

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHESCIENTIFQUE**

**Université BLIDA 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie**



**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire**

Thème

**Recherche de l'effet de l'administration des graines de
brocoli sur la structure des testicules de rats Wistar
intoxiqués par un insecticide néonicotinoïde**

Présenté par :

M^{lle} ATMA Hanaâ

Soutenu le 13-07-2024

Devant le jury composé de :

M^{me} KADRI F.	Maitre Conférences A.	UB1	Présidente
M^{me} ARKAM F.	Maitre Conférences B.	UMB	Examinatrice
M^{me} SAADI L.	Professeur	UB1	Promotrice

2024-2025

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage, la force pour accomplir ce travail.

Je présente mes sincères remerciements à ma promotrice **Professeur SAADI Leila**, qui m'a donné l'occasion de travailler au sein de son équipe de recherche. Malgré ses taches lourdes, elle a accepté de m'encadrer et de m'orienter pour accomplir ce travail.

Je remercie également les membres du jury

Mme KADRI Farida, maître conférence A., présidente.

Mme ARKAM Fatima., maître conférence B., examinatrice

D'avoir accepté de juger ce travail.

Un remerciement particulier va à tous mes enseignants qui par leurs conseils et leurs critiques je suis arrivée à la fin du cursus universitaire.

A toute personne qui m'a aidé à achever ce travail :

L'équipe de laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital de Koléa

Et d'anatomopathologie de l'hôpital de Douera.



Dédicace

*Je tiens à exprimer À Allah, le Tout-Puissant,
ma profonde gratitude de m'avoir guidé, soutenu et protégé tout au long de ce parcours. Sans
Sa miséricorde et Sa lumière, ce travail n'aurait pu voir le jour.*

*À la mémoire de mon père Mohammed,
Ton départ a laissé un vide immense, mais tu restes dans mon cœur, mon esprit et mes prières
chaque jour. Ton amour, ta sagesse et ton dévouement m'ont façonné. Ce travail, et chaque
étape de ma vie, te sont dédiés, avec tout le respect et l'admiration que je ressens pour toi.*

Qu'Allah te bénisse et t'accorde Sa miséricorde éternelle.

*À ma chère maman, pour son amour sans fin, sa patience inébranlable et sa présence
constante. Tu es ma source de force et d'inspiration. Je te dédie ce travail avec tout mon
amour et ma reconnaissance.*

À mes chères frères Samir , Amine et Imad,

À mes chères sœurs Sarah, Sanaa et Halima,

*Vous êtes bien plus que ma famille : vous êtes mon soutien inébranlable, mes compagnons de
vie, et mes amis les plus précieux. Chacun de vous, avec vos caractères uniques et vos
qualités, a enrichi mon parcours. Que ce soit par un sourire réconfortant, une parole
encourageante ou une aide précieuse, vous avez toujours été là pour moi. Merci pour votre
amour, votre patience, et votre fidélité.*

*À ma belle-sœur Siham, ta générosité, ton écoute et ton soutien ont été pour moi un véritable
réconfort. Merci d'avoir toujours été là avec tant de douceur.*

*À mes chères nièces et neveux, votre innocence, vos sourires et votre énergie sont une
véritable source de bonheur dans ma vie. Vous êtes ma fierté et mon espoir pour l'avenir. Je
vous aime sans exception.*

À toute ma famille, merci pour votre amour et votre soutien.

*À mes chères copines et amis, pour leur amitié sincère, leurs encouragements et leur
présence réconfortante tout au long de ce chemin.*

*À mes enseignants et encadrants, pour leurs conseils précieux, leur bienveillance et leur
exigence, qui ont fait de ce parcours une expérience enrichissante.*

*À toutes ces personnes qui, par leur présence ou leur pensée, ont contribué à rendre ce
travail possible : je vous remercie du fond du cœur.*

A tous ceux qui m'aiment.

Hanaâ

RESUME

L'utilisation intensive de l'acétamipride, un insecticide néonicotinoïde, soulève des préoccupations croissantes quant à ses effets néfastes sur la santé reproductive mâle. L'objectif de ce travail est d'analyser les modifications structurelles observées au niveau du testicule des rats wistar, après administration de la 1/20 DL50 d'acétamipride par voie orale et de déterminer la capacité des graines de brocoli (*Brassica oleracea var italica*), reconnues pour leurs propriétés antioxydantes, incorporées dans l'alimentation à prévenir ou atténuer ces lésions. Après 37 jours de traitement, les résultats histologiques ont mis en évidence, chez les rats traités par l'acétamipride, une dégénérescence des tubes séminifères, une désorganisation de l'épithélium germinatif ainsi qu'un appauvrissement du tissu interstitiel contenant les cellules de Leydig. En revanche, l'administration conjointe de la poudre de graines de brocoli a permis de préserver partiellement l'architecture testiculaire, en réduisant l'ampleur des altérations. Ces observations suggèrent que les graines de brocoli peuvent exercer un effet protecteur contre la reprotoxicité induite par l'acétamipride, probablement en raison de la richesse de leurs composés bioactifs. Ce travail met en lumière l'intérêt des propriétés antioxydantes des grains de brocoli dans la prévention des atteintes testiculaires d'origine chimique.

Mots-clés : Acétamipride, Histologie testiculaire , Reprotoxicité ,
Brassica oleracea var italica , *Propriétés antioxydantes* .

SUMMARY

The intensive use of acetamiprid, a neonicotinoid insecticide, raises increasing concerns about its adverse effects on male reproductive health. The aim of this study was to analyse the structural changes observed in the testicles of wistar rats following oral administration of 1/20 LD50 acetamiprid and to determine the ability of broccoli seeds (*Brassica oleracea var italica*), known for their antioxidant properties, incorporated into food to prevent or attenuate these lesions. After 37 days of treatment, histological results revealed degeneration of the seminiferous tubules, disorganisation of the germinal epithelium and depletion of the interstitial tissue containing the Leydig cells in rats treated with acetamiprid. In contrast, co-administration of broccoli seed powder partially preserved testicular architecture, reducing the extent of the alterations. These observations suggest that broccoli seeds may exert a protective effect against acetamiprid-induced reprotoxicity, probably due to the richness of their bioactive compounds. This work highlights the value of antioxidant properties of broccoli seeds in preventing testicular damage of chemical origin.

Key words: Acetamiprid, Testicular Histology, Reprotoxicity , *Brassica oleracea var italica* , Antioxidant properties .

الملخص

يُشير الاستخدام المكثف للأسيثامبيريد، وهو مبيد حشري من مبيدات النيونيكوتينويدية، مخاوف متزايدة بشأن آثاره الضارة على صحة التكاثر عند الذكور في هذا الإطار تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم التغيرات النسيجية التي يُحدثها الأسيثامبيريد في نسيج الخصية عند الجرذان سلالة ويستار بعد تناول جرعة 20/1 جرعة مميتة 50 عن طريق الفم وتحديد قدرة بذور البروكلي (*Brassica oleracea var italica*)، المعروفة بخصائصها المضادة للأكسدة، والمدمجة في الغذاء، على منع التلف النسيجي أو التخفيف منه. كشفت النتائج النسيجية بعد 37 يوما "من المعالجة، عن انحطاط في الأنابيب المنوية وعدم تنظيم الظهارة التناسلية ونضوب النسيج الخلالي الذي يحتوي على خلايا لايدج عند الجرذان التي عولجت بالأسيثامبيريد. وعلى النقيض من ذلك، فإن تناول المشترك لمسحوق بذور البروكلي حافظ جزئيا "على بنية نسيج الخصية مما قلل من مدى التغيرات. تشير هذه الملاحظات إلى أن بذور البروكلي قد يكون لها تأثير وقائي ضد السمية التناسلية الناجمة عن الأسيثامبيريد، ربما بسبب ثراء مركباتها النشطة بيولوجيا. يسلط هذا العمل الضوء على أهمية الخصائص المضادة للأكسدة في بذور البروكلي في الوقاية من تلف الخصية الناجم عن المواد الكيميائية.

الكلمات المفتاحية: الأسيثامبيريد ، أنسجة الخصية ، السمية التناسلية ، *Brassica oleracea var italica*،

الخصائص المضادة للأكسدة.

SOMMAIRE

Résumé

Introduction

Chapitre I. Rappels bibliographiques

I.1 GENERALITES SU BROCOLI, BRASSICA OLERACEA VAR. ITALICA.....	4
I.1.1 Introduction.....	4
I.1.2 Classification botanique	5
I.1.3 Origine du brocoli et répartition géographique.....	5
I.1.4 Valorisation des graines de brocoli	6
I.1.5 Constituants biochimiques du brocoli	7
I.1.5 .1 Composantes nutritionnelles	7
I.1.5.2 Composantes phytochimique bioactif des graines de brocoli.....	8
I.1.6 Activité biologiques du brocoli.....	9
I.2. GENERALITES SUR L'INSECTICIDE ACETAMIPRIDE	12
I.2.1 Introduction.....	12
I.2 .2 Toxicité de l'acétamipride	13
I.2.3 Toxicocinétique.....	14
I.2.4 Mode d'action de l'acétamipride.....	15
I.3. GENERALITES SUR LES GLANDES SEXUELLES MALES CHEZ LE RAT	16
I.3.1 Anatomie et histologie des testicules	16
I.3.2 Spermatogénèse	17
I.3.3 Régulation hormonale de la fonction sexuelle	18

Chapitre II. Matériel et méthodes

II.1. Matériel.....	20
II.1.1. Matériel biologique	20
II.1.1. Appareillage et réactif.....	20
II.2. Méthodes	20
II.2.1. Elevage	20
II.2.2. Préparation de la solution d'acétamipride	21
II.2.3. Préparation des croquettes à base de graines de brocoli.....	21
II.2.4. Expérimentation animale.....	21

II.2.5. Sacrifice et prélèvement des testicules	22
II.2.6. Technique histologique	23

Chapitre III. Résultats et Discussion

III.1. Résultats	26
III.2. Discussion	29

Conclusion et Perspectives	31
---	-----------

Références bibliographiques	32
--	-----------

Annexes

Liste des figures

N°	Titre	Page
Figure 1	Anatomie du brocoli, <i>Brassica oleracea</i> var. Italica	03
Figure 2	<i>Brassica oleracea</i> var. italica (A) : Grains de brocoli ; (B) : Pousses de brocoli de cinq jours.	04
Figure 3	Carte géographique de la répartition mondiale du brocoli	05
Figure 4	Composés bioactifs analysés au cours des dix dernières années sur les pousses de brocoli	06
Figure 5	Structures des principaux composés bioactifs présents dans les graines de Brassica. spp.	08
Figure 6	Bienfaits du brocoli pour la santé	09
Figure 7	Effets du sulforaphane sur la voie NFκB	12
Figure 8	Structure chimique de l'acétamipride	13
Figure 9	Effet toxique de l'ACE sur le rein et le foie de rats	13
Figure10	Voie de métabolisme de l'acétamipride dans l'organisme	14
Figure11	Testicule et épидидyme du rat WISTAR	15
Figure12	Représentation schématique de la structure des tubules séminifères chez le rat.	16
Figure13	Schéma montrant les étapes de la spermatogenèse	16

Figure 14	Structure du parenchyme testiculaire des rats témoins. Coloration: H&E; Grossissement: x400 (a); x1000 (b)	23
Figure 15	Structure du parenchyme testiculaire des rats traités par l'acétamipride. Coloration: H&E; Grossissements: x10 (a); x400 (b) ; x1000 (c).	24
Figure 16	Structure du parenchyme testiculaire des rats supplémentés de grains de Brocolis. Coloration: H&E; Grossissements: x10 (a); x400 (b) ; x1000 (c,d et e).	25-26
Figure 17	Structure du parenchyme testiculaire des rats traités par l'acétamipride et supplémentés de grains de Brocolis. Coloration: H&E; Grossissements: x400 (a) ; x1000 (b).	28

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE : Acétamipride.

C : Cortex.

SPg: Spermatogonie.

Cl : Cellule de Leydig.

Cs : Capillaire sanguin.

CM : Cellules myoïdes.

CS : Cellule de Sertoli.

DL50 : Dose létale 50 (Dose Létale 50%) dose d'une substance provoquant la mort de 50 % d'une population testée.

DP : Dégénérescence/déplétion.

EC : Enveloppe conjonctive.

FL : Flagelles.

Lb : Lame basale.

LS (L) : Lumière de tube séminifère.

R : Rétentions spermatique.

SPd: Spermatide.

SpI: Spermatocyte I.

SPz: Spermatozoïde.

Ti : Tissu interstitielle (cellule de leydig).

Ts: Tube séminifère.

V : Vacuolisations.

GSL: Glucosinolate

GRP:Glucoraphanine

SFN : Sulforaphane

AGPI : Acides gras polyinsaturés

AGMI : Acides gras mono insaturés

AGS : Acides gras saturés

Nrf2 : Facteur de transcription(nuclear factor erythroid-2-related factor2)

ARE : Élément de réponse antioxydant (Anti-Oxidant Response Element)

NO : Oxyde nitrique

SOD : la superoxyde dismutase

GPx : La glutathion peroxydase

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale α

IL-6 : Interleukine-6

NF- κ B :Facteur nucléaire kappa B

MAPK : Protéine Kinase Activée par les Mitogène

FSH : Hormone folliculo-stimulante.

GnRH : Hormone libérant des gonadotrophines.

LH : Hormone lutéinisante.

NACHR : Récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine

INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'usage massif des insecticides dans l'agriculture constitue une problématique environnementale et sanitaire d'importance croissante. Ces substances chimiques, conçues pour protéger les cultures contre les parasites, s'accumulent dans les écosystèmes et présentent des risques potentiels pour la santé humaine et animale. Parmi les familles de insecticides les plus préoccupantes figurent les néonicotinoïdes, introduits dans les années 1990 pour leur efficacité systémique et leur sélectivité envers les insectes nuisibles (Simon-Delso et *al.*, 2015).

L'acétamipride, membre de cette famille, est largement utilisé en raison de sa solubilité dans l'eau, sa stabilité et sa capacité à être absorbé par toutes les parties de la plante. Bien que son mécanisme d'action principal implique une liaison aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (nAChRs) des insectes, des recherches récentes ont mis en évidence sa capacité à interagir avec les mêmes récepteurs chez les vertébrés, entraînant des effets neurotoxiques et endocriniens importants (Tomizawa & Casida, 2005 ; Kimura-Kuroda et *al.*, 2012).

Chez les mammifères, l'exposition chronique à l'acétamipride est associée à divers effets nocifs : perturbations du système nerveux central, stress oxydatif, déséquilibres hormonaux, et dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (Bal et *al.*, 2012 ; Sano et *al.*, 2016). En particulier, le système reproducteur mâle semble être une cible privilégiée, avec des preuves croissantes de son impact sur la spermatogenèse, la viabilité des spermatozoïdes et l'intégrité structurelle des testicules (Saadi et *al.*, 2021 ; El Okazy et *al.*, 2022).

Face à ces effets délétères, l'identification de solutions naturelles à potentiel antioxydant et protecteur est devenue une priorité de recherche. Le brocoli, *Brassica oleracea*, légume crucifère riche en glucosinolates, isothiocyanates, flavonoïdes et vitamines, est reconnu pour ses propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimutagènes (Fahey et *al.*, 2001 ; Vallejo et *al.*, 2003 ; Jeffery et Keck, 2008).

Le sulforaphane, principal composé bioactif du brocoli, active les enzymes de phase II de détoxification via la voie Nrf2-ARE (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 - Antioxidant Response Element) , réduisant ainsi le stress oxydatif intracellulaire (Zhang et *al.*, 1992 ; Myzak et *al.*, 2006). Des recherches expérimentales ont démontré que la consommation régulière de brocoli protège les cellules contre les dommages induits par les pesticides, en maintenant l'intégrité membranaire et en réduisant les niveaux de malondialdéhyde (MDA), un marqueur de la peroxydation lipidique (Younis et *al.*, 2020 ; Salem et *al.*, 2023).

En toxicologie reproductive, le brocoli a montré un effet bénéfique sur la qualité du sperme, la concentration hormonale et la structure testiculaire chez des rats exposés à divers polluants. Il contribue à restaurer les niveaux de testostérone, à normaliser les paramètres histologiques, et à limiter l'apoptose des cellules germinales (Murashima et *al.*, 2004 ; Tian et *al.*, 2021).

Dans ce contexte, la présente étude vise à : évaluer les effets toxiques de l'acétamipride sur les testicules des rats Wistar à travers des examens histopathologiques détaillés et examiner l'effet des grains de brocoli administrés par voie orale sur les lésions testiculaires induites.

L'intérêt de cette recherche réside dans sa contribution à la compréhension des effets toxiques des néonicotinoïdes sur la santé reproductive, ainsi que dans la mise en valeur d'interventions nutritionnelles préventives fondées sur des extraits végétaux riches en composés bioactifs.

CHAPITRE I
RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I.1. GENERALITES SUR BROCOLI, *BRASSICA OLERACEA* VAR.ITALICA

I.1.1. Introduction

Le brocoli (*Brassica oleracea* var. *italica*), est une variété de chou commun, de la famille des Brassicacées, (dite aussi Crucifères), qui est apparentée au chou de Bruxelles, au chou, au chou-fleur et au chou frisé (Ilahy et *al.*, 2020). Le nom « brocoli » est un dérivé de l'italien « broccolo », qui désigne la partie supérieure fleurie d'un chou (Li et *al.*, 2019).

