

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

**Filière** : Sciences biologiques

**Spécialité** : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Intitulé du thème :

**Effet du traitement au *curcuma longa*.L  
sur l'hyperlipidémie et la fonction  
testiculaire chez des rats WISTAR soumis  
au régime hyper-gras**

Présenté par : **Melle** BELKRORISSAT Aicha

**Melle** BOUREMANA Yasmine

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mr** BAGHDADLI Benali (Professeur/CHU/SBA)

Examineur : **Mme** CHENNI Fatima zohra (M.C.A/UDL/SBA)

Examinatrice : **Mme** BENABBOU Amina (M.C.B/UDL/SBA)

Promoteur : **Mme** BENDAHMANE Malika (Professeur/UDL/SBA)

Co-Promoteur : **Mr** BENALIA Abdelkrim (M.C.B/UDL/SBA)

**Année universitaire 2020 – 2021**

**Session** : « Juin »

---

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

---

## *Remerciements*

---

Avant toute chose, nous remercions Dieu, le tout puissant, pour nous avoir donné la force, la patience, le courage et la volonté durant toutes les années d'études, ainsi de nous avoir guidé vers le chemin de savoir afin d'accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à présenter nos vifs remerciements à **Pr Mr BAGHDADLI B**, D'avoir accepté de présider le jury.

Nous adressons nos sincères remerciements au Dr **Mme CHENNI FZ**, maitre de conférences A à l'université Djilali Liabes UDL SBA et **Dr Mme BENABBOU A** maitre de conférences B pour l'honneur qu'elles nous ont fait en acceptant d'examiner ce mémoire.

Nous exprimons nos vifs remerciements et notre profonde reconnaissance à notre encadreur **Pr Mme BENDAHMANE M** pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, sa disponibilité, ses conseils ainsi que la confiance qu'il nous a accordée tout au long du projet.

Nous adressons nos plus chaleureux remerciements à notre Co-promoteur **Dr Mr BENALIA A**, pour son aide précieux, son sérieux et ses efforts pour tout le temps qu'il nous a consacré afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter, tout en nous laissant une grande liberté dans la pratique de notre travail, son ouverture d'esprit et sa vision de la recherche scientifique, ont largement contribué à l'évolution de notre étude.

Nous remercions vivement le **Dr. DJEBBAR Ahmed Abd el-Hammid** pour l'aide précieuse qu'il nous a apporté, pour sa patience et ses encouragements.

Un merci très spécial à la **Dr BADI Salima** notre chère amie pour ses conseils, son aide ses remarques et ses encouragements.

En fin nous exprimons nos remerciements à toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement, à la réalisation de ce travail.

# Dédicace

---

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance. Aussi, c'est tout simplement que je dédie ce travail :*

*À mon cher père **Nemiche** mon idole et ma source de joie grâce à toi j'ai appris le sens de la responsabilité et de la confiance en soi je voudrais te remercier pour ton amour, ta compréhension, ton soutien et ton encouragement, les sacrifices, la patience qui sont la lumière de tout mon parcours. Que Dieu te garde en bonne santé. Je te souhaite une longue et heureuse vie.*

*À Ma très chère maman, ma source de force, de courage, de l'amour et la douceur. Celle qui m'accompagne dans tous mon parcours, tu as su m'inculquer le sens de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie, tu es pour moi la lumière qui me guide vers le chemin de la réussite. Je ne trouverai jamais assez de mots pour te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi.*

*À la lumière de mon grand-père **Ghalem**, qui nous a quitté trop tôt, l'homme qui m'as donné le sens de la vie, qui j'en suis sûr aurait été très fier de sa petite fille. Tes mots, tes conseils et tes leçons je ne vais jamais les oublier, tu seras toujours dans mes pensées et mon cœur. Dieu t'accueille dans son vaste paradis.*

*À mon cher frère **Abdeldjalil**, je te remercie pour ta présence à mes côtés et ton soutien de moral. Jete souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, et de sérénité.*

*À mon cousin **BELKRORISSAT Rachid** qui m'a soutenu professionnellement durant tout mon parcours.*

*À ma chère grand-mère **Yamina**, qui m'a accompagné par ses prières, Ma tante Abassia merci d'être présente dans tous les moments de ma vie bons ou mauvais, par tes conseils ton aide et ta compréhension, Mes tantes Amel, Saadia, Nacera, Ma belle-sœur Djamilia et mon oncle Tayeb leur présence, soutien et leur amour, que Dieu vous accordez meilleure santé. À ma cousine **Aya**, merci pour votre amour et soutien et d'être toujours présentes avec moi.*

*À mon binôme **Yasmine**, la plus belle rencontre de ma vie, je te remercie d'être à mes côtés et de t'être investi corps et âme pour ce travail, d'avoir su gérer les moments compliquer et d'avoir été présente jusqu'au bout, jusqu'au dernier mot de ce mémoire. Tu mérites toute la réussite professionnelle et personnelle.*

*À mes copines : **Fatima, Feyrouz, Imene, Asma**, Je vous remercie énormément pour les bons moments qu'on a partagés ensemble.*

*Enfin, je remercie tous mes ami(e)s de la promotion BPR 2020/2021.*

**Aicha**

---

## **Dédicace**

*Je dédie ce modeste travail :*

*A ceux que j'aime le plus au monde mes très chers parents, Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte.*

Ma très chère mère FATIMA ZOHRA la plus merveilleuse, la plus douce des mamans, A qui le dieu tout-puissant a mis le paradis sous tes pieds, Je te dédie ce travail qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.

A mon très cher papa MOHAMED Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin Que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

A ma chère sœur FARAH et cher frère MAROUANE je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de succès et qu'Allah, le tout puissant, vous protège.

A mon binôme BELKRORISSAT AICHA pour m avoir permis de vivre de très bon moments en sa compagnie et pour son support.

A mes amies de toujours : AIDA AMINA, HADJER, IBTISSEM En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

A toute la famille BOUREMANA ET HAMDANI.

À la mémoire de ceux qui nous ont quittés mais dont les noms sont gravés dans nos cœurs.  
Mon grand père, Dieu l'accueillir dans Son Eternel Paradis.

A mes professeurs, qui me soutenant et me fournissant des informations précieuses.

YASMINE BOUREMANA

---

## Résumé

L'objectif principal de la présente étude est d'évaluer d'une part les effets du régime hyper gras sur la fonction reproductrice chez des rats mâles WISTAR, et d'autre part d'explorer l'effet thérapeutique du *Curcuma Longa L* combiné au poivre noir. Dans notre expérimentation, des rats mâles répartis en 3 groupes (n=5) ont reçu pendant 8 semaines 350g/jour d'aliment standard pour les témoins, 350g/j du régime hyper gras (RHG) et 350g/j du traitement à base de curcuma et poivre noir (CPN) associé au RHG. Nos analyses consistent en une approximation multiparamétrique comportant un suivi du poids corporel, un examen du spermogramme, le test de fragmentation d'ADN spermatique, une étude histologique des testicules et des marqueurs du stress oxydatif au niveau testiculaire, ainsi qu'une évaluation du profil lipidique dans le plasma sanguin. Nos résultats ont montré que le RHG a induit des effets sur plusieurs niveaux. Le RHG a provoqué une augmentation hautement significative ( $p < 0,001$ ) du gain corporel et du poids relatif des testicules ( $p < 0,001$ ), une diminution significative du nombre, de la vitalité, et hautement significative de la mobilité des spermatozoïdes et une augmentation significative du pourcentage d'ADN spermatique fragmenté ( $p < 0,05$ ). De plus, l'analyse détaillée du profil lipidique a montré une augmentation hautement significative du taux de cholestérol total ( $p < 0,001$ ), des triglycérides ( $p < 0,001$ ) et non significative du LDL, associée à une diminution du taux plasmatique du HDL ( $p < 0,05$ ). De même, une augmentation hautement significative des taux de TBARS qui témoigne d'une forte peroxydation lipidique a été constaté dans ce groupe ( $p < 0,001$ ). Sur le plan histologique, une altération de la structure testiculaire a été observée à savoir un changement de la morphologie qui s'est traduit par un espacement des tubes séminifères et une diminution du nombre des spermatozoïdes dans la lumière, ainsi qu'une diminution du nombre des cellules germinales associée à une diminution de l'épaisseur d'épithélium séminifère. Le traitement à base de CPN a pu prévenir les différents paramètres altéré par le RHG notamment par une diminution du poids corporel, une amélioration du profile lipidique, une réduction du risque de l'obésité et ses complications à long terme. En outre, la mesure des TBARS tissulaires a montré un effet antioxydant du traitement CPN contre la peroxydation lipidique au niveau des testicules. De plus, ce traitement a pu prévenir l'altération structure histologique des testicules. En conclusion, ces résultats indiquent que le CPN peut réduire efficacement les effets délétères du RHG sur le profil lipidique, la fonction et la structure testiculaire.

---

**Mots clés :** régime hyper-gras, hyperlipidémie, rats mâles, testicules, *Curcuma Longa L*, stress oxydatif.

---

## *Abstract*

The objective of the present study is to assess the possible effects of a high fat diet (HFD) on male reproductive function in WISTAR rats. On the other hand, this study also included a therapeutic approach using *Curcuma Longa* L combined with black pepper. In our experiment, 15 male rats were divided into 3 groups (n = 5) which received a standard food (controls), 350g / d of HFD and 350g / day of HFD supplemented with turmeric and black pepper (TBP) for 8 weeks. Our analyzes consist of a multiparametric approximation comprising a follow-up of the body weight, an examination of the spermogram, sperm DNA fragmentation test, a testicular histological study and markers of oxidative stress in the sexual organs and also an evaluation of the lipid profile. Our results showed that HFD induced several effects on the male reproductive function. HFD caused a highly significant increase (p <0,05), in number, vitality, and mobility of sperm cells and a highly significant increase in the sperm DNA fragmentation (p <0.001). Furthermore, detailed analysis of lipid profile showed a highly significant increase in total cholesterol, triglycerides and insignificant increase in LDL, associated with a decrease in plasma HDL level. Likewise, a highly significant (p <0.001) increase in TBARS levels showed a strong lipid peroxidation that was observed in this group. Histological study indicated an alteration of the testicular structure specially changings in morphology which resulted in of seminiferous tubules spacing and a decrease in the number of sperm in the lumen, as well as a decrease in germ cells number associated with a decrease in the thickness of the seminiferous epithelium. The treatment based on TBP was able to prevent the various parameters alteration in particular by a decrease in body weight, an improvement of the lipid profile, a reduction of the obesity risque and its long-term complications. In addition, measurement of tissular TBARS showed an important antioxidant effect of the TBP treatment against lipid peroxidation in the testes. This treatment was able to prevent the histological structure of the testes. These results indicate that TBP may effectively reduce the deleterious effects of HFD on lipid profile, testicular structure and function.

---

**Keywords :** high fat diet, hyperlipidemia, male rats, testes , *Curcuma Longa* .L, oxidative stress.

## ملخص

ان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الآثار المحتملة للنظام الغذائي الغني بالدهون على الوظيفة التناسلية عند ذكور الجرذان ويستار، من ناحية أخرى، تضمنت هذه الدراسة أيضاً نهج علاجي لتأثيرات فرط الدهون باستخدام المواد النشطة بيولوجيا الخاصة بنبات الكركم (*Curcuma Longa L*) بالاشتراك مع الفلفل الأسود. في تجربتنا، تم تقسيم ذكور الجرذان إلى 3 مجموعات (ع = 5) والتي تلقت لمدة 8 أسابيع 350 غ / يوم من الغذاء العادي بالنسبة للمجموعة الشاهدة، المجموعة الثانية تلقت 350 غ / يوم من النظام الغذائي عالي الدهون (RHG)، اما المجموعة الثالثة تلقت 350 غ / يوم من RHG بالإضافة الى الكركم والفلفل الأسود. تتكون التحاليل التي اجريناها من تقريب متعدد العوامل يشمل متابعة وزن الجسم وفحص الحيوانات المنوية بجميع عناصره، واختبار تجزئة الحمض النووي للحيوانات المنوية، والدراسة النسيجية للغدد التناسلية وعلامات الإجهاد التأكسدي في الأعضاء التناسلية وأيضاً تقييم مستوى الدهون عن طريق فحص العوامل البيوكيميائية في بلازما الدم. أظهرت نتائجنا أن RHG يسبب تأثيرات على العديد من الجوانب المدروسة حيث تسبب في زيادة وزن الجسم والوزن النسبي للخصية بنسبة جد معتبرة ( $p < 0.001$ )، وانخفاض معتبر في عدد وحيوية الحيوانات المنوية مع انخفاض كبير جدا في حركتها بالإضافة الى زيادة في نسبة الحيوانات المنوية المجزأة الحمض النووي ( $p < 0,05$ ) بالإضافة إلى ذلك، أظهر التحليل التفصيلي لمستوى الدهون زيادة عالية في نسبة الكوليسترول الكلي والدهون الثلاثية وزيادة طفيفة في LDL مرتبطة بانخفاض مستوى HDL في البلازما. وعلى نحو مماثل، لوحظت زيادة جد عالية ( $P < 0.001$ ) في مستويات TBARS مما يدل على وجود نسبة عالية من البيروكسيد الدهني في هذه المجموعة. من الناحية النسيجية، لوحظ تغيير في بنية الخصية، وهو تغيير في الشكل مما أدى إلى تباعد الأنابيب المنوية وانخفاض في عدد الحيوانات المنوية في التجويف، وكذلك انخفاض في الخلايا التناسلية المنشئة وفي سمك الظهارة المنوية. من ناحية أخرى، كان العلاج المعتمد (CPN) قادراً على منع العوامل المختلفة التي تم تغييرها بواسطة RHG، لا سيما عن طريق انخفاض وزن الجسم، وتحسين مستوى الدهون، وتقليل حدوث السمنة ومضاعفاتها على المدى الطويل. بالإضافة إلى ذلك، أظهر قياس TBARS فعالية (CPN) المضاد للأكسدة ضد بيروكسيد الدهون في الخصيتين. بالإضافة إلى ذلك، كان هذا العلاج قادراً على حماية التركيب النسيجي للخصيتين. في الختام، تشير هذه النتائج إلى أن (CPN) قد يقلل بشكل فعال الآثار الضارة لـ RHG على مستوى الدهون وعلى وظيفة وبنية الخصية.

**الكلمات المفتاحية:** نظام غذائي عالي الدهون، فرط شحميات الدم، ذكور الجرذان، الخصيتين، الكركم، الإجهاد التأكسدي.

# Sommaire

Résumé

Abstract

ملخص

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Listes des abréviations

## **Chapitre I : Physiologie et physiopathologie de la fonction de reproduction masculine**

Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur masculin .....	3
I.1 Testicules .....	3
I.1.1 Structure histologique testiculaire .....	4
I.2 Les voies spermatiques.....	6
I.2.1 Les voies spermatiques intra-testiculaires.....	6
I.2.2 Les voies spermatiques extra-testiculaires.....	6
I.3 Les glandes annexes .....	7
I.3.1 Vésicules séminales .....	7
I.3.2 La prostate.....	8
I.3.3 Glandes bulbo-urétrales .....	8
II. Physiologie de la fonction testiculaire .....	9
II.1 Physiologie des testicules.....	9
II.1.1 La spermatogenèse .....	9
II.2 Régulation endocrinienne de la fonction reproductrice masculine .....	11
III. Exploration de la fonction reproductrice masculine.....	12
III.1 Le spermatozoïde.....	12
III.2 Le sperme.....	13
III.3 Spermogramme .....	13
III.4 Spermocytogramme .....	14
III.5 Evaluation de la qualité d'ADN des spermatozoïdes .....	14
III.6 Dosages des hormones masculines .....	14
III.6.1 FSH et LH.....	14
III.6.2 La testostérone.....	14
III.7 Analyses des paramètres biochimiques du liquide séminal.....	15

IV.	Infertilité masculine .....	15
IV.1	L'infertilité masculine primaire .....	16
IV.2	L'infertilité masculine secondaire.....	16
IV.3	Etiologies.....	16
IV.3.1	Facteurs de risque environnementaux.....	16
IV.3.2	Effet de l'alimentation .....	17
IV.3.3	Facteurs liées au mode de vie.....	17
IV.3.4	Désordres hormonaux et métaboliques.....	18
V.	L'obésité et l'infertilité masculine .....	19
V.1	Définition.....	19
V.2	Types d'obésité.....	19
V.2.1	L'obésité gynoïde.....	19
V.2.2	L'obésité androïde .....	19
V.3	L'indice de masse corporel.....	20
V.4	Physiologie et métabolisme des macromolécules .....	20
V.4.1	Métabolisme des glucides.....	20
V.4.2	Métabolisme Des lipides .....	21
V.5	Physiopathologie de l'obésité.....	21
V.6	Obésité et infertilité masculine.....	22
V.6.1	Obésité et infertilité masculine.....	22
V.6.2	Rôle de l'insuline et de la leptine dans la reproduction masculine .....	22
V.6.3	Dyslipidémie et qualité du sperme.....	23
V.6.4	Relation tour de taille et infertilité .....	23
V.6.5	L'impact de l'obésité sur la spermatogénèse .....	23
V.6.6	L'impact de l'obésité sur les paramètres spermatiques .....	23
V.6.7	L'impact de l'obésité sur les mécanismes physiques .....	24
V.6.8	Hypogonadisme et obésité.....	24
V.6.9	Dysfonctionnement érectile .....	24
V.6.10	Le stress thermique .....	24
V.7	L'obésité, l'infertilité et le stress oxydatif .....	24

## ***Chapitre II : Curcuma désordre métaboliques et fertilité***

I.	Phytothérapie .....	26
I.1	Définition des plantes médicinales.....	26
I.2	Utilisation des plantes médicinales .....	26
I.3	Phytothérapie et reproduction .....	27
II.	La curcuma comme plante médicinale .....	27
II.1	Définition de la plante .....	27

II.2	Histoire de la plante.....	28
II.3	Systematique .....	28
II.4	Valeurs nutritionnelle et énergétique du Curcuma longa . L.....	29
II.5	Vertus médicinales de curcuma .....	30
II.5.1	Propriétés antioxydants .....	30
II.5.2	Propriétés anti-inflammatoires .....	31
II.5.3	Propriétés anti-obésité .....	31
II.5.4	Curcuma et fertilité .....	32
III.	Les curcuminoïdes.....	32
III.1	Structure chimique des curcuminoïdes.....	32
III.2	Composés bioactifs.....	33
III.3	Biodisponibilité de la curcumine .....	33

### **Chapitre III : Matériel et Méthodes**

I.	Objectif du travail.....	35
II.	Matériel utilisé.....	35
II.1	Le modèle expérimental .....	35
II.2	Matériel végétal .....	35
II.2.1	Le Curcuma.....	35
II.3	Le poivre noir.....	36
II.4	L'huile de tournesol.....	36
II.4.1	La graisse de mouton .....	36
II.5	Matériel principal.....	37
III.	Méthodes d'étude .....	37
III.1	Condition d'élevage.....	38
III.2	Répartition des lots.....	38
III.3	Le régime alimentaire.....	38
III.4	Modes opératoires.....	39
III.4.1	Suivi du poids corporel .....	39
III.4.2	Dissection et prélèvement sanguin.....	39
III.5	Analyse de la qualité du sperme.....	41
III.5.1	Le spermogramme.....	41
III.5.2	Test de fragmentation d'ADN spermatique .....	43
IV.	Analyses plasmatiques biochimiques.....	44
IV.1	Bilan lipidique.....	44
IV.1.1	Dosage du Cholestérol Total.....	44
IV.1.2	Dosage des Triglycérides .....	45

IV.1.3	Dosage du HDL cholestérol.....	45
IV.1.4	Détermination de la concentration des LDL cholestérol.....	46
IV.2	Dosage des TBARS tissulaires.....	46
IV.3	Etude histologique.....	47
IV.3.1	Etude macroscopique .....	47
IV.3.2	Phase de déshydratation et d'imprégnation .....	47
IV.3.3	Phase d'inclusion.....	48
IV.3.4	Réalisation des coupes.....	48
IV.3.5	Coloration avec HES.....	49
IV.3.6	Montage et observation microscopique.....	49
V.	Analyses statistiques.....	49

### **Chapitre IV : Résultats et discussion**

I.	Résultats .....	51
I.1	Effet du régime hyper-gras et du traitement au curcuma sur le développement pondéral des rats.....	51
I.1.1	Effet sur le gain corporel.....	51
I.1.2	Effet sur le poids relatif des testicules .....	51
I.2	Effet du régime hyper-gras et du traitement au curcuma sur les paramètres spermatique.....	52
I.2.1	Effet du RHG et du traitement CPN sur la mobilité des SPZ.....	52
I.2.2	Effet du RHG et du traitement au CPN sur la vitalité des SPZ .....	53
I.2.3	Effet du RHG et du traitement au CPN sur la concentration des SPZ.....	53
I.2.4	Effet du RHG et du traitement au CPN sur le pourcentage de fragmentation d'ADN spermatique.....	55
I.3	Effet du RHG et du traitement au CPN sur les paramètres biochimiques.....	55
I.4	Effet du RHG et du traitement au CPN sur la peroxydation lipidique.....	57
I.5	Effet du RHG et du traitement au CPN sur la structure histologique des testicules....	58
II.	Discussion générale.....	61
	<b>Conclusion</b> .....	65
	<b>Références bibliographiques</b> .....	67

#### **Annexes**

---

# Liste des figures

---

Figure 1 : L'appareil reproducteur masculin.....	3
Figure 2 : structure histologique de l'épithélium séminifère et du tissu interstitiel .....	4
Figure 3 : Structure générale de testicule .....	7
Figure 4 : Les glandes annexes masculines.....	9
Figure 5 : Schéma récapitulatif de la spermatogenèse chez l'homme.....	10
Figure 6 : Représentation fonctionnelle de l'axe gonadotrope chez l'homme.....	12
Figure 7 : Ultrastructure du spermatozoïde humain. Schéma de la cellule en coupe longitudinale.....	13
Figure 8 : Rhizome frais de Curcuma longa et aspect de la partie aérienne.....	28
Figure 9 : Classification phylogénétique du végétal Curcuma.....	29
Figure 10 : Structures chimiques des différents curcuminoïdes.....	33
Figure 11 : Le rhizome de Curcuma séché et réduit en poudre.....	36
Figure 12 : Formes d'aliments préparés et conditionnés.....	39
Figure 13 : Anesthésie sous cloche par chloroforme et prélèvement du sang par ponction cardiaque.....	40
Figure 14 : Sacrifice des rats et prélèvement des organes .....	41
Figure 15 : Observation microscopique d'un frottis de sperme de rat coloré à l'éosine.....	42
Figure 16 : Quadrillage d'une cellule thoma sous microscope optique.....	43
Figure 17 : Réalisation d'un frottis du sperme du rat coloré avec le bleu d'aniline.....	44
Figure 18 : La couleur rose formé lors du dosage des TBARS tissulaire .....	46
Figure 19 : Inclusion des échantillons dans la paraffine.....	48
Figure 20 : Coloration des lames avec HES.....	49
Figure 21 : Effet du Régime hyper-gras et du traitement au curcuma sur la mobilité des SPZ.....	53
Figure 22 : Effet du RHG et du traitement au CPN sur la vitalité des SPZ.....	54
Figure 23 : Effet du RHG et du traitement au CPN sur la concentration des SPZ .....	54
Figure 24 : Effet du RHG et du traitement au CPN sur le pourcentage de fragmentation d'ADN spermatique.....	55
Figure 25 : Effet du RHG et du traitement au CPN sur les taux des MDA au niveau testiculaire...57	57

Figure 26 : Observation microscopique d'une coupe histologique d'un testicule d'un rat témoin (Gx40), Coloration H&E.....	58
Figure 27 : Observation microscopique d'une coupe histologique d'un testicule du rat soumis au RHG (Gx40), Coloration H&E.....	59
Figure 28 : Observation microscopique d'une coupe histologique d'un testicule du rat traité au CPN (Gx40), Coloration H&E.....	60

---

# Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Classification pondérale en fonction de l'IMC d'après L'OMS.....	20
Tableau 2 : Valeur nutritionnelle et énergétique du Curcuma Longa L pour 100 g.....	30
Tableau 3 : Liste du principal matériel utilisé lors de la réalisation des expérimentations .....	37
Tableau 4 : Les phases de déshydratation.....	47
Tableau 5 : Effet du régime hyper-gras et le traitement au curcuma sur le poids corporel, et le poids relatif (PR) des gonades .....	52
Tableau 6 : Effet du RHG et du Traitement au CPN sur le bilan lipidique .....	56

---

# Liste des abréviations

---

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique

**AGPI** : Acide Gras Poly-Insaturé

**AGS** : Acide Gras Saturé

**ANOVA** : Analyse De La Variance

**APG 3** : Angiosperms Phylogeny Group3

**BHT** : Barrière Hémato-Testiculaire

**CG** : Cellules Germinales

**Cl** : Cellules de Leydig

**CPN** : Curcuma Poivron Noir

**CS** : Cellule de Sertoli

**ERO** : Espece Reactive Oxygen

**FDA** : Food And Drug Administration

**FSH** : Follicule Stimulating Hormone

**Gnrh** : Gonadotrophine Releasing Hormone

**H&E** : Hématoxyline-Eosine

**HDL** : High-Density Lipoprotein Cholesterol

**HFD** : High Fat Diet

**HSD** : Différence Significative Honnête

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**Kcl** : Chlorure de Potassium

**LDL** : Low density Lipoprotein Cholesterol

**LE** : Lot Expérimentaux

**LH** : Luteinizing Hormone

**LHRH** : Luteinizing Hormone Releasing Hormone

**LT** : Lot Témoins

**MDA** : Malondialdehyde

**Nacl** : Le Chlorure de Sodium

**OMS** : Organisation Mondiale de La Santé

**PSA** : Prostate Specific Antigen

**REG** : Réticulum Endoplasmique Granuleux

**REL** : Réticulum Endoplasmique Lisse

**REL** : Réticulum Endoplasmique Lisse

**RHG** : Régime Hyper-Gras

**ROS** : Radicaux Libre D'oxygènes

**SM** : Syndrome Métabolique

**SPZ** : Spermatozoïdes

**TAG** : TriGlycéride

**TBARS** : Thiobarbituric Acid Reactive Substances

**TI** : Tissu Interstitiel

**VLDL** : Very Low Density Lipoprotein

## Introduction

La relation entre la nutrition et la reproduction est un sujet d'importance croissante. Les premières recherches ont confirmé que la nutrition joue un rôle important dans la reproduction (Kumar et al., 2002). Depuis plusieurs dizaines d'années, partout dans le monde, la prévalence du surpoids et de l'obésité tend à augmenter à un rythme préoccupant; Il s'agit d'une maladie chronique évoluant en plusieurs phases (Basdevant, 2004). Les apports quant à eux, peuvent augmenter le plus souvent par modification du comportement alimentaire. En parallèle de cette franche augmentation de la prévalence du surpoids et de l'obésité, une augmentation des problèmes de fertilité masculine depuis plus de quarante ans est de même constaté. En effet, certains paramètres spermatiques tels que la numération des spermatozoïdes, la mobilité ou le nombre de formes typiques ont largement chuté entre les années 1970 et 2000, surtout chez les sujets présentant des désordres métaboliques tels que l'obésité (Auger et al., 1995).