Le brocoli est une plante herbacée pouvant atteindre une hauteur de 40 à 90 cm. Il se compose d'une racine pivotante, des feuilles vertes foncé, profondément découpées et pétiolées, une tige verdâtre .Le brocoli a des grappes vertes comestibles densément remplies de boutons fleuris (fleurons) qui s'ils ne sont pas récoltés, fleurissent en fleurs jaunes à quatre pétales et produisent des fruits siliques. L'inflorescence (tête) du brocoli est formée par ses fleurons et ses tiges supérieures (Cheo et *al.*, 2001; Syed et *al.*, 2023). Le brocoli, avec sa couleur verte vibrante possède une structure botanique fascinante (Figure 1).

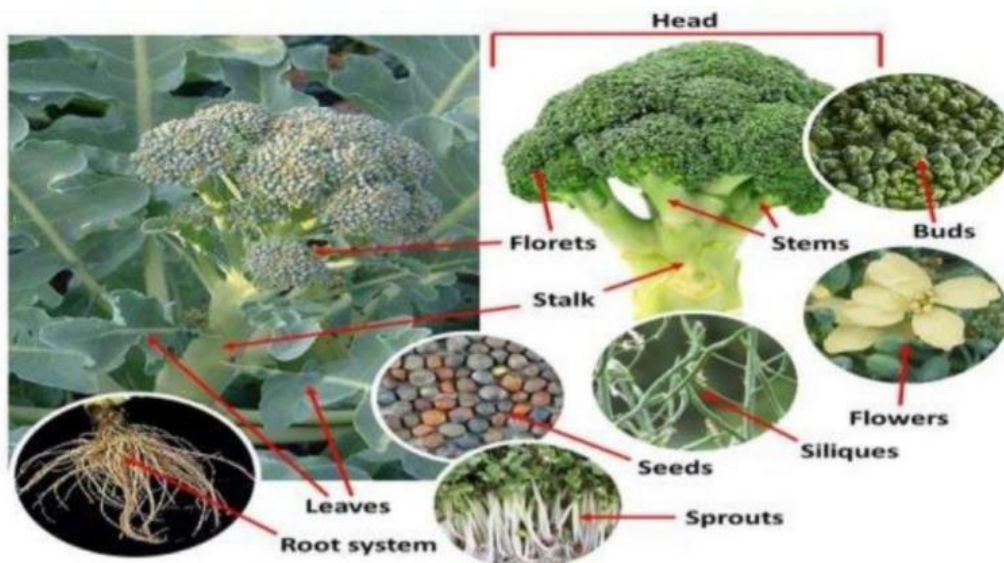


Figure 1 : Anatomie du brocoli, *Brassica oleracea* var. *Italica* (Ilahy et *al.*, 2020).

Cette espèce peut être cultivé comme une culture annuelle, bisannuelle lorsqu'il fleurit la deuxième année ou encore pérenne (Gray, 1982 ; Martin et *al.*, 2012). Le brocoli se caractérise par un cycle de culture et de vie de quelques mois seulement, au cours d'une même année. Le brocoli pousse mieux à des températures comprises entre 13 et 20°C (Ilahy et *al.*, 2020) (figure 2) .



(A) : Grains de brocoli ; (B) : Pousses de brocoli de cinq jours

Figure 2 : *Brassica oleracea* var. *italica* (Le et *al.*, 2020).

I.1.2. Classification botanique

Règne : Plantae

Sous-Règne : Viridaeplantae

Classe : Equisetopsida C.

Clade : Spermatophyta

Sous-Classe : Magnoliidae

Ordre : Brassicales

Famille : Brassicaceae

Genre : *Brassica* L.

Espèce : *Brassica Oleracea* L.

Sous-Espèce : *Brassica Oleracea* subsp. *Botrytis* (L.)

Variété : *Brassica Oleracea* var. *Italica* Plenck, 1974.

I.1.3. Origine du brocoli et répartition géographique

Le brocoli est originaire de la région méditerranéenne orientale et de l'Asie mineur (Petkowicz et Williams, 2020) ; il a été introduit en Amérique et en Angleterre au XVII^e siècle et en Chine à la fin des années 1900 (Li et *al.*, 2019). Sa culture est assez importante dans le monde (Figure 3). La Chine continentale est le plus grand producteur de brocolis et de choux-fleurs en 2019 (environ 10,64 millions de tonnes), suivie par l'Inde (environ 9,08 millions de tonnes) et les États-Unis (environ 1,25 million de tonnes) (Li et *al.*, 2022).

En 1999, la production mondiale de brocoli et de chou-fleur était de plus de 15,00 millions de tonnes, et elle est passée à environ 26,92 millions de tonnes en 2019 (Utomo et Lestari, 2021).

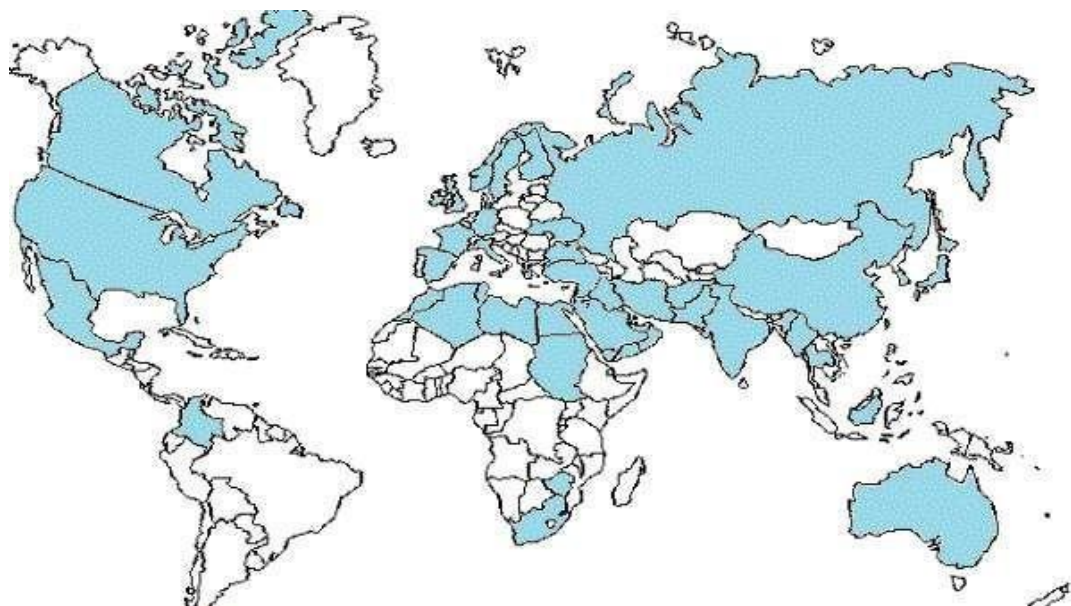


Figure 3 : Carte géographique de la répartition mondiale du brocoli (FAO, 2021).

I.1.4. Valorisation des graines de brocoli

Au cours des dernières décennies, le grand intérêt pour les composants bioactifs naturels a incité de nombreux chercheurs à étudier les variétés de brocoli en fonction de la teneur en métabolites bioactifs (Lopez-Cervantes et *al.*, 2013; Jo et *al.*, 2018; Jo et *al.*, 2022). Le génotype de la variété et les conditions de germination (effets de l'environnement et le pH du sol) sont les facteurs principaux qui influencent sur la composition phytochimique des graines, des pousses et des fleurs de brocoli (Pérez-Balibrea, et *al.*, 2011; Hanschen et Scheriner, 2017; Lv et *al.*, 2020).

Plusieurs travaux ont étudié les variétés de *Brocoli oleracea var. italica* en fonction de la composition en glucosinolates (GLS) et en polyphénol pour la sélection de graines de brocoli les plus fonctionnelles (Lopez-Cervantes et *al.*, 2013; Jo et *al.*, 2018; Jo et *al.*, 2022); Dans le brocoli, les concentrations les plus élevées de glucoraphanine (GRP), sont présentes dans les graines. Ces concentrations diminuent après germination de sorte que seules de petites quantités sont présentes dans le brocoli prêts à être commercialisés (Gu et *al.*, 2012, Chaudhary et *al.*, 2014). Cependant, la qualité et le rendement des extraits végétaux peuvent

être compromises par l'usage intensif des insecticides. L'extrait de graines de brocoli est riche en GRP, qui peut être transformée en sulforaphane (1-isothiocyanato-4-(méthylsulfinyl)-butane) (Bingyong et *al.*, 2023). Le sulforaphane (SFN) est un puissant agent chimioprotecteur dotés de plusieurs activités biologiques.

I.1.5. Constituants biochimiques du brocoli

Il existe une grande variation dans les nutriments et les composés phytochimiques des différentes parties botaniques du brocoli (Figure 4).

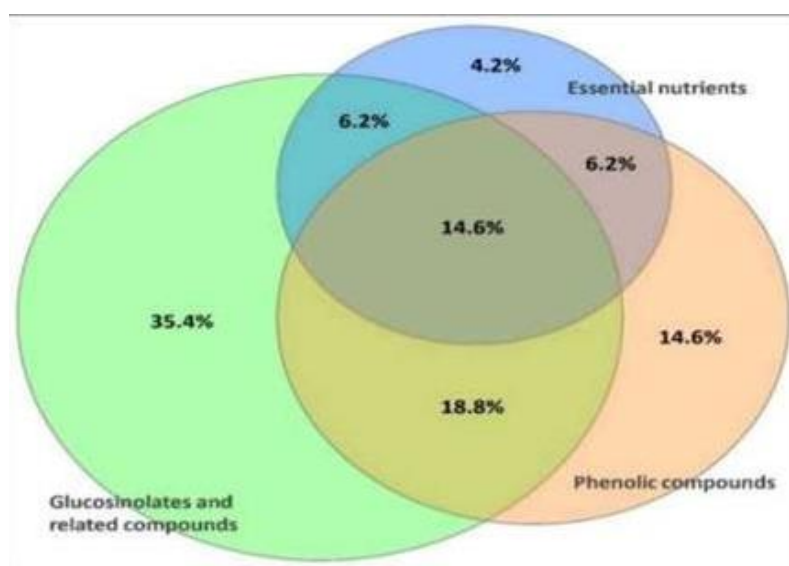


Figure 4 : Composés bioactifs analysés au cours des dix dernières années sur les pousses de brocoli (Le et *al.*, 2020).

I.1.5.1. Composantes nutritionnelles

- **Glucides** : Il est démontré que les tiges de brocoli contiennent 62,67 à 68,32 g/100 de poids sec de glucides totaux, plus que les fleurons (51,85 à 56,89 g/100 poids sec) et les feuilles (46,16 à 56,44 g/100 poids sec) y compris l'amidon, les fibres alimentaires et le sucre (Dufoo- Hurtado et *al.*, 2020). Ainsi, (Shiet *al.*, 2019 ; Villaño et *al.*, 2023) ont également trouvés qu'ils sont majoritairement constitués d'oligosaccharides, polysaccharidiques, de sucres simples et d'une faible proportion d'amidon.
- **Protéines** : Le brocoli est une bonne source de protéines végétales (Dufoo- Hurtado et *al.* 2020). Les grains de brocoli (âgés de 10 jours) contenaient environ 43,88 mg /g de protéines (Samec et *al.*, 2018). Il est riche en albumine, globuline,

glutéline, prolamine (Sedlar *et al.*, 2021). La tyrosine était l'acide aminé le plus abondant dans les fleurons de brocoli (70,0 mg/ g poids frais), les tiges (32,0 mg/g poids frais) et les feuilles (35,0 mg/g poids frais) (Campas- Baypoli *et al.*, 2009), par contre dans les germes l'acide glutamique est le plus dominant (Dufoo- Hurtado *et al.*, 2020 ; Quizhpe *et al.*, 2024).

➤ **Lipides** : Les lipides sont des constituants mineurs des fleurons, des tiges, des feuilles et des pousses de brocoli, tandis que les graines de brocoli contiennent comparativement plus de lipides (Dufoo-Hurtado *et al.*, 2020). Ils sont distingués par une forte proportion d'acides gras polyinsaturés (AGPI) (71,39 %), en particulier l'acide α -linoléique (43 %) suivi de l'acide palmitique et de l'acide linoléique avec respectivement 22 % et 20 % (Quizhpe *et al.*, 2024). Avec la présence de proportions plus faibles d'acides gras mono insaturés (AGMI) (20,08 %) et d'acides gras saturés (AGS) (8,53 %) (López-Chillón *et al.*, 2019).

➤ **Vitamines** : Le brocoli est une excellente source de vitamines diverses tel que vitamine A, vitamine C, vitamine E (Syed *et al.*, 2023). Les feuilles de brocoli semblaient accumuler plus de vitamine C (2,92 mg d'acide ascorbique/g poids sec) que ses fleurons (2,54 mg d'acide ascorbique/g poids sec) et ses graines (2,69 mg d'acide ascorbique/g poids sec) (Le *et al.*, 2020).

➤ **Minéraux** : Le brocoli est une bonne source de certains minéraux, tels que le calcium, le zinc et le fer (Liu *et al.*, 2018), ainsi que le manganèse, potassium et sélénium qui sont essentiels, aux propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires reconnues (Gudiño *et al.*, 2024).

➤ **Fibres alimentaires** : il contient également des fibres alimentaires totales (l'acide uronique, le glucose, le rhamnose et le galactose), des fibres alimentaires insolubles (cellulose, d'hémicellulose et de lignine. et des fibres alimentaires solubles (les pectines, les gommes, les mucilages et les bêta-glucanes) (Rivas *et al.*, 2022 ; Gudiño *et al.*, 2024).

I.1.5.2 Composantes phytochimiques bioactif des graines de brocoli

Un large éventail de molécules dotées de divers propriétés biologiques sont présentes dans les graines de brocoli et exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine. Ces molécules sont principalement les glucosinolates, polyphénols, flavonoïdes, caroténoïdes, alcaloïdes, acides aminés, acides gras et acides organiques. Les glucosinolates et les flavonoïdes et leurs dérivés

respectifs sont fortement dotées de propriétés bioactives (Ayadi et al., 2022) (Figure 5).

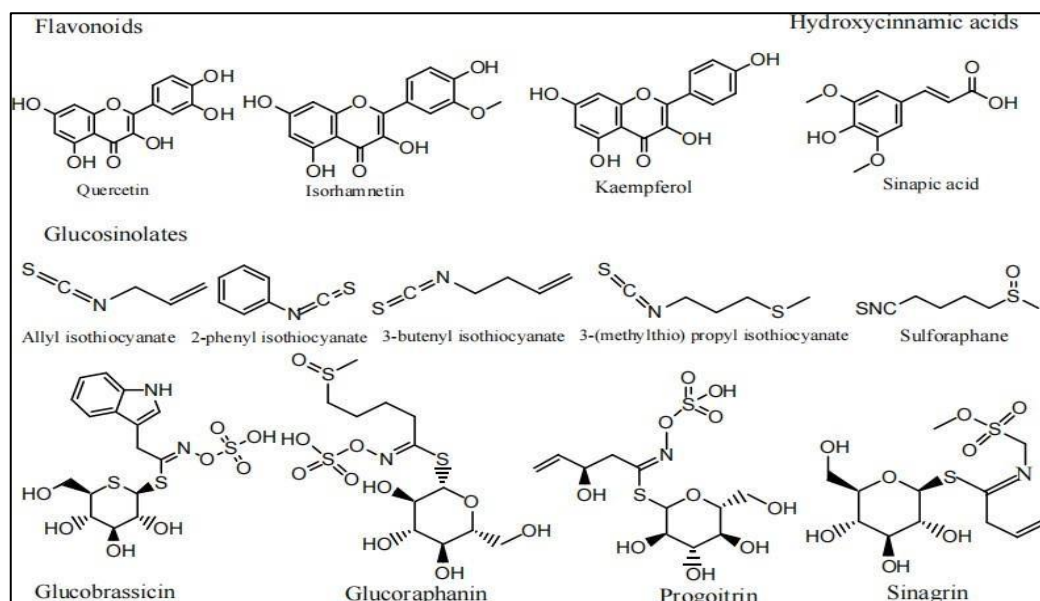


Figure 5: Structures des principaux composés bioactifs présents dans les graines de *Brassica. spp.* (Ayadi et al., 2022).

I.1.6 Activités biologiques du brocoli

Les graines de brocoli, incluant les germes et les micro-pousses, et leurs composés bioactifs présentent de nombreuses propriétés potentielles bénéfiques pour la santé, tels que leurs activités antioxydantes, anti cancérigènes, antimicrobiennes et anti-inflammatoires, et bien d'autres qui ont été largement étudiés *in vitro* et *in vivo* au cours de la dernière décennie (Figure 6) (Hsieh et al., 2020; Li et al., 2022).

I.1.6.1. Activité antibactérienne

Les graines de Brassica présentent un potentiel antibactérien et fongicide appréciable contre divers agents pathogènes importants, car elles sont une source prédominante de polyphénols, de glucosinolates et d'huiles essentielles (Salehi et al. 2021). Elles contiennent une large gamme de métabolites bioactifs qui sont dotés de propriétés antimicrobiennes notamment les flavonoïdes et les tanins (Chung et al., 1998) et de l'isothiocyanate sulforaphane (SFN) (Cascajosa-Lira et al., 2024, Baenas et al., 2023; Baralic et al., 2024). Ces derniers ont été testés *in vitro* sur différents agents pathogènes d'origine alimentaire, tels que *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, et *Salmonella typhimurium* (Le et al., 2020).

Des études récentes montrent que le SFN est un antibiotique très puissant et sélectif contre *H. pylori*, il est sous enquête intense pour ses effets protecteurs contre une variété de maladies chroniques (Fahey et al., 2015). Le SFN a également été signalé comme un efficace inhibiteur de l'uréase, il réduit la colonisation de *H. Pylori* et l'inflammation (Fahey et al., 2013).

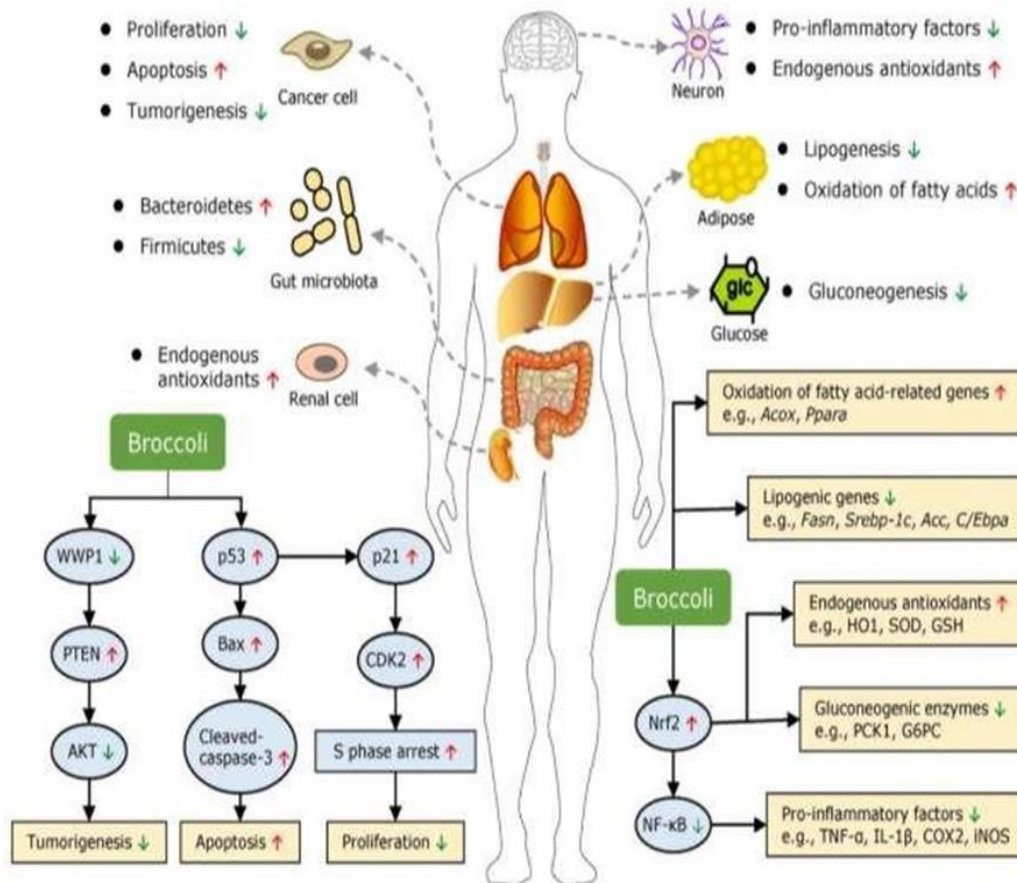


Figure 6: Bienfaits du brocoli pour la santé (Li et al., 2022).

I.1.6.2 Activité antioxydante

Le brocoli est surtout connu pour sa teneur élevée en antioxydants tels que les vitamines, caroténoïdes, les composés phénoliques (Fuente et al., 2019; Le et al., 2019; Di Bella et al., 2020); et les Glucosinolates qui ont à la fois des activités anticancéreuse et antioxydante (Shiva et Jung- Ho 2014). Ces activités sont en raison de la capacité des Glucosinolates à accumuler les espèces réactives de l'oxygène et à prévenir le stress oxydatif (Shiva et Jung-Ho 2014). La quercétine présente un potentiel antioxydant élevé grâce à sa capacité à piéger les radicaux libres et à chélater les ions métalliques de transition, réduisant ainsi la production de ROS (Azeem et al., 2022). Ainsi, la quercétine

prévient les maladies neurologiques induites par le stress oxydatif et l'apoptose (Suematsu et *al.*, 2011).

I.1.6.3 Activité antivirale

Des études ont montré que le SFN peut aider un organisme à combattre certains virus, notamment le VIH, la grippe, l'hépatite C et, plus récemment, le Sars-Cov2. Ces résultats suggèrent que le SFN protège le système immunitaire tout en régulant la formation de radicaux libres par le contrôle de l'expression des gènes antioxydants par le facteur de transcription Nrf2 (Mahn et Castillo 2021). Le SFN présente dans le brocoli augmente la défense antioxydante, anti-inflammatoire et antivirale principalement via l'activation du facteur de transcription Nrf2 (nuclear factor erythroid-2-related factor2). Le Nrf2 contrôle l'expression des gènes antioxydants et cytoprotecteurs (Dinkova-Kostova et *al.*, 2002).

I.1.6.4 Activité anti inflammatoire

Les expériences *in vitro* et *in vivo*, et des essais cliniques, ont montré les effets anti-inflammatoires des jeunes pousses de brocoli, qui sont riches en SFN et en composés phénoliques, notamment les anthocyanines, l'isoquercétine, les acides chlorogénique et cinnamique, via l'inhibition de médiateurs inflammatoires comme l'oxyde nitrique (NO), la diminution des niveaux de cytokines pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α), l'interleukine-6 (IL-6) et l'IL-1 β , et l'augmentation des cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10 et l'IL-22 (Mirmiran *et al.*, 2012; Pasko et *al.*, 2018 ; Ferruzza et *al.*, 2016; Sotokawauchi et *al.*, 2018). La quercétine agit en réduisant la production de cytokines inflammatoires telles que les interleukines IL-6, IL-1 β et le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α), et en inhibant des voies de signalisation inflammatoires comme le facteur nucléaire kappa B (NF- κ B), et la Protéine Kinase Activée par les Mitogènes (MAPK) (Lee et *al.*, 2018). Le SFN inhibe la phosphorylation de I κ B et la translocation de NF κ B, réduisant ainsi l'inflammation (Qin et *al.*, 2017; Heiss et *al.*, 2001) (Figure 7). Le SFN peut également prévenir l'inflammation en empêchant la liaison de NF κ B à l'ADN (Heiss et *al.*, 2001).

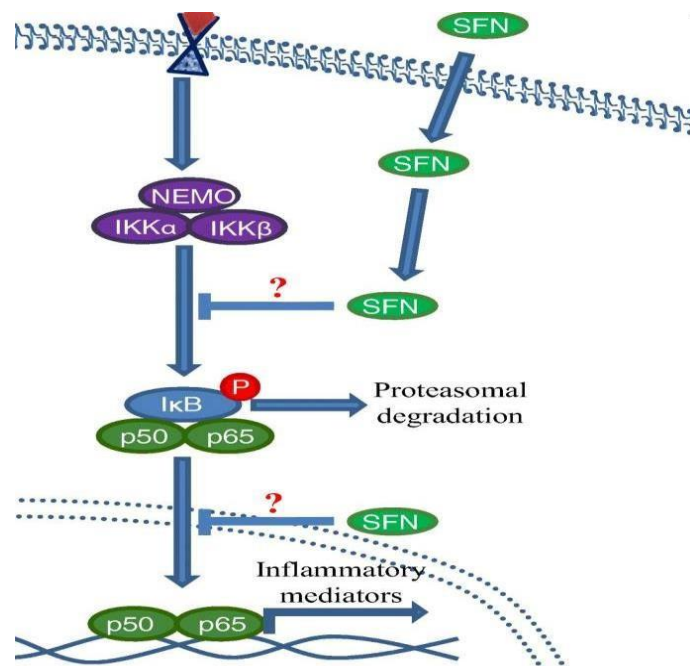


Figure 7: Effets du sulforaphane sur la voie NFκB (Santín-Márquez *et al.*, 2019).

I.2. GENERALITES SUR L'INSECTICIDE ACETAMIPRIDE

I.2.1. Introduction

L'acétamipride (ACE) est un insecticide néonicotinoïdes de nouvelle génération, est l'un des matières actives les plus utilisées pour améliorer la productivité et pour la protection phytosanitaire de l'élevage (Delauney *et al.*, 2010), utilisé pour éliminer les insectes nuisibles dans les cultures agricoles (Jeschke et Nauen, 2010). Il est largement utilisé pour contrôler les infections fongiques des cultures (Rasgele *et al.*, 2015), et pour lutter les puces (Tomizawa et Casida, 2003). L'acétamipride est un composé organochloré de formule brute $C_{10}H_{11}ClN_4$ (Figure 8) (Berny's *et al.*, 2015). Cet insecticide est destiné à cibler les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine chez les insectes (Zuščíková *et al.*, 2023).

L'utilisation abusive de l'ACE crée des dangers pour la santé des humains et des animaux (Zuščíková *et al.*, 2023).

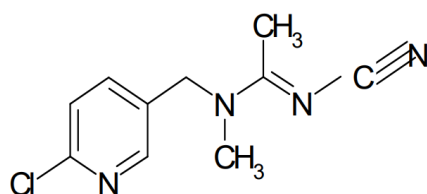


Figure 8: Structure chimique de l'acétamipride (Berny's et *al.*, 2015).

I.2.2 Toxicité de l'acétamipride

L'acétamipride a une large gamme d'influence sur les fonctions physiologiques chez les mammifères présentant une toxicité aiguë et chronique. Cette toxicité reste inférieure à ce qu'elle est pour les insectes (Tomizawa *et al.*, 2005 ; Jeschke *et al.*, 2011). En raison de son utilisation excessive, l'ACE a été identifiée comme un toxique environnemental augmentant le risque de contamination et de toxicité potentielle pour les organismes non ciblés. De plus, l'exposition à l'ACE provoque une toxicité du système organique, perturbant la physiologie immunitaire, l'équilibre ionique et le comportement (Zuščíková *et al.*, 2023). Plusieurs études récentes ont rapporté une hépatotoxicité, une neurotoxicité, une néphrotoxicité, une toxicité pour la reproduction et une toxicité hématologique de l'ACE dans divers organismes (Hamdi *et al.*, 2019; Zuščíková *et al.*, 2023; Phogat *et al.*, 2023 - 2024). L'exposition à l'ACE chez l'homme, provoque des maux de tête, des vertiges, des troubles du sommeil, des vomissements, des convulsions et une tachycardie (Phogat *et al.*, 2023). Des recherches antérieures ont montré que l'acétamipride était très toxique pour les rats et les souris intoxiqués oralement (Saadi *et al.*, 2019), faiblement toxique pour une exposition cutanée et légèrement toxique pour une exposition par inhalation (Iwasa 2004 ; Blacquièrre *et al.*, 2012). Chez les mammifères, l'acétamipride a un impact significatif sur les propriétés des spermatozoïdes, tels que la diminution du nombre de spermatozoïdes testiculaires, l'épidémie, la mobilité et la viabilité des spermatozoïdes, ainsi que l'augmentation du taux de spermatozoïdes anormaux. La non-disponibilité des androgènes et la diminution de la production de FSH et de LH hypophysaires peuvent expliquer ces modifications. Les conséquences néfastes de l'acétamipride sur la qualité des spermatozoïdes sont liées à une baisse du taux de testostérone dans le sang (Zhang *et al.*, 2011; Kenfack *et al.*, 2018 Mosbah *et al.*, 2018 ; Bettiche *et al.*, 2023). Selon l'étude de (Phogat *et al.*, 2024), l'exposition des rats à l'ACE a provoqué de graves modifications dégénératives de l'histoarchitecture des tissus hépato-rénaux. L'ACE réduit l'activité enzymatique

antioxydante et générerait une inflammation, une nécrose et une apoptose. De plus, un stress oxydatif significatif s'est manifesté par une augmentation des lésions oxydatives des lipides et des protéines, ainsi que par des altérations des enzymes antioxydantes endogènes. L'administration d'ACE a augmenté l'expression de l'ARNm de Bax et de la caspase-3, tout en diminuant celle de Bcl-2 et en libérant le cytochrome c dans le cytosol des tissus hépatiques et rénaux (Figure 9).

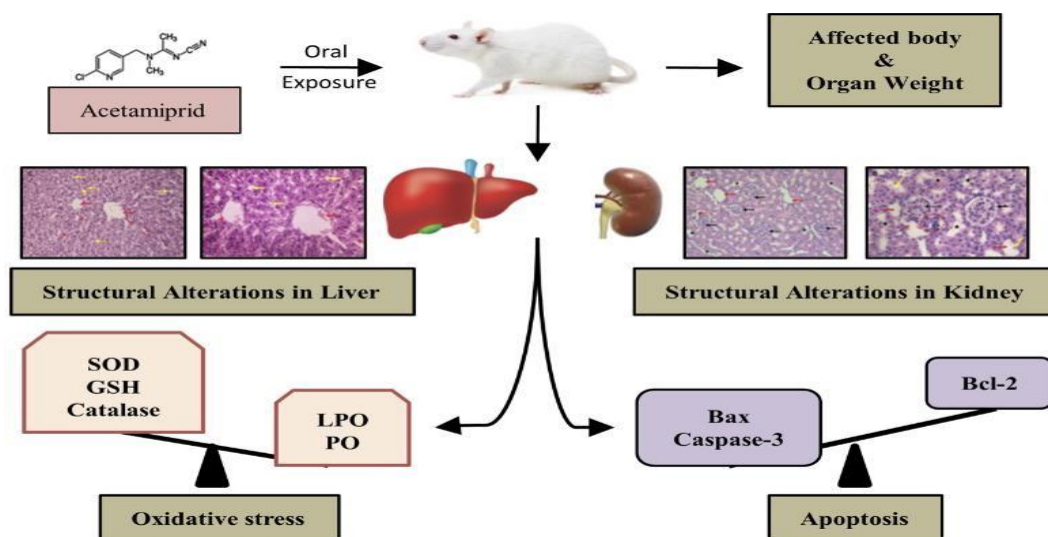


Figure 9: Effet toxique de l'ACP sur le rein et le foie de rats (Phogat et *al.*, 2024)

I.2.3. Toxicocinétique

La solubilité facile de l'ACE et son interaction biologique rapide rendent les tissus vivants plus vulnérables à son exposition. La DL50 (dose létale) pour l'exposition orale est identifiée comme étant de 200 à 220 mg/kg pc chez le rat (Gasmi et *al.*, 2017 ; Kong et *al.* 2017; Shamsi et *al.*, 2021). L'acétamipride est principalement absorbé par voie digestive, plus rapide avec une concentration maximale dans le sang étant atteint dans environ 2-3 heures (Mattock, 2005), rapidement distribué grâce à sa nature lipophile, métabolisé par les enzymes cytochromes P450 cérébraux et éliminé à 90 % en moins de 72 heures . Il cible le système nerveux central et le foie, avec une toxicité modérée par voie orale et une faible persistance environnementale (Testud, 2014 ; Gasmi, 2018 ;Terayama et *al.*, 2016). Des métabolites de l'ACP ont été signalés dans le sang, l'urine et différents tissus corporels d'humains avec des sources connues et inconnues de contamination par ACE (FAO, 2022) (Figure 10).

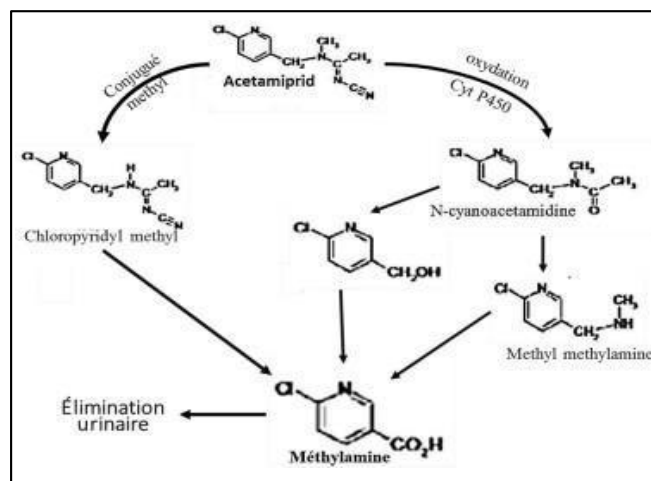


Figure 10 : Voie de métabolisme de l'acétamipride dans l'organisme (Gasmi, 2018).

I.2.4. Mode d'action de l'acétamipride

Les néonicotinoïdes ont la capacité de se lier avec une forte affinité aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (nAChR) et imitent l'action de l'acétylcholine par l'ouverture des canaux ioniques qui permettent l'entrée de Na^+ et Ca^{2+} dans les cellules et la sortie de K^+ (EFSA, 2013). Chez les insectes, ces récepteurs se retrouvent sur les neurones du système nerveux central alors que chez les mammifères, ils sont présents dans le système nerveux périphérique et dans la jonction neuromusculaire. L'activation de NACHR se traduit souvent par une augmentation de Ca^{2+} libre intracellulaire (Zoumenou *et al.*, 2015), ce qui favorise la libération des neurotransmetteurs majeurs tels que la dopamine, la sérotonine, le glutamate et le GABA, ce qui contribue à des effets neurotoxiques notables (Talyet *al.*, 2009). Tandis que leur suractivation conduit à une inhibition prolongée de la transmission synaptique, ce qui entraîne un blocage neuromusculaire, engendrant une paralysie mortelle (Zoumenou *et al.*, 2015). La paralysie et la mort des insectes viennent suite à l'accumulation de l'acétylcholine au niveau du système nerveux central de l'insecte (Jianguo *et al.*, 2007).