Jusqu'à présent, différents modèles animaux ont été utilisés pour étudier l'effet de régime hyper gras sur différents organes (Grooth et al., 2004). Le travail entrepris au cours de notre étude s'inscrit dans le cadre d'évaluer l'effet de régime hyper gras sur la fonction testiculaire chez des rats mâles de souche WISTAR.

D'autre part, des récentes études ont prouvé que la phytothérapie est de plus en plus utilisée, s'appuyant sur l'utilisation des plantes médicinales, qui fournissent des effets bénéfiques de grande envergure qui améliorent les désordres métaboliques, en particulier l'hyperlipémie (Jang et al., 2008). Le recours à la médecine à base des plantes est profondément ancré dans notre culture, tenant compte que l'Algérie est réputée par la richesse de sa flore médicinale qui comprend des centaines d'espèces végétales (Ait youcef, 2006). Bien qu'il s'agit d'un condiment alimentaire, *Curcuma Longa*, est utilisée depuis des siècles en médecine traditionnelle indienne et chinoise, pour traiter l'asthme, les allergies, les désordres hépatiques comme, l'anorexie, les rhumatismes, le rhume et la sinusite (Aggarwal et al., 2007). C'est une plante herbacée qui contient de nombreux composés antioxydants qui améliorent l'activité des enzymes hépatiques liée à la glycolyse, la glyconéogenèse et au métabolisme lipidique. Le curcuma avec ses molécules curcuminoides sont capables d'interagir avec nombreuses cibles moléculaires impliquées

dans l'inflammation, réduire la lipogenèse, l'adipogenèse, augmenter la masse maigre, le métabolisme de base et améliore le profil lipidique (Lecerf, 2012).

Le curcuma est une également une plante qui soutient un éventail de problèmes de fertilité (Oguzturk et al., 2012). De ce fait, nous nous sommes proposé de même d'étudier les effets d'un traitement à base de curcuma sur l'obésité et ses éventuels effets sur la fertilité chez les rats soumis au régime hyper gras.

Nous avons organisé notre manuscrit comme suit ;

1. La première partie ; Une revue bibliographique contenant des généralités sur l'appareil reproducteur masculin, son anatomie, sa physiologie et la physiopathologie des fertilités masculines.
2. La deuxième partie ; contient les informations nécessaires sur la *Curcuma Longa* Le désordre métaboliques et la fertilité y associée.
3. Une partie expérimentale qui décrit le matériel et les méthodes utilisés.
4. Une dernière partie réservée à l'interprétation et la discussion des résultats obtenus en comparaison avec des travaux et des résultats précédents.

---

# **Chapitre I : Physiologie et physiopathologie de la fonction reproductrice masculine**

---

## I. Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur masculin

Le terme « appareil génital mâle » désigne tous les organes et structures qui participent à la formation, la maturation, l'émission sous pression des différents constituants du sperme, qui comprend (Figure1) : les testicules, l'épididyme, le canal déférent, les vésicules séminales les canaux éjaculateurs, la prostate et le pénis (Bonnes et al., 2005).

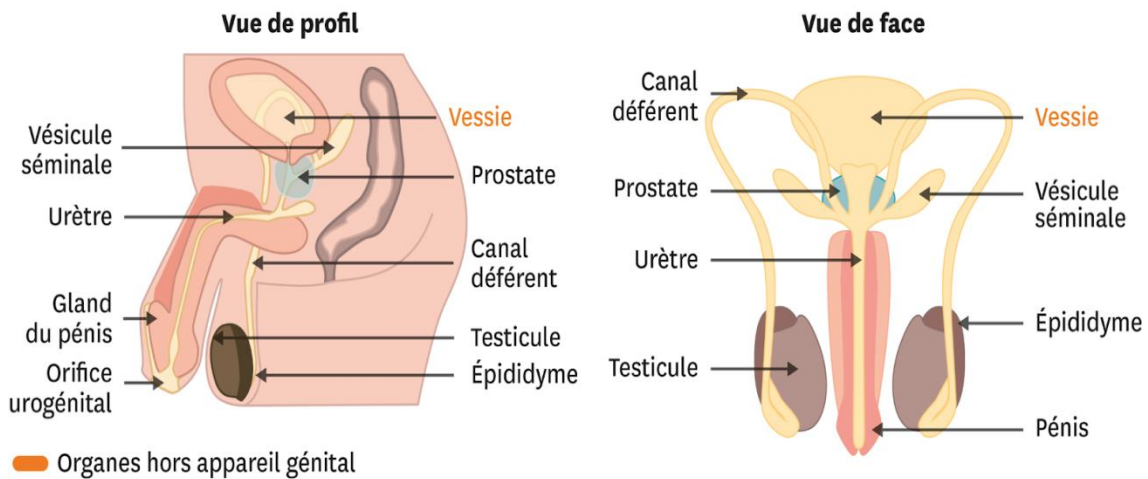


Figure 1 : L'appareil reproducteur masculin (Manuel, 2010).

### I.1 Testicules

Les testicules sont les gonades mâles, qui est un organe pair d'une forme ovoïde, accolé à une structure allongée, renflée à une de ses extrémités et entouré par une capsule protectrice ; l'albuginée. Cette enveloppe conjonctive est riche en fibres de collagène et en cellules musculaires lisses dans la région postérieure (Foucrier et Bassez, 2017).

Le testicule mesure de 3 à 3,5 cm de longueur, 1 à 1,5 cm de largeur et pèse 1 à 2g chez l'adulte (Barone, 2001).

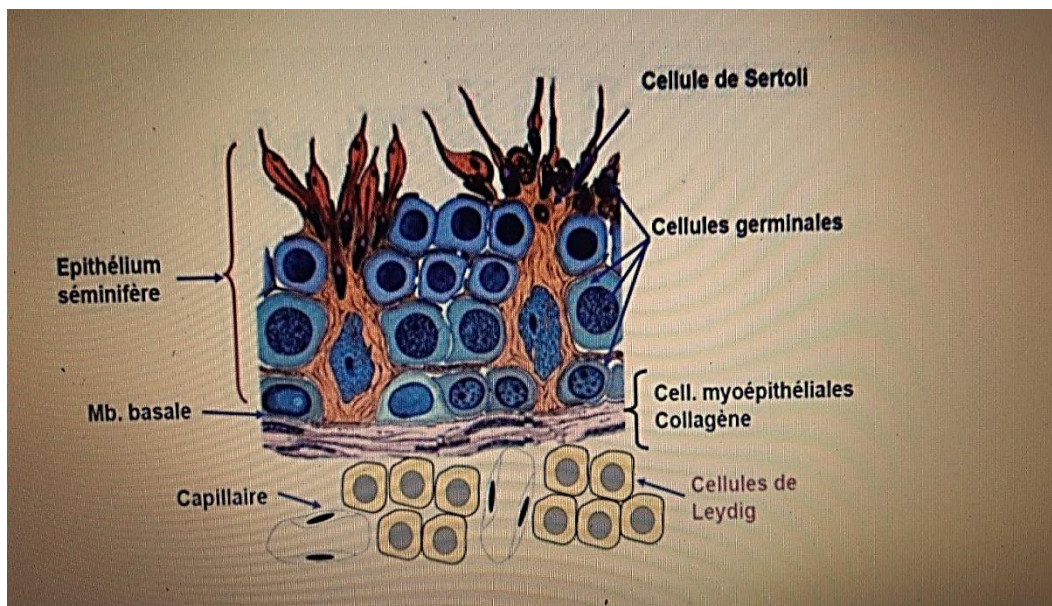
Ayant une double fonction :

- Exocrine : produisant les spermatozoïdes (la gamétogenèse)
- Endocrine : qui consiste à la sécrétion d'hormones sexuelles masculines, les androgènes (Barone, 2001).

### I.1.1 Structure histologique testiculaire

Les tubes séminifères sont le siège de la spermatogénèse. Ce sont au nombre de deux à quatre par lobule testiculaire. Ils s'entourent d'une lame basale contenant parfois des cellules myoïdes contractiles. Leur paroi est constituée d'un épithélium stratifié, dont on cite deux types de cellules : les cellules de la lignée germinale et les cellules de Sertoli reposant sur une enveloppe péri-tubulaire ou lamina propria (Dadoune et Demoulin, 2001).

L'espace intertubulaire est occupé par des cellules endocrines isolées ou regroupées appelées cellules de Leydig (Dadoune et Demoulin, 2001).



**Figure 2** : structure histologique de l'épithélium séminifère et du tissu interstitiel.  
(Blanc et al., 2002)

#### I.1.1.1 Cellules de Sertoli

La cellule de Sertoli est une cellule somatique permanente différenciée qui ne se divise pas, d'une forme pyramidale de grande taille (70 à 200 µm), caractérisée par un réticulum endoplasmique granuleux (REG) et un réticulum endoplasmique lisse (REL) développés, un cytosquelette formé de microtubules et un réseau dense de microfilaments d'actine et de filaments intermédiaires. Chaque cellule de Sertoli est connectée aux cellules adjacentes par des jonctions serrées (Hazard et Perlemuter, 2000).

Ces cellules assurent le soutien, la coordination, la migration, la maturation et l'apport nutritionnel des cellules germinales, elles intègrent tous les signaux

hormonaux nécessaires à la spermatogenèse, en particuliers la FSH et la testostérone. Elles joueraient également un rôle phagocytaire et même endocrine. En microscopie optique, la cellule de sertoli s'étend de la base à la lumière du tube séminifère ou son noyau est situé ( Mruk et cheng, 2004) , Il a une forme irrégulière avec une invagination bien marquée .De plus, son nucléole est très volumineux. Ces caractéristiques permettent de distinguer le noyau de la cellule de Sertoli des noyaux des cellules germinales qui sont arrondis (Russell et Griswold, 1993).

#### **I.1.1.2 Cellules de la lignée germinale**

Ce sont des cellules reproductrices, disposées au sein de l'épithélium séminifère sur plusieurs assises. Subissant des divisions, des remaniements pour se transformer en spermatozoïdes, la prolifération de ces cellules germinales est continue durant toute la période adulte grâce à la multiplication des cellules souches de renouvellement (Georges, 1997).

#### **I.1.1.3 Cellules de leydig**

Les cellules de Leydig sont disposées en amas ou dispersées dans le tissu interstitiel. Leur forme peut être aplatie ou polyédrique selon leur stade d'activation et deviennent de plus en plus nombreuses avec l'activité sexuelle. Elles produisent les androgènes testiculaires, dont le principal est la testostérone (Nicaise, 2015).

#### **I.1.1.4 L'épithélium séminifère et la barrière hémato-testiculaire**

Le contact entre les faces baso-latérales des cellules de Sertoli forme un complexe de jonctions continues essentiellement composé de jonctions serrées. Ces jonctions serrées apparaissent entre 10 et 16 jours après la naissance (Russell et Griswold, 1993). Elles créent une véritable barrière entre l'épithélium séminifère et le flux sanguin : c'est la barrière hémato-testiculaire.

Cette barrière sépare les spermatides et les spermatozoïdes de la circulation générale sanguine et lymphatique, le tube séminifère est séparé en deux compartiments, le compartiment basal et le compartiment apical. Les cellules du compartiment basal sont en contact avec le milieu extérieur du tube séminifère alors que les cellules du compartiment apical en sont isolées (Amann, 1993).

## I.2 Les voies spermatiques

Après élaboration des spermatozoïdes dans les tubes séminifères, ils seront évacués grâce à un ensemble de canaux : ce sont les voies excrétrices du sperme. Ces voies comprennent une partie intra-testiculaire et une partie extra-testiculaire, Elles sont constituées par les tubes droits, le rete testis, les cônes efférents, l'épididyme, le canal déférent, les vésicules séminales, et canaux éjaculateurs intra prostatiques (Dubé et Cyr, 2007).

### I.2.1 Les voies spermatiques intra-testiculaires

- **Les tubes séminifères contournés** : Chaque lobule contient environ 40 tubes séminifères contournés qui atteignent dans le testicule mature un diamètre de 140 à 300  $\mu\text{m}$  et à l'état déroulé une longueur de 30 à 60 mm . C'est dans ces tubes que se forment les spermatozoïdes qui sont ensuite transportés dans les tubes séminifères droits ( Sissoko ,2008) .
- **Tubes séminifères droits** : Il s'agit de courts canaux de 1 à 2 mm de long, faisant suite aux tubes séminifères (Sissoko ,2008).
- **Le rete testis** : ou réseau de HALLER, est un système de cavités communicantes entre elles, localisé dans le corps d'Highmore, bordé par une couche de cellules cubiques, dont le pôle apical présente des microvillosités. ( Langman , 1984).
- **Le canal efférent** désigne chacun des conduits reliés au rete testis et conduisant les spermatozoïdes dans l'épididyme. Il aide la progression du plasma séminal et modifie sa composition. Histologiquement, ils sont tapissés par un épithélium reposant sur une membrane basale (Sissoko ,2008).

### I.2.2 Les voies spermatiques extra-testiculaires

- **L'épididyme** : est un organe allongé, plaqué le long du testicule et composé de trois parties : la tête (région proximale) relié par le corps (partie médiane) et la queue (région distale) qui est en continuité avec le canal déférent .Il est formé d'un très long système canaliculaire pelotonné qui débute par les canalicules efférents qui se réunissent au niveau du corps de l'épididyme pour donner un conduit unique ; le conduit épididymaire ( Hamilton, 1990).
- **le canal déférent** : (spermiducte) fait suite à l'épididyme et se continue par le canal éjaculateur. Il mesure environ 40 cm de long pour un diamètre total de 2 mm, et une

lumière inférieure à 500  $\mu\text{m}$  . S'il y a éjaculation, le canal déférent libère le sperme final, à savoir les spermatozoïdes, le fluide testiculaire et les sécrétions des glandes annexes (Thibault et Levasseur, 2001)

- **Le canal éjaculateur** : débute à l'abouchement de la vésicule séminale et se jette dans l'urètre prostatique, Sa paroi est faite par un épithélium prismatique simple et une musculature peu développée (Dacheux et al., 2001 ; Bonnes et al., 2005).
- **L'urètre** : L'urètre est la portion terminale des voies génitales de l'homme. Il fait partie à la fois du système urinaire et du système génital et transporte l'urine et le sperme à des moments différents ( Schlosser et al., 2006).

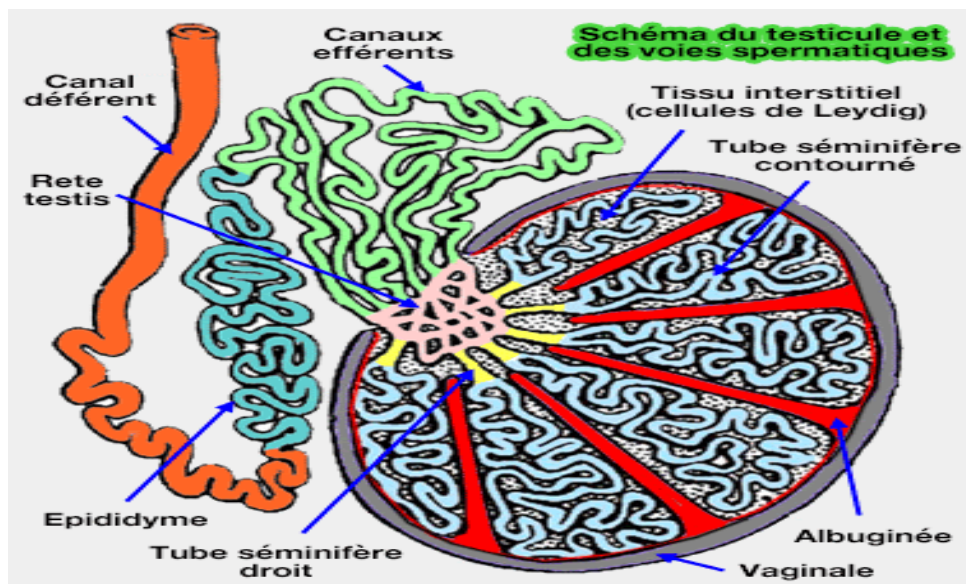


Figure 3 : Structure générale de testicule (Blanc et al., 2002).

### I.3 Les glandes annexes

Ce sont au nombre de trois : les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales. L'ensemble de leurs sécrétions constitue le plasma séminal qui, mélangé aux spermatozoïdes. Leur rôle majeur est l'apport de substrats énergétiques aux spermatozoïdes, ce qui favorise leur mobilité et leur transfert dans les voies génitales féminines (Smah et Ould Mokhtar, 2019)

#### I.3.1 Vésicules séminales

Les vésicules séminales (VS) sont des organes glandulaires pairs qui secrètent 40 à 60% du liquide séminal. Elles font suite au canal déférent, situées dorsalement et un peu

latéralement à ce dernier, entre la vessie et le rectum, de 5 à 8 cm de long sur 1 à 3 cm de large. Elles comportent une paroi faite de trois couches : une muqueuse, une musculaires et une adventice (Brugnon, 2009).

Les vésicules séminales sécrètent un liquide alcalin de nature visqueuse et de coloration jaunâtre renfermant du fructose, de l'acide ascorbiques ainsi que des protéines jouant un rôle dans la coagulation (spécifiquement la séminogéline et des prostaglandines). Les spermatozoïdes et le liquide séminale se mélangent dans le conduit éjaculateur puis pénètrent dans l'urètre et plus précisément dans sa partie prostatique à l'instant de l'éjaculation (Barone, 1990).

### **I.3.2 La prostate**

C'est une glande unique en forme de beigne, de la grosseur d'un marron ; elle entoure la partie de l'urètre qui se situe directement sous la vessie. Enveloppée par une épaisse capsule de tissu conjonctif, elle renferme de 20 à 30 glandes tubulo-alvéolaires. Elle sécrète environ 1/3 du volume de sperme et cette sécrétion légèrement acide contenant divers ions exerce un rôle important dans l'activation des spermatozoïdes. Chez le rat, la glande est polylobée et son lobe ventral est sensible à l'activité des androgènes circulant (Marieb, 1993)

Les cellules glandulaires élaborent une sécrétion prostatique ou liquide prostatique qui constitue jusqu'à un tiers du volume du sperme. Ce liquide est riche en acides aminés et de nombreuses enzymes dont la fibrinolyse qui joue un rôle de liquéfaction du sperme, la phosphatase acide et la PSA associées à l'acide citrique et au zinc (Barone, 2001).

La PSA (Prostatic Specific Antigen) est une glycoprotéine enzymatique. Elle est recherchée dans le dépistage et le suivi des tumeurs prostatiques .Le liquide prostatique protège les spermatozoïdes contre les germes grâce à la spermine ; bactériostatique, et au Zinc ; bactéricide (Manuel et al., 2010).

### **I.3.3 Glandes bulbo-urétrales :**

Encore appelée glandes de MÉRY-COWPER, elles sont 2 petites glandes tubulo-acineuses, de la taille d'un petit pois, entourées d'une capsule conjonctivo-élastique et contenues dans un stroma conjonctif riche en fibres musculaires lisses et en fibres élastiques (Jost, 1998).

Ce sont des glandes lobulées, tubulo alvéolaire, sa fonction c'est la sécrétion d'un fluide lubrifiant visqueux, semblable au liquide prostatique contient du galactose, de la galactosamine, de l'acide galacturonique, de l'acide sialique précédant l'éjaculat, neutralisant les traces d'acide urique présents dans le tractus urogénital (Chughtai et al., 2005)

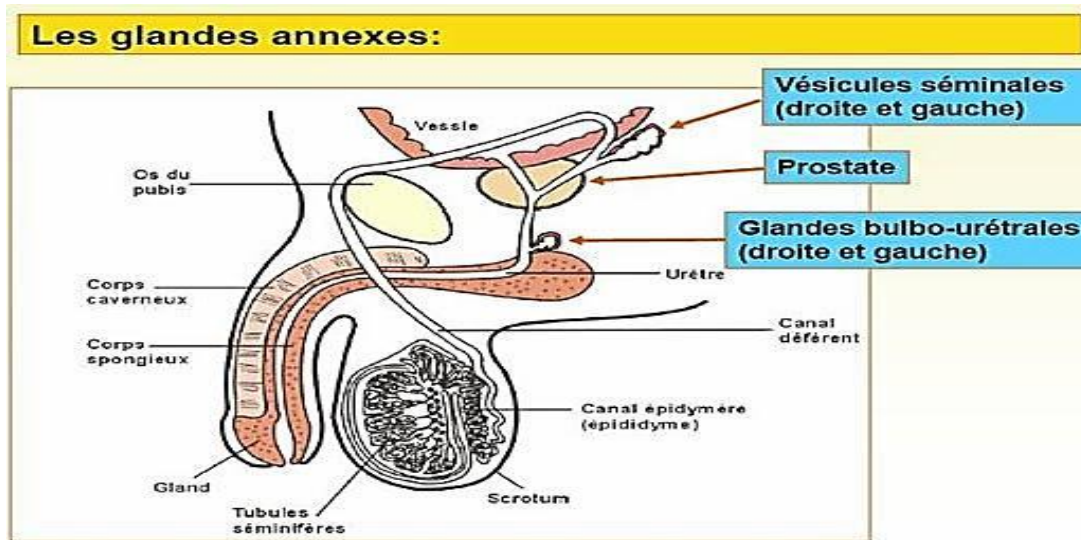


Figure 4 : Les glandes annexes masculines (Blanc et al., 2002)

## II. Physiologie de la fonction testiculaire

### II.1 Physiologie des testicules

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

#### II.1.1 La spermatogenèse

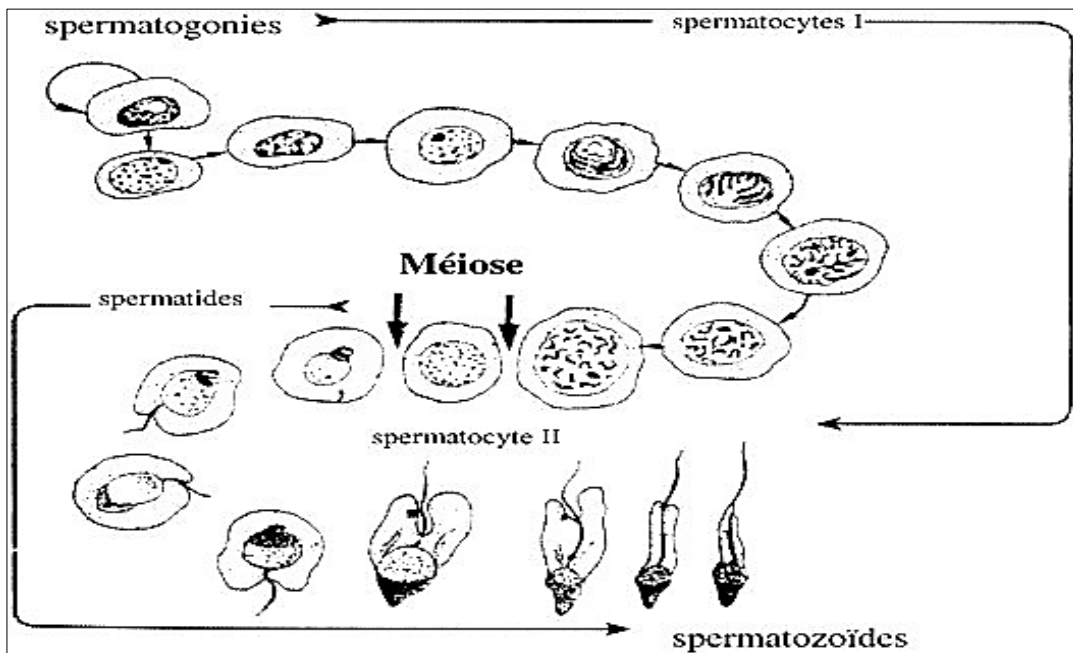
La spermatogenèse est un mécanisme extrêmement complexe, continu, débutant à la puberté jusqu'à l'andropause qui assure deux fonctions essentielles :

- **la multiplication perpétuelle** : les divisions et les différenciations des spermatogonies souches qui aboutissent à la production des spermatozoïdes qui sont produits dans les tubes séminifères dans le parenchyme testiculaire sous le contrôle de la testostérone et de la FSH (Thibault et Levasseur, 2001).
- **le renouvellement permanent de ces spermatogonies** qui vont constituer le stock de «futurs» (Thibault et Levasseur, 2001).

La spermatogénèse se compose de deux étapes, la phase d'élaboration proprement dite ou cycle spermatogénétique se déroulant dans les tubes séminifères et la phase de maturation qui s'effectue au niveau de l'épididyme (Thibault et Levasseur, 2001).

### II.1.1.1 Le cycle spermatogénétique

La spermatogénèse est un processus complexe conduisant à la réduction chromatique et implique la réorganisation des composants nucléaires et cytoplasmiques. Les spermatogonies sont transformées en spermatocytes I à  $2n$  chromosomes, qui subissent la méiose en donnant des spermatocytes II à  $n$  chromosomes. Chaque spermatocyte II donne deux spermatides. Au cours d'une métamorphose complexe ou spermiogénèse, chaque spermatide se transforme en spermatozoïde (figure 5). En effet, la spermatide est de forme encore arrondie, s'allonge, le cytoplasme glisse le long du noyau vers la zone des centrosomes et s'étire le long du flagelle. Le spermatozoïde contient essentiellement trois parties : une tête ovale contenant le noyau, la pièce intermédiaire au niveau de laquelle les mitochondries se condensent autour du filament flagellaire, le flagelle assurant le déplacement du spermatozoïde (Blanc et al., 2002).



**Figure 5** : Schéma récapitulatif de la spermatogénèse chez l'homme (Blanc et al., 2002) .

### II.1.1.2 Maturation des spermatozoïdes

Les spermatozoïdes libérés dans la lumière des tubes séminifères sont ensuite acheminés au travers du rete testis vers l'épididyme, recouvrant le testicule. Les spermatozoïdes prélevés directement au niveau des tubes séminifères sont pratiquement immobiles. Leur motilité ne se

manifeste qu'à la fin du transit épидидymaire dans la queue de l'épididyme. Ainsi, prélevés au niveau des tubes séminifères et même au début de l'épididyme, les spermatozoïdes ne sont pas encore féconds (Dadoune et al., 1991).

En résumé, le transit épидидymaire permet le transport par des contractions musculaires lisses, le stockage (queue de l'épididyme) et l'acquisition de la motilité des spermatozoïdes. La durée totale de la maturation épидидymaire est d'environ 1 semaine Chez l'homme, et de 11 jours chez le rat (Dadoune et al., 1991).

### **II.1.1.3 Cycle de l'épithélium séminifère**

La succession des différents stades d'une génération de cellules germinales en un point fixe du Tubes séminifères.

Tous les types de cellules germinales sont présents dans l'épithélium séminifère, à savoir, les spermatogonies, les spermatocytes et les spermatides. Les cellules germinales sont hautement organisées : elles forment une série d'associations cellulaires ou stade de l'épithélium séminifère de telle manière qu'un même stade donné occupe la totalité d'une section transversale d'un tube séminifère. Ce cycle de l'épithélium séminifère est de : 13 jours chez le rat, 8,6 chez la souris et 16 jours chez l'homme (Dadoune et al., 1991).

## **II.2 Régulation endocrinienne de la fonction reproductrice masculine**

Les principales hormones impliquées dans la régulation de la fonction sexuelle chez l'homme ont plusieurs origines : testiculaire, hypothalamo-hypophysaire et épiphysaire.

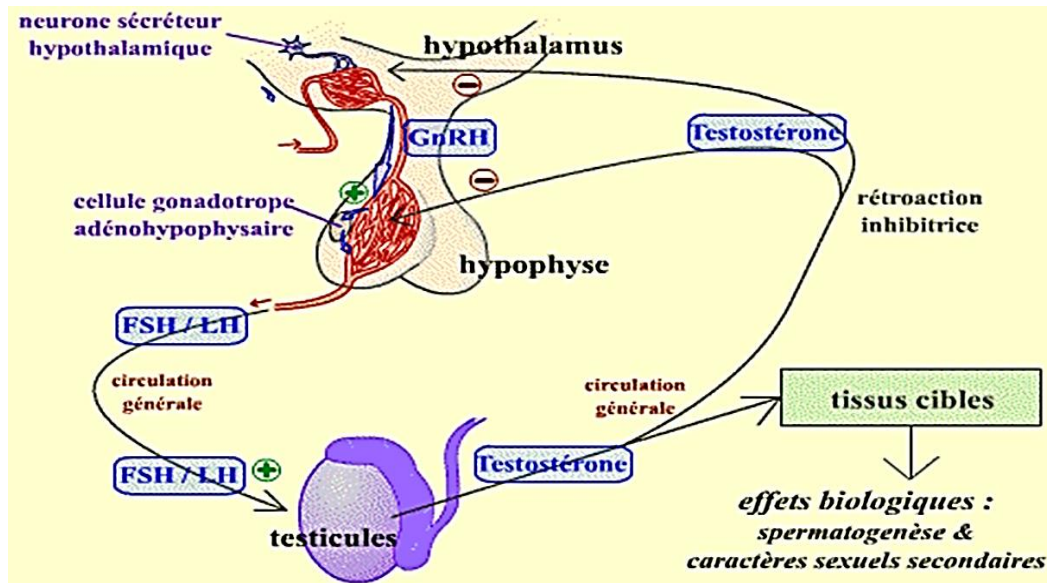
L'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire joue un rôle fondamental dans le processus de la reproduction notamment en assurant la maturation sexuelle lors de la puberté et le contrôle des fonctions endocrine et exocrine des testicules (Kameni,2011)

### **2 -3-1 L'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire :**

L'hypothalamus sécrète de façon pulsatile la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) qui rejoint l'hypophyse antérieure par le système porte. Elle y déclenche la libération de deux gonadotropines : la FSH (Follicule Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone). La LH stimule la production de testostérone par les cellules de Leydig testiculaires et régule ainsi la fonction endocrine du testicule. La FSH est responsable de l'initiation et du maintien de la spermatogenèse en agissant sur les cellules de Sertoli. Elle régule donc la fonction exocrine testiculaire. Des systèmes de rétrocontrôle négatif agissent sur le système hypothalamo-hypophysaire par le biais de la production de la testostérone et de l'inhibine par les testicules. (Figure 6) (Carpino et al., 1998).

La testostérone est le principal androgène circulant. Plus de 95% de cette hormone est produite exclusivement par les cellules de Leydig, situées autour et entre les tubes séminifères et représentant 5% du volume de la glande (Fellag et Fethoun , 2018).

Le précurseur des androgènes est le cholestérol. Les cellules de Leydig peuvent en assurer la synthèse à partir de l'acétate ou utiliser le cholestérol extrait des lipoprotéines plasmatiques, notamment de la fraction de faible densité représentée par les LDL-cholestérol et aussi celui des membranes cellulaires (Thibault et Levasseur, 2001).



**Figure 6 :** Représentation fonctionnelle de l'axe gonadotrope chez l'homme (Carpino et al ., 1998 ).

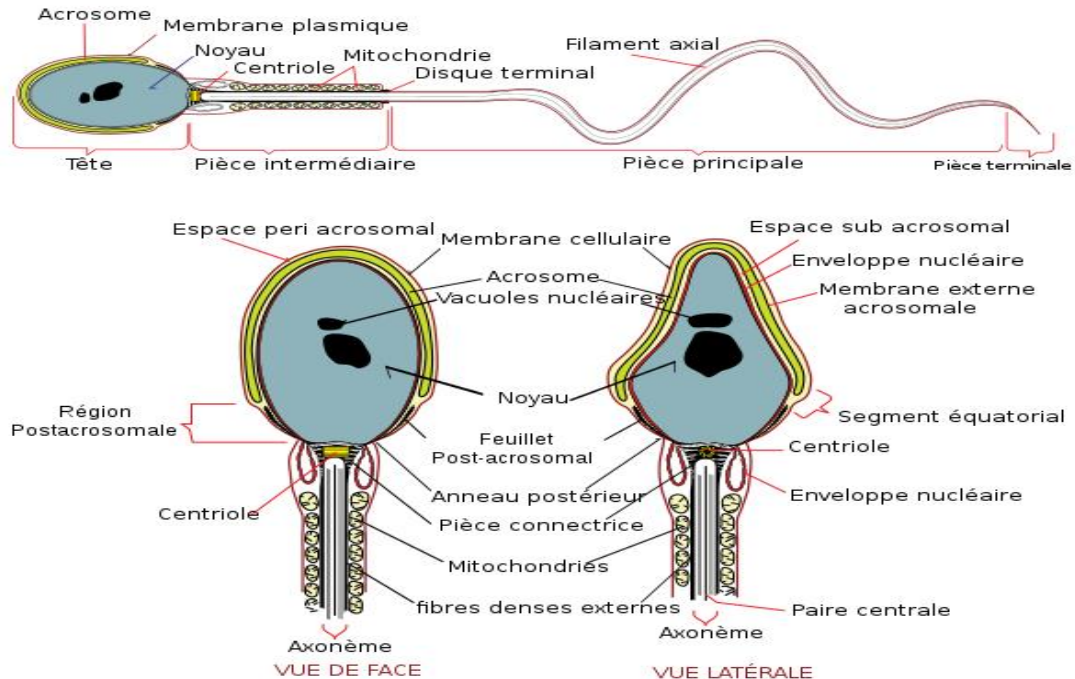
### III. Exploration de la fonction reproductrice masculine

#### III.1 Le spermatozoïde

Le spermatozoïde est une cellule autonome qui mesure 100 à 150  $\mu\text{m}$  de long. Il est constitué de deux parties distinctes : la tête et la flagelle. La tête a un contour très régulier ovalaire avec un grand axe mesurant 5 $\mu\text{m}$  et un petit axe mesurant 3 microns (rapport grand axe / petit axe = 1,66). La longueur et/ ou la largeur de la tête peuvent être légèrement diminuées sans que celle-ci soit pour autant considérée comme anormale. Le rapport possible grand axe / petit axe peut donc fluctuer entre 1,33 et 2. L'acrosome doit couvrir 40 à 70 % de la surface de la tête, avoir un contour régulier et une texture homogène (Figure 7) (Terriou et al., 2000).

Le spermatozoïde est également constitué d'un segment intermédiaire situé à la base du renflement), son rôle est d'assurer l'énergie (sorte de réservoir de carburant). La pièce

intermédiaire normale peu visible en microscopie conventionnelle, a un diamètre de 0,6 à 0,8 micron, son grand axe est dans le prolongement du grand axe de la tête, présente un contour régulier, une texture homogène et un reste cytoplasmique de taille minime à son niveau n'est pas considéré comme anormal (Manuel et al., 2010).



**Figure 7 :** Ultrastructure du spermatozoïde humain. Schéma de la cellule en coupe longitudinale (Manuelet al., 2010).

### III.2 Le sperme

Ce liquide essentiel à la reproduction humaine et fabriqué par l'appareil génital masculin, est un liquide opaque, blanchâtre expulsé lors de l'éjaculation, composé de spermatozoïdes en suspension, dans le liquide séminal qui est un mélange des sécrétions provenant du testicule, de l'épididyme, des vésicules séminales, de la prostate, ainsi que des glandes de littre et bulbo-urétrales. Il est composé pour 90% de liquide séminal et pour de 10% de spermatozoïdes, c'est un liquide légèrement collant qui sert de milieu protecteur pour les spermatozoïdes (Geneviève et al., 1997).

### III.3 Spermogramme

Le spermogramme est le test de base utilisé lors du bilan d'infertilité masculine. À partir d'un échantillon de sperme, ce bilan rassemble toutes les informations concernant la qualité

de 'éjaculat à savoir le volume, le pH, la concentration spermatique, les cellules rondes, la mobilité, la vitalité et la morphologie des spermatozoïdes (Hamouda et al., 2016)

### **III.4 Spermocytogramme**

Le spermocytogramme ou examen cytologique des spermatozoïdes, comprend l'évaluation du pourcentage de spermatozoïdes morphologiquement normaux et anormaux. Le spermocytogramme va permettre la détection d'anomalies physiques et externes des spermatozoïdes (Jean, 2006).

### **III.5 Evaluation de la qualité d'ADN des spermatozoïdes**

Il s'agit d'un test de diagnostic avancé dans l'étude de l'infertilité masculine que l'on effectue dans certains cas pour compléter le bilan d'un spermogramme. Le test de fragmentation mesure l'intégrité de l'ADN des spermatozoïdes, contenu dans la tête de ceux-ci, qui constitue leur capital génétique (Auger et al., 1990)

### **III.6 Dosages des hormones masculines**

#### **III.6.1 FSH et LH**

La FSH et la LH ont des fonctions étroitement liées car toutes deux agissent au niveau testiculaire chez l'homme. D'une part, la FSH régule la spermatogenèse. Elle agit sur les cellules de Sertoli, De plus la FSH stimule la production de protéines fixatrices des androgènes (ABP). D'autre part, la LH stimule la sécrétion de testostérone testiculaire en agissant sur les cellules de Leydig. De plus, par le biais des ABP, la testostérone intra-tubulaire peut déclencher la spermatogenèse (Mcfarland et al., 1989).

#### **III.6.2 La testostérone**

La testostérone est l'hormone sexuelle masculine par excellence. Elle est synthétisée principalement dans les testicules grâce à l'action de la LH, mais aussi dans les glandes surrénales, chez l'homme comme chez la femme ainsi que dans les ovaires, bien qu'en faible quantité (Noakes et al., 2001).

L'exploration de la fonction endocrine du testicule s'appuie sur le dosage de la testostérone plasmatique totale réalisé le matin. Ce dosage suffit généralement à évaluer la fonction leydigienne mais peut être pris en défaut pour des valeurs proches du seuil inférieur de la

normale ou dans certaines situations cliniques qui perturbent la biosynthèse des androgènes (Noakes et *al.*, 2001).

### III.7 Analyses des paramètres biochimiques du liquide séminal

La biochimie séminale peut constituer un complément du spermogramme dans le cadre de l'exploration de l'infertilité masculine. Elle renseigne le clinicien sur l'aspect fonctionnel de l'épididyme, la prostate et les vésicules séminales. Le dosage de ces "marqueurs biochimiques" peut informer, positivement ou négativement, lorsqu'il existe une suspicion de phénomènes obstructifs, inflammatoires ou non, sur les voies excrétrices du tractus génital masculin (Aumüller, 1994).

Par ailleurs, les divers constituants du plasma séminal sont élaborés par l'une ou l'autre des glandes annexes et constituent donc des marqueurs topographiques.

- Pour l'épididyme, les marqueurs usuels sont : la L carnitine, l'alpha glucosidase, sous sa forme neutre (la forme acide provenant aussi de la prostate), la glycerylphosphorylcholine.
- Pour les vésicules séminales (dont les sécrétions optimisent la mobilité des spermatozoïdes), on retient essentiellement : les substances réductrices (qui préviennent l'agglutination et la dégénérescence de la membrane des spermatozoïdes avec le fructose et l'acide ascorbique, - les prostaglandines, - les bicarbonates,
- Les sécrétions spécifiques de la prostate protègent les spermatozoïdes contre divers types d'agression (germes, radicaux libres, anticorps) ; elles régulent aussi l'expression de leurs principales fonctions : mobilité, capacitation, décondensation de la chromatine. : le zinc agit comme protecteur de la mobilité et la vitalité des spermatozoïdes lorsqu'ils sont mis au contact des germes et des polynucléaires ; alors que le PSA intervient dans la liquéfaction du sperme (Aumüller, 1994).

## IV. Infertilité masculine

L'infertilité est définie par l'organisation mondiale de la santé OMS par l'absence de conception après au moins douze mois de rapports sexuels non protégés. Ces rapports doivent être normaux en fréquence et en qualité à l'intérieur d'un couple vivant régulièrement ensemble (Houssein, 2017).

## **IV.1 L'infertilité masculine primaire**

Ce terme est utilisé lorsqu'un homme n'a jamais fécondé une femme. Féconder, signifie que la conception a eu lieu, indépendamment de l'évolution de la grossesse (Boudechiche et Rouibah, 2015).

## **IV.2 L'infertilité masculine secondaire**

Ce terme est utilisé lorsqu'un homme a fécondé une femme, indépendamment du fait qu'elle soit la partenaire actuelle et indépendamment de l'évolution de la grossesse (Boudechiche et Rouibah, 2015).

## **IV.3 Etiologies**

Les infertilités masculines ont différentes causes. Elles peuvent être pré-testiculaires (hypogonadisme hypogonadotrope), post-testiculaires (le plus souvent un obstacle empêchant l'évacuation des spermatozoïdes en dehors du testicule), ou être le résultat d'une maladie testiculaire ou d'un trouble érectile ou éjaculatoire comme elle peut être due à une anomalie des spermatozoïdes (Hocédé, 2017).

### **IV.3.1 Facteurs de risque environnementaux**

Chez les mammifères supérieurs dont l'homme, l'environnement n'a quasi pas d'effet sur la reproduction contrairement aux autres mammifères où la reproduction est très influencée par les paramètres de l'environnement, tels que la lumière (intensité et photopériode), la température, l'hygrométrie et la saison. Ce sont essentiellement la durée de jour et la disponibilité alimentaire qui déterminent la période de reproduction (Thibault et Levasseur, 2001).

#### **IV.3.1.1 Effet de la température**

Une température élevée affecte la motilité des spermatozoïdes même après des périodes d'exposition courtes de huit heures à 36°C, ou des périodes moyennes de 14 jours à 30 °C. De plus, les températures supérieures à 30°C réduisent la libido des mâles (Lebas et al., 1990).

Plusieurs études ont pu lier la température ambiante du poste de travail et/ou la température scrotale de certains salariés (soudeurs, chauffeurs) à la diminution des paramètres du sperme. Les mécanismes d'action suspectés de la chaleur sur la spermatogenèse sont l'induction d'une apoptose dans les cellules germinales immatures (spermatocytes au stade pachytène et spermatides rondes), et/ou une atteinte fonctionnelle

des cellules de Sertoli, par dédifférenciation. La chaleur pourrait également diminuer l'expression de la cold-inducible RNA-binding protéine (CIRP), protéine intervenant dans l'inhibition de la mitose après différenciation des spermatogonies en spermatocytes (Drissi et al.,2015).

#### **IV.3.1.2 Effet d'éclairement et Photopériode**

Selon Lebas et al.(1990), des lapins mâles exposés à un éclairage artificiel pendant 16 heures sur 24 heures ont significativement plus de spermatozoïdes dans les gonades que dans ceux exposés à la lumière pendant 8 heures. Selon Walter et al. (1968), il est possible de provoquer une diminution de la concentration en spermatozoïdes du sperme et une baisse du poids des testicules grâce à une photopériode de 16h de lumière pour 8h d'obscurité.

#### **IV.3.1.3 Effet de l'humidité relative ambiante**

L'humidité relative ou l'hygrométrie est le rapport entre le poids réel de la vapeur d'eau contenu dans l'air et le poids d'eau maximum qu'il pourrait contenir s'il était saturé à la température considérée. Dans les normes recommandées l'humidité relative doit être maintenue entre 55 et 80 % (idéalement entre 60 et 70 %) (Fellag et Fethoun ,2018).

#### **IV.3.2 Effet de l'alimentation**

La part de l'alimentation (sous ses aspects quantitatifs et qualitatifs) dans les dysfonctions gonadiques aboutissant à l'infertilité. une alimentation adaptée pourrait prévenir 30 % des cancers, l'alimentation pourrait constituer un élément essentiel, mais largement négligé dans la prévention de l'infertilité (Leniaud et al ., 2008) .

L'impact de l'alimentation sur le fonctionnement testiculaire et la qualité des spermatozoïdes a fait l'objet de quelques études, souvent peu informatives. De même, les compléments alimentaires en vitamines ou micronutriments, prescrits dans le but d'améliorer les paramètres spermatiques, ont rarement été validés par des études randomisées en double aveugle contre placebo (Leniaud et al ., 2008).

#### **IV.3.3 Facteurs liées au mode de vie**

##### **IV.3.3.1 Exposition aux toxiques**

Nombreuses études rapportent des associations significatives entre exposition aux solvants et altération des paramètres spermatiques. On pourra citer les éthers de glycols, les solvants pétroliers, le diméthylformamide ou encore le disulfure de carbone. Pour les métaux lourds, un lien significatif a été retrouvé, notamment une oligospermie et une asthénospermie

en cas d'exposition au plomb et une augmentation des anomalies morphologiques des gamètes en cas d'exposition au cadmium a été observée. Pour les pesticides, dans leur ensemble, Ils entraînent les mêmes types d'anomalies des spermatozoïdes (Houssein , 2017).

#### **IV.3.3.2 Les radiations ionisantes**

Même une exposition thérapeutique à une dose beaucoup plus élevée peut altérer la reproduction cassures ADN, inactivation cellulaire, les cellules germinales des testicules sont très radiosensible et un effet sur spermatogenèse ( Djalila , 2017).

#### **IV.3.3.3 Consommation des produits toxiques**

- **Tabac** : De récentes études ont montré qu'il existe un passage de la barrière hémato-testiculaire de certaines substances contenues dans la fumée de cigarette. La présence de tels composés dans le liquide séminal des fumeurs entraîne une altération des paramètres spermatiques classiques et de la qualité nucléaire des spermatozoïdes avec une augmentation de la fragmentation de l'ADN du fait du stress oxydatif qu'elles provoquent, compromettant de ce fait les chances de grossesse (Benabbou et Bendahmane, 2011).
- **l'alcool** : L'alcool retentit négativement sur la fertilité masculine et sur le système endocrinien, essentiellement sur le nombre mais aussi sur la motilité et la morphologie des spermatozoïdes (Marie lou , 2017).
- **Caféine** : Les résultats d'une étude de cohorte menée auprès de 445 hommes consultant en clinique de fertilité montrent qu'une consommation de deux tasses de café/jour pourrait affecter la motilité des spermatozoïdes (Marie lou,2017).

#### **IV.3.4 Désordres hormonaux et métaboliques**

- **Thyroïde et infertilité** : Les hormones thyroïdiennes interagissent avec d'autres hormones, principalement reproductrices .Une quantité appropriée d'hormone thyroïdienne est nécessaire pour le fonctionnement normal des testicules chez les hommes. Hyperthyroïdie ou Hypothyroïdie peuvent toutes les deux affecter la fertilité masculine ( Schlosser et al .,2007).
- **Stress, cortisol et infertilité** : Lorsque l'état de stress est chronique, les hormones diffusées par notre cerveau inhibent le système reproductif. Cela peut entraîner un retard de fertilité, un ralentissement du cycle reproductif, voire une infertilité (Zorn et al .,2001).

D'après Agrawal et al. (2014) le stress dégrade la qualité du sperme. Ils suggèrent que le stress pourrait déclencher la libération d'hormones stéroïdes appelés glucocorticoïdes ce qui réduirait les niveaux de testostérone et la production des SPZ.

- **Diabète** : Le diabète n'entraîne généralement pas de problème de fertilité. Quand cela se produit chez les hommes, c'est généralement à cause d'une éjaculation rétrograde : le sperme remonte dans la vessie au lieu d'être expulsé à l'extérieur du corps (Djermoune et al., 2014).
- **Obésité** : Plusieurs mécanismes proposés démontrent des altérations hormonales associées à l'obésité masculine par les changements hormonaux incluant la diminution de la testostérone. Une diminution de la concentration du sperme de même qu'une augmentation de la fragmentation de l'ADN spermatique a aussi été associée à l'obésité masculine (Marie lou, 2017).