I.3. GENERALITES SUR LES GLANDES SEXUELLES MALES CHEZ LE RAT

1.3.1. Anatomie et histologie des testicules

Les testicules, glandes endocrines, appartiennent au système reproducteur male. Chaque testicule a la forme d'un ovoïde aplati transversalement, avec un grand axe oblique en bas et en arrière (Dadoune et Demoulin, 2001) (Figure 11).

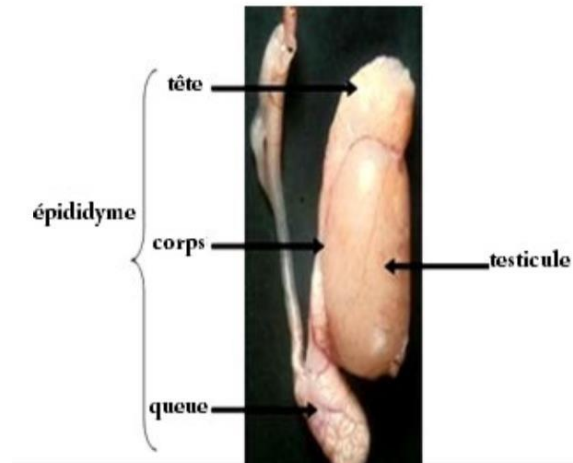
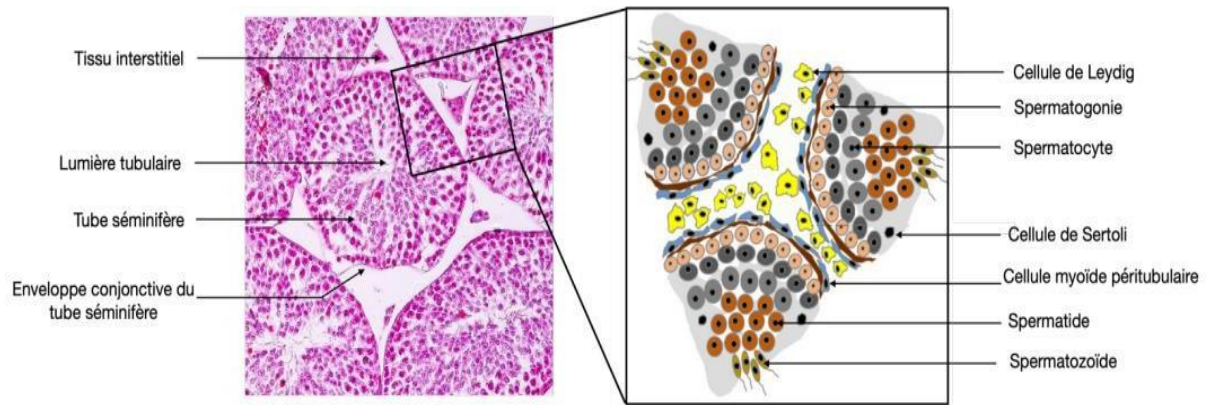


Figure 11: Testicule et épидидyme du rat WISTAR (Gerard *et al.*, 1994).

Le testicule est entouré par une membrane fibreuse et résistante, l'albuginée testiculaire. Cette dernière augmente d'épaisseur au niveau du pôle supérieur, formant le médiastinum testis (corps d'Highmore). Le médiastinum testis partent des cloisons qui divisent le testicule en 250 à 300 lobules. Chaque lobule renferme 2 à 3 tubes séminifères (Dadoune et Demoulin, 2001). Ces derniers se jettent dans le réseau du Rete Testis, assurant ainsi la continuité du processus de formation des spermatozoïdes dans les testicules (Dreef *et al.*, 2007).

Les tubes séminifères contiennent des cellules germinales à différents stades de leur développement ainsi que des cellules somatiques, les cellules de Sertoli (Dadoune et Démolin, 1991). Cette association de cellules germinales et de cellules de Sertoli forme l'épithélium séminifère (Figure 12). Les cellules germinales sont hautement organisées dans l'épithélium séminifère. Les cellules les moins différenciées sont situées du côté basal du tube séminifère (vers la lame basale) et les cellules les plus matures sont situées du côté apical du tube séminifère (vers la lumière) (Maekawa *et al.*, 1996) (figure 12).



Gauche : coupe histologique de testicule de rat observée au microscope. Droite : schéma représentant les différents types cellulaires constituant le testicule

Figure 12: Représentation schématique de la structure des tubules séminifères chez le rat. (Figure adaptée de Chimento et al., 2020).

1.3.2. Spermatogénèse

La spermatogénèse (Figure 13) est le processus de production des spermatozoïdes chez les mammifères. Les spermatogonies subissent une série de divisions cellulaires pour former des spermatocytes primaires (Dreef et *al.*, 2007). Ces spermatocytes subissent une première division de méiose pour devenir des spermatocytes secondaires. Ces derniers subissent une deuxième division de méiose pour se transformer en spermatides. Les spermatides subissent ensuite une spermiogénèse et se transforment finalement en spermatozoïdes. Ces spermatozoïdes sont libérés dans l'épididyme, où ils acquièrent leur mobilité (Ndiaye, 2003).

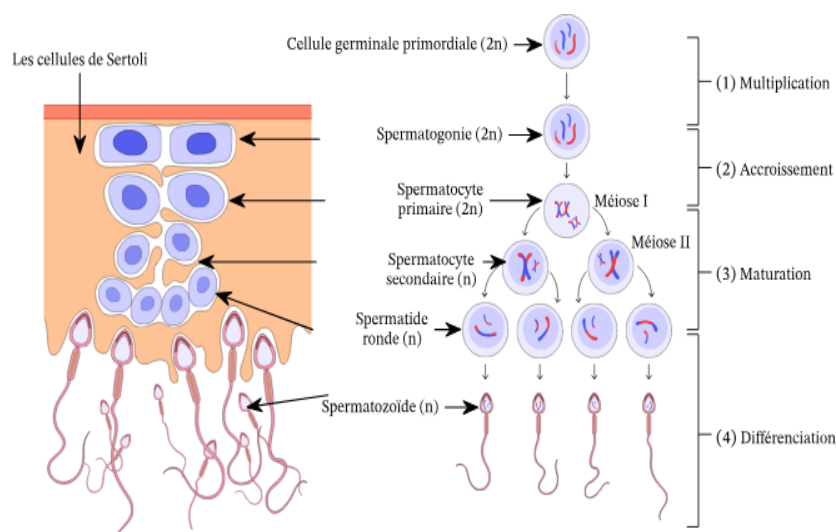


Figure 13: Schéma montrant les étapes de la spermatogénèse (Boussouar et Benahmed, 2004).

Les cellules de Sertoli jouent un rôle important dans le déroulement de la spermatogenèse (Boussouar et Benahmed, 2004 ; Ando et *al.*, 2001) :

- Rôle mécanique de soutien et de protection des cellules germinale.
- Rôle de nutrition des cellules germinales.
- Rôle de la mise en liberté des spermatozoïdes matures dans la lumière des tubes Séminifères.
- Rôle endocrinien: point d'impact des hormones gonadotropes.
- Sources hormonales, cellules cibles des endogènes.

Les cellules de Leydig, cellules polyédriques regroupées en petits amas dans le tissu interstitiel, synthétisent et libèrent la testostérone (Park et *al.*, 2019) qui est nécessaire à l'apparition de la spermatogenèse et au maintien de la fonction de reproduction masculine tout au long de la vie adulte (De Kretser et *al.*, 1998; O'Shaughnessy et *al.*, 2006).

I.3.3. Régulation hormonale de la fonction sexuelle

La régulation hormonale de la fonction sexuelle chez l'homme et les rats mâles de souche Wistar présente des similitudes intéressantes. Dans les deux cas, l'hypothalamus produit de la GnRH (hormone libérant des gonadotrophines), stimule l'hypophyse à libérer de la LH (hormone lutéinisante) et de la FSH (hormone folliculo-stimulante). La LH stimule les cellules de Leydig dans les testicules, produisant de la testostérone, tandis que la FSH stimule les cellules de Sertoli, qui soutiennent la production de spermatozoïdes. Ces interactions hormonales complexes sont essentielles au maintien de la fonction sexuelle et de la fertilité chez les deux espèces (Burger et *al.*, 2002 ; Cheung et Wong, 2008).

CHAPITRE II
MATERIEL ET METHODES

Dans le but d'évaluation les effets d'une faible dose d'acétamipride (1/20 DL50) administré par la voie orale sur la structure testiculaire chez les rats mâles de souche Wistar et de chercher l'effet de l'administration des grains de brocoli, mélangés avec l'alimentation, sur cette structure, l'expérimentation animale a été réalisée au sein de la station expérimentale de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université Saad Dahlab, Blida 1.

Notre approche méthodologique s'est étalée sur une durée de six mois (janvier à juin 2025) et a été ajustée en fonction du protocole expérimental établi, des effets attendus de l'insecticide à court terme (37 jours) et le temps d'évaluer les effets de chaque traitement.

II.1. MATERIEL

II.1.1. Matériel biologique

II.1.1.1. Animaux

L'étude est faite sur 29 rats mâles de la souche Wistar en croissance, provenant de l'Institut Pasteur d'Algérie, ayant un poids corporel compris entre 100-150g.

II.1.1.2. Grains de brocoli

Le matériel végétal utilisé dans notre étude est une poudre préparée à partir des grains de brocoli (*Brassica oleracea* var *italica*) récupérés du centre Orpin situé à les Roses Blida. La poudre a servi à la préparation des croquettes alimentaires (annexes).

II.1.2. Appareillage et réactifs

L'ensemble de produits chimiques, de réactifs et d'appareillage utilisés dans notre travail est présenté dans les annexes.

II.2. METHODES

II.2.1. Elevage

Une période d'adaptation d'un mois imposée aux rats mâles, aux conditions de l'animalerie. Les animaux ont été placés dans des cages en polyéthylène et nourris avec un régime alimentaire (50g) chaque jours, l'eau et la litière sont renouvelées chaque deux jours jusqu'à la fin de l'expérimentation.

II.2.2. Préparation de la solution d'acétamipride

L'acétamipride est un insecticide commercialisé par MOPISTOP présenté dans un sachet d'aluminium contenant 50g de poudre à 20% de pureté.

La solution de gavage est effectuée comme suit :

La dose utilisée est 1/20 DL50 soit 9,9 mg/kg/j qui appartient à la gamme des doses testées par le laboratoire de recherche Ecobiologie Animale à l'ENS de Kouba.

Les rats Wistar ont reçu cette solution en fonction de leurs poids corporel.

II.2.3. Préparation des croquettes à base de grains de brocoli

Un mélange de 50% de poudre fine de grains de brocoli et 50% de bouchons pour former des croquettes. Ces dernières sont laissé sécher sur une plaque chauffante jusqu'à ce qu'elles deviennent croustillantes et prêtes à la consommation.

II.2.4. Expérimentation animale

Après la période d'adaptation, les rats ont été répartis comme suit :

Lot 01 : 08 rats Témoin négatifs traités par 1ml d'eau distillé par gavage oral avec alimentation de 30g de bouchon alimentaire par rat.

Lot 02 : 07 rats traités, ont reçu 1/20DL50 d'acétamipride diluée dans de l'eau distillée par gavage oral avec alimentation de 30g de bouchon alimentaire par rat.

Lot 03 : 07 rats traités, ont reçu 1/20DL50 d'acétamipride diluée dans de l'eau distillée par gavage oral avec une alimentation équivalente de 30g constituer de bouchon alimentaire avec des grains de brocoli par rat.

Lot 04 : 07 rats témoin positifs traiter par 1ml d'eau distillé par gavage oral avec une alimentation équivalente de 30g constituer de bouchon alimentaire avec des grains de brocoli par rat.

L'expérimentation a duré 37 jours. Durant cette période, les rats ont été pesés quotidiennement à 9h du matin pour ajuster la dose de l'acétamipride.

II.2.5. Sacrifice et prélèvement des testicules

A la fin de l'expérimentation, le sacrifice des animaux est réalisé par décapitation, suivie par dissection afin de prélever les testicules placés immédiatement dans des cassettes étiquetées puis immergées dans le formol dilué à 10% pour l'étude histologique.

II.2.6. Technique histologique

La technique histologique a été effectuée au sein du laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital de Douera. La technique utilisée est celle proposée par **Martoja, (1967)** à l'hématoxyline-éosine. Elle suit plusieurs étapes :

II.2.6.1. Circulation

Le système de circulation (annexes) est programmé comme suit:

- **Post-fixation** : Elle permet de compléter la fixation dans le formol à 10%.
- **Déshydratation** : Elle permet d'extraire toute l'eau du tissu. Lors de cette étape, il est recommandé de passer le tissu par au moins trois bains d'alcool de concentration croissante : 70°, 95° et 100°.
- **Clarification** : pour augmenter la transparence du tissu, le xylène a été employé suite à son excellent pouvoir clarifiant.
- **Imprégnation** : deux bains de paraffine ont assuré une bonne imprégnation. Cette étape permet de remplir efficacement toutes les cavités tissulaires, de donner une consistance homogène et de fournir un soutien interne au tissu (Lester, 2010).

II.2.6.2. Enrobage/inclusion

Les testicules ont été inclus dans la paraffine fondue à 62°C avec un appareil d'inclusion. Après refroidissement, nous avons obtenu des blocs de paraffine durs qui ont été ensuite conservés au congélateur à -4 °C jusqu'à la réalisation des coupes.

II.2.6.3. Confection des coupes

Les coupes ont été faites à l'aide d'un microtome de 3 à 5 µm d'épaisseur, puis étalées sur des lames et laisser séchées à une température ambiante.

II.2.6.4. Coloration

Les tissus ont été colorés à Hématoxyline-Eosine pour identifier les caractéristiques histologiques des tissus, en combinant une coloration nucléaire en bleu avec l'hématoxyline de Harris et une coloration cytoplasmique en rose avec l'éosine. Les coupes ont été colorées suivant les étapes suivantes :

- Placement des lames dans un bain de xylène dans une durée de 20 minutes.
- Réhydratation des lames dans trois bains d'alcool de concentration décroissante : 100°, 95°, 70° (1 minutes chacun).
- Rinçage à l'eau pendant 5 minutes.
- Placement des lames dans un bain d'hématoxyline (4 secondes).
- Rinçage à l'eau pendant 10 minutes.
- Placement des lames dans une solution d'ammoniac (15 secondes).
- Rinçage à l'eau pendant 5 minutes.
- Placement des lames dans un bain d'éosine (15 secondes).
- Rinçage à l'eau pendant 5 minutes.
- Placement des lames dans un bain d'alcool 90° (30 secondes).

II.2.6.5. Montage des lames

Le montage des lames consiste à appliquer une lamelle sur une lame à l'aide d'un Ekitt. Ce procédé permet d'éviter la décoloration due à l'oxydation par l'air ambiant et de protéger le tissu des aléas de la manipulation.

II.2.6.6. Observation au microscope optique

Le parenchyme testiculaire de tous les rats a été observé et photographié à l'aide d'un microscope à camera. L'observation a été faite aux différents grossissements : x100 ; x400 et x1000.

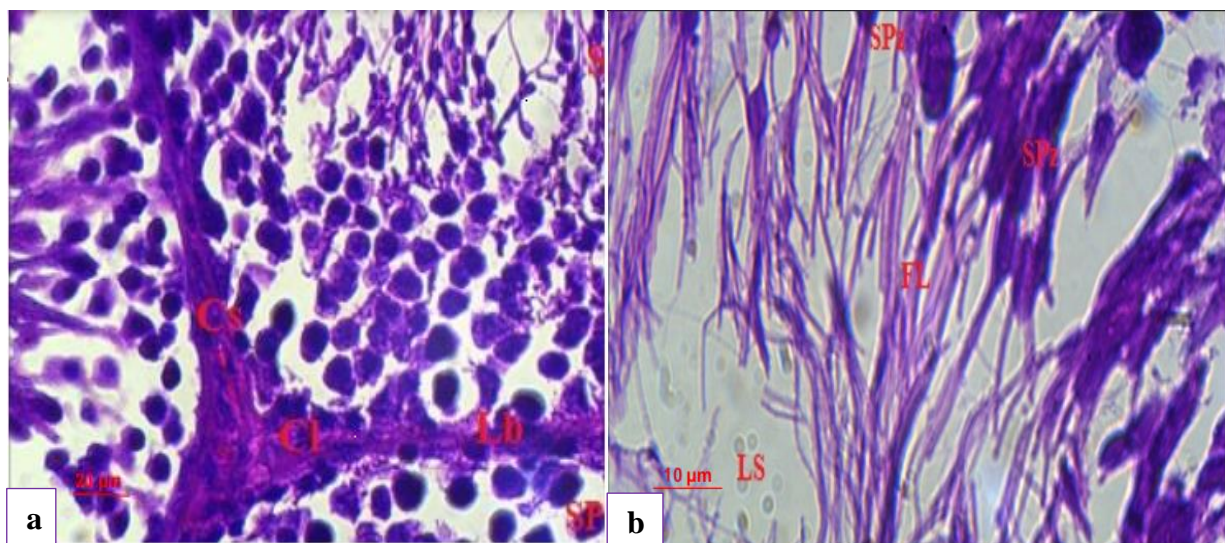
CHAPITRE III
RESULTATS ET DISCUSSION

III-1- RESULTATS

III-1- Observations histologiques

III-1-1- Groupe de rats témoins

La structure testiculaire des rats témoins présentait une organisation normale. Les tubes séminifères étaient bien délimités, réguliers, et remplis de cellules germinales à différents stades de la spermatogenèse. Le tissu interstitiel montrait des cellules de Leydig bien conservées (figure 14).