## V. L'obésité et l'infertilité masculine

### V.1 Définition

En 1997, l'obésité a été reconnue comme une maladie par l'OMS. Dans ce rapport de consultation, l'obésité est définie comme «une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé entre la dépense énergétique et l'apport alimentaire.

### V.2 Types d'obésité

#### V.2.1 L'obésité gynoïde

Elle est caractérisée par une augmentation du tissu adipeux au niveau des fesses et des cuisses (Laure, 2014).

#### V.2.2 L'obésité androïde

Elle se définit par un dépôt lipidique au niveau abdominal (Marie lou, 2017).

### V.3 L'indice de masse corporel

Une simple mesure permet de définir si le poids est « idéal » : l'Indice de Masse Corporelle (IMC), qui relie le poids à la taille de l'individu. Il se calcule en divisant le poids corporel (en kg) par la taille (en mètre) au carré ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (Despres et Lemieux, 2006). L'IMC est un paramètre couramment utilisé aujourd'hui. L'OMS a ainsi établi une classification pondérale en fonction de la valeur calculée (Tableau 01).

**Tableau 1** : Classification pondérale en fonction de l'IMC d'après L'OMS

Classification	IMC( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
Insuffisance pondérale	<18,5
Poids normal	18,5- 24,9
Surpoids	25- 29,9
Obésité (classe 1)	30- 34,9
Obésité (classe 2)	35- 39,9
Obésité (classe 3)	$\geq 40$

### V.4 Physiologie et métabolisme des macromolécules

#### V.4.1 Métabolisme des glucides

Le système digestif est la voie par laquelle les substances nutritives, les vitamines, les minéraux et les liquides entrent dans l'organisme. Les protéines, les graisses et les glucides complexes sont ensuite dégradés en unités absorbables, principalement dans l'intestin grêle (Ganong et Jobin, 2005).

Les glucides sont les plus familiers en tant que constituants principaux de nos régimes alimentaires quotidiens sous forme de sucres, de fibres et d'amidon. Ils y fonctionnent comme des systèmes de stockage de l'énergie chimique : ils seront en effet catabolisés en eau et en dioxyde de carbone avec libérations de chaleur ou de toute autre forme d'énergie. Le glucose est également connu sous le nom de dextrose, sucre sanguin ou sucre de raisin. Il appartient à la classe des aldo-hexoses, on le trouve à l'état naturel dans nombreux fruits et plantes de

même que dans le sang humain à des concentrations allant de 0,75 à 1,5 g/L en situation normale en dehors des périodes des prises alimentaires (Vothardt et Schore, 2004).

#### **V.4.2 Métabolisme Des lipides**

Les lipides constituent un groupe de composés dont la nature chimique est extrêmement variée constitués d'acides gras à chaîne carbonée. Ils se trouvent dans les membranes cellulaires qui séparent les compartiments hydriques intra et extracellulaires, ou à l'intérieur des adipocytes.

Les Lipides contribuent à l'architecture membranaire sous forme de phospholipides. Le cholestérol en est également un élément constitutif important. L'abondance respective du cholestérol et des phospholipides et la composition en AG des phospholipides contribuent à moduler la fluidité des membranes, maintenir l'intégrité cellulaire et les différents échanges entre le milieu intracellulaire et extracellulaire ( Germain ,1982).

Le cholestérol est une molécule lipidique d'origine exogène ou endogène et il appartient à la famille des stérols. C'est un composant essentiel de la structure et la fonction des membranes, en particulier de la membrane plasmique. Le cholestérol joue un rôle clé dans la croissance cellulaire et la viabilité. Il représente 20% -25% de tous les lipides et il est aussi un précurseur des hormones stéroïdes (McLean et al., 2012).

#### **V.5 Physiopathologie de l'obésité**

L'obésité résulte naturellement d'un déséquilibre de la balance énergétique entre les apports et les dépenses énergétiques. Les forces de cet équilibre agissant par la voie du contrôle de la prise alimentaire ou sur l'activité physique spontanée sont aussi régies par le système nerveux qui est à même à tout moment de moduler cette balance en jouant sur le contrôle de la prise alimentaire ou sur les dépenses énergétiques. Le tissu adipeux est apparu comme un organe central de l'homéostasie énergétique et métabolique, il est aussi capable de sécréter des substances médiatrices de l'inflammation, de l'athérosclérose, de l'hypertension et bien d'autres potentiellement impliquées dans le développement du syndrome métabolique et des complications associées au développement du tissu adipeux (Boirie , 2008)

Lorsque les lipides s'accumulent, les adipocytes s'atrophient et recrutent les préadipocytes mature capable de se charger de triglycérides, c'est le processus de l'adipogenèse , en outre l'accroissement de la masse de tissu adipeux est non seulement par l'hypertrophie mais aussi par l'hyperplasie ( l'augmentation du nombre des adipocytes qui le compose) ( Faucher et Poitou , 2016).

L'hypertrophie et l'hyperplasie des adipocytes s'accompagnent de phénomènes d'inflammation et de fibrose, constituant une véritable pathologie du tissu adipeux. (Basdevant et Clément,2011)

## **V.6 Obésité et infertilité masculine**

### **V.6.1 Obésité et infertilité masculine**

L'obésité peut affecter négativement la fertilité masculine par perturbation endocrinologique, mécanismes thermiques, génétiques et sexuels. D'autres facteurs peuvent inclure des aspects de style de vie et une accumulation accrue de substances reprotoxiques dans les tissus adipeux (Marie lou. 2017).

### **V.6.2 Rôle de l'insuline et de la leptine dans la reproduction masculine**

L'insuline et la leptine ont été rapportées comme des régulateurs importants de la reproduction masculine via la modulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire. Les deux hormones ont une influence directe et indirecte sur la GnRH, la LH et la FSH au niveau central, et les cellules de Leydig et de Sertoli au niveau périphérique (Laure, 2014).

#### **V.6.2.1 La leptine**

Elle est une hormone étroitement liée à la régulation de la consommation d'énergie et des dépenses : l'appétit, le métabolisme et la faim. C'est une protéine ayant une fonction de messenger. Dans l'hypothalamus, elle règle la sécrétion pulsatile de la LHRH (luteinizing hormone releasing hormone), dans l'hypophyse elle module la sécrétion des gonadotrophines ; elle agirait aussi directement sur les gonades (Bruneau et al. 1999). Elle stimule de même le développement des organes reproducteurs (augmentation du poids des testicules et des vésicules séminales chez le mâle (Lampiao et Agarwal,2009).

#### **V.6.2.2 L'insuline**

L'insuline est une hormone polypeptidique synthétisée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans dans le pancréas, qui permet l'absorption du glucose par les cellules musculaires et les adipocytes. Elle joue un rôle important au niveau de la communication entre trois glandes en particulier : l'hypothalamus, l'hypophyse et les testicules. Plus précisément, l'insuline permettrait de ramener à la normale les taux d'hormones comme l'hormone lutéinisante et la testostérone. L'absence ou une déficience d'insuline aboutit à l'altération de la spermatogenèse et l'augmentation de la déplétion des cellules germinales, et la vacuolisation des cellules de Sertoli et induit des anomalies morphologiques et fonctionnels

des spermatozoïdes qui semblent être réversible avec l'administration d'insuline (Lampiao et Agarwal,2009).

### **V.6.3 Dyslipidémie et qualité du sperme**

En 2015 selon Pushendra et Jain les lipides jouent un rôle important dans l'activité fonctionnelle des spermatozoïdes, leur viabilité, maturité, et capacité et fertilisation. Une consommation excessive de cholestérol élevé ou un régime riche en graisses peut induire une hypercholestérolémie / hyperlipidémie et une perturbation de l'homéostasie dans le corps qui peut affecter négativement le fonctionnement normal de la reproduction.

### **V.6.4 Relation tour de taille et infertilité**

Même s'il est clairement établi que la graisse viscérale, mesurée par le tour de taille, est un facteur de risque de nombreux problèmes de santé, très peu d'études ont mis en relation le tour de taille et la qualité des spermatozoïdes. Certains auteurs suggèrent qu'un tour de taille élevé réduirait le nombre de spermatozoïdes dans le sperme d'hommes qui consultent en clinique de fertilité ; alors que d'autres n'ont trouvé aucune différence significative entre la qualité du sperme d'hommes ayant un tour de taille élevé (> 94 cm) et celle d'hommes ayant un tour de taille normal (94 cm) (Liu et Ding ,2017).

### **V.6.5 L'impact de l'obésité sur la spermatogénèse**

L'adiposité viscérale excessive chez l'individu obèse conduit à des changements dans les niveaux hormonaux et favorise l'inflammation chronique dans l'appareil reproducteur, et une teneur élevée en graisse dans le scrotum provoque également une augmentation de la température scrotale. En terme pratique, l'obésité affecte principalement la structure physique et moléculaire des spermatozoïdes pendant la spermatogénèse des testicules et la maturation des spermatozoïdes dans l'épididyme, ce qui réduit finalement la qualité du sperme et provoque un risque d'infertilité masculine (Hofny et al ., 2010).

### **V.6.6 L'impact de l'obésité sur les paramètres spermatiques**

Les études de la relation entre l'obésité et l'infertilité, et entre l'obésité et la densité des spermatozoïdes dans les populations infertiles examinant directement la relation entre l'obésité et diverses mesures de sperme ont montré une diminution de la concentration du sperme (densité) associée à une prévalence plus élevée de l'oligospermie (concentration de sperme <20 millions de spermatozoïdes / ml), observées chez les hommes en surpoids et obèses par rapport aux hommes de poids normal (24,4% contre 21,7%). Une motilité

diminuée des spermatozoïdes est associée à une diminution de fertilité masculine. Une étude montre que les hommes de poids normal présentent une moyenne de 18,6 millions de spermatozoïdes mobiles, alors que les hommes en surpoids et obèses présentent seulement 3,6 millions des spermatozoïdes mobiles, et 0,7 millions de spermatozoïdes mobiles respectivement (Marie lou,2017).

#### **V.6.7 L'impact de l'obésité sur les mécanismes physiques**

Beaucoup d'hommes obèses font face à des problèmes physiques qui pourraient être liés à leur fécondité et fertilité diminuées, y compris dysfonctionnement érectile, la lipomatose scrotale conduisant à une augmentation de la température scrotale et une diminution consécutive de la fertilité ( Ferrag , 2020).

#### **V.6.8 Hypogonadisme et obésité**

L'une des principales conséquences de l'obésité est l'hypogonadisme. Ce terme est employé pour désigner un défaut du fonctionnement de l'appareil reproducteur qui porte à la fois sur la production des spermatozoïdes et sur la sécrétion de la testostérone. l'hypogonadisme révèle très clairement l'effet négatif de l'obésité sur le sexe masculin sur les différents niveaux (Andrej et al.,2018).

#### **V.6.9 Dysfonctionnement érectile**

La relation entre l'obésité et la dysfonction érectile peut s'expliquer par la diminution des niveaux de testostérone (Pushpendra et Jain, 2015) .De plus, un taux élevé de cholestérol total et faible taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) est un facteur de risque important de dysfonction érectile par perturbation de l'hémodynamique au niveau du pénis (Bry et jacques., 2012).

#### **V.6.10 Le stress thermique**

L'augmentation de la température testiculaire altère la spermatogenèse. Plusieurs mécanismes associent l'obésité à une telle augmentation : la diminution de l'activité physique associée à des périodes assises prolongées l'augmentation du tissu adipeux scrotal...etc (Hofny et al ., 2010).

### **V.7 L'obésité, l'infertilité et le stress oxydatif**

Le stress oxydatif est une condition qui reflète un déséquilibre entre la manifestation systémique des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et la capacité d'un système biologique à

détoxifier facilement (défenses antioxydants) les intermédiaires réactifs ou à réparer les dommages résultants (Sermondade et al.,2011).

Le stress oxydatif est l'une des principales causes de l'infertilité masculine ; c'est-à-dire que 30% à 40% des hommes infertiles ont des taux élevés de ROS dans leur plasma séminal (Agarwal et Plessis .2012). En 2014 d'après Agarwal et al le stress oxydant joue un rôle central dans l'impact du surpoids et de l'obésité sur les fonctions de reproduction masculine, les spermatozoïdes sont particulièrement vulnérables aux effets nocifs des ROS. Le stress oxydatif affecte leur activité, endommage la structure de l'ADN et accélère l'apoptose, ce qui diminue leur nombre, entrave la motilité et le développement de la morphologie normale et altère la fonction. Cela conduit à des troubles de la fertilité (Agarwal et al., 2014).

---

## **Chapitre II : Curcuma, Désordres métaboliques et infertilité.**

---

## I. Phytothérapie :

Le mot "phytothérapie" se compose étymologiquement de deux racines grecques : phuton et therapeia qui signifient respectivement "plante" et "traitement". La phytothérapie peut donc se définir comme étant une discipline allopathique destinée à prévenir et à traiter certains troubles fonctionnels et/ou certains états pathologiques au moyen de plantes, de parties de plantes ou de préparations à base de plantes, qu'elles soient consommées ou utilisées par voie externe (Wichtl et Anton, 2003).

On distingue à l'heure actuelle, deux concepts distincts :

- **La phytothérapie moderne** : elle s'appuierait sur des connaissances biochimiques, cherchant à soulager des symptômes grâce à des principes actifs identifiés, testés cliniquement et contenus dans les plantes médicinales. Elle aurait surtout recours à des produits d'origine végétale obtenus par extraction et présentés comme toutes autres spécialités pharmaceutiques (Meftouh, 2019).
- **La phytothérapie dite « traditionnelle »** qui reprendrait des usages ancestraux, empiriques et qui reposerait sur une approche holistique : elle utilise les effets de la plante totale sur l'individu dans sa globalité (Meftouh, 2019).

### I.1 Définition des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont des drogues végétales possédant des propriétés médicamenteuses bénéfiques pour la santé humaine et dont au moins une de leurs parties (tige, feuilles ou racines) possède des vertus curatives. Leur action provient de leurs composés chimiques (métabolites primaires ou secondaires) ou de la synergie entre les différents composés y présents (Lesley, 2005). Les plantes médicinales sont utilisées sous différentes formes, soit sous forme brute, soit sous forme de molécules pures isolées (Elqaj et Ahami, 2007).

### I.2 Utilisation des plantes médicinales

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constitutions des plantes sont utilisées directement comme agent thérapeutique, mais aussi comme matière première pour la synthèse de médicaments ou comme modèle pour les composés

pharmacologiquement actifs grâce à leur richesse de ce qu'on appelle les métabolismes secondaires (AMEENAH, 2006).

### **I.3 Phytothérapie et reproduction**

La phytothérapie permet un choix de plantes médicinales et de remèdes naturels pour soigner naturellement la baisse de Libido de l'homme due à l'âge, la fonte musculaire, les changements physiques qui sont les témoins de l'andropause.

De nombreuses plantes médicinales et remèdes naturels sont utiles pour leurs interférences avec le système reproducteur à associer tels que les grains de nigelle, le thuya, le ginseng (Gupta et Sharma, 2006), en raison de leur(s) action(s) spécifique(s) :

- Inhibition du processus hormonal, réduction de la production de DHT en inhibant la 5-alpha-réductase et par blocage de la liaison entre la DHT et le récepteur androgène.
- Blocage des récepteurs aux œstrogènes de la prostate. Il s'agira d'une action anti-ostrogénique par occupation des récepteurs ostrogéniques empêchant l'action des œstrogènes produits par l'aromatase prostatique sur le volume de la prostate.
- Restauration de l'activité sécrétoire de l'épithélium de la prostate
- Troubles de l'érection
- Action sur la fatigue sexuelle
- Rééquilibrage hormonal andropause

## **II. La curcuma comme plante médicinale**

### **II.1 Définition de la plante**

La *Curcuma Longa* L. est une plante tropicale qui appartient à la famille des zingibéracées; elle comporte un rhizome qui est une source de produits naturels appelés curcuminoïdes qui sont souvent utilisés en médecine traditionnelle (Pikulthong et al., 2016).

Le nom curcuma a été inventé par Linné dans son espèce plantarum en 1753, probablement dérive du mot arabe « kurkum » qui signifie couleur jaune. Cela est dû à

un groupe de pigments polyphénoliques provenant de plantes, à la couleur jaune canari caractéristique, qui sont à l'origine des multiples propriétés bénéfiques pour la santé. Le terme «Longa » se réfère à la forme allongée de son rhizome (Loap, 2008).



**Figure 8 :** Rhizome frais de *Curcuma longa* et aspect de la partie aérienne (Rivera-Espinoza et al., 2009).

## II.2 Histoire de la plante

Le curcuma est originaire du sud ou du sud-est de l'Asie. Il est le résultat de nombreuses sélections successives au point que l'existence même d'une espèce sauvage de curcuma est remise en question (Sopher, 1964).

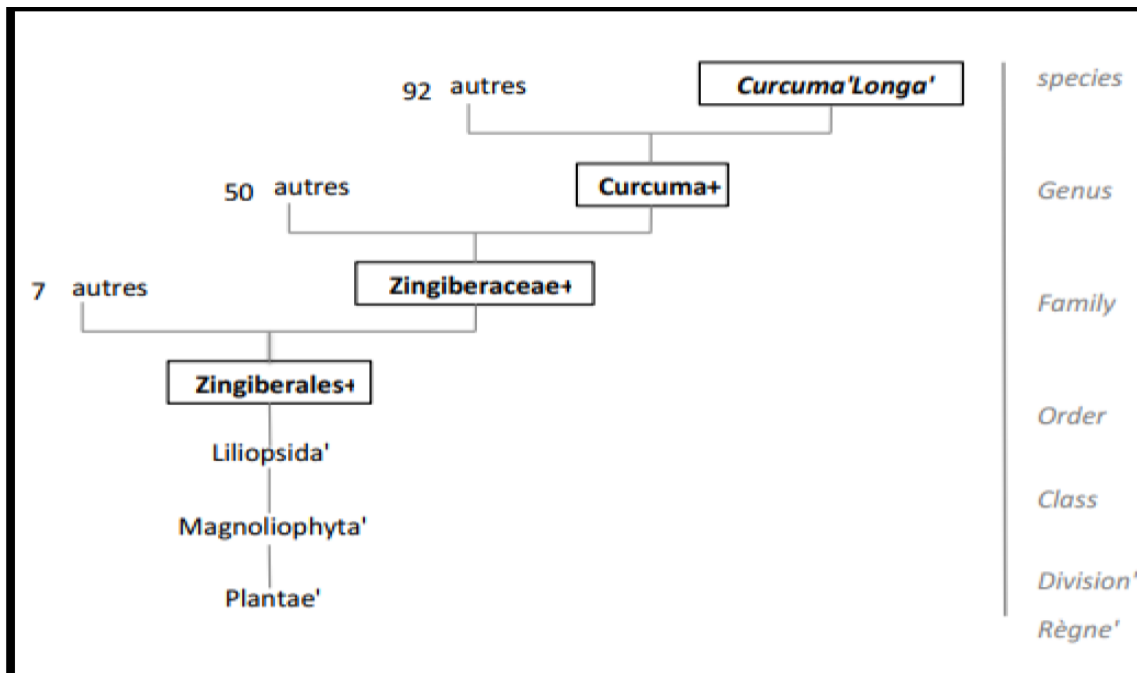
Le curcuma serait connu en Chine depuis très longtemps puisque le plus vieux traité de médecine chinoise, le PEN-TSAO de Sheng Nung écrit vers 2600 av J.-C., le mentionne dans le traitement des douleurs rhumatoïdes (Penso, 1986), de même l'usage de curcuma en Inde serait apparu en tant que substitut de la safran et d'autre poudre jaune apportée par les anciens Aryens lorsqu'ils envahirent cette partie du continent asiatique vers 2000 avant j-c (Dymock et al., 1890).

En 1450, on le retrouva à Francfort sur une liste de drogues à côté du gingembre et du zédoaire. Les premières descriptions de la plante et de l'origine de l'épice arrivèrent en Europe au XVIème siècle. On le trouva aussi en Afrique (Girre, 1981).

En 1783, le curcuma a été introduit en Jamaïque ou il s'est naturalisé. Au milieu du XIX<sup>ème</sup> siècle, il est cité à Trinidad, à la Dominique et Haïti dans le livre : « Principales plantes cultivées introduites en Amérique latine depuis 1492 » (Battistini, 1975).

### II.3 Systématique

Selon la classification phylogénétique (APG 3 en 2009), la plante *Curcuma longa*. L appartient à La famille des Zingiberaceae est classée comme suite :



**Figure 9** : Classification phylogénétique du végétal Curcuma (Jayaprakasha et al., 2005).

L'ordre des Zingibérales descend de la sous-classe des Commelinids. D'après la classification phylogénétique, il existe de nombreuses espèces de Curcuma dont les propriétés sont exploitées en santé. Parmi lesquelles : le *Curcuma Aeruginosa*, *Curcuma Amada*, *Curcuma Aromatica*, *Curcuma Brog*, *Curcuma Malabáríca* ou encore *Curcuma Sylvaticas* (Angel et al., 2013).

## II.4 Valeurs nutritionnelle et énergétique du *Curcuma longa* . L

Elle contient les macronutriments et les micronutriments essentiels. Le tableau suivant résume la valeur nutritionnelle et énergétique calculée, pour 100g de partie comestible (Tableau 02).

**Tableau 2 :** Valeur nutritionnelle et énergétique du Curcuma Longa L pour 100 g (Jansen, 2005).

<b>Eau</b>	<b>11,4 g</b>
<b>Energie</b>	<b>1481 kj (354 kcal)</b>
<b>Protéines</b>	<b>7,8g</b>
<b>Lipides</b>	<b>9,9g</b>
<b>Glucides</b>	<b>64,9g</b>
<b>Dont l'Amidon</b>	<b>45 % à 55% de la composition totale.</b>
<b>Fibres alimentaires</b>	<b>21,1g</b>
<b>Calcium</b>	<b>183 mg</b>
<b>Magnésium</b>	<b>193 mg</b>
<b>Phosphore</b>	<b>268 mg</b>
<b>Fer</b>	<b>41,4 mg</b>
<b>Zinc</b>	<b>4,4 mg</b>

<b>Vitamine A</b>	<b>Traces</b>
<b>Thiamine</b>	<b>0,15 mg</b>
<b>Riboflavine</b>	<b>0,23 mg</b>
<b>Niacine</b>	<b>5,14 mg</b>
<b>Folate</b>	<b>39 ug</b>
<b>Acide ascorbique</b>	<b>25,9 mg</b>

## II.5 Vertus médicinales de curcuma

### II.5.1 Propriétés antioxydants

Le rôle des radicaux libres a été établi dans différentes maladies telles que l'athérosclérose, le cancer, le diabète, la cirrhose, le vieillissement...etc (Caland,2020). Par conséquent, les antioxydants sont des composés qui protègent les cellules du corps. La curcumine est considérée comme un antioxydant dix fois plus actif que la vitamine E. Elle alterne également l'activité des enzymes hépatiques liée à la glycolyse, la glyconéogenèse et le métabolisme lipidique ; elle agit de manière protectrice dans l'hypoxie. L'activité antioxydante de la curcumine est médiée par des enzymes antioxydantes telles que le superoxyde dismutase, la catalase et la glutathion peroxydase (Perrone, 2015).

### II.5.2 Propriétés anti-inflammatoires

Les curcuminoïdes et la curcumine sont capables d'interagir avec de très nombreuses cibles moléculaires impliquées dans l'inflammation, entre autres la cyclooxygénase, la lipoxygénase, les leucotriènes, les prostaglandines, la thromboxane, le TNF ou les interleukines. Des études animales, *in vitro* et *in vivo* démontrent l'efficacité de la curcumine dans la diminution de l'inflammation aiguë et chronique. La curcumine intervient dans la réponse inflammatoire en inhibant l'activité des enzymes cyclo-oxygénase-2 (COX-2), lipoxygénase (LOX) et NO-synthase inductible (iNOS). Ces trois enzymes jouent un rôle important dans le processus inflammatoire (Menon et al., 2007). La curcumine serait aussi capable d'exercer des effets anti-inflammatoires et anti-prolifératifs sur des cellules cancéreuses, en inhibant la production de l'interleukine

1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), de l'interleukine 6 (IL-6) et du facteur nécrosant des tumeurs  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Ces cytokines pro inflammatoires sont également impliquées dans des maladies comme la maladie de Crohn (Hombourger, 2010).

### **II.5.3 Propriétés anti-obésité**

Chez les rongeurs, la curcumine réduit la lipogenèse, l'adipogenèse, augmente la masse maigre, le métabolisme de base et réduit le cholestérol LDL, les triglycérides, augmente le cholestérol HDL et la paraoxonase; et il diminue les lésions d'athérosclérose chez l'animal ( Lecerf,2012).

Une étude chez les hamsters nourris à haute teneur en graisses a permis d'examiner l'effet de la supplémentation en curcumine. Ce polyphénol actif a considérablement réduit les niveaux d'acides gras libres, de cholestérol total, de triglycérides et de leptine, alors qu'elle a augmenté les niveaux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité et d'activité de l'apolipoprotéine (apo) AI et de la paraoxonase dans le plasma ( Jang, et al .,2008).

### **II.5.4 Curcuma et fertilité**

Pour améliorer la fertilité masculine, il existe de nombreuses plantes médicinales et aliments de soutien qui ont été utilisées depuis des centaines d'années, avec un certain succès. La plupart des plantes adaptogènes aident à nourrir le système endocrinien de sorte que toutes les hormones fonctionnent correctement. De plus, leur effet sur la gestion du stress peut également lever des obstacles en termes de fertilité. Le curcuma est une «super plante» qui soutiennent un large éventail de problèmes de fertilité. Le curcuma est également riche en vitamine C, qui aide à améliorer le nombre des spermatozoïdes dans le corps. La curcumine, un composé important du curcuma, aide à réduire l'anxiété et le stress et améliore les performances reproductrices chez l'homme (zhang et .,2017).

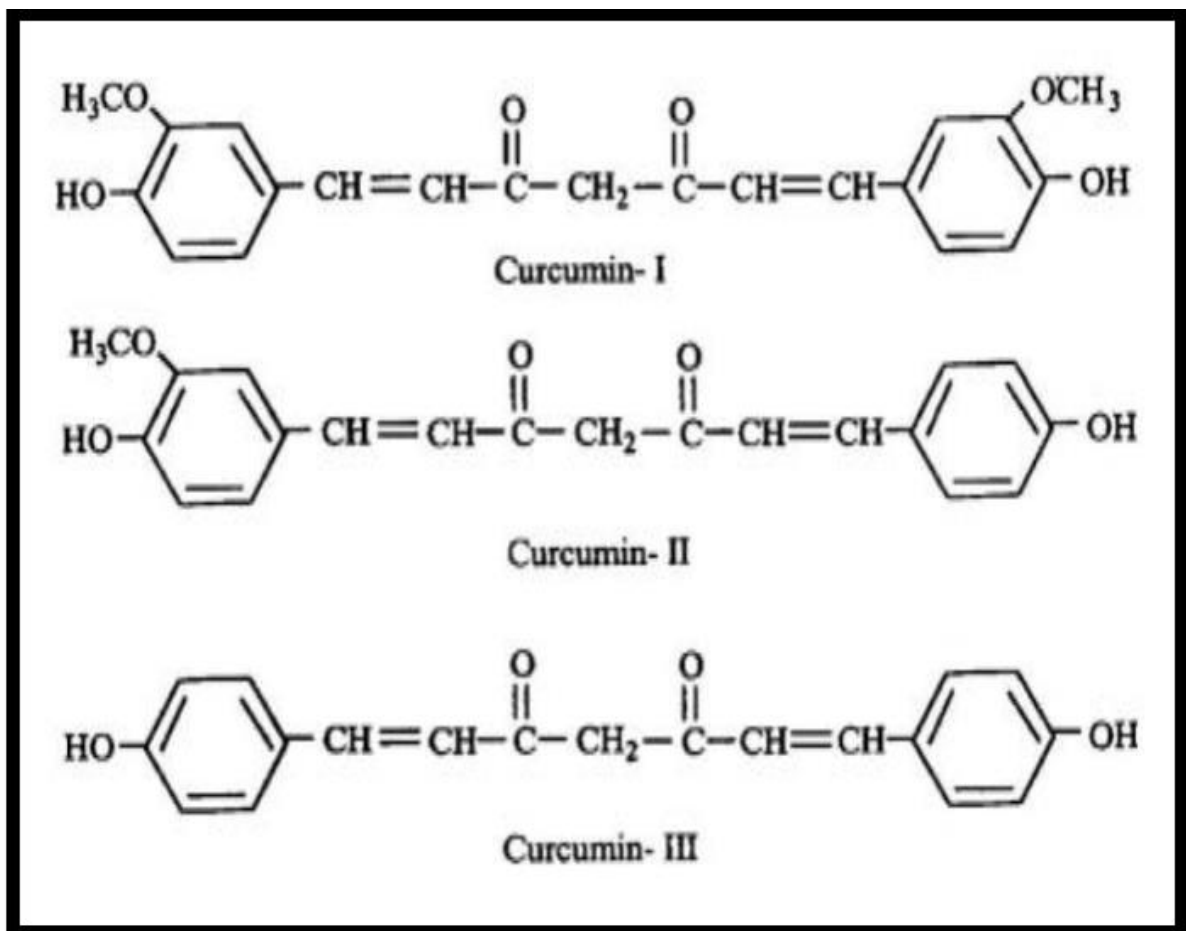
### III. Les curcuminoïdes

Le principe actif du curcuma est la curcumine. Les principaux composants du rhizome de *Curcuma longa* (environ 5% du poids de la racine séchée) sont :

- ✓ Des curcuminoïdes, qui donnent la coloration jaune, réfèrent principalement à un groupe de trois composés phénoliques : la curcumine, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine.

#### III.1 Structure chimique des curcuminoïdes

Les curcuminoïdes sont un mélange de curcumine : un difféuloylméthane[1,7-bis (4- hydroxy-3-méthoxyphényl) -hepta-1,6-diène-3,5-dione] mélangée avec ses deux dérivés, la déméthoxy [4-hydroxycinnamoyl- (4-hydroxy-3-méthoxycinnamoyl) méthane] et bisdéméthoxy curcumine [bis- (4-hydroxy cinnamoyl) méthane], de formules chimiques brute C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>, C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> et C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> respectivement (Amalraj et al., 2017).



**Figure 10** : Structures chimiques des différents curcuminoïdes . (Kumar et al.,2011).

### III.2 Composés bioactifs

La curcumine chimiquement connue sous la dénomination de Diféruoy-méthane, est le principal principe actif et la source de la plupart des pouvoirs thérapeutiques du curcuma. En outre, sa teneur s'élève à 80% du poids total des curcuminoïdes présents dans le rhizome de cette plante médicinale.

### III.3 Biodisponibilité de la curcumine

De nombreuses recherches ont rapporté que la curcumine est mal absorbée par le tractus gastro-intestinal, métabolisée et éliminée rapidement et que seulement une petite quantité de la curcumine soit distribuée du sang aux tissus. Généralement, le niveau de concentration de curcumine dans les tissus reste inférieur à la limite de détection (Cuomo et al., 2011).

L'amélioration de la biodisponibilité de la curcumine dépend de nombreuses approches :

- **Extrait de Curcumine titré à 95%** : Il existe des extraits naturels, issus de curcuma, avec une concentration très élevée en curcuminoïdes (95%) et une haute biodisponibilité. Une étude clinique a démontré que cet extrait présente une biodisponibilité 7 fois supérieure à celle de la curcumine normale (Antony et al., 2008).
- **Complexe curcumine et phospholipides** : La curcumine est une substance liposoluble (soluble dans les graisses). Un complexe innovant à base de curcumine a été développé sur une matrice lipidique, appelée plus généralement phospholipides de curcuma (ou phytosomes). L'association de lécithine de soja à la curcumine permet ainsi à ce principe actif d'être mieux assimilé par les intestins. L'absorption orale de curcuminoïdes sous cette forme est 30 fois supérieure à celle de la curcumine traditionnelle (Cuomo et al., 2011).
- **Complexe curcumine pipérine** : De nombreuses autres méthodes existent pour améliorer la bioabsorption de la curcumine. La pipérine, issu du poivre noir, interfère avec la glucuronidation et faciliterait la perméabilité de la paroi de l'intestin et le passage de la curcumine dans le sang.

En effet, selon une étude scientifique, l'apport de 2 g de curcumine mélangé à 20 mg de pipérine améliore nettement l'absorption intestinale de la curcumine. La pipérine a permis d'augmenter de 30 fois l'assimilation de la curcumine (Shoba et al., 1998).

---

## **Chapitre III : Matériel et Méthodes**

---

## I. Objectif du travail

Le présent travail s'inscrit dans le cadre d'une évaluation des effets du régime hyper gras sur la fonction testiculaire chez des rats Wistar. Cette étude consiste également une approche thérapeutique vis-à-vis des effets de l'hyperlipidémie en utilisant la poudre de *Curcuma Longa.L* combiné avec le poivron noir.

## II. Matériel utilisé

### II.1 Le modèle experimental

Notre protocole expérimental, S'est déroulé sur des rats de laboratoire, espèce *Rattus Norvegicus*, souche WISTAR. C'est une espèce largement utilisée en expérimentation animale en raison de sa taille manipulable, de sa disponibilité et de son prix raisonnable.

L'élevage et les expérimentations ont être réalisés au niveau de l'animalerie de la faculté des Sciences Exactes Université Djillali Liabès UDL Sidi Bel Abbès sur des jeunes rats mâles pesant en moyenne  $242\pm 48,92$  , âgés de 3 mois, provenant de l'animalerie de l'institut Pasteur d'Alger(IPA) . Les rats ont été gardés à une température ambiante (Température entre 22 et 24°), dans des cages conventionnelles nettoyées et désinfectées trois fois par semaine. , menus d'une mangeoire et d'un biberon.

### II.2 Matériel végétal

#### II.2.1 Le Curcuma

Au cours de cette expérimentation, nous avons utilisé une plante, *Curcuma longa .L* qui a fait l'objet de notre étude sous forme de rhizomes frais achetés chez un herboriste de la Wilaya de Sidi Bel Abbès en Algérie, puis broyées en poudre fine (Figure11).



**Figure 11** : Le rhizome de Curcuma séché et réduit en poudre ®

### **II.3 Le poivre noir**

Nous avons choisi le poivre noir qui contient de la pipérine. Cette dernière aide à rendre la curcumine plus biodisponible et va permettre une meilleure assimilation car la plus grande partie de la curcumine ingérée est métabolisée et éliminée rapidement.

### **II.4 L'huile de tournesol**

La richesse de l'huile de tournesol en Omega 6 (67 %), Omega 9 (19,7 %) et en vitamine E lui attribue essentiellement en théorie des bienfaits anti-oxydants et hypocholestérolémiants. Cette huile, peut de même être utilisée pour créer une situation de déséquilibre alimentaire à caractère hyper-gras vu le déséquilibre du rapport entre les acides gras insaturés dans sa composition. Dans la présente étude, nous avons choisi l'huile de tournesol de la marque Cevital (fleural), de couleur jaune. Pour 100g d'huile de tournesol, on retrouve la composition suivante : 10g des graisses saturées et presque 86g de graisses insaturées (AGPI).

#### **II.4.1 La graisse de mouton**

Nous avons choisi la graisse de mouton qui apporte un peu plus de 900 kcal pour 100 g. C'est donc un apport énergétique très important associé à un taux élevé de graisse surtout saturée.

## II.5 Matériel principal

Le tableau suivant résumé le matériel principal que nous avons utilisé lors de nos expérimentations.

**Tableau 3** : Liste du principal matériel utilisé lors de Protocol expérimental ®

<i>Matériel</i>	<i>Référence</i>
Balance analytique	<i>Denver instrument 0,1 mg</i>
Bain marie	<i>Mamert</i>
Vortex	<i>VELP SCIENTIFICA</i>
Spectrophotomètre	<i>Thermo-spectronic UVB 111801</i>
Centrifugeuse	<i>Centirion SientificC2 series</i>
Agitateur magnétique	<i>Heidolph</i>
Microscope optique	<i>Motic</i>
Broyeur	<i>IKA. A11 Basic</i>
Balance digitale	<i>Sartorius</i>

## III. Méthodes d'étude

Cette partie consiste en une approximation multiparamétrique comportant un suivi du poids corporel pendant 2 mois, un examen du spermogramme, le test de fragmentation d'ADN spermatique, l'étude histologique des gonades et des marqueurs du stress oxydatif dans les organes reproducteurs et aussi une évaluation du profil lipidique via le dosage des paramètres biochimiques dans le plasma sanguin.

### III.1 Condition d'élevage

Notre étude s'est déroulée au niveau de l'animalerie de la faculté des sciences exactes Djillali liabes pendant 2 mois ; sur 15 rats de sexe masculin pesant en moyenne  $242 \pm 48,92$  et âgés de 3 mois. Dès leur arrivée à l'animalerie, les rats sont pesés et placés dans des cages, puis ils sont soumis à une période d'adaptation d'environ une semaine.

### III.2 Répartition des lots

Dans notre expérimentation les rats sont répartis comme suit :

- Un lot témoin (LT), de 5 rats, recevant 350g/jour d'aliment standard.
- Un deuxième lot de 5 rats expérimentaux (LE), soumis à un régime hyper-gras.
- Un lot de 5 rats recevant un régime hyper-gras et traités par le curcuma associé poivre noir.

### III.3 Le régime alimentaire

1. **Régime hyper gras** : Le RHG est constitué de 700g d'aliment standard réduit en poudre, 200g de graisse de mouton fondue et 100 g d'huile de tournesol constituant respectivement, 70%, 20% et 10% de la composition du régime. Une nouvelle quantité de l'aliment a été préparée chaque trois jour et conservée dans de bonne condition à 4 °C.
2. **Régime hyper gras + curcuma+ poivron noir** : constitué de régime hyper-gras suscité supplémenté au curcuma à 20% et au poivre noir à 5%.
3. **Régime standard** : La composition du régime standard utilisé dans cette étude est mentionnée dans l'annexe 01.

Les différentes préparations sont conditionnées en pastilles afin de faciliter leur prise par les animaux (Figure 12).



**Figure 12** : Formes d'aliments préparés et conditionnés ®

### **III.4 Modes opératoires**

#### **III.4.1 Suivi du poids corporel**

Les rats des 3 lots sont pesés chaque semaine afin d'évaluer l'effet du régime hyperlipidique sur le développement pondéral et l'effet du traitement au curcuma-poivron noir.

#### **III.4.2 Dissection et prélèvement sanguin**

Après 8 semaines d'expérimentation, les rats sont sacrifiés la matinée au niveau du laboratoire de biologie de développement de la faculté des sciences de la nature et de la vie UDL, Sidi Bel Abbès après un jeûne de 12 heures. Les rats sont anesthésiés par chloroforme pour la prise du sang et le prélèvement des organes.

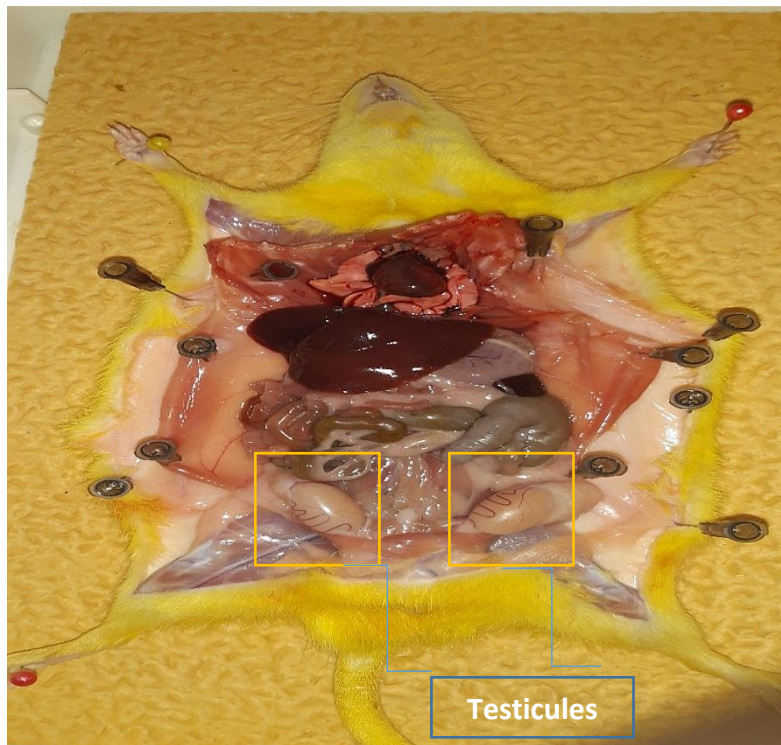
Le prélèvement sanguin a été effectué par ponction cardiaque (figure 13), puis le sang est rapidement recueilli dans des tubes héparines et centrifugé à 3000 tours/min pendant 5 minutes pour séparer le plasma sanguin.



**Figure 13** : Anesthésie sous cloche par chloroforme et prélèvement du sang par ponction cardiaque ®

#### III.4.2.1 Prélèvement des organes

Au terme de l'expérimentation, les rats sont disséqués et les organes (Testicules) sont ensuite prélevés rapidement (figure 14), rincés par l'eau physiologique et pesés individuellement à l'aide d'une balance de précision. Ensuite, une partie des organes est mis à congélation (en vue de l'étude des paramètres tissulaires) et une partie conservée dans le Formola 10% pour l'étude histologique.



**Figure 14** : Sacrifice des rats et prélèvement des organes ®

### III.5 Analyse de la qualité du sperme

#### III.5.1 Le spermogramme

Les échantillons du sperme sont prélevés après incision de la partie distale de la queue épидидymaire. Le sperme est récupéré dans des tubes eppendorfs puis dilué par le NaCl 0.9% et le formol 9% en fonction du test à réaliser (Oyeyemi et *al.*, 2008), afin d'effectuer les examens microscopiques cités ci-dessous:

##### III.5.1.1 La mobilité

Afin d'obtenir des SPZ mobiles, nous avons dilacéré la queue de l'épididyme dans 1 ml de NaCl 0.9%. L'organe a été maintenu à 46 °C pendant 20 min au bain-marie pour permettre la migration des SPZ en dehors de l'épididyme et activer leur mobilité. L'ensemble du matériel utilisé pour ce test (micropipette, lame et lamelle...etc) doit être préincubé à 37 °C pour assurer une meilleure activation de la mobilité. Un décompte de 100 SPZ est réalisé sous microscope optique pour déterminer le pourcentage des SPZ mobiles.

### III.5.1.2 La vitalité

La vitalité correspond au pourcentage de SPZ vivants. Elle est évaluée à l'aide d'un colorant vital ; l'éosine. Cette méthode permet de mettre en évidence l'état de la membrane plasmique des SPZ :

- Si celle-ci est perméable, le SPZ est alors mort et il se colore en rose.
- Si elle est imperméable, le SPZ est vivant et il ne prend pas la couleur (figure 15) .

Nous avons déposé 50 ul du sperme dans un tube eppendorf avec 50 ul d'éosine et bien mélangé au vortex, ensuite on prend une goutte entre lame et lamelle sous un microscope optique Gx100 on fait le comptage jusqu'au 200 SPZ.



**Figure 15** : Observation microscopique d'un frottis de sperme de rat coloré à l'éosine Gx100 ®

### III.5.1.3 La numération

Un petit volume du sperme est dilué à 1/50 dans un tube eppendorf et la numération est effectuée sur cellule Thoma. Cette dernière contient une chambre de comptage quadrillée, ce qui va permettre une détermination du nombre des SPZ dans l'échantillon du sperme étudié (Figure 16).

Le nombre des SPZ en million/mL est calculé comme suit :

$$\text{Nombre SPZ} = (\text{Nombre calculée sur 5 carrés moyens}/5) \times \text{facteur de dilution} \times 250000$$



**Figure 16 :** Quadrillage d'une cellule thoma sous microscope optique ®

### III.5.2 Test de fragmentation d'ADN spermatique

Il s'agit d'un examen complémentaire qui peut être réalisé lorsqu'une anomalie de la condensation de la chromatine est suspectée. Le bleu d'aniline colore les nucléoprotéines d'histones qui ne devraient pas subsister dans le SPZ mature. Cette coloration met en évidence les histones riches en lysine. Les SPZ matures normalement condensés ne se colorent pas.

#### III.5.2.1 Mode opératoire

Les lames à analyser sont fixées à l'air libre puis immergées pendant 5 minutes dans une solution de bleu d'aniline 5%, préparée extemporanément (dissolution de 1 g de bleu d'aniline (Aniline blue, BIOCHEM Chemopharma) dans 0,8 mL d'acide acétique. Par la suite, le volume est ajusté avec de l'eau distillée pour obtenir un volume final de 20 ml puis la solution est filtrée.

Les lames sont rincées dans l'eau distillée (3x1 minute) puis déshydratées par immersion successive dans une solution d'éthanol (l'éthanol à 95 % 3 min ; éthanol 99% 3 min) et séchées à l'air libre.

Au microscope optique au grossissement x1000 (figure 17), quand toute la tête du SPZ est bleue ou mauve, la chromatine est dite mal condensée (Auger et al.,1990).



**Figure 17** : Réalisation d'un frottis du sperme du rat coloré avec le bleu d'aniline ®

## IV. Analyses plasmatiques biochimiques

### IV.1 Bilan lipidique

#### IV.1.1 Dosage du Cholestérol Total

Le cholestérol est une substance grasse présente dans toutes les cellules de l'organisme. Le foie produit naturellement tout le cholestérol dont il a besoin pour former les membranes cellulaires et pour produire certaines hormones. La détermination du cholestérol est l'un des outils les plus importants pour diagnostiquer et classer les lipémies (Burtis et al.,1999).

Dans des tubes à hémolyses, 1mL du réactif de travail est versé constituant le blanc (réactif seul), l'étalon (10 $\mu$ l d'étalon est ajouté) et les échantillons (10 $\mu$ l du plasma de chaque échantillon est ajouté). Ensuite, on mélange et on incube pendant 5 minutes à 37°C. La lecture s'effectue à l'aide d'un spectrophotomètre, à une longueur d'onde de 505 nm.

---

### **IV.1.2 Dosage des Triglycérides**

Les triglycérides sont des graisses qui fournissent à la cellule son énergie. Tout comme le cholestérol, ils sont transportés vers les cellules de l'organisme par les lipoprotéines du sang ; ce sont des esters du glycérol formés avec trois acides gras à longue chaîne et représentent les lipides les plus fréquents. La détermination des triglycérides est impliquée dans l'examen du bilan lipidique. La détermination des triglycérides par hydrolyse enzymatique à l'aide de la lipoprotéine lipase. La réaction utilise comme indicateur la quinone-imine, issue de l'action catalytique de la peroxydase sur un mélange de peroxyde d'hydrogène, de 4-aminoantipyrine et de 4-chlorophénol (Burtis et al., 1999).

#### **IV.1.2.1 Mode opératoire**

On met 1mL de réactif dans chaque tubes : le blanc, l'étalon et l'échantillon en rajoutant 10µl à l'étalon et 10µl à l'échantillon, on mélange et on incube 5 minutes à 37°C. La lecture s'effectue à l'aide d'un spectrophotomètre, à une longueur d'onde de 505 nm.

### **IV.1.3 Dosage du HDL cholestérol**

Le dosage des HDL se réalise par la méthode enzymatique colorimétrique. Les LDL, les VLDL et les chylomicrons contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésium. Le surnageant, après centrifugation, contient les HDL-C. La concentration en HDL-C est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase modifiées par du polyéthylène glycol (Naito, 1984).

#### **IV.1.3.1 Mode opératoire**

On mélange 0,3 mL de l'échantillon avec 40µL de la solution précipitante ( sulfate de dextrane, acétate de magnésium , stabilisants) , On agite et on laisse reposer 15 min à température ambiante. Ensuite, on centrifuge à 10.000 g pendant 2 minutes. Enfin on détermine la concentration des HDL-C dans le surnageant en appliquant un dosage du cholestérol normal. La lecture s'effectue à l'aide d'un spectrophotomètre, à une longueur d'onde de 505 nm.

#### IV.1.4 Détermination de la concentration des LDL cholestérol

Le taux du LDLc est déterminé par la formule de Friedewald :

$$\text{LDLc (g/l)} = \text{cholestérol total (g/l)} - \text{HDLc (g/l)} - [\text{Triglycérides (g/l)/5}].$$

#### IV.2 Dosage des TBARS tissulaires

Le dosage des TBARS (Thiobarbituric acid-reactive substances) est une méthode spectrophotométrique simple. Ce dosage permet d'évaluer la quantité des malondialdéhyde (MDA).

Les MDA étant le produit final de l'oxydation des lipides membranaires par les radicaux libres, leur réaction avec l'acide thiobarbiturique génère une couleur rose dont l'intensité est proportionnelle aux MDA présents dans les échantillons (figure 18).

##### IV.2.1.1 Mode opératoire

Pour chaque gramme de tissu, 8 mL de KCl 1.15% est ajouté dans un tube à essai. Le volume est complété jusqu'à 10 mL par l'acide acétique à 2%. Le tout est ensuite homogénéisé au vortex pendant 30 secondes. Puis 2,5 mL de cette solution est mélangé avec 1,2 mL d'ATB préparé dans l'eau distillée à 0,8%, puis incubé à 100 °C pendant 30 min. Après refroidissement des tubes dans l'eau glaciale, l'ABS est lue à 520 nm contre un blanc contenant la même composition à l'exception des échantillons.