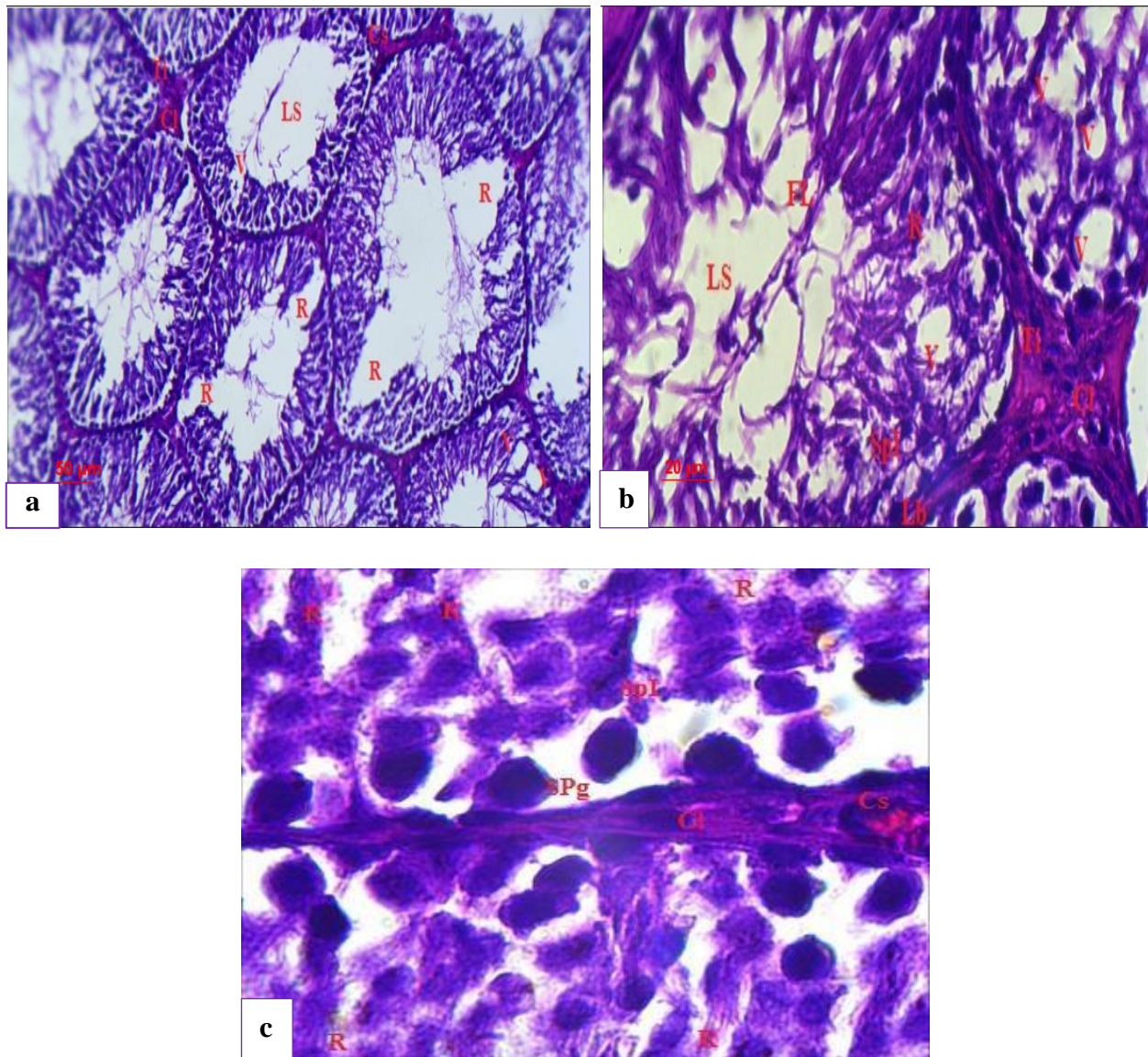
Cl: Cellule de Leydig; Cs :Capillaire sanguin; SPg :Spermatogonie; SpI: Spermatocyte I;
Ti: Tissu interstitielle; Ls (L) : lumière de tube séminifère ; Lb : Lane basale; C:Cortex;
FL: Flagelles; Spz: Spermatozoïde.

**Figure14 : Structure du parenchyme testiculaire des rats témoins. Coloration: H&E;
Grossissement: x400 (a); x1000 (b)**

III-1-2- Groupe de rats traité par l'acétamipride

En comparaison avec celle des témoins, les coupes histologiques ont révélé des altérations structurelles (Figure 15) :

- Désorganisation de l'épithélium germinatif.
- Diminution de l'épaisseur de la paroi des tubes séminifères.
- Vacuolisation cytoplasmique.
- Perte de cellules germinales et présence de lumières tubulaires vides.
- Absence de flagelles des spermatozoïdes dans la lumière des tubes séminifères.
- Réduction de l'espace interstitiel.



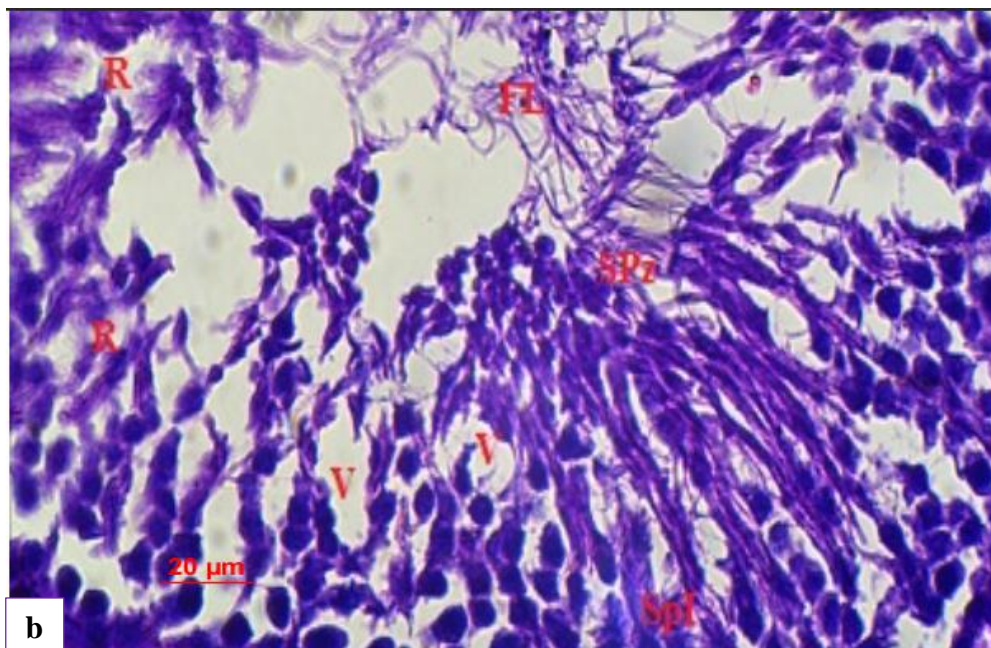
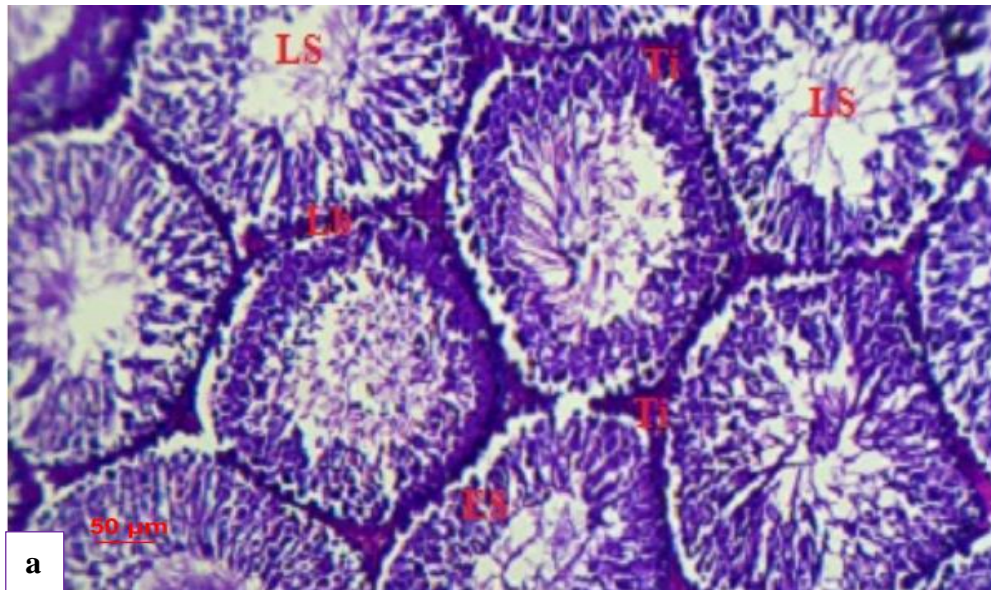
Ti: Tissu interstitielle; Ls : Lumière de tube séminifère. Cg (Sg) : Spermatogonie ; V : Vacuolisations.
R:Rétentions des spermatides matures.

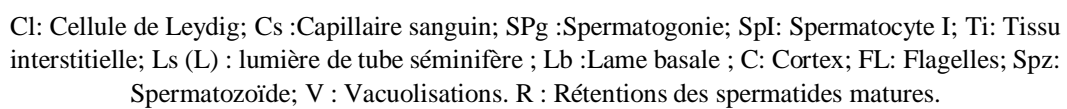
Figure15 : Structure du parenchyme testiculaire des rats traités par l'acétamipride.
Coloration: H&E; Grossissements: x10 (a); x400 (b) ; x1000 (c).

III-1-3- Groupe de rats supplémentés de grains de Brocolis

Les testicules présentaient une structure (Figure 16) similaire à celle du groupe témoin :

- ✓ Une architecture tubulaire intacte.
- ✓ Une bonne densité cellulaire.
- ✓ Aucune altération histologique significative observée.



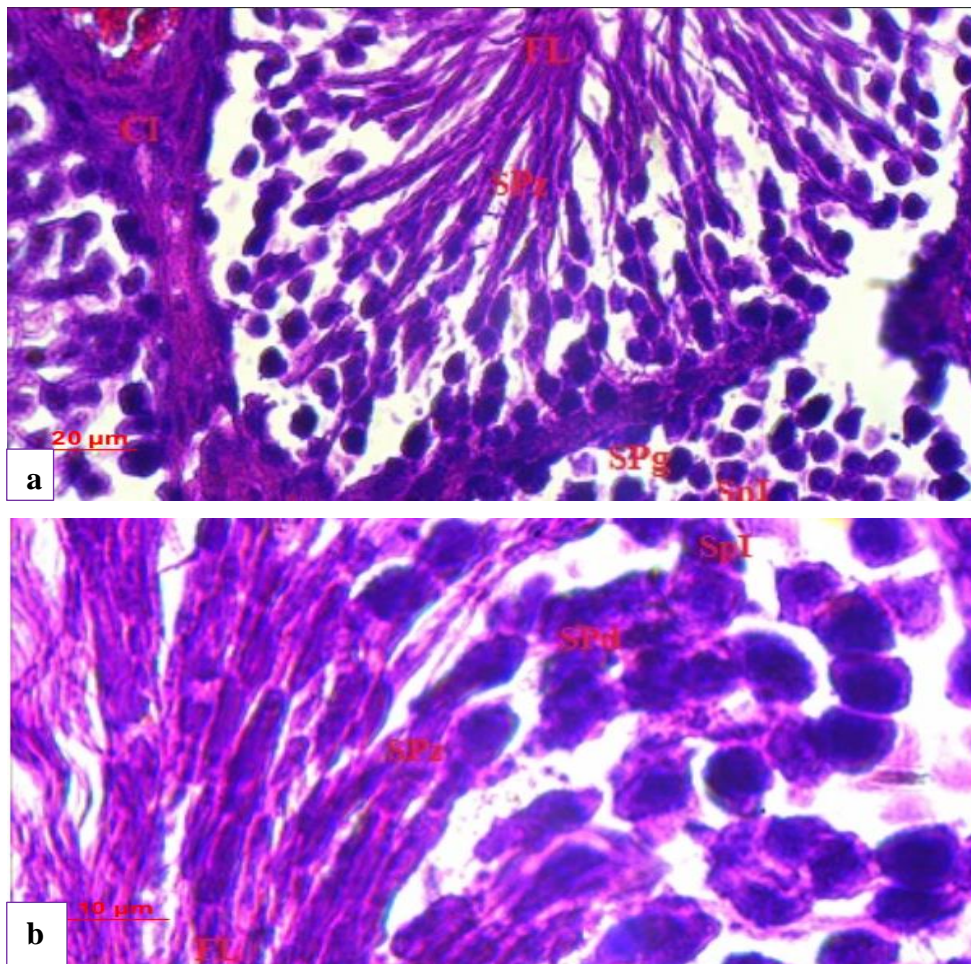


26

III-1-4- Groupe de rats traités par l'acétamipride et supplémentés de grains de Brocolis

L'administration concomitante de brocolis a permis une amélioration partielle des altérations induites par l'acétamipride (Figure 17):

- ✓ Réorganisation de l'épithélium germinatif.
- ✓ Réduction notable de la vacuolisation et de la dégénérescence cellulaire dans l'épithélium germinal.
- ✓ Lumière riche en spermatozoïdes.
- ✓ Structure conservée des spermatozoïdes.
- ✓ Aspect conservé des cellules de Leydig.
- ✓ Tissue interstitiel bien vascularisé.



Cl: Cellule de Leydig; Cs :Capillaire sanguin; SPg :Spermatogonie; SpI: Spermatocyte I; Ti: Tissue interstitielle; Ls (L) : lumière de tube séminifère ; Lb :Lame basale ;C: Cortex; FL: Flagelles; Spz: Spermatozoïde;

Figure 17 : Structure du parenchyme testiculaire des rats traités par l'acétamipride et supplémentés de grains de Brocolis. Coloration: H&E; Grossissements:x400 (a) ; x1000 (b).

III-2-DISCUSSION

Les résultats de notre étude mettent en évidence les effets délétères de l'acétamipride sur l'appareil reproducteur mâle, en particulier sur la structure testiculaire. L'analyse histologique chez les rats exposés à 1/20 DL50 d'acétamipride a montré une perte significative des spermatozoïdes dans les lumières des tubes séminifères, une désorganisation de l'épithélium germinatif, et l'apparition de vésicules intra-épithéliales, confirmant une atteinte de la spermatogenèse. Ces observations sont en accord avec celles rapportées par Elbetieha et *al.* (2001), Joshi et *al.* (2007) ainsi que Saadi et *al.* (2022), qui ont tous mis en évidence des altérations testiculaires sévères en réponse à l'exposition aux néonicotinoïdestelles que La réduction du diamètre des tubes séminifères et une dégénérescence des cellules de Sertoli.

Les coupes histologiques ont décelées une autre altération structurale ; c'est le rétrécissement significatif du tissu interstitiel, zone qui héberge les cellules de Leydig. Ce changement structurel témoigne d'une atteinte de l'environnement endocrinien local. La raréfaction et la désorganisation des cellules de Leydig observées pourraient refléter une baisse de la stéroïdogenèse, ce qui expliquerait en partie la diminution de la spermatogenèse. Des études antérieures comme celles d'El-Kholy et *al.* (2021) et de Saadi et Bouziane (2023) ont décrit des effets comparables sur les cellules de Leydig après exposition chronique à l'acétamipride ou à d'autres insecticides néonicotinoïdes.

Il est important de noter que dans notre étude, ces altérations ont été observées malgré l'utilisation d'une faible dose d'acétamipride, administrée par voie orale pendant 37 jours consécutifs. Cette durée d'exposition subchronique a été choisie pour simuler une contamination environnementale prolongée, tout en permettant une comparaison rigoureuse avec les études de la littérature. Des travaux similaires utilisant des périodes de 28 à 60 jours ont mis en évidence des altérations comparables (Elbetieha et *al.*, 2001 ; Youcef et *al.*, 2022 ; Saadi et Bouziane, 2023).

La toxicité de l'acétamipride ne se limite pas aux testicules. Sur le plan hépatique, il provoque une élévation des enzymes hépatiques (ALT, AST) et des lésions histologiques (Khan et *al.*, 2021 ; Al-Ghamdi et *al.*, 2018). Sur le plan rénal, l'acétamipride induit une atteinte glomérulaire et tubulaire (Abd-Elhakim et *al.*, 2022). Des effets neurotoxiques ont également été rapportés (El-Garawani et *al.*, 2022).

La toxicité de l'acétamipride pourrait être attribuée à un stress oxydatif intense, induisant la production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui perturbent l'intégrité des membranes cellulaires, modifient les protéines et endommagent l'ADN. Ces dommages conduisent à l'apoptose des cellules germinales et à une inhibition de la spermatogenèse (Youcef et *al.*, 2022; Abou-Zeid et *al.*, 2019 ; Saadi et Bouziane, 2023).