**Figure 18** : La couleur rose formé lors du dosage des TBARS tissulaire ®

### IV.3 Etude histologique

L'étude histologique a été réalisée au niveau du service d'anatomopathologie du centre hospitalo-universitaire CHU Abdelkader Hassani de Sidi Bel Abbes. Plusieurs étapes sont nécessaires pour permettre une analyse microscopique fine :

#### IV.3.1 Etude macroscopique

Elle doit être immédiate après le prélèvement des organes (testicules). Elle a pour but d'observer et faire une lecture macroscopique de l'échantillon (la taille, la forme, L'aspect externe, interne, inférieur supérieur et Les dimensions).

#### IV.3.2 Phase de déshydratation et d'imprégnation

Cette étape est effectuée dans l'appareil de déshydratation à une température ambiante. Cet appareil contient 12 bains a une durée de 12 heures selon le tableau suivant :

**Tableau 4** : Les phases de déshydratation ®

<i>Numéro du bain</i>	<i>Les produits chimiques</i>	<i>La durée</i>
01	Formol	1h30
02	Alcool 95	1h30
03	Alcool 95	1h30
04	Alcool 100	2 heures
05	Acétone	1h30
06	Acétone	1h30
07	Xylène	1h30
08	Xylène	1h30

09	Xylène	1h30
10	Paraffine	1h
11	Paraffine	1h30
12	Paraffine	1h30

### IV.3.3 Phase d'inclusion

Cette étape consiste à couler les échantillons déshydratés dans des moules contenant de la paraffine liquide. L'inclusion est une véritable imprégnation du tissu à l'échelle cellulaire et non un simple enrobage. Les pièces doivent être déshydratées grâce à la série de bains d'alcool. La paraffine contenant l'organe est ensuite coulée dans des cassettes en prenant soin d'orienter convenablement l'organe. Une fois la paraffine refroidie, les cassettes sont marquées et les blocs sont prêts à la coupure (Figure 19).



**Figure 19** : Inclusion des échantillons dans la paraffine ®

### IV.3.4 Réalisation des coupes

L'appareil utilisé est le microtome à paraffine. Placer le bloc dans le microtome, puis tourner les deux bras (droite et gauche), puis réaliser des coupes très fines. Choisir les couches les plus fines et les moins plissées et les mettre dans un bain marie 42°C et cela pour bien les fixer. Mettre les lames dans l'étuve à une température 250°C pour

enlever la paraffine pendant 2 minutes, ensuite les placer dans un portoir émergé dans le xylène pendant 1 à 3 minutes.

#### IV.3.5 Coloration avec HES

La coloration nucléaire par hématoxyline et la coloration cytoplasmique par l'éosine suivant une chronologie précise dont chaque étape prend une minute du temps dans un appareil qui contient 15 bains (figure 20 ).



**Figure 20** : Coloration des lames avec HES ®

#### IV.3.6 Montage et observation microscopique

La protection des coupes colorées est réalisée grâce aux lamelles colées par la résine. La lecture est effectuée par un microscope optique au grossissement 400 pour analyse la structure histologique des organes étudiés.

### V. Analyses statistiques

L'analyse statistique de l'ensemble des résultats obtenus est réalisée par IBM SPSS. Une analyse de la variance (ANOVA) est réalisée pour une vérification de la significativité statistique des résultats suivie par un test Post-Hoc Tukey (HSD) pour les

comparaisons multiples entre les différents groupes. Une valeur de  $P < 0,05$  est considéré significative pour l'ensemble des tests.

---

## **Partie expérimentale**

### **Chapitre IV : Résultats et discussion**

---

## **I. Résultats**

### **I.1 Effet du régime hyper-gras et du traitement au curcuma sur le développement pondéral des rats**

Les résultats présentés dans (le tableau 5) montrent des différences remarquables entre les rats expérimentaux et les témoins concernant les valeurs du gain corporel moyen par groupe, et du poids relatif testiculaire des animaux inclus dans nos expérimentations.

#### **I.1.1 Effet sur le gain corporel**

D'après nos résultats, le régime hyper-gras a induit une augmentation progressive hautement significative du poids corporel durant les 8 semaines du régime ( $p < 0,001$ ) par rapport aux témoins et ceux qui ont reçus le traitement à base de curcuma et du poivron noir.

Par contre, chez ces derniers, il y'a une diminution hautement significative ( $p < 0,001$ ) du poids corporel par rapport aux rats rendus obèses du premier groupe. Cela indique la présence d'un effet bénéfique du traitement CPN (effet anti obésité) vis-à-vis de l'augmentation du poids induite par le RHG (tableau 5).

#### **I.1.2 Effet sur le poids relatif des testicules**

Le RHG pendant 8 semaines, a induit une diminution hautement significative ( $p < 0,001$ ) du poids relatif des gonades mâles (atrophie testiculaire) par rapport aux rats témoins et celles traités au CPN.

Le traitement CPN a assuré une préservation du poids testiculaire de manière hautement significative ( $p < 0,001$ ) par rapport aux rats soumis au RHG. De même, aucune modification significative ( $p > 0,05$ ) par rapport aux témoins n'a été enregistrée dans ce groupe (tableau 5).

**Tableau 5** : Effet du régime hyper-gras et le traitement au curcuma sur le poids corporel, et le poids relatif (PR) des gonades®

	Gain corporel (g)	PR testicules (%)
RHG	69,41± 10,21***	0,43 ± 0,005***
CPN	-7,2 ± 6,79	0,68 ± 0,081**
Témoin	31,8 ± 12,59***	0,74± 0,53

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écarte type ; (n=5). \* différence significative ( $p < 0,05$ ), \*\*différence très significative ( $p < 0,01$ ), \*\*\*différence hautement significative ( $p < 0,001$ ).

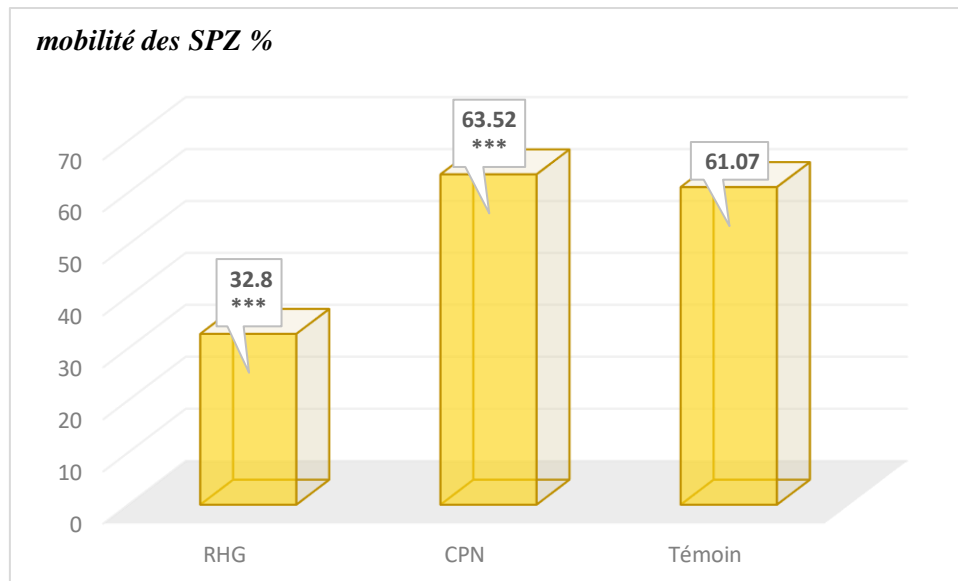
## I.2 Effet du régime hyper-gras et du traitement au curcuma sur les paramètres spermatique

Plusieurs paramètres spermatiques étudiés ont été chez l'ensemble des rats au cours de cette étude : la mobilité, la vitalité, la numération et le taux de fragmentation d'ADN des SPZ.

### I.2.1 Effet du RHG et du traitement CPN sur la mobilité des SPZ

D'après les résultats de la figure (21) : chez les rats du lot hyper-gras, le pourcentage des spermatozoïdes mobiles a diminué de manière importante et hautement significative ( $p < 0,001$ ) par rapport aux témoins.

Cependant, le traitement à base de CPN a induit une augmentation hautement significative ( $p < 0,001$ ) du pourcentage des SPZ mobile indiquant ainsi la sureté de ce traitement et son efficacité vis-à-vis de la mobilité des SPZ qui dépasse celle des témoins ( $p < 0,001$ )



**Figure 21** : Effet du Régime hyper-gras et du traitement au curcuma sur la mobilité des SPZ.

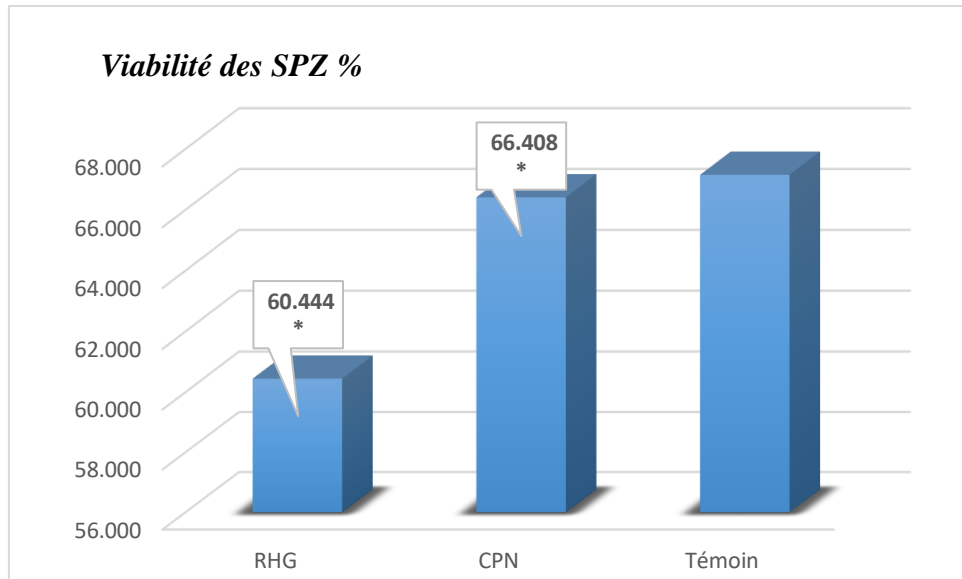
Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type ; (n=5). \* différence significative ( $p < 0,05$ ), \*\*différence très significative ( $p < 0,01$ ), \*\*\*différence hautement significative ( $p < 0,001$ ).

### I.2.2 Effet du RHG et du traitement au CPN sur la vitalité des SPZ

Les résultats de la figure 22 montrent une diminution significative ( $p < 0,05$ ) du pourcentage des SPZ vivants chez les rats soumis au RHG par rapport aux témoins et celles traités au CPN. De même pour la viabilité, le traitement CPN a amélioré significativement le taux de la viabilité par rapport à la normale ( $p < 0,05$ ).

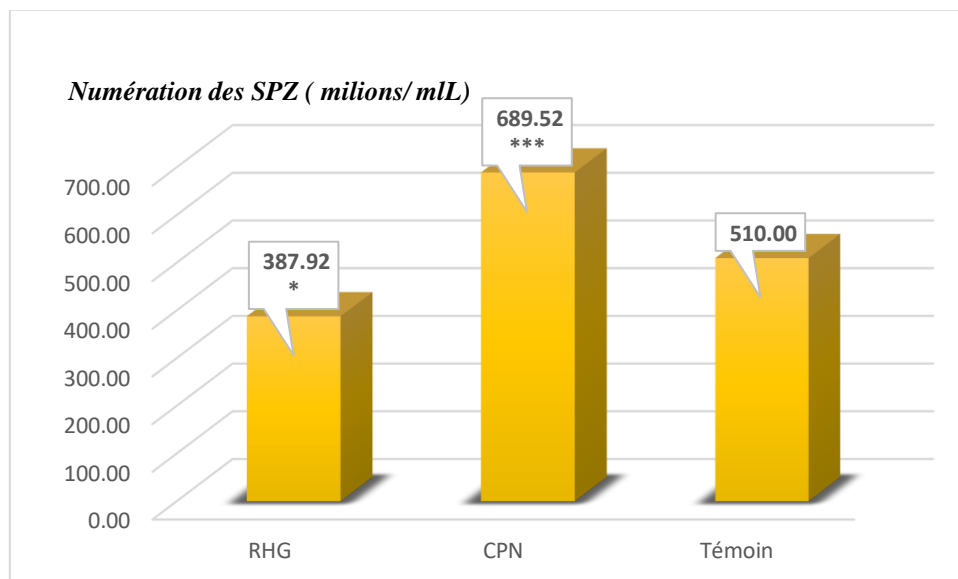
### I.2.3 Effet du RHG et du traitement au CPN sur la concentration des SPZ

Nous avons constaté une diminution significative (figure 23) de la concentration des SPZ au niveau des épидидyme des rats soumis au RHG ( $p < 0,05$ ) alors que leur nombre chez le groupe CPN a subi une amélioration hautement significative par rapport au groupe du RHG ( $P < 0,001$ ) qui a dépassé celle des témoins ( $p < 0,05$ ).



**Figure 22 :** Effet du RHG et du traitement au CPN sur la vitalité des SPZ.

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type ; (n=5). \* différence significative ( $p < 0,05$ ), \*\*différence très significative ( $p < 0,01$ ), \*\*\*différence hautement significative ( $p < 0,001$ ).

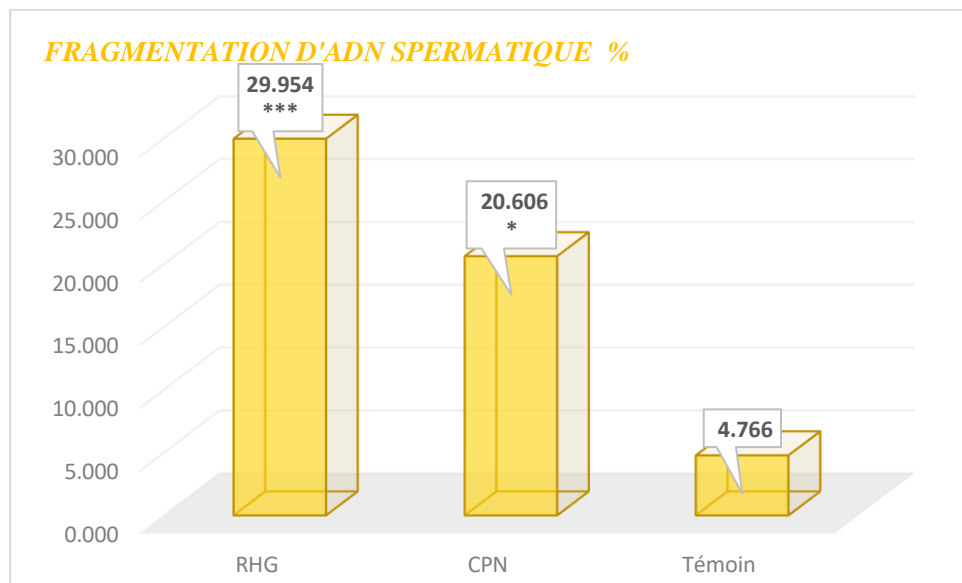


**Figure 23 :** Effet du RHG et du traitement au CPN sur la concentration des SPZ.

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type ; (n=5). \* différence significative ( $p < 0,05$ ), \*\*différence très significative ( $p < 0,01$ ), \*\*\*différence hautement significative ( $p < 0,001$ ).

### I.2.4 Effet du RHG et du traitement au CPN sur le pourcentage de fragmentation d'ADN spermatique

D'après les résultats que nous avons obtenus, nous observons que le groupe soumis au RHG présente une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) du pourcentage des ADN spermatique fragmenté par rapport aux témoins. Par contre, les rats traités par le CPN en association avec le régime hyper-gras ont montré une diminution non significative du pourcentage d'ADN spermatique fragmentés par rapport au groupe du RHG mais qui reste significativement élevée par rapport aux témoins ( $p < 0,05$ ) (figure 24).



**Figure 24** : Effet du RHG et du traitement au CPN sur le pourcentage de fragmentation d'ADN spermatique.

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écart type ; ( $n=5$ ). \* différence significative ( $p < 0,05$ ), \*\*différence très significative ( $p < 0,01$ ), \*\*\*différence hautement significative ( $p < 0,001$ ).

### I.3 Effet du RHG et du traitement au CPN sur les paramètres biochimiques

Les résultats concernant le dosage du cholestérol total chez les rats soumis au régime hyper-gras montrent une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) et hautement significative ( $p < 0,001$ ) respectivement pour le lot RHG et CPN par rapport aux témoins.

L'analyse détaillé du profil lipidique (tableau 5) montrent que le taux des HDLc est significativement élevée chez le groupe CPN ( $p < 0,01$ ) par rapport aux autres groupes

signifiant que le traitement au CPN a induit une amélioration très significative du taux de HDLc. Autrement dit, ce traitement à base de curcuma et poivron noir en association au régime hyper-gras améliore plutôt les rapports HDLc / CT que la concentration du cholestérol total. Un rapport HDLc/CT élevé est en effet un bon indicateur de l'effet anti-obésité et cardio-protecteur du traitement proposé.

De plus, les résultats du dosage de TAG nous a montré une augmentation hautement significative ( $p < 0,001$ ) chez les rats soumis au RHG par rapport aux témoins et ceux traités au CPN qui ont montré un taux de TAG normale comparable au celui de témoin.

D'après les résultats du tableau 5, les rats soumis au régime hyper-gras avaient également un taux de LDLc non significativement élevée.

**Tableau 6** : Effet du RHG et du Traitement au CPN sur le bilan lipidique ®

	<b>Cholestérol total</b>	<b>HDLc</b>	<b>Triglycéride</b>	<b>LDLc</b>
<b>RHG</b>	0,714 ± 0,766 *	0,390 ± 0,547 **	0,588 ± 0,164 ***	0,208 ± 0,164
<b>CPN</b>	0,886 ± 0,766 ***	0,642 ± 0,120 **	0,412 ± 0,438*	0,158 ± 0,164
<b>Témoin</b>	0,4280 ± 0,109	0,406 ± 0,054	0,282 ± 0,985	0,031 ± 0,159

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écarte type ; (n=5). \* différence significative ( $p < 0,05$ ), \*\*différence très significative ( $p < 0,01$ ), \*\*\*différence hautement significative ( $p < 0,001$ ).

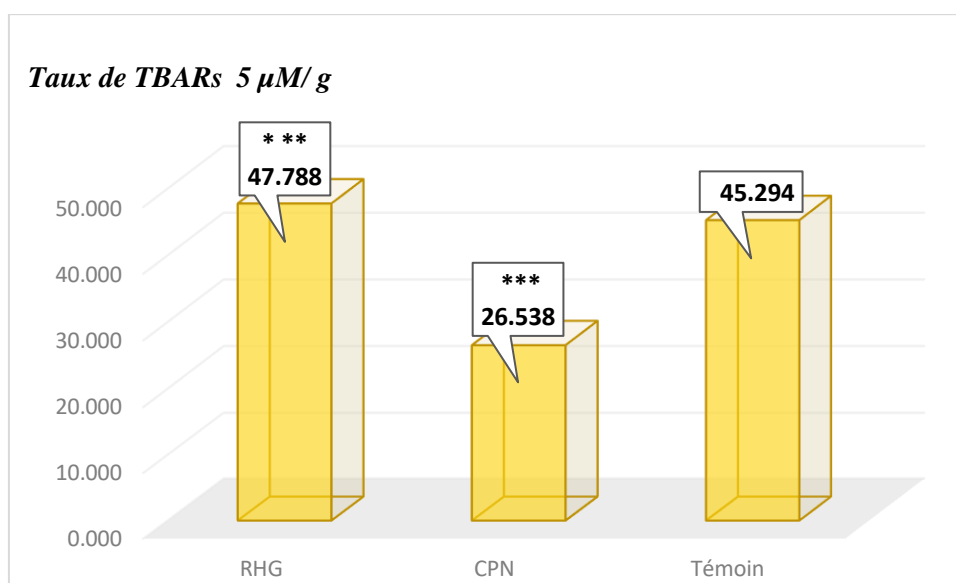
#### I.4 Effet du RHG et du traitement au CPN sur la peroxydation lipidique

Le MDA est un produit des réactions de la peroxydation lipidique qui se forme lors de l'attaque des lipides polyinsaturés (de la famille n-6) par des espèces réactives de l'oxygène (ROS).

Conséquemment, le dosage des TBARS au niveau tissulaire représente une approche indispensable pour l'exploration du stress oxydant surtout sur les membranes cellulaires.

Les résultats obtenus on révèle que le RHG à induit une augmentation hautement significative des TBARS tissulaire par rapport à ceux traités au curcuma ( $p < 0,001$ ) et non significative par rapport aux témoins.

D'autre part, le traitement au CPN a préservé les testicules contre le stress oxydatif induit par le RHG ( $p < 0,001$ ). Nous signalons que l'effet antioxydant du curcuma vis-à-vis l'augmentation des ROS est très importante vu que les résultats du taux des TBARS étaient plus faibles même par rapport aux témoins négatifs ( $p < 0,001$ ) (figure 25).



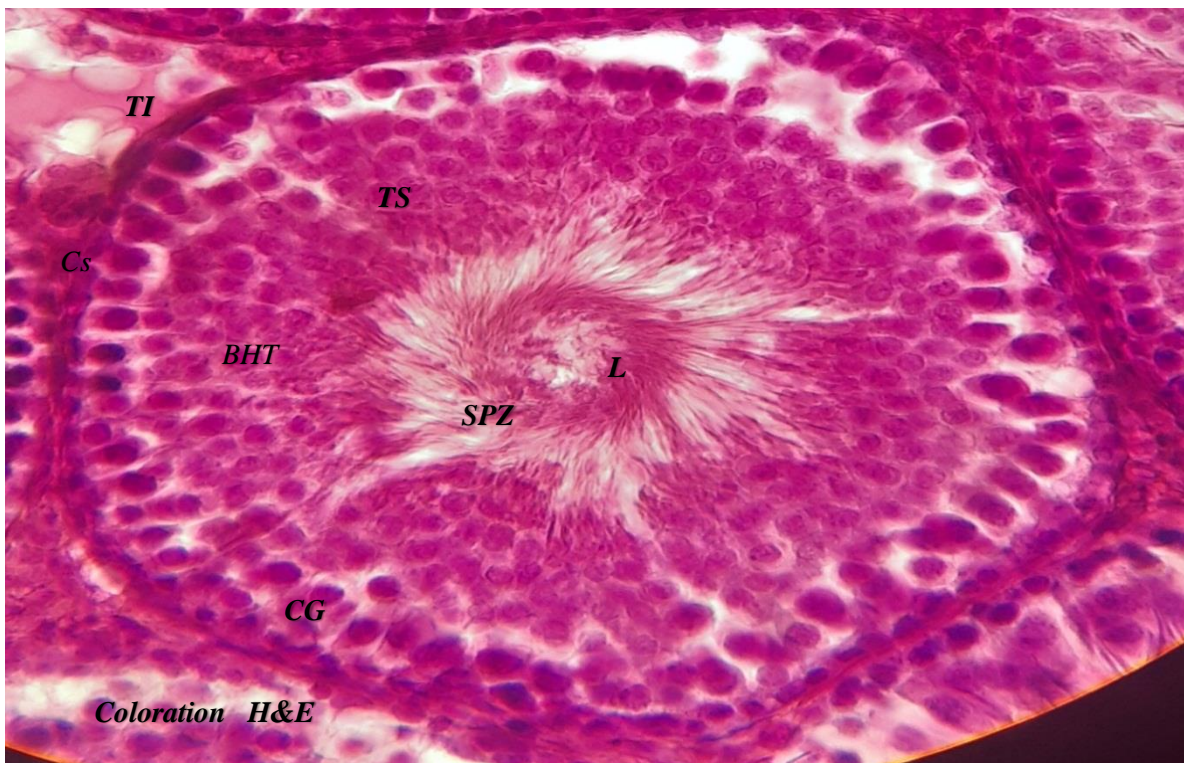
**Figure 25 :** Effet du RHG et du traitement au CPN sur les taux des MDA au niveau testiculaire.

Les résultats sont exprimés en moyenne  $\pm$  écarte type ; (n=5). \* différence significative ( $p < 0,05$ ), \*\*différence très significative ( $p < 0,01$ ), \*\*\*différence hautement significative ( $p < 0,001$ ).

## I.5 Effet du RHG et du traitement au CPN sur la structure histologique des testicules

L'examen microscopique des coupes transversales des testicules de l'ensemble des rats a été effectué sous microscope optique au grossissement G400.