Face à ces effets nocifs, notre étude a montré que la co-administration de grains de brocolis réduit les lésions testiculaires. Cette protection est probablement due à la richesse des brocolis en sulforaphane, un isothiocyanate qui active la voie Nrf2 et stimule l'expression des enzymes antioxydantes comme la superoxyde dismutase (SOD) et la glutathion peroxydase (GPx) (Zhang et *al.*, 1992 ; Myzak et *al.*, 2006). Le sulforaphane agit également comme agent anti-inflammatoire en modulant la voie NF- κ B (Clarke et *al.*, 2008; Gaspar et *al.*, 2010).

Ces mécanismes physiopathologiques expliquent en partie la préservation partielle de la structure des tubes séminifères observée dans notre étude. Les résultats obtenus sont également en cohérence avec ceux de Gaspar et *al.* (2010), qui ont démontré le rôle protecteur des composés bioactifs des crucifères sur la fonction reproductive chez le rat. Par conséquent, les grains de brocolis apparaissent comme un candidat prometteur dans la prévention des effets toxiques des pesticides sur la fertilité masculine.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer l'effet des graines de brocoli (*Brassica oleracea var. italica*) sur la structure histologique des testicules chez les rats intoxiqués de 1/20 DL50 d'acétamipride par voie orale pendant 37 jours. À travers les observations histologiques, nos résultats ont mis en évidence le rôle bénéfique potentiel des graines de brocoli dans la préservation de l'intégrité testiculaire.

Les résultats histologiques ont révélé une amélioration de l'architecture testiculaire chez les rats traités par les graines de brocoli, comparativement aux groupes témoins exposés à l'agent toxique seul. La spermatogenèse semblait préservée dans une large mesure et la structure du tissu interstitiel semblait normal. Ces résultats suggèrent que les composés bioactifs présents dans les graines de brocoli, notamment les glucosinolates, les isothiocyanates (comme le sulforaphane), ainsi que les antioxydants naturels (vitamines C, E, polyphénols), pourraient jouer un rôle essentiel dans la neutralisation des radicaux libres et la réduction des dommages cellulaires.

Ainsi, cette étude pourrait ouvrir une voie à la reconnaissance des graines de brocoli comme agent protecteur naturel contre le stress oxydatif testiculaire, avec des implications possibles dans la prévention des troubles de la fertilité masculine induits par des facteurs environnementaux ou chimiques.

En perspectives, nous proposons la réalisation des thèmes suivants :

- Analyse biochimique approfondie : Il serait pertinent de mesurer les marqueurs du stress oxydatif (MDA, SOD, CAT, GPx) et hormonaux (testostérone, FSH, LH) pour mieux comprendre les mécanismes protecteurs mis en jeu.
- Étude dose-dépendante : Une exploration plus fine de la relation dose-effet permettrait de déterminer la concentration optimale de graines de brocoli pour une efficacité maximale.

- Isolement des composés actifs : L'identification et l'isolement des principes actifs responsables de l'effet protecteur (ex : sulforaphane) permettraient d'envisager des applications pharmaceutiques ciblées.
- Études à long terme : Il serait intéressant d'évaluer l'effet de l'administration prolongée des graines de brocoli sur la fertilité à long terme et sur la descendance.
- Extension à d'autres organes ou modèles animaux : L'effet protecteur des graines de brocoli pourrait être étudié sur d'autres organes sensibles au stress oxydatif, ou dans d'autres modèles pathologiques (diabète, intoxications environnementales, etc.).
- Applications cliniques humaines : À long terme, et après des études complémentaires, les résultats pourraient déboucher sur des essais cliniques visant à améliorer la santé reproductive humaine par une nutrition fonctionnelle.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

A

- Abd-Elhakim, Y. M., Behairy, A., Hashem, M. M., Abo-El-Sooud, K., El-Metwally, A. E., & Hassan, B. A. (2022). Quercetin Abates Aluminum Trioxide Nanoparticles and Lead Acetate Induced Altered Sperm Quality, Testicular Oxidative Damage, and Sexual Hormones Disruption in Male Rats. *Antioxidants*, 11(11), 2133. <https://doi.org/10.3390/antiox11112133>
-
- Al-Ghamdi S, Shubair MM, Aldiab A, et al. Prevalence of overweight and obesity based on the body mass index; a cross-sectional study in Alkharj, Saudi Arabia. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):134. Published 2018 Jun 5. doi:10.1186/s12944-018-0778-5
- Ando S ; Sirianni R ; Forastieri P ; Casaburi I ; Lanzino M ; Rago V ; Giordano F Giordano C, Carpino A et Pezzi V, (2001). Aromatase expression in prepubertal Sertoli cells : effect of thyroid hormone *Molecular and Cellular Endocrinology* 178. 11–21.
- Ayadi, J., Debouba, M., Rahmani, R., & Bouajila, J. (2022). *Brassica* Genus Seeds: A Review on Phytochemical Screening and Pharmacological Properties. *Molecules*, 27(18), 6008. <https://doi.org/10.3390/molecules27186008>
- Azeem, M., Hanif, M., Mahmood, K., Ameer, N., Chughtai, F. R. S., & Abid, U. (2022). Aperçu des effets anticancéreux, antioxydants, antimicrobiens, antidiabétiques et anti-inflammatoires de la quercétine : une revue. *Polymer Bulletin*, 1–22.

B

- Baenas, I., Neufeld, C.B., Ramos, R. *et al.* Eating disorders during lockdown: the transcultural influence on eating and mood disturbances in Ibero-Brazilian population. *J Eat Disord* 11, 39 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00762-7>
- Bal-Price, A. K. (2012) “Advancing the science of developmental neurotoxicity (DNT): Testing for better safety evaluation”, *ALTEX - Alternatives to animal experimentation*, 29(2), pp. 202–215. doi: 10.14573/altex.2012.2.202.
- Baralic, K., Živanovic, J., Marić, Đ., Božić, D., Grahovac, L., Antonijević M. E., Curčić, M., Buha Djordjević, A., Bulat, Z., Antonijević, B., & Đukić Cosić, D. (2024). Sulforaphane—A Compound with Potential Health Benefits for Disease Prevention and Treatment: Insights from Pharmacological and Toxicological Experimental Studies. *Antioxidants*, 13, 147. <https://doi.org/10.3390/antiox13020147>
- Bettiche F ; Bengouga K ; Diab N ; Bakroune N ; Djoghma A ; Guesmia H ; Fadlaoui H Salemkour N ; Zaabta I ; Chaib W ; Mancier H ; Rechachi M.Z et Rouahna H, (2023). Les risques des pesticides Néonicotinoïdes autorisés en Algérie sur les

pollinisateurs. *Journal Algérien des Régions Arides*, 16 (1) : 68–74.

- Bingyong, M., Baojing, R., Jiaying, W., Xin, T., Qiuxiang, Z., Jianxin, Z., Le Zhang, W. C., & Shumao, C. (2023). L'effet protecteur de l'extrait de graines de brocoli contre les lésions hépatiques aiguës induites par les lipopolysaccharides via la modulation du microbiote intestinal et la production de sulforaphane chez la souris, *Aliments*, 12 (14) , 2786. <https://doi.org/10.3390/foods1214278>
- Blacquièrre T ; Smagghe G ; Van Gestel C.A.M et Mommaerts V. (2012). Neonicotinoids in bees: A review on concentrations, side effects and risk assessment. *Ecotoxicology*, 21(4) 973–992. <https://doi.org/10.1007/s10646-012-0863-x>
- Bouazza, Sofiane & Benabbou, Meddah. (2013). Étude histologique des testicules du rat Wistar prépubère malnutri puis réalimenté. 10.13140/RG.2.1.1826.9687.
- Boussouaret Benahmed, (2004) Lactate and energy metabolism in male germ cells. *Le National Centre de Biotechnologies Information*, 15(7) : 345-50. Doi 10.1016/j.tem.2004.07.00
- Broccoli taxonomic hierarchy (2022). Catalogue of Life, NCBI, GBIF, Invasive.org. Consulté le 16 juin 2025, sur Catalogue of Life, NCBI Taxonomy, GBIF Backbone Taxonomy, Invasive.org
- Burger L.L ; Dalkin A.C ; Aylor K.W ; Haisenleder D.J et Marshall J.C, (2002). GnRH pulse frequency modulation of gonadotropin subunit gene transcription in normal gonadotropes—assessment by primary transcript assay provides evidence for roles of GnRH and follistatin. *Endocrinology*, 143, 3243–3249. Doi : 10.1210/en.2002-220216

C

- Campas-Baypoli, Olga N., Dalia I. Sánchez-Machado, Carolina Bueno-Solano, Jose A. Núñez-Gastélum, Cuauhtémoc Reyes-Moreno, et Jaime López-Cervantes. 2009. « Biochemical composition and physicochemical properties of broccoli flours ». *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 60 (sup4): 163 - 73. <https://doi.org/10.1080/09637480802702015>.
- Cascajosa-Lira, A., Prieto, A. I, Pichardo, S., Jos, A., & Cameán, A. M. (2024). Effets protecteurs du sulforaphane contre les substances toxiques et les contaminants : une revue systématique. *Phytomedicine*, 155731. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155731>
- Cao, D. Y., Giani, J. F., Veiras, L. C., Bernstein, E. A., Okwan-Duodu, D., Ahmed, F., ... & Khan, Z. (2021). An ACE inhibitor reduces bactericidal activity of human neutrophils in vitro and impairs mouse neutrophil activity in vivo. *Science Translational Medicine*, 13(604), eabj2138.
- Chaudhary, A., Sharma, U., Vig, A. P., Singh, B., & Arora, S. (2014). Free radical scavenging, antiproliferative activities and profiling of variations in the level of phytochemicals in different parts of broccoli (*Brassica oleracea italica*). *Food Chem.* 148, 373-380. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.10.042>
- Cheo TY, Lu LL, Guang Y, Al-Shehbaz IA. (2001). Brassicaceae (Cruciferae). In: Wu Z, Raven PH, eds. *Flora of China*. Vol 8. Beijing, China and St. Louis, MO: Science

Press and Missouri Botanical Garden Press;:1-193 contrôlent les synapses neuronales. Med Sci (Paris) 2014 ; 30 : 153-9.

- Chimento, A.; De Luca, A.; Nocito, M.C.; Avena, P.; La Padula, D.; Zavaglia, L.; Pezzi, V. Role of GPER-Mediated Signaling in Testicular Functions and Tumorigenesis. *Cells* 2020, 9, 2115. <https://doi.org/10.3390/cells9092115>
- Cheung L.W et Wong A.S, (2008). Gonadotropin-releasing hormone:GnRH receptor signalling in extrapituitary tissues. The FEBS Journal, 275, 5479–5495. Doi : 10.1111/j.1742-4658.2008.06677.x
- Clarke JD, Dashwood RH, Ho E. Multi-targeted prevention of cancer by sulforaphane. *Cancer Lett.* 2008;269(2):291-304. doi:10.1016/j.canlet.2008.04.018
- C R Bozic, N P Gerard, C von Uexkull-Guldenband, L F Kolakowski, M J Conklyn, R Breslow, H J Showell, C Gerard, The murine interleukin 8 type B receptor homologue and its ligands. Expression and biological characterization., *Journal of Biological Chemistry*, Volume 269, Issue 47, 1994, Pages 29355-29358, ISSN 0021-9258, [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)43882-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)43882-3). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925818438823>)
- Chung, K. T., T. Y. Wong, C. I. Wei, Y. W. Huang, et Y. Lin. 1998. « Tannins and Human Health: A Review ». *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 38 (6): 421- 64. <https://doi.org/10.1080/10408699891274273>

D

- Dadoune J.P et Demoulin A, (2001). Structure et fonctions du testicule 257-285- Reproduction chez les mammifères et l'homme.- Paris : INRA.928p.
- Dadoune J.P ; Hadjiisk Y et Vendrel Y, (2000). Appareil de reproduction masculin (237- 243) In : Histologie : Paris-Masson.-432p.
- Delauney, T., Gourdeau, J., Hulin, A., Monteirck, S., & Pernot, P, (2010). Atmospheric measurements of pesticides in France by the air quality monitoring networks. *Pollution Atmospherique*. 208: 437-452.
- de Kretser DM, Loveland KL, Meinhardt A, Simorangkir D, Wreford N. Spermatogenesis. *Hum Reprod.* 1998;13 Suppl 1:1-8. doi:10.1093/humrep/13.suppl_1.1
- Di Bella, Maria Concetta, Agnieszka Niklas, Stefania Toscano, Valentina Picchi, Daniela Romano, Roberto Lo Scalzo, et Ferdinando Branca. 2020. « Morphometric Characteristics, Polyphenols and Ascorbic Acid Variation in Brassica Oleracea L. Novel Foods: Sprouts, Microgreens and Baby Leaves ». *Agronomy* 10 (6): 782. <https://doi.org/10.3390/agronomy10060782>

- Dinkova-Kostova, Albena T., W. David Holtzclaw, Robert N. Cole, Ken Itoh, Nobunao Wakabayashi, Yasutake Katoh, Masayuki Yamamoto, et Paul Talalay. 2002. « Direct Evidence That Sulfhydryl Groups of Keap1 Are the Sensors Regulating Induction of Phase 2 Enzymes That Protect against Carcinogens and Oxidants ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 99 (18): 11908- 13. <https://doi.org/10.1073/pnas.172398899>
- Dreef H.C ; Van E.E ; et Rijk E.P, (2007). Spermatogenesis in the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*) : A practical guide for routine morphological staging. *Toxicol. Pathol.* 35, 395–404.
- Dufoo-Hurtado, MD; Vazquez-Barrios, ME; Ramirez-Gonzalez, E.; Vazquez-Celestino, D.; Rivera-Pastrana, DM; Mercado-Silva, E.(2020). Propriétés nutritionnelles, nutraceutiques et fonctionnelles des farines obtenues à partir de déchets de brocoli séchés à différentes températures. *Acta Hort.* 1292 , 137–144.

E

-
- El-Kholy, K. H., Sarhan, D. M., & El-Said, E. A. (2021). Effect of in-ovo Injection of herbal extracts on post-hatch performance, immunological, and physiological responses of broiler chickens. *Journal of World's Poultry Research*, 11(2), 183-192.
- El-Garawani, I. M., Khallaf, E. A., Alne-Na-Ei, A. A., Elgendy, R. G., Sobhy, H. M., Khairallah, A., ... & Nofal, A. E. (2022). The effect of neonicotinoids exposure on *Oreochromis niloticus* histopathological alterations and genotoxicity. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 109(6), 1001-1009.
- EFSA (European food safety authority), (2015). *Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance lambda-cyhalothrin*. *EFSA Journal* 12(5): 3677.

F

- Fahey, Jed W., Katherine K. Stephenson, et Alison J. Wallace. 2015. « Dietary Amelioration of Helicobacter Infection ». *Nutrition Research* 35 (6): 461- 73. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.03.001>.
- Fahey, Jed W., Katherine K. Stephenson, Kristina L. Wade, et Paul Talalay. 2013. « Urease from Helicobacter Pylori Is Inactivated by Sulforaphane and Other Isothiocyanates ». *Biochemical and Biophysical Research Communications* 435 (1): 1- 7. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2013.03.126>.
- Fahey, J. W., Zalcmann, A. T., & Talalay, P. (2001). The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. *Phytochemistry*, 56(1), 5–51. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00316-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00316-2)
- FAO (2022) *Pesticides Use, Pesticides Trade and Pesticides Indicators—Global, Regional and Country Trends, 1990–2020*; FAOSTAT Analytical Briefs no. 46; FAO: Rome, Italy, 2022

- Ferruzza, Simonetta, Fausta Natella, Giulia Ranaldi, Chiara Murgia, Carlotta Rossi, Kajetan Trošt, Fulvio Mattivi, et al. 2016. « Nutraceutical Improvement Increases the Protective Activity of Broccoli Sprout Juice in a Human Intestinal Cell Model of Gut Inflammation ». *Pharmaceuticals* 9 (3): 48. <https://doi.org/10.3390/ph9030048>.
- Fatmah, Fatmah, Suyud Warno Utomo, et Fatma Lestari. 2021. « Broccoli-Soybean-Mangrove Food Bar as an Emergency Food for Older People during Natural Disaster ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (7): 3686. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073686>
- Fuente, Beatriz de la, Gabriel López-García, Vicent Mániz, Amparo Alegría, Reyes Barberá, et Antonio Cilla. 2019. « Evaluation of the Bioaccessibility of Antioxidant Bioactive Compounds and Minerals of Four Genotypes of Brassicaceae Microgreens ». *Foods (Basel, Switzerland)* 8 (7): E250. <https://doi.org/10.3390/foods8070250>.