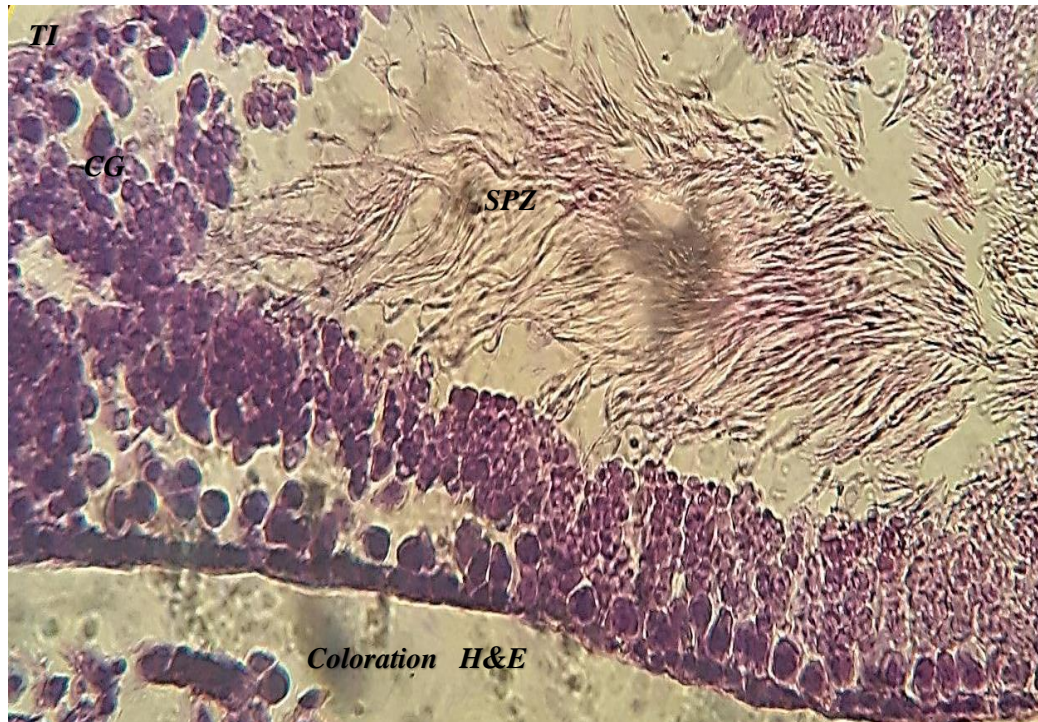
L'observation microscopique des coupes histologiques des testicules des rats témoins montre une structure histologique normale avec des tubes séminifères d'un diamètre normal et très rapprochés. De même, le déroulement de la spermatogenèse a été normal. Nous avons noté la présence de tous ses stades de ce processus. Le tissu interstitiel est également bien formé montrant la présence de cellules de Leydig (Figure 26).



**Figure 26** : Observation microscopique d'une coupe histologique d'un testicule d'un rat témoin (Gx40), Coloration H&E.

*La structure histologique des testicules des rats témoins est normale avec des tubes séminifères (TS) serrés et un tissu interstitiel (TI) de structure normale montrant la présence des cellules de Leydig (CL) et des vaisseaux sanguins (Vs). La spermatogenèse s'est déroulée normalement au sein des tubes séminifères et les lumières des tubes (L) sont remplies par des spermatozoïdes (Spz). La couche germinale (CG) est épaisse. Les spermatogonies (SG) sont en voisinage des cellules de Sertoli (CS) formant la barrière hémato-testiculaire (BHT).*

Le régime hyper-gras a induit une altération de la structure histologique à savoir un changement de la morphologie qui s'est traduit par un espacement des tubes séminifères et une diminution du nombre des spermatozoïdes dans la lumière, ainsi qu'une diminution des cellules germinales associée à une diminution de l'épaisseur d'épithélium séminifère. Ce régime a pu freiner la spermatogénèse et réduit le nombre des SPZ produits (Figure 27).



**Figure 27** : Observation microscopique d'une coupe histologique d'un testicule du rat soumis au RHG (Gx40), Coloration H&E.

D'autre part, le traitement à base de curcuma et poivron noir en combinaison avec le régime hyper-gras a pu préserver une structure histologique comparable à celle des témoins. Les coupes histologiques (figure 28) montrent une structure et un déroulement de la spermatogénèse qui semble être normaux, ce qui témoigne de l'efficacité du traitement sur le plan histologique vis-à-vis des altérations induite par le RHG.



**Figure 28** : Observation microscopique d'une coupe histologique d'un testicule du rat traité au CPN (Gx40), Coloration H&E.

## II. Discussion générale

Au terme de cette évaluation expérimentale qui a duré 08 semaines dans l'objectif principal était d'évaluer l'effet du régime hyper-gras sur la fonction testiculaire chez des rats WISTAR et l'effet du curcuma associé au poivron noir comme une approche thérapeutique vis à vis de l'hyperlipidémie et la dérégulation de la fonction reproductrice mâle. Nous pouvons faire ressortir les points essentiels suivant :

Tout au long de l'expérimentation, nous avons noté une augmentation du poids corporel moyen chez les rats soumis au régime hyper-gras par rapport aux témoins. Nos résultats rejoignent ceux de Armitage et al., 2005 ; Laissouf et al., 2014 qui ont rapporté une forte augmentation de poids corporel associée à l'augmentation du poids du tissu adipeux et son enrichissement en lipides, confirmant ainsi les propriétés obésogènes du régime hyper-gras. La composition en acides gras des graisses alimentaires peut donc jouer un rôle important dans la régulation du poids corporel, surtout chez les obèses. Des études chez l'animal et chez l'homme ont montré que les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont plus facilement utilisés comme combustible, tandis que les acides gras saturés (AGS) sont plus susceptibles d'être accumulés dans les tissus adipeux (Hariri et al., 2010). Ceci constitue le point commun remarqué dans plusieurs études qui ont fait l'objet d'une recherche sur les effets du RHG sur plusieurs plans. En effet, cette constatation justifie l'utilisation de la graisse du mouton dans le régime que nous avons utilisé. Etant riche en acide gras saturés, elle contribue à l'augmentation du poids et l'accumulation des graisses chez les animaux traités. (Morand et Tran, 2001),

Par contre, les résultats du traitement à base de curcuma et poivron noir co-administré avec le régime hyper-gras ont montré que le traitement a induit une diminution du gain du poids corporel. Cela révèle l'effet préventif contre l'obésité du traitement proposé. Ces résultats sont supportés par ceux de plusieurs études ayant prouvé que le curcuma a un effet anti-obésité qui entraîne une perte du poids et qui réduit la lipogenèse et l'adipogenèse (Alappat et Awad, 2009 ; Lecerf, 2012).

En revanche, nos résultats sur l'effet du régime hyper-gras ont montré que le poids relatif des gonades mâles avait diminué de manière hautement significative par rapport aux rats témoins et celles traités au curcuma combiné avec le poivron noir. Les mêmes résultats ont été révélés dans l'étude de Mu et al. (2016), rapportant une baisse importante et significative du poids relatif testiculaire chez les rats soumis au régime enrichi en lipides pendant 8 semaines par rapport aux témoins. Similairement, les études de Yang *et al.* (2016), ont montré une atrophie du poids relatif des organes sexuels mâles chez les rats Sprague Dawley soumis au régime riche en lipides pendant 13 semaines. D'autre part l'administration du traitement à base de curcuma associé au poivre noir a pu prévenir les rats contre la diminution du poids relatif

testiculaire. Plusieurs travaux (Mu et al., 2016 ; Jensen et al., 2004) ont prouvé que le traitement par la curcumine, principale substance bioactive du curcuma, améliorerait le poids des testicules atrophiés, se manifestant par une augmentation du diamètre des tubules séminifères et une augmentation du nombre de cellules spermatogénétiques et interstitielles.

Dans la présente étude, les effets du régime hyper-gras sur la qualité du sperme épидидymaire ont montré une diminution significative du nombre, de la mobilité et de la viabilité des spermatozoïdes. Ces résultats concordent avec ceux de plusieurs chercheurs qui ont constaté que le RHG a diminué la qualité des paramètres spermatiques chez l'homme et chez les rats. De même, l'obésité et le régime riche en gras provoque des altérations sur les paramètres de la reproduction ont été largement documentés dans la littérature (Bakos et al., 2011; Guerin et al., 2003). La forte diminution de la mobilité observée dans cette étude est cohérente avec une autre étude faite chez les souris soumises au RHG pendant 9 semaines avec une hyperinsulinémie (Ghanayem et al., 2010). Chez l'homme, des études antérieures ont noté une relation entre l'indice de masse corporelle élevé et la qualité des paramètres spermatiques (Kort et al., 2006). En outre, le traitement à base de CPN a induit une augmentation hautement significative du pourcentage des SPZ mobiles ce qui indique son efficacité dans l'amélioration de la mobilité des SPZ et la sûreté du traitement d'un point de vue général. Ces observations ont été signalées par plusieurs chercheurs qui ont montré que le curcuma a des effets bénéfiques sur la motilité des SPZ de manière significative (Eva Tvrdá et al., 2016). Nos données sont également en accord avec les résultats de Zhang et al., (2017) qui ont noté que la viabilité et la motilité des spermatozoïdes étaient améliorées par le curcuma.

Les effets du régime hyper-gras sur l'analyse du bilan lipidique nous ont montré une augmentation significative et hautement significative du cholestérol total et des triglycérides respectivement dans le lot RHG. Nos résultats sont similaires à ceux de Arafa, 2005 ; Bajerska et al., 2015 ; Bouderbala et al., 2016 qui ont constaté qu'une augmentation de la teneur en lipides de l'aliment entraîne une augmentation de la concentration en cholestérol plasmatique, cholestérol-LDL et modifie la composition des lipoprotéines en augmentant notamment la portion des esters de cholestérol dans les VLDL et LDL (Fernandez et al., 1996). De même, les niveaux élevés de TAG dans la présente étude peuvent être attribués à la baisse des récepteurs LDL par le cholestérol et les acides gras saturés inclus dans l'alimentation (Mustad et al., 1997). Aussi, une diminution très significative du taux de HDL a été observée chez les rats nourris au régime hyper-gras par rapport aux témoins. Cela rejoint les études de Bouderbala et al (2016) qui ont fait l'objet d'une évaluation des effets du régime hyper-gras et qui ont constaté un taux de HDL bas. En outre, dans cette étude, le traitement à base de curcuma et poivre noir a pu améliorer le profil lipidique par une diminution du taux plasmatique du triglycéride et du LDL-

cholestérol et une augmentation du HDL-cholestérol comparés à ceux des témoins et des rats du groupe recevant le régime hyper-gras. Nos résultats sont semblables à ceux de Manjunatha et Srinivasan (2006) , chez les hamsters rendus obèses où le curcuma a abaissé les TAG et les acides gras libres plasmatiques. De même, le curcuma a induit un effet hypolipémiant chez les rats recevant un RHG en réduisant le taux des triglycérides dans le sang et améliorant l'état de dyslipidémie lié au RHG Lecerf , 2012 ; Arafa ,2005 ; Maysaa et al., 2016. Par contre, nos résultats ont montré une élévation hautement significative du taux du cholestérol total dans le groupe CPN par rapport aux témoins. Ceci n'est pas cohérent avec les résultats obtenus par Feng et al. (2010) qui ont constaté que la curcumine substance bioactive révèle un effet hypocholestérolémiant en diminuant l'absorption du cholestérol. Nous proposons que le curcuma associé au poivre noir prévient les effets néfastes de la dyslipidémie en augmentant le taux de HDL chez les rats traités au CPN et non pas en diminuant l'absorption lipidique au niveau intestinal.

En ce qui concerne le stress oxydatif, il peut évoluer en dommages oxydatifs impliquant des protéines cellulaires (contractiles, structurelles, et enzymatiques), des lipides, de l'ADN et d'autres molécules d'une manière qui pourrait conduire à une fonction cellulaire anormale (Powers et Jackson , 2008). Les résultats obtenus dans cette partie de notre étude ont révélé que le RHG a induit une augmentation hautement significative des TBARS tissulaire au niveau des testicules comparativement aux rats traités par curcuma et les témoins. Ces résultats peuvent être expliqués par l'auto-oxydation des lipides (SAKA et al., 2011), qui est probablement induite par l'obésité. De plus, la composition de la membrane des SPZ, abondants au niveau testiculaire, qui contient une grande quantité d'AGPI, les rend très fragile et plus sensibles au stress oxydant. Nos résultats sont semblables à ceux de nombreux chercheurs Gil-Cardoso et al., 2017 ; Carillon et al., 2013 ; Johnson et al., 2016 qui ont montré une relation entre l'augmentation du stress oxydatif et la perturbation de la morphologie et la fonction des gonades mâles. Comme c'était le cas dans notre étude, le stress oxydatif est suspecté d'être impliqué dans la pathogénèse des troubles de fertilité (Agarwal et al .,2008). D'autre part la co-administration du curcuma et du poivre noir avec le régime hyper-gras a pu préserver les testicules contre le stress oxydatif avec une diminution hautement significative du taux des TBARS testiculaire. Les résultats de Soudani et al (2010) ont révélé que le curcuma a pu prévenir l'augmentation de la peroxydation lipidique tissulaire comme nos résultats l'ont indiqué et confirmé. Ainsi, d'autres résultats ont prouvé que la curcumine qui est le principe actif du curcuma a diminué la peroxydation lipidique en augmentant l'activité d'enzymes antioxydantes telles que la superoxyde-dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase ( Allapat et awad , 2010 ; Wu et al., 2006).

D'autre part, nous avons constaté une augmentation significative du pourcentage d'ADN spermatique fragmentés chez les rats soumis au régime hyper-gras par rapport au groupe traité au CPN et aux témoins. Ces résultats sont semblable à ceux de Kort et al., 2006 qui ont confirmé que le RHG augmente le pourcentage de fragmentation d'ADN spermatique. De plus, d'autres études chez l'homme ont également rapporté que les hommes obèses sont susceptibles d'avoir un pourcentage plus élevé d'ADN spermatique fragmentés (Chavarro et al., 2010) sauf que les pourcentages indiqués sont plus importants par rapport aux nôtres. En outre, les rats qui ont reçu le traitement du CPN en association avec le régime hyper-gras ont marqué une diminution non significative du pourcentage d'ADN spermatique fragmentés par rapport aux témoins et au groupe du RHG. Cela témoigne d'un éventuel effet améliorant du curcuma sur la qualité de l'ADN des SPZ.

L'étude histologique a révélé une atteinte de la structure testiculaire chez les rats soumis au régime riche en lipides, une altération de l'épithélium séminifère par un espacement des TS, par une diminution du nombre des spermatozoïdes dans la lumière, ainsi qu'une diminution des cellules germinales associées à une diminution de l'épaisseur d'épithélium séminifère. Nous suggérons que le déroulement de la spermatogenèse était ainsi freiné. Ces résultats sont en concordance avec ceux d'Erdemir et al (2012) et Yang et al (2016) qui ont prouvé que le RHG peut induire une atteinte de l'histologie des testicules. D'un autre côté, le traitement à base de curcuma et poivre noir en combinaison avec le régime hyper-gras a pu préserver une structure histologique comparable à celle des témoins. Les coupes histologiques ont montré une structure histologique indiquant la sûreté et l'efficacité du traitement sur le plan histologique vis-à-vis des altérations induites par le RHG. Plusieurs études ont également noté que cette thérapie a un effet améliorant de la structure histologique des testicules atrophiés se manifestant par une augmentation du diamètre des tubes séminifères, du nombre des cellules spermatogéniques, des cellules interstitielles et aussi d'une suppression de l'apoptose des cellules germinales (Yang et al., 2016 ; Gujjala et al., 2016).

---

## Conclusion

Notre étude est inscrite dans le cadre de l'évaluation des effets du régime hyper-gras sur le profil lipidique et la fonction reproductrice masculine chez les rats WISTAR d'une part, et d'autre part de tester une approche thérapeutique préventive vis-à-vis des effets de l'hyperlipidémie en utilisant des substances bioactives du *Curcuma Longa*. L en combinaison avec le poivre noir.

D'après notre étude, on peut conclure que le régime hyper-gras conduit à l'installation de plusieurs effets sur les différents niveaux. Nous avons constaté une augmentation du poids corporel favorisant une obésité associée à des anomalies métaboliques notamment une dyslipidémie caractérisée par une hypertriglycéridémie et une hypercholestérolémie et un taux bas des HDL. De même, nous avons noté une élévation du taux de TBARS tissulaire indiquant un état de stress et une peroxydation lipidique au niveau des testicules.

Dans le même contexte, le régime hyper-gras a provoqué une déficience significative de nombreux paramètres spermatiques tels que la mobilité, la viabilité et la numération des spermatozoïdes. De plus, une augmentation du pourcentage de fragmentation d'ADN spermatique a été enregistrée, de même qu'une atteinte de la structure histologique des testicules chez les rats soumis au régime hyper gras, caractérisé par une altération de l'épithélium séminifère, une diminution du nombre des spermatozoïdes dans la lumière, ainsi qu'une diminution des cellules germinales. Ces résultats viennent confirmer les effets de l'hyperlipidémie sur la qualité du sperme.

D'autre part, nos résultats ont montré que la thérapie à base de curcuma et poivre noir a induit une diminution du gain corporel et une amélioration du poids relatif des testicules ce qui est probablement dû à l'effet bénéfique de ce traitement contre l'obésité et ses répercussions. De plus, nous avons prouvé que le curcuma a un effet hypolipémiant en améliorant le profil lipidique et réduisant le risque de l'obésité et ses complications à long terme. Cela indique l'efficacité des molécules bioactives de cette thérapie sur le métabolisme des lipides.

Par ailleurs, nos résultats ont montré que le curcuma réduit la peroxydation lipidique et améliore l'état du stress oxydatif ce qui fournit la preuve que l'utilisation de cette plante

pourrait protéger les testicules contre les pathologies liées aux effets délétères des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et qui révèle l'effet antioxydant de ce traitement.

Nous avons noté également une diminution significative du pourcentage d'ADN spermatique fragmenté, ce qui témoigne de l'effet protecteur du curcuma sur le plan moléculaire, de même qu'une préservation de la structure testiculaire.

En termes de perspectives, il serait intéressant de mener des approches comparatives entre mâles et femelles pour comprendre les mécanismes des effets du régime hyper-gras et l'approche thérapeutique. Il serait nécessaire aussi de réaliser des nouvelles expérimentations portant sur les conséquences multigénérationnelles des perturbations individuelles observées suite au régime hyper-gras.

Il serait également intéressant d'explorer le côté hormonal qui est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyséotesticulaire par le dosage de GnRH, FSH, LH et de la testostérone pour étudier l'implication d'une perturbation endocrinienne associée à l'obésité.

La réalisation des études d'immunohistochimie en utilisant certains marqueurs spécifiques tels que : Fas, bax et de caspase clivée 3 et aussi les protéines antiapoptiques comme la BCL-XL au niveau du testicule et de la leptine serait de même recommandée pour compléter l'étude des mécanismes physiopathologiques des infertilités masculines liées à l'obésité.

Enfin, notre travail pourrait être complété par l'isolement et l'identification des composés bioactifs de la plante responsables des effets hypolipémiants et antioxydants en vue d'une étude pharmacologique détaillée.

○ A

- Afifi-Yazar, F. U., Kasabri, V., & Abu-Dahab, R. (2011). Medicinal plants from Jordan in the treatment of diabetes: traditional uses vs. in vitro and in vivo evaluations–part 2. *Planta medica*, 77(11), 1210-1220.
- Agarwal, Ashok, Gulpriya Virk, Chloe Ong, and Stefan S Plessis. 2014. Effect of Oxidative Stress on Male Reproduction. 32(1): 1–17.
- Aggarwal, B. B. Sundaram c, Malani N, Ichikawa H. 2007. curcumin the Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol*, 595, 1Ĝ75.
- Aggarwal, B. B., Surh, Y. J., & Shishodia, S. (Eds.). (2007). The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and disease (Vol. 595). Springer Science & Business Media.
- Ait youcef M. (2006). Plantes médicinales de kabylie. Édition Ibis press .349 p
- Alappat, L., & Awad, A. B. (2010). Curcumin and obesity: evidence and mechanisms. *Nutrition reviews*, 68(12), 729-738.
- Amann R.P. (1993). Physiology and Endocrinology. In : Mc KINNON AO, VOSS JL (eds), *Equine Reproduction*, 1ed. Lea et Febiger eds, Philadelphia : 1137-1154 5
- AMEENAH G., 2006. Plantes médicinales : traditions d'hier et drogues de demain, on sous-marin de l'Onilahy (Sud-Ouest de Madagascar).
- Andrej Belančić, and Sanja Klobučar. 2015. Mémoire présenté à la Faculté de médecine et des sciences de la santé en vue de l'obtention du grade de maitre en sciences cliniques.
- ANGEL, G. R., VIMALA, B., & NAMBISAN, B. (2013). Antioxidant and antiinflammatory activities of proteins isolated from eight *Curcuma* species. *Phytopharmacology*, 4(1), 96-105.
- Arafa, H. M. (2005). Curcumin attenuates diet-induced hypercholesterolemia in rats. *Medical Science Monitor*, 11(7), BR228-BR234.
- Armitage JA, Taylor PD, Poston L. Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *J Physiol*. 2005 May 15;565(Pt 1):3-8.
- Auger, J., Mesbah, M., Huber, C., & Dadoune, J. P. (1990). Aniline blue staining as a marker of sperm chromatin defects associated with different semen characteristics discriminates between proven fertile and suspected infertile men. *International Journal of Andrology*, 13(6), 452-462
- AUMÜLLER G.1994: Physiologie des vésicules séminales. In *Progrès en Andrologie 5-La voie séminale et ses glandes; leur rôle dans l'infertilité*. Paris-Ploin ,p 37–50

○ B

- B. Antony, B. Merina, V. S. Iyer, N. Judy, K. Lennertz, and S. Joyal. Indian J Pharm Sci. 2008 Jul-Aug; 70(4): 445–449. A Pilot Cross-Over Study to Evaluate Human Oral Bioavailability of BCM-95®CG (Biocurcumax™), A Novel Bioenhanced Preparation of Curcumin
- Bajerska, J., Chmurzynska, A., Mildner-Szkudlarz, S., & Drzymała-Czyż, S. (2015). Effect of rye bread enriched with tomato pomace on fat absorption and lipid metabolism in rats fed a high-fat diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(9), 1918-1924.
- Bakos HW, Mitchell M, Setchell BP, Lane M. (2011). The effect of paternal diet-induced obesity on sperm function and fertilization in a mouse model. *Int J Androl*. 34: 402–10.
- Barone R. (2001). *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4: splanchnologie II*. Edition Vigot Frères: 241-516.
- BARONE, R. 1990. *Anatomie comparée des animaux domestiques. Tome 4. Splanchnologie II*.
- Barone, R., 1978. *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Editions Vigot frères – Tome 3. LYON, 851p.*
- Basdevant A. Clément K. *Histoire naturelle et origine des obésités. Traité Médecine et Chirurgie de l'obésité. Médecine Sciences Publications. Lavoisier; 2011. p. 109.*
- Basdevant. *Médecine de l'obésité. Paris : Flammarion-Médecine-Science, 2004.*
- Benabbou, A, and M Bendahmane. 2011. Fertility Preservation in Male. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 28(11): 989–95
- BENALIA, A. (2016). *Effet de l'exposition chronique aux alcaloïdes totaux du tabac sur la fonction reproductrice chez les rats mâles wistar: effet preventif de la fraction d'acetate d'ethyle de l'extrait de the vert (Doctoral dissertation).*
- Blanc B et Porcu G., 2002. *Stérilité. Collection stratégie diagnostique et thérapeutique en gynécologie. Editions : Arnette. 19 p-462p.*
- Boirie, Y. (2009). *Obésité: physiopathologie et conséquences. Obésité morbide et urgences, 16*
- Bonnes G., Desclaude J., Desclaude J., Drogoul C., Gadoud R., Jussiau R., Le Loc'h A., Montémas L. et Robin G. (2005). *Reproduction des animaux d'élevage. 2ème Ed. Educagri : 407.*

- Bouderbala, H., Kaddouri, H., Kheroua, O., & Saidi, D. (2016, June). Effet anti-obésogène du vinaigre de cidre de pomme chez le rat soumis à un régime hyperlipidique. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 65, No. 3, pp. 208-213). Elsevier Masson.
- Bourdoiseau, G. (2015). La résistance aux antiparasitaires: risques, prévention. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*.
- Brugnon, F., Apoptose du spermatozoïde et fertilité masculine. thèse de Doctorat. Université d'Auvergne 2009.
- Bruneau, Gilles, Christian Vaisse, Alain Caraty, and Philippe Monget. 1999. La Leptine : Une Clé Pour La Reproduction. *Médecine/Sciences*, 15(2), 191-196.
- Bry, Hélène, and Jacques Young. 2012. Quels Impacts de L' Obésité Sur L'infertilité. p: 25–29. thèse pour l'obtention de diplôme de doctorat.
- Bujan L., Mieusset R., Mansat A., Pontonnier F., 1988 . Conditions de travail: spermatogenèse et fertilité masculine. *Arch. Mal Profès* ; 49-96.
- Burtis A et al. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3rd ed AACCC 1999.
- C
- Carey MC, Small DM, Bliss CM. Lipid digestion and absorption. *Ann. Rev. Physiol.*, 1983, 43, 651-677
- Carillon J, Romain C, Bardy G, Fouret G, Feillet-Coudray C et al. (2013). Cafeteria diet induces obesity and insulin resistance associated with oxidative stress but not with inflammation: improvement by dietary supplementation with a melon superoxide dismutase. *Free Radic Biol Med.* 65: 254–61.
- Carpino A., et Siciliano L., 1998 . Unaltered Protein Pattern/Genital Tract Secretion Marker Levels in Seminal Plasma of Highly Viscous Human Ejaculates . *Systems Biology in Reproductive Medicine*, Volume 41, Issue 1 July, pages 31 – 35.
- Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, Meeker JD & Hauser R. (2010) Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 93, 2222–2231.
- Cheverel Ml. et Cormier M. (1948). effets de la carence en vitamine A sur le système génitale male du lapin. *CR acad.sci* ,226-1854.
- Chughtai B, Sawas A, O'Malley RL, Naik RR, Ali Khan S, Pentyala S. (2005). A neglected gland: a review of cowper's gland. *Int J Androl*, 28(2) : 74-77.