G

- Gasmi, Salim & Rouabhi, Rachid & KEBIECHE, Mohammed & Menaceur, Fouad. (2017). Metabolism of Acetamiprid. 10.13140/RG.2.2.32484.27529.
- Gasmi. (2018). Neurotoxicité de deux pesticides (Acetamipride et Deltamethrine) et la prévention de cette toxicité par la quercétine chez le rat, Thèse Doctorat, 217p. Université de Tébessa.
- Gaspar, A., Martins, M., Silva, P., Garrido, E. M., Garrido, J., Firuzi, O., ... & Borges, F. (2010). Dietary phenolic acids and derivatives. Evaluation of the antioxidant activity of sinapic acid and its alkyl esters. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(21), 11273-11280.
- Gray AR. (1982) Taxonomy and evolution of broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*). *Econ Bot.* 36(4):397-410.
- GERARD, A., WEST, A., & SHARPE, R. Régulation des synthèses protéiques in vitro des spermatoocytes par les protéines de liaison des stéroïdes (ABP, SBP) chez le rat. In *XI^{ème} CONGRES DE LA SALF-DEAUVILLE 1-3 Décembre 1994* (p. 94).
- Gudiño, I., Casquete, R., Martín, A., Wu, Y., & Benito, M. J. (2024a). Comprehensive Analysis of Bioactive Compounds, Functional Properties, and Applications of Broccoli By-Products. *Foods*, 13(23), 3918. <https://doi.org/10.3390/foods13233918>.
- Gu, Y., Guo, Q., Zhang, L., Chen, Z., Han, Y., & Gu, Z. (2012). Physiological and biochemical metabolism of germinating broccoli seeds and sprouts. *J. Agric. Food Chem.* 60(1), 209–213. <https://doi.org/10.1021/jf203599v>

H

- Hamdi, M., Nasri, R., Li, S., & Nasri, M. (2019). Bioactive composite films with chitosan and carotenoproteins extract from blue crab shells: Biological potential and structural, thermal, and mechanical characterization. *Food Hydrocolloids*, 89, 802-812.
- Hanschen, F. S., & Schreiner, M. (2017). Isothiocyanates, nitriles, and epithionitriles from glucosinolates are affected by genotype and developmental stage in *Brassica oleracea* varieties. *Front. Plant Sci.* 8, 1095. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01095>
- Heiss, E., C. Herhaus, K. Klimo, H. Bartsch, et C. Gerhäuser. 2001. « Nuclear Factor Kappa B Is a Molecular Target for Sulforaphane-Mediated Anti-Inflammatory Mechanisms ». *The Journal of Biological Chemistry* 276 (34):32008-15. <https://doi.org/10.1074/jbc.M104794200>.

I

- Ilahy, Riadh, Imen Tlili, Zoltán Pék, Anna Montefusco, Mohammed Wasim Siddiqui, Fozia Homa, Chafik Hdider, Thouraya R'Him, Helyes Lajos, et Marcello Salvatore Lenucci. 2020a. « Pre- and Post-harvest Factors Affecting Glucosinolate Content in Broccoli ». *Frontiers in Nutrition*.
- Iwasa T, Motoyama N, Ambrose JT, Roe MR (2004) Mechanism for the differential toxicity of neonicotinoid insecticides in the honey bee, *Apis mellifera*. *Crop Prot* 23:371–378
- Iwasa, T. ; Motoyama, N. ; Ambrose, JT ; Roe, MR. (2004) Mécanisme de la toxicité différentielle des insecticides néonicotinoïdes chez l'abeille domestique, *Apis mellifera*. *Crop Prot.*, 23, 371–378.

J

- Jeschke P, Nauen R (2010) Neonicotinoids-from zero to hero in insecticide chemistry. *Pest Manag Sci* 64:1084–1098.
- Jeffery EH, Keck AS. Translating knowledge generated by epidemiological and in vitro studies into dietary cancer prevention. *Mol Nutr Food Res*. 2008 Jun;52Suppl 1:S7-17. doi: 10.1002/mnfr.200700226. PMID: 18327874.
- Jianguo T, (2007). Agonist actions of neonicotinoids on nicotinic acetylcholine receptors expressed by cockroach neurons. *Neurotoxicology*, vol. 28 (2007) 829–842.
- Jo, J. S., Bhandari, S. R., Kang, G. H., & Lee, J. G. (2018). Yearly variation in glucosinolate content in inflorescences of broccoli breeding lines. *Hortic. Sci. Technol.* 36, 406–416. <https://doi.org/10.12972/kjhst.20180040>

- Jo, J. S., Bhandari, S. R., Kang, G. H., Shin, Y. K., & Lee, J. G. (2022). Selection of broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*) on composition and content of glucosinolates and hydrolysates. *Scientia Horticulturae*, 298, 110984.
<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2022.110984>
- J. Suematsu, N., Awazu, A., Izumi, S., Noda, S., Nakata, S., & Nishimori, H. (2011). Localized bioconvection of *Euglena* caused by phototaxis in the lateral direction. *Journal of the Physical Society of Japan*, 80(6), 064003.

K

- Kenfack, A., Guiekep, N. A. J., Ngoula, F., Vemo, B. N., Bouli, E., & Pamo, E. T. (2018). Reproductive toxicity of acetamiprid in male Guinea pig (*Caviaporcellus*). *J AnimSciVet Med*, 3(4), 105-111.
- Kimura-Kuroda J, Komuta Y, Kuroda Y, Hayashi M, Kawano H. Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats. *PLoS One*. 2012;7(2):e32432. doi: 10.1371/journal.pone.0032432. Epub 2012 Feb 29. PMID: 22393406; PMCID: PMC3290564

L

- Le, Thanh Ninh, Hong Quang Luong, Hsin-Ping Li, Chiu-Hsia Chiu, et Pao-Chuan Hsieh. 2019a. « Broccoli (*Brassica Oleracea* L. Var. *Italica*) Sprouts as the Potential Food Source for Bioactive Properties: A Comprehensive Study on In Vitro Disease Models ». *Foods (Basel, Switzerland)* 8 (11): E532.
<https://doi.org/10.3390/foods8110532>. 2019b. « Broccoli (*Brassica Oleracea* L. Var. *Italica*) Sprouts as the Potential Food Source for Bioactive Properties: A Comprehensive Study on In Vitro Disease Models ». *Foods* 8 (11): 532.
<https://doi.org/10.3390/foods8110532>.
- Le, T. N., Sakulsataporn, N., Chiu, C., & Hsieh, P. (2020e). Polyphenolic Profile and Varied Bioactivities of Processed Taiwanese Grown Broccoli : A Comparative Study of Edible and Non-Edible Parts. *Pharmaceuticals*, 13(5), 82.
<https://doi.org/10.3390/ph13050082>.
- Lee JJ, Wedow R, Okbay A, Kong E, Maghzian O, Zacher M, Nguyen-Viet TA, Bowers P, Sidorenko J, KarlssonLinnér R, Fontana MA, Kundu T, Lee C, Li H, Li R, Royer R, Timshel PN, Walters RK, Willoughby EA, Yengo L; 23andMe Research Team; COGENT (Cognitive Genomics Consortium); Social Science Genetic Association Consortium; Alver M, Bao Y, Clark DW, Day FR, Furlotte NA, Joshi PK, Kemper KE, Kleinman A, Langenberg C, Mägi R, Trampush JW, Verma SS, Wu Y, Lam M, Zhao JH, Zheng Z, Boardman JD, Campbell H, Freese J, Harris KM, Hayward C, Herd P, Kumari M, Lencz T, Luan J, Malhotra AK, Metspalu A, Milani L, Ong KK, Perry JRB, Porteous DJ, Ritchie MD, Smart MC, Smith BH, Tung JY, Wareham NJ, Wilson JF, Beauchamp JP, Conley DC, Esko T, Lehrer SF, Magnusson PKE, Oskarsson S, Pers TH, Robinson MR, Thom K, Watson C, Chabris CF, Meyer MN, Laibson DI, Yang J, Johannesson M, Koellinger PD, Turley P, Visscher PM, Benjamin DJ, Cesarini D. Gene discovery and polygenic prediction from a genome- wide association study of educational attainment in 1.1 million individuals. *Nat Genet*. 2018 Jul 23;50(8):1112-1121. doi: 10.1038/s41588-018-

- Li, L., Ma, P., Nirasawa, S., & Liu, H. (2023). Formation, activités immunomodulatrices et amélioration des glucosinolates et du sulforaphane dans les pousses de brocoli : une revue pour maximiser les bienfaits pour la santé humaine. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64 (20), 7118–7148.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2181311>

- Li, Zhansheng, Yajie Mei, Yumei Liu, Zhiyuan Fang, Limei Yang, Mu Zhuang, Yangyong Zhang, et Honghao Lv. 2019. « The Evolution of Genetic Diversity of Broccoli Cultivars in China since 1980 ». *Scientia Horticulturae* 250 (mai): 69- 80.
<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.02.034>

- Li, Hang, Yu Xia, Hong-Yan Liu, HuanGuo, Xiao-Qin He, Yi Liu, Ding-Tao Wu, et al. 2022a. « Nutritional values, beneficial effects, and food applications of broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica* Plenck) ». *Trends in Food Science & Technology* 119 (janvier): 288- 308. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.12.015>. 2022b. « Nutritional Values, Beneficial Effects, and Food Applications of Broccoli (*Brassica Oleracea* Var. *Italica* Plenck) ». *Trends in Food Science & Technology* 119 (janvier): 288- 308.
<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.12.015>.

- Liu, M., Zhang, L., Ser, S., Cumming, J., & Ku, K. (2018). Comparative Phytonutrient Analysis of Broccoli By-Products : The Potentials for Broccoli By-Product Utilization. *Molecules*, 23(4), 900. <https://doi.org/10.3390/molecules23040900>.

- .López-Cervantes, J., Tirado-Noriega, L.G., Sánchez-Machado, D.I., Campas-Baypoli, O.N., Cantú-Soto, E.U. and Núñez-Gastélum, J.A. (2013), Biochemical composition of broccoli seeds and sprouts at different stages of seedling development. *Int J Food Sci Technol*, 48: 2267-2275. <https://doi.org/10.1111/ijfs.12213>

- López-Chillón, M. T, Carazo-Díaz, C., Prieto-Merino, D., Zafrilla, P., Moreno, D. A., & Villano, D. (2019). Effets de la consommation à long terme de pousses de brocoli sur les marqueurs inflammatoires chez les sujets en surpoids. *Clin. Nutr*, 38 , 745–752.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.03.006>

- Lv, X., Meng, G., Li, W., Fan, D., Wang, X., Espinoza-Pinochet, C. A., & Cespedes-Acuña, C. L. (2020). Sulforaphane and its antioxidative effects in broccoli seeds and sprouts of different cultivars *Food Chemistry*, 316, 126216. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126216>.

M

- Maekawa, M., Kamimura, K., & Nagano, T. (1996). Peritubular myoid cells in the testis: their structure and function. *Archives of histology and cytology*, 59(1), 1-13.
- Mahn, Andrea, et Antonio Castillo. 2021. « Potential of Sulforaphane as a Natural Immune System Enhancer: A Review ». *Molecules* 26 (3): 752. <https://doi.org/10.3390/molecules26030752>
- Martin CA, Sideman RG.(2012) Survival and yields of fall-planted winter sprouting broccoli grown in high tunnels for spring harvest in the northeastern United States. *HortTechnology*. 22(3):345-352
- Melinda C. Myzak, Karin Hardin, Rong Wang, Roderick H. Dashwood, Emily Ho, Sulforaphane inhibits histone deacetylase activity in BPH-1, LnCaP and PC-3 prostate epithelial cells, *Carcinogenesis*, Volume 27, Issue 4, April 2006, Pages 811–819, <https://doi.org/10.1093/carcin/bgi265>
- Mirmiran, Parvin&Bahadoran, Zahra &Hosseinpanah, Farhad&Keyzadc, Amitis&Azizi, Fereidoun. (2012). Effects of broccoli sprout with high sulforaphane concentration on inflammatory markers in type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Functional Foods*. 4. 837–841. 10.1016/j.jff.2012.05.012.
- Moataz Ali El-Okazy, Liang Liu, Yuecheng Zhang, Sandra E. Kentish, The impact of water, BTEX compounds and ethylene glycol on the performance of perfluoro(butenyl vinyl ether) based membranes for CO₂ capture from natural gas, *Journal of Membrane Science*, Volume 654, 2022, 120557, ISSN 03767388, <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2022.120557>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0376738822003040>)
- Moussa, M. T. B., Redouane, A. C., Samia, L., Abdelhakim, B., & Youcef, H. (2022). Dosage des composés phénoliques et détermination de l'activité antioxydante des extraits méthanoliques de *Brocchia cinerea* VIS de l'Algérie (Sud-Est). *Algerian J. Pharm*, 1, 49-59.
- Mosbah R ; Djerrou Z et Mantovani A, (2018). Protective effect of *Nigella sativa* oil against acetamiprid induced reproductive toxicity in male rats. *Drug and Chemical Toxicology*, vol. 41, no. 2, pp. 206–12 doi : 10.1080 / 01480545.2017.1337127.
- Murashima, Megumi & Watanabe, Shaw & Zhuo, Xing-Gang & Uehara, Mariko & Kurashige, Atsushi. (2004). Murashima M, Watanabe S, Zhuo XG, Uehara M,

- Kurashige A. Phase 1 study of multiple biomarkers for metabolism and oxidative stress after one-week intake of broccoli sprouts. *Biofactors* 22, 271-275. BioFactors (Oxford, England). 22. 271-5. 10.1002/biof.5520220154.

N

- Newman, D. J., Mattock, M. B., Dawnay, A. B., Kerry, S., McGuire, A., Yaqoob, M., ... & Hawke, C. (2005). Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 9(30), iii-vi.
- Nicolás R. Chimento, Federico L. Agnolín, Takanobu Tsuihiji, Makoto Manabe, Fernando E. Novas, Newgondwanatherian (Mammaliaformes) remains from the Chorrillo Formation (Upper Cretaceous) of southern Patagonia, Argentina, *Cretaceous Research*, Volume 127, 2021, 104947, ISSN 01956671, <https://doi.org/10.1016/j.cretres.2021.104947>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195667121001956>)
- Ndiye K, (2003). Etude morphologique de certains aspects du processus de la maturation sexuelle chez les animaux hypotrophiques par restriction alimentaire postnatale : mise au point d'un modèle expérimental chez le rat Th. Méd. Vét. Dakar n°13.

O

- O'Shaughnessy PJ, Baker PJ, Johnston H. The foetal Leydig cell-- differentiation, function and regulation. *Int J Androl.* 2006;29(1):90-108. doi:10.1111/j.1365-2605.2005.00555.x

P

- Park J.E ; Kim Y.J ; Lee S.G ; Kim J.Y ; Chung J.Y ; Jeong S.Y ; Koh H ; Yun J ; Park H.T ; Yoo Y.H et Kim J.M, (2019). Drp1 phosphorylation is indispensable for steroidogenesis in Leydig cells. *Endocrinology* 160, 729–743. <https://doi.org/10.1210/en.2019-00029>.
- Paweł Paśko, Mirosław Krośniak, Ewelina Prochownik, Małgorzata Tyszkiewicz-Czochara, Maria Fołta, Renata Francik, Jakub Sikora, Mateusz Malinowski, Paweł Zagrodzki, Effect of broccoli sprouts on thyroid function, haematological, biochemical, and immunological parameters in rats with thyroid imbalance, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 97, 2018, Pages 8290, ISSN 07533322, <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.098>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332217343512>).
- Petkowicz, C. L. O., et P. A. Williams. 2020. « Pectins from Food Waste: Characterization and Functional Properties of a Pectin Extracted from Broccoli Stalk ». *Food Hydrocolloids* 107 (octobre): 105930. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.105930>.
- Peter T, (2022). Testis and Sperm Development. Director of Medical Studies. Department of Cell Biology. Disponible sur : <https://www.scribd.com/document/78111111/Testis-and-Sperm-Development>

//medcell.org/histology/testis_sperm_development.php

- Pérez-Balibrea, S., Moreno, D. A., & García-Viguera, C. (2011). Genotypic effects on the phytochemical quality of seeds and sprouts from commercial broccoli cultivars. *Food Chemistry*, 125, 348–354. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.09.004>
- Phogat, A.; Singh, J.; Malik, V.; Kumar, V. (2023) Neuroprotective Potential of Berberine against Acetamiprid Induced Toxicity in Rats: Implication of Oxidative Stress, Mitochondrial Alterations, and Structural Changes in Brain Regions. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, e23434
- Phogat, A.; Singh, J.; Sheoran, R.; Hasanpuri, A.; Chaudhary, A.; Bhardwaj, S.; Antil, S.; Kumar, V.; Prakash, C.; Malik, V. Berberine Attenuates Acetamiprid Exposure-Induced Mitochondrial Dysfunction and Apoptosis in Rats via Regulating the Antioxidant Defense System. *J. Xenobiot.* **2024**, 14, 1079-1092. <https://doi.org/10.3390/jox14030061>.

Q

- .Qin, Zhiqiang, Jingyuan Tang, Peng Han, Xuping Jiang, Chengdi Yang, Ran Li, Min Tang, et al. 2017. « Protective Effects of Sulforaphane on Di-n-Butylphthalate-Induced Testicular Oxidative Stress Injury in Male Mice Offsprings via Activating Nrf2/ARE Pathway ». *Oncotarget* 8 (47): 82956- 67. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19981>.
- Quizhpe, J., Ayuso, P., De Los Ángeles Rosell, M., Peñalver, R., & Nieto, G. (2024). Brassica oleracea var italica and Their By-Products as Source of Bioactive Compounds and Food Applications in Bakery Products. *Foods*, 13(21), 3513. <https://doi.org/10.3390/foods13213513>

R

- Rasgele P. G., Oktay M., Kekecoglu M., Muranli F. D. G., (2015)- The histopathological investigation of liver in experimental animals after short-term exposures to pesticides. *Bulg. J. Agric. Sci.*, 21: 446–453.
- Rivas, M.Á.; Benito, MJ; Martín, A.; Córdoba, MdG; Ruíz-Moyano, S.; Casquete, R. Améliorer les propriétés fonctionnelles des fibres alimentaires isolées des sous-produits du brocoli grâce à différentes technologies. *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 2022 , 80 , 103075.