- Cuomo J, Appendino G, Dern AS, Schneider E, McKinnon TP, Brown MJ, Togni S, Dixon BM. *J Nat Prod.* 2011 Apr 25;74(4):664-9.

○ D

- Dacheux, F., Dacheux, J-L., 2001. L'épididyme et les glandes annexes. In Thibault, C., Levasseur, M-C. (ed), *la reproduction chez les mammifères et l'Homme*, 290-315 pp. Coédition INRA Ellipses.
- Dadoune J-P., Demoulin A., 2001. «Structure et fonction du testicule» dans *La reproduction chez mammifères et l'homme* de C. THIBAUT, Levasseur édition marketing, p 256 à 288.
- Despres J.P, Lemieux I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature.* Vol. 444(7121):881-7.
- Djalila, R. C. (2017). Analyse cytogénétique des anomalies chromosomatiques des hommes infertiles.
- Djerroune, S., Belmouhoub, M. E., & Khanouche, S. (2014). Effet des polyphénols totaux de *Rosmarinus officinalis* sur l'amélioration de la reproduction chez des souris mâles rendus diabétiques par la streptozotocine.
- Drissi, J et al. 2015. Les Facteurs Influençant La Fertilité Masculine. 15(1): 15-26.
- Dubé, E. Et Cyr, D.G., Étude du rôle de la barrière hémato-épididymaire dans le maintien de la fertilité. *Bull. Soc. zool. Fr*, 2007; 132(1), pp.31-36.vv.
- DYMOCK W. *Pharmacographia indica, a history of the principal drugs of vegetable origin.*Vol.1. Londres : Kegan Paul, Trench, Trüber & Co, 1890.-624 p.

○ E

- Elqaj, M., Ahami, A., & Belghyti, D. (2007). La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. *Journée scientifique" ressources naturelles et antibiotiques"*. Maroc.
- Erdemir, F., Atilgan, D., Markoc, F., Boztepe, O., Suha-Parlaktas, B., & Sahin, S. (2012). The effect of diet induced obesity on testicular tissue and serum oxidative stress parameters. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, 36(3), 153-159.
- Eva Tvrdá, Eva Tusimová, Anton Kováčik, Dusan Paál, Hana Greifová, Abzal Abdrachmanov, Norbert Lukác (2016) Curcumin has protective and antioxidant properties on bull spermatozoa subjected to induced oxidative stress. *Anim, Reprod, Sci*, 11 p.

○ F

- Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D., & Guo, Z. (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin of the World Health Organization, 64(2), 159.
- Farnsworth, N. R., Akerele, O., Bingel, A. S., Soejarto, D. D., & Guo, Z. (1986). Place des plantes médicinales dans la thérapeutique. Bulletin of the World Health Organization, 64(2), 159.
- Faucher, P., & Poitou, C. (2016). Physiopathologie de l'obésité. Revue du rhumatisme monographies, 83(1), 6-12.
- Fellag, M., & Fethoun, M. (2018). Étude préliminaire sur les effets de l'huile essentielle de la menthe poivrée sur la structure des testicules et épididymes des lapins mâle de la souche synthétique, au sevrage et pré pubère (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Feng D., Ohlsson L., Duan RD. (2010). Curcumin inhibits cholesterol uptake in Caco-2 cells by down-regulation of NPC1L1 expression. Lipids Health Dis. 9:40.
- FERNANDEZ ML., VERGARA-JIMENEZ M., CONDE K., ABDEL-FATTAH G., 1996- Dietary carbohydrate type and fat amount affect VLDL and LDL metabolism in guinea pigs. J. Nutr. Vol. 126 : 2494-2504. 81. FERRARI R.C., CECONI S. CURELLO.
- FERRAG, D. (2020). Impact de l'indice de masse corporelle de l'homme sur les paramètres spermatiques et le pouvoir fécondant dans l'ouest de l'Algérie (Doctoral dissertation).
  - G
- Ganong W., Jobin M. (2005). Physiologie Médical 2eme édition Paris : De Bock Université. P : 322, 325- 327, 441 (850).
- Geneviève G ; JIMENEZ C., 1997 . Les examens du sperme dans l'exploration de la fertilité masculine, Progrès en Urologie , 7, 496-504.
- Georges Grignon PCEM d'Histologie. Edition Ellipses 1997.
- Germain B. Lipides et nutrition humaine. Presses Université Laval, 1982.
- Ghanayem BI, Bai R, Kissling GE, Travlos G & Hoffler U. (2010) Diet-induced obesity in male mice is associated with reduced fertility and potentiation of acrylamide-induced reproductive toxicity. Biol Reprod 82, 96-104.
- Gil-Cardoso K., Ginés I., Pinent M., Ardévol A., Terra X et al. (2017). A cafeteria diet triggers intestinal inflammation and oxidative stress in obese rats. Br J Nutr. 117: 218-29.
- GIRRE L. La médecine par les plantes à travers les âges. Rennes : Ouest France, 1981 , p187.

- Guerin M., Huntley ME., Olaizola M. (2003). Haematococcus as taxanthin: applications for human health and nutrition. *Trends Biotechnol.* 21: 210-6.
- Gujjala, S., Putakala, M., Gangarapu, V., Nukala, S., Bellamkonda, R., Ramaswamy, R., & Desireddy, S. (2016). Protective effect of *Caralluma fimbriata* against high-fat diet induced testicular oxidative stress in rats. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 83, 167-176.
- Gupta R S. et Sharma R., 2006. A review on medicinal plants exhibiting antifertility activity in males. *Natural Product Radiance*, Vol 5(5), 389-410.
- Gupta, S. C., Kismali, G., & Aggarwal, B. B. (2013). Curcumin, a component of turmeric: from farm to pharmacy. *Biofactors*, 39(1), 2-13.

○ H

- Hamilton D.W. (1990). Anatomy of mammalian male accessory reproductive organs. In *Marshall's Physiology of Reproduction, reproductive in the Male*. Ed. GE Lamming. Churchill Livingstone, Edinburgh. 2: 691-746.
- Hamouda, S. O., Perrin, J., Achard, V., Courbière, B., Grillo, J. M., & Sari-Minodier, I. (2016). Association entre anomalies spermatiques et environnement professionnel chez les hommes consultant pour infertilité de couple. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(1), 1-10.
- HARIRI N., GOUGEON R., THIBAUT L., 2010- A highly saturated fat-rich diet is more obesogenic than diets with lower saturated fat content. *Nutrition Research*. Vol. 30: 632-643.
- Hazard et Perlimuter. (2000). Principales and Practice of endocrinology and Metabolism, Kenneth L.Becker, page 957.
- Hocède, A. (2017). Effets indésirables des médicaments sur la fertilité masculine: étude dans la base de données Vigibase (Doctoral dissertation, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
- Hofny, Eman R M, Mohamed E Ali, and Hisham Z Abdel-hafez. 2010. Semen Parameters and Hormonal Profile in Obese Fertile and Infertile Males. *Fertility and Sterility* 94(2): 581-84.
- Hombourger C. (2010). Le Curcuma, de l'épice au médicament. Thèse de Doctorat en Pharmacie.
- Houssein, M EL HAJJAMI. 2017. Infertilité Masculine : Profil Épidémiologique Et Clinique.thèse de doctorat en medecine.

○ J

- Jang, E. M., Choi, M. S., Jung, U. J., Kim, M. J., Kim, H. J., Jeon, S. M., ... & Lee, M. K. (2008). Beneficial effects of curcumin on hyperlipidemia and insulin resistance in high-fat-fed hamsters. *Metabolism*, 57(11), 1576-1583.

- Jang, E. M., Choi, M. S., Jung, U. J., Kim, M. J., Kim, H. J., Jeon, S. M., ... & Lee, M. K. (2008). Beneficial effects of curcumin on hyperlipidemia and insulin resistance in high-fat-fed hamsters. *Metabolism*, 57(11), 1576-1583.
- Jansen PCM, Grubben GIH, Cardon D. (2005). Ressources végétales de l'Afrique Tropicale 3, Colorants et Tanins, Wageningen, Pays-Bas. PROTA ; PP 238.
- Jardin A. et De Fourmestreaux N. (1984). In Mauvais-Jarvis P. médecine de la reproduction masculine. Ed. Flammarion Med. Sci. : 15-23.
- Jayaprakasha GKL., Jagan MR. (2005). Chemistry and biological activities of *C. longa*. *Trends in Food Science and Technology*. 533-548.
- Jean Guillaume, Ils ont domestiqué plantes et animaux : Prélude à la civilisation, Éditions Quæ, 2010, P456 .
- Jean Pierre Dadoune. Biologie de la reproduction humaine. Ellipses 2006.
- Jensen, T. K., Andersson, A. M., Jørgensen, N., Andersen, A. G., Carlsen, E., & Skakkebaek, N. E. (2004). Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertility and sterility*, 82(4), 863-870.
- Johnson AR., Wilkerson MD., Sampey BP., Troester MA., Hayes DN et al. (2016). Cafeteria diet-induced obesity causes oxidative damage in white adipose. *Biochim Biophys Res Commun*. 473: 545-50.
- Joly T. et Theau-clément M. (2000). Reproduction et physiologie de la reproduction. 7ème Congrès mondial de cuniculture. A.S.F.C. 5 Décembre 2000 - Valencia "Ombres et Lumières" pp: 19-24.
  - K
- Kameni Poumeni, M. (2011). Evaluation des effets de l'extrait aqueux des fleurs de *Nymphaea lotus* Linn.(Nymphéacées) sur la fonction de reproduction des rats normoglycémique et diabétique de type 1 (Doctoral dissertation, Université de Yaoundé 1).
- Kann, M. L., Feinberg, J., Rainteau, D., Dadoune, J. P., Weinman, S., & Fouquet, J. P. (1991). Localization of calmodulin in perinuclear structures of spermatids and spermatozoa: a comparison of six mammalian species. *The Anatomical Record*, 230(4), 481-488.
- Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA & Roudebush WE. (2006) Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *J Androl* 27, 450-452.

○ L

- Laissouf, A., Soulimane, N. A. M., & Merzouk, H. (2014). L'effet thérapeutique de l'huile de lin «*linum usitatissimum*» sur l'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie chez des rats obèses âgés. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 10(2).
- Lampiao, Fanuel, and Stefan S , Ashok Agarwal. 2009. The Role of Insulin and Leptin in Male Reproduction. Article in *Archives of Medical Science*.15(2): p191-196.
- Langman J., 1984 . *Developpement normal et pathologique*. Edition Masson. Embryologie medicale.
- Laure, Marque. 2014. "Impact du surpoids et de l'obésité sur la fertilité. Thèse de doctorat en pharmacie.
- Laure, Marque. 2014. "Impact du surpoids et de l'obésité sur la fertilité. Thèse de doctorat en pharmacie.
- Leaver, R. B. (2016). Male infertility: an overview of causes and treatment options. *British Journal Of Nursing* (Mark Allen Publishing), 25(18), S35-S40.
- Lebas F., Coudert P. et De Rochambeau H. (1990). *le lapin: élevage et pathologie*. Collection F.A.O : producton et santé animale pp 1-210.
- Lecerf, J. M. (2012). Effets métaboliques du Curcumin (obésité, lipides circulants, insulino-résistance, diabète et athérosclérose). *Phytothérapie*, 10(2), 100-104.
- Leniaud, L., Lévy, R., & Levy, R. (2008). Nutrition et infertilité masculine: revue de la littérature. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 43(4), 198-208.
- Liu, Yue, and Zhide Ding. 2017. Obesity, a serious etiologic factor for male subfertility in modern society. *reproduction* 154(4): p123-31.
- Loap S. (2008). Curcuma (partie II). *Phytothérapie*. 6(2): 136-143.

○ M

- Manjunatha H, Srinivasan K (2006) Protective effect of dietary Curcumin and capsaicin on induced oxidation of low-density lipoprotein, iron-induced hepatotoxicity and carrageenan-induced inflammation in experimental rats. *FEBS J* 273: 4528-37.
- Manuel T., 2010 . *d'anatomie et de physiologie humaines* 2eme edition, Gerard J Tortora, Brayan Derrickson .
- Marie lou, Piché. 2017. statut pondéral et habitudes de vie des couples infertiles: une étude pilote pour l'obtention de diplôme de doctorat.

- Marieb E.N.(1993). Anatomie et physiologie humaines. Traduit de l'anglais par J.P. Artiau, et al..Québec: Les éditions du renouveau pédagogique, 1014 .
- Maysaa, A. H., Eman, H.H., Naser, J. K., Dhefaf, Z.A., Ali, H.A., Haider, K.Z. Ameliorative Effect of Curcuma longa L. Rhizomes against Biochemical Toxicity Induced by Dichlorvos in Female Albino Rats. Journal of Chemical and Pharmaceutical Science.2016. Vol 9. 1098-1106.
- Mc Lean KJ, Hans M, Munro AW. (2012) Cholesterol, an essential molecule: diverse roles involving cytochrome P450 enzymes. Biochem Soc Trans 40: 587 – 593.
- MEFTOUH, F. E. (2019). LA PHYTOTHERAPIE CLINIQUE DANS LES AFFECTIONS DIGESTIVES (Doctoral dissertation).
- Menon V., Sudheer AR. (2007).Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. Adv Exp Med Biol. 595; 105-25.
- Morand-Fehr, P., & Tran, G. (2001). La fraction lipidique des aliments et les corps gras utilisés en alimentation animale.
- Mruk D.D. et Cheng C.Y. (2004). Sertoli-Sertoli and Sertoli-germ cell interactions and their significance in germ cell movement in the seminiferous epithelium during spermatogenesis. Endocr Rev, 25(5): 747-806.
- Mu, Y., Yan, W. J., Yin, T. L., & Yang, J. (2016). Curcumin ameliorates high-fat diet-induced spermatogenesis dysfunction. Molecular medicine reports, 14(4), 3588-3594.
- Mustad VA., Etherton TD., Cooper AD., Mastro AM., Pearson TA., Jonnalagadda SS., Kris-Etherton PM. (1997). Reducing saturated fat intake is associated with increased levels of LDL-receptors on mononuclear cells in healthy men and women. J Lipid Res. 38: 459-468.
- N
- NICAISE CHARLES. (2015) Système génital mâle. Version du 28/05/2015.
- O
- Oguzturk H, Ciftci O,AydinM, TimurkaanN, Beytur A, Yilmaz F (2012) Ameliorative effects of curcumin against acute cadmium toxicity on male reproductive system in rats. Andrologia, 44, p : 24–243.
- Oyeyemi, M.O., Oluwatoyin, O., Ajal Leigh, O.O. et Adesiji, T.F., The spermogram of male wistar rats treated with aqueous leaf extract of venrcniaa ntygdalina. foliav eterinaria, 2008; 52(2), pp.98-101.

○ P

- P. N. Ravindran, K. Nirmal Babu, K. Sivaraman, Turmeric: The genus Curcuma, CRC Press, 2007 (lire en ligne [archive]), p. In Sounakeeya Atharva Veda Samhita (an ancient treatise on Ayurveda), turmeric powder is proposed for dry massage in Hridroga (cardiac complaints).
- PENSO G. Les plantes médicinales dans l'art et l'histoire. Paris : Roger Da Costa ed., 1986.
- Perrone J. (2015). Biological and therapeutic activities and anticancer properties of curcumin. *Exp Ther Med.* 10(5): 1615–1623.
- POWERS S.K., JACKSON M.J., 2008- Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev.* Vol. 88: 1243-1276.
- Pushendra A, Jain GC. 2015. Hyper-Lipidemia and Male Fertility: A Critical Review of Literature. *Andrology (Los Angel)* .4:141.

○ R

- RUSSELL LD, ETTLIN R A, HIKIM APS, CLEGG ED."Histological and histopathological evaluation of the testis." Clearwater, FL: Cache River Press. 1993.
- SAKA S., BAHY A., AOUACHERI W., 2011- L'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. *Ann Toxicol Anal.* Vol. 23(3): 139-145.

○ S

- Schlosser J., Nakib F., Carré-Pigeo M., Staerman F., 2006 . EMC Infertilité masculine: définition et physiopathologie. *Urologie.*
- Schlosser, J., Nakib, I., Carré-Pigeon, F., & Staerman, F. (2007, June). Infertilité masculine: définition et physiopathologie. In *Annales d'urologie (Vol. 41, No. 3, pp. 127-133)*. Elsevier Masson.
- Seghira, B. I. S. S. E. T. (2020). Etude de l'effet de la curcumine sur le stress oxydant et sur l'inflammation: Application à l'arthrite rhumatoïde induite par le collagène II chez le rat.
- Shanmugasundaram K R., Visvanathan A., Dhandapani K., Srinivasan N., Rasappan P., Gilbert R., Alladi S., Kancharla S., Vasanthi N. (1986). Effect of high-fat diet on cholesterol distribution in plasma lipoproteins, cholesterol esterifying activity in leucocytes, and erythrocyte membrane components studied: importance of 288 body weight. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 44:805-15.
- Shirouchi, B., Nagao, K., Inoue, N., Ohkubo, T., Hibino, H., & Yanagita, T. (2007). Effect of dietary omega 3 phosphatidylcholine on obesity-related disorders in obese Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(17), 7170-7176.

- Shoba G1, Joy D, Joseph T, Majeed M, Rajendran R, Srinivas PS. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med.* 1998 May;64(4):353-6.
- Sissoko, S. B. (2008). Contribution à l'étude des azoospermies au service de cytogénétique et de la biologie de la reproduction de l'INRSP à propos de 50 cas. Mali: Thèse de médecine, 200.
- Smah, H., & Ould Mokhtar, S. (2019). Effets de l'huile essentielle Menthe poivrée a deux doses (200µl/Kg et 400µl/Kg) sur la structure gonadiques des lapins mâle infantiles et pré pubères (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Sopher DE. (1964). Indigenous uses of turmeric (*Curcuma domestica*) in Asia and Oceania *Anthropos.* (H. 1./2): 93-127.

○ T

- Teresa J , Linda G. Kahn, M.A., M.P.H.,b Paul L, Ph.D.,c Piera M. Cirillo, Ph.D.,d Barbara A. Cohn, Ph.D.,d Xinhua Liu, Ph.D.,e and Pam Factor-Litvak, Ph.D.b .
- Terriou P., Barry., Caparos-Langlois D., 2000 .Anatomie de l'appareil génital masculin. Anatomie du corps humain.; 9-15.
- Thibault C, Levasseur M-C, 2001. « La reproduction chez les mammifères et l'homme ». INRA, Editions Ellipses.

○ V

- Volhardt P, Schore Ne. (2004). *Traité De Chimie Organique 4eme édition.* Paris.

○ W

- Walter M.R, Martinet L., Moret B. et Thibault C. (1968). Régulation Photopériodique de l'activité sexuelle chez le lapin mâle et femelle. *Archives d'anatomie, d'Histologie et d'Embryologie normales et expérimentales, Tome SI, Fasc.1/8, 77S-780.*
- Wichtl M., Anton R. *Plantes thérapeutiques – Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition, Ed. TEC & DOC, 2003.*
- Wu A, Ying Z, Gomez-Pinilla F (2006) Dietary Curcumin counteracts the outcome of traumatic brain injury on oxidative stress, synaptic plasticity, and cognition. *Exp Neurol* 197: 309–17.

○ Y

- Yang MU ., Wen-Jie Yan., Tai-Lang Yin ., Jing Yang. (2016). Curcumin ameliorates high fat diet induced spermatogenesis dysfunction.

○ Z

- Zhang L, Diao RY, Duan YG, Yi TH, Cai ZM (2017) In vitro antioxidant effect of curcumin on human sperm quality in leucocytospermia. *Andrologia*, 49, p : 1-6.
- Zorn, B., Virant-Klun, I., Kolbezen, M., Velikonja, V., & Meden-Vrtovec, H. (2001). Facteurs de stress psychologique et qualité du sperme dans une population de 450 hommes infertiles slovènes. *Andrologie*, 11(2), 76-85.

## Annexe 1

A utiliser dans les 4 mois suivant la date de fabrication

التركيب:

حبوب, كلاء الحبوب, كسب بذور الصوجا, لصة مجففة, خروب, ميلاص, زيت نبات الصوجا, كربونات الكالسيوم, بيكاربونات الصوديوم, ملح, م م ف

### INGREDIENTS :

Céréales, Issues de Céréales, Tourteau de soja, Caroube, Luzern, Melasse, Huile de Soja, Carbonate de Calcium, Bicarbonate de Sodium, Sel, CMV

ADDITIFS	كميات	C. ANALITIQUES	مكونات تحليلية
VITAMINES		14%	رطوبة
Vitamine A	60000ui/kg	Proteine Brute	19 %
Vitamine E	15mg/kg	M Grasses Brutes	3 %
Vitamine D3	20000ui/kg	Cendres Brutes	7,90%
OLIGO-ELEMENT		Cellulose Brutes	5,00%
Cuivre (Sulfate)	15mg/kg		



---

## Résumé

L'objectif principal de la présente étude est d'évaluer d'une part les effets du régime hyper gras sur la fonction reproductrice chez des rats mâles WISTAR, et d'autre part d'explorer l'effet thérapeutique du *Curcuma Longa L* combiné au poivre noir. Dans notre expérimentation, des rats mâles répartis en 3 groupes (n=5) ont reçu pendant 8 semaines 350g/jour d'aliment standard pour les témoins, 350g/j du régime hyper gras (RHG) et 350g/j du traitement à base de curcuma et poivre noir (CPN) associé au RHG. Nos analyses consistent en une approximation multiparamétrique comportant un suivi du poids corporel, un examen du spermogramme, le test de fragmentation d'ADN spermatique, une étude histologique des testicules et des marqueurs du stress oxydatif au niveau testiculaire, ainsi qu'une évaluation du profil lipidique dans le plasma sanguin. Nos résultats ont montré que le RHG a induit des effets sur plusieurs niveaux. Le RHG a provoqué une augmentation hautement significative ( $p < 0,001$ ) du gain corporel et du poids relatif des testicules ( $p < 0,001$ ), une diminution significative du nombre, de la vitalité, et hautement significative de la mobilité des spermatozoïdes et une augmentation significative du pourcentage d'ADN spermatique fragmenté ( $p < 0,05$ ). De plus, l'analyse détaillée du profil lipidique a montré une augmentation hautement significative du taux de cholestérol total ( $p < 0,001$ ), des triglycérides ( $p < 0,001$ ) et non significative du LDL, associée à une diminution du taux plasmatique du HDL ( $p < 0,05$ ). De même, une augmentation hautement significative des taux de TBARS qui témoigne d'une forte peroxydation lipidique a été constaté dans ce groupe ( $p < 0,001$ ). Sur le plan histologique, une altération de la structure testiculaire a été observée à savoir un changement de la morphologie qui s'est traduit par un espacement des tubes séminifères et une diminution du nombre des spermatozoïdes dans la lumière, ainsi qu'une diminution du nombre des cellules germinales associée à une diminution de l'épaisseur d'épithélium séminifère. Le traitement à base de CPN a pu prévenir les différents paramètres altéré par le RHG notamment par une diminution du poids corporel, une amélioration du profile lipidique, une réduction du risque de l'obésité et ses complications à long terme. En outre, la mesure des TBARS tissulaires a montré un effet antioxydant du traitement CPN contre la peroxydation lipidique au niveau des testicules. De plus, ce traitement a pu prévenir l'altération structure histologique des testicules. En conclusion, ces résultats indiquent que le CPN peut réduire efficacement les effets délétères du RHG sur le profil lipidique, la fonction et la structure testiculaire.

---

**Mots clés :** régime hyper-gras, hyperlipidémie, rats mâles, testicules, *Curcuma Longa L*, stress oxydatif.