S

- Saadi, L., Bouazza, M., & Lebaili, N. (2019). Acetamipride induced histopathological alteration in lung and liver of male mice. *Revue Agrobiologia*, 9(2), 1499–1505
-
- Salehi, B., Quispe, C., Butnariu, M., Sarac, I., Marmouzi, I., Kamle, M., Tripathi, V., Kumar, P., Bouyahya, A., Capanoglu, E. (2021). Phytotherapy and Food Applications from Brassica Genus. *Phytother. Res*, 35, 3590–3609.

<https://doi.org/10.1002/ptr.7048>.

Salem JE, Bretagne M, Abbar B, Leonard-Louis S, Ederhy S, Redheuil A, Boussouar S, Nguyen LS, Procureur A, Stein F, Fenioux C, Devos P, Gougis P, Dres M, Demoule A, Psimaras D, Lenglet T, Maisonneuve T, De Chambrun MP, Hekimian G, Straus C, Gonzalez-Bermejo J, Klatzmann D, Rigolet A, Guillaume-Jugnot P, Champetiaux N, Benveniste O, Weiss N, Saheb S, Rouvier P, Plu I, Gandjbakhch E, Kerneis M, Hammoudi N, Zahr N, Llontop C, Morelot-Panzini C, Lehmann L, Qin J, Moslehi JJ, Rosenzweig M, Similowski T, Allenbach Y. Abatacept/Ruxolitinib and Screening for Concomitant Respiratory Muscle Failure to Mitigate Fatality of Immune-Checkpoint Inhibitor Myocarditis. *Cancer Discov.* 2023 May 4;13(5):1100-1115. doi: 10.1158/2159-8290.CD-22-1180. PMID: 36815259.

- Slama L, El Filali A, Rhazi R, Taheri H, Saadi H, Bouziane M, Mimouni A. Deep endometriosis of ileocecum complicated by acute intestinal obstruction: a case report. *J Int Med Res.* 2023 Dec;51(12):3000605231191584. doi: 10.1177/03000605231191584. PMID: 38082449; PMCID: PMC10718053.
-
- Shamsi, M., Soodi, M., Shahbazi, S., Omid, A., & Behnam, R. (2021). Effect of Acetaminophen on spatial memory and hippocampal glutamatergic system. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(22), 27933–27941.
- Šamec, Dunja, Iva Pavlović, Ivana RadojčićRedovniković, et Branka Salopek-Sondi. 2018. « Comparative Analysis of Phytochemicals and Activity of Endogenous Enzymes Associated with Their Stability, Bioavailability and Food Quality in Five Brassicaceae Sprouts ». *Food Chemistry* 269 (décembre): 96- 102.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.06.133>
- Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, Ikematsu H, Uraoka T, Kobayashi N, Nakamura H, Hotta K, Horimatsu T, Sakamoto N, Fu KI, Tsuruta O, Kawano H, Kashida H, Takeuchi Y, Machida H, Kusaka T, Yoshida N, Hirata I, Terai T, Yamano HO, Kaneko K, Nakajima T, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tamai N, Nakano N, Hayashi N, Oka S, Iwatate M, Ishikawa H, Murakami Y, Yoshida S, Saito Y. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc.* 2016 Jul;28(5):526-33. doi: 10.1111/den.12644. Epub 2016 Apr 20. PMID: 26927367.
- Santín-Márquez, Roberto, Adriana Alarcón-Aguilar, Norma Edith López-Diazguerrero, Niki Chondrogianni, et Mina Königsberg. 2019. « Sulforaphane - Role in Aging and Neurodegeneration ». *GeroScience* 41 (5): 655- 70.
<https://doi.org/10.1007/s11357-019-00061-7>
- Sedlar, T., Čakarević, J., Tomić, J., & Popović, L. (2021). Sous-produits végétaux comme nouvelles sources de protéines fonctionnelles. *Plants Foods Hum. Nutr.*, 76, 31–36.
- Shi, M., Hlaing, M. M., Ying, D. Y., Ye, J. H., Sanguansri, L., & Augustin, M. A. (2019). Nouveaux ingrédients alimentaires issus de sous-produits du brocoli :

propriétés physiques, chimiques et technologiques. *International Journal of Food Science and Technology*, 54, 1423–1432. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14073>.

- Shiva, Ram Bhandari, et Kwak Jung-Ho. 2014. « Seasonal variation in phytochemicals and antioxidant activities in different tissues of various Broccoli cultivars ». *African Journal of Biotechnology* 13 (4): 604- 15. <https://doi.org/10.5897/AJB2013.13432>.
- Simon-Delso, N., Amaral-Rogers, V., Belzunces, L.P. *et al.* Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. *Environ Sci Pollut Res* **22**, 5–34 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3470-y>
-
- Sotokawauchi, A., Ishibashi, Y., Matsui, T., & Yamagishi, S. I. (2018). Aqueous extract of glucoraphanin-rich broccoli sprouts inhibits formation of advanced glycation end products and attenuates inflammatory reactions in endothelial cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018(1), 9823141.
- Syed, R. U., Moni, S. S., Break, M. K. B., Khojali, W. M. A., Jafar, M., Alshammari, M. D., Abdelsalam, K., Taymour, S., Alreshidi, K. S. M., Taha, M. M. E., & Mohan, S. (2023). Broccoli : A Multi-Faceted Vegetable for Health : An In-Depth Review of Its Nutritional Attributes, Antimicrobial Abilities, and Anti-inflammatory Properties. *Antibiotics*, 12(7), 1157.

T

- Taly, A., Corringer, P.-J., Guedin, D., Lestage, P., & Changeux, J.-P. (2009). Récepteurs nicotiniques : transitions allostériques et cibles thérapeutiques dans le système nerveux. *Médecine/Sciences*, 25, 733–750.
- Tian, R., Abarientos, A., Hong, J. *et al.* Genome-wide CRISPRi/a screens in human neurons link lysosomal failure to ferroptosis. *Nat Neurosci* **24**, 1020–1034 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00862->
- Tomizawa, M., & Casida, J. E. (2005). Toxicologie des insecticides néonicotinoïdes : mécanismes d'action sélective. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 45, 247–268. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095930>
- Tomizawa M and Casida JE, (2003). Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors. *Annu Rev Entomol*, 48, 339-364.

V

- Vallejo, F., Tomás-Barberán, F. A., & García-Viguera, C. (2003). Health-promoting compounds in broccoli as influenced by refrigerated transport and retail sale period. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(10), 3029–3034. <https://doi.org/10.1021/jf021066x>
- Villaño, D. ; Fernández-Pan, I. ; Arozarena, Í. ; Ibañez, FC ; Vírveda, P. ; Beriain, MJ.(2023) Revalorisation des excédents de cultures de brocoli et des résidus de culture

: nouveaux ingrédients pour l'industrie alimentaire. Eur. Food Res. Technol. 249 , 3227–3237.

Y

- Younis A, Matetzky S, Mulla W, Masalha E, Afel Y, Chernomordik F, Fardman A, Goitein O, Ben-Zekry S, Peled Y, Grupper A, Beigel R. Epidemiology Characteristics and Outcome of Patients With Clinically Diagnosed Acute Myocarditis. Am J Med. 2020 Apr;133(4):492-499. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.015. Epub 2019 Nov 9. PMID: 31712098.

Z

- Zhang Y, Heym B, Allen B, Young D, Cole S. The catalase-peroxidase gene and isoniazid resistance of Mycobacterium tuberculosis. Nature. 1992 Aug 13;358(6387):591-3. doi: 10.1038/358591a0. PMID: 1501713.
- Zhang L, Ravipati AS, Koyyalamudi SR, Jeong SC, Reddy N, Smith PT, Bartlett J, Shanmugam K, Münch G, Wu MJ. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants containing phenolic and flavonoid compounds. J Agric Food Chem. 2011 Dec 14;59(23):12361-7. doi: 10.1021/jf203146e. Epub 2011 Nov 10. PMID: 22023309.
- Zoumenou, Berny'S&Aina, Martin &Agbohessi, Prudencio&Toko, Ibrahim &Scippo, Marie-Louise. (2015). Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambda-cyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin. International Journal of Biological and Chemical Sciences. 9. 2184. 10.4314/ijbcs.v9i4.38.
- .Zoumenou B, (2015). Effets toxicologiques et méthodes d'analyse de la lambda-cyhalothrine et de l'acétamipride utilisés dans la protection phytosanitaire du cotonnier au Bénin. International Journal de Biological and Chemical Sciences, vol. 9, p. 2184 doi:10.4314/ijbcs.v9i4.38.
- Zuščíková, L., Bažány, D., Greifová, H., Knížatová, N., Kováčik, A., Lukáč, N., &Jambor, T. (2023). Évaluation des effets toxiques des insecticides néonicotinoïdes, en particulier de l'acétamipride. Toxics, 11(7), 598.

ANNEXES

Annexe 1 :**Matériel et réactifs :**

Appareillages	Matériels et verreries	Réactifs et solutions
<ul style="list-style-type: none">• Microtome(Leica)• Appareil automatique de circulation.• Appareil de coloration Hématoxyline-Eosine(H&E).• Appareil d'inclusion.• Plaque refroidissante (Leica).• Etuve(Binder).• Microscope photonique(OPTIK A).• Plaque chauffante.• Microscope photonique (Leica).• Bain marie.• Hotte pour le montage de classeII.	<ul style="list-style-type: none">• Cassettes d'inclusion en plastiques• Portes lames• Lames porte objet et lamelles.• Graveur.• Paire de ciseaux.• Pinces.• Moule en métal.• Papier absorbant.• Trousse de dissection.• Cages.• Béchers.• Eprouvette graduée.	<ul style="list-style-type: none">• Acétamipride pur 20%.• Ethanol (70%, 80%, 95% et 100%).• Eau distillé et l'eau courant.• Hématoxyline de Harris.• Eosine.• Xylène.• Ammoniac, solution 23%.• EukittSpecilab (résine synthétique de montage).<ul style="list-style-type: none">• Huile d'émersion type A• Fixateur formaldéhyde à10%.• Chloroforme.

Annexe 2 :



Figure 1 : Appareil d'inclusion



Figure 2 : Microtome LEICA



Figure 3 : L'étuve Binder



Figure 4 : Cassettes d'inclusion en plastiques



Figure 5 : Microscope photonique LEICA

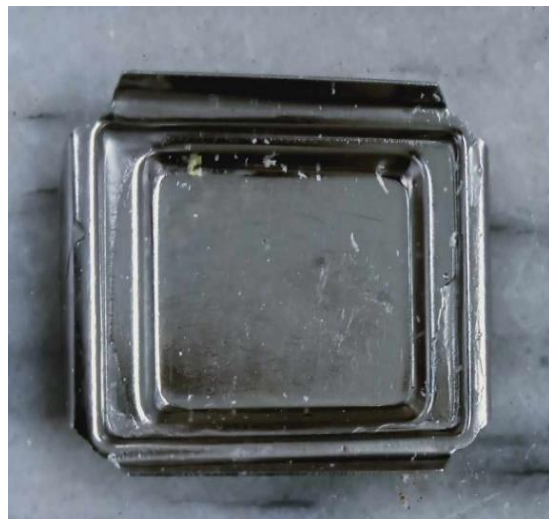


Figure 6 : Moule en métal



Figure 7 :
Acétamipride 20%



Figure 8 : Trousse de
dissection



Figure 9 : Balance de
précision



Figure 10 : Rats male de souche WISTAR



Figure 11 : Cages d'hébergement des rats durant l'expérimentation



Figure 12 : Paisse de prélèvement



Figure 13 : Testicules après prélèvement

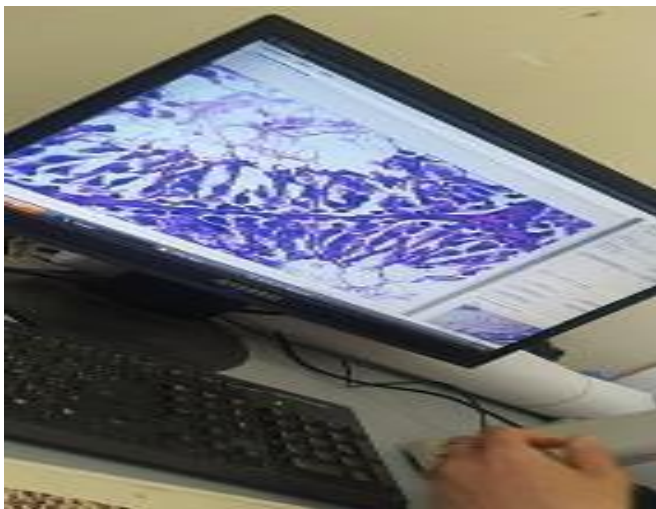


Figure 14 : Observation microscopique



Figure 15 : Les graines de Brocoli



Figure 16 : Croquettes à base des grains de brocoli

Annexe 3 :

Tableau : Les doses administré durant l'expérimentation

LOT	n Cage	n Rat	Semaine	Moyen de poids (g)	Quantité d'ACE (mg)	Volume pour dissoudre
ACE+B	4	5	1	165.66	1.65 mg/rat/jrs	1ml d'eau distillé stérile
		2		247.5	4.94 mg/rat/jrs	
	4	5	2	197.66	1.97 mg/rat/jrs	
		2		270	2.7 mg/rat/jrs	
	4	5	3	218.5	2.185 mg/rat/jrs	
		2		274	2.74 mg/rat/jrs	
	4	5	4	238.83	2.382 mg/rat/jrs	
		2		274	2.74 mg/rat/jrs	
	4	5	5	245.66	2.456 mg/rat/jrs	
		2		277.5	2.775 mg/rat/jrs	

LOT	n Cage	n Rat	Semaine	Moyen de poids (g)	Quantité d'ACE (mg)	Volume pour dissoudre
ACE	2	3	1	230.33	2.30 mg/rat/jrs	1ml d'eau distillé stérile
		4		258.25	2.58 mg/rat/jrs	
	2	3	2	267	2.67 mg/rat/jrs	
		4		279	2.79 mg/rat/jrs	
	2	3	3	290.66	2.906 mg/rat/jrs	
		4		302.75	3.027 mg/rat/jrs	
	2	3	4	299.33	2.993 mg/rat/jrs	
		4		308.5	3.085 mg/rat/jrs	
	2	3	5	309	3.09 mg/rat/jrs	

		4	323.5	3.235 mg/rat/jrs	
--	--	---	-------	------------------	--

Exemple de calcul :

Lot ACE+B :

- Nombre de rats : 5
- Poids moyen : 165,66
- Formule de calcul : $(165,66 \times 10) / 1000 = 1,65 \text{ mg/jour/rat}$
- Volume de gavage par jour par rat : 1 ml
- Durée : 5 jours
- Solution totale à préparer :
- 50 ml $\rightarrow (5 \text{ rats} \times 1 \text{ ml} \times 5 \text{ jours}) \times 2 \text{ (par excès)}$
- 82,5 mg $\rightarrow (5 \text{ rats} \times 1,65 \text{ mg} \times 5 \text{ jours}) \times 2 \text{ (par excès)}$

Lot ACE :

- Nombre de rats : 3
- Poids moyen : 230,33 g
- Formule de calcul : $(230,33 \times 10) / 1000 = 2,30 \text{ mg/jour/rat}$
- Volume de gavage par jour par rat : 1 ml
- Durée : 5 jours
- Solution totale à préparer :
- 30 ml $\rightarrow (3 \text{ rats} \times 1 \text{ ml} \times 5 \text{ jours}) \times 2 \text{ (par excès)}$
- 69 mg $\rightarrow (3 \text{ rats} \times 2,30 \text{ mg} \times 5 \text{ jours}) \times 2 \text{ (par excès)}$

Annexe 4 :

Tableau : Composition des bouchons alimentaires

Composant	Teneur
Protéines (%)	20 %
Matières grasses brutes (%)	4 %
Cendres brutes (%)	6,5 %
Cellulose brute (%)	5,5 %
Calcium (%)	1,1 %
Phosphore (%)	0,8 %
Vitamine A (UI/kg)	22 000
Vitamine D ₃ (UI/kg)	2 200
Vitamine E (mg/kg)	100
Sulfate de cuivre penta-hydraté (mg/kg)	8

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHESCIENTIFIQUE**

**Université BLIDA 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie**



**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire**

Thème

**Recherche de l'effet de l'administration des graines de
brocoli sur la structure des testicules de rats Wistar
intoxiqués par un insecticide néonicotinoïde**

Présenté par :

M^{lle} ATMA Hanaû

Soutenu le 13-07-2024

Devant le jury composé de :

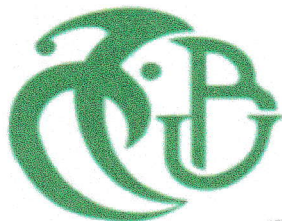
M^{me} KADRI F.	Maitre Conférences A.	UB1	Présidente
M^{me} ARKAM F.	Maitre Conférences B.	UMBB	Examinatrice
M^{me} SAADI L.	Professeur	UB1	Promotrice

Dr. Arkam F
[Signature]

2024-2025

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**Université BLIDA 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie**



**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master
Option : Biologie Moléculaire et Cellulaire**

Thème

**Recherche de l'effet de l'administration des graines de
brocoli sur la structure des testicules de rats Wistar
intoxiqués par un insecticide néonicotinoïde**

Présenté par :

M^{lle} ATMA Hanaâ

Soutenu le 13-07-2024

Devant le jury composé de :

M^{me} KADRI F.	Maitre Conférences A.	UB1	Présidente
M^{me} ARKAM F.	Maitre Conférences B.	UMBB	Examinatrice
M^{me} SAADI L.	Professeur	UB1	Promotrice

Dr. Arkam F
[Signature]

2024-2025