



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie des Population des Organisme

Mémoire de fin d'études

Mémoire fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

Effets thérapeutique du *Curcuma longa L* sur la structure et la morphométrie du testicule et la glande surrénale chez le lapin mâle « *Oryctolagus cuniculus* » soumis à la diète hyperlipidique.

Présenté par :

Date de soutenance : 14/07/2022

Boudaa Rania

Hamidi Ratiba

Devant le jury :

Présidente : Mme.Chakhma.A

U.BLIDA 1

Examinatrice : Mme.Zatra.Y

U.BLIDA 1

Promotrice : Mme.Birem.Z

U.BLIDA 1

Co_promotrice : Mme.Oud slimane

BENI MESOUS

Promotion : 2021-2022

Remerciements

Nous remercions en premier lieu ALLAH le tout puissant de nous avoir accordé la force, la puissance, la volonté et la santé afin de pouvoir réaliser ce travail.

À NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE JURY Madame Chakma. A « Maitre de conférences B, Faculté des sciences de la nature et de la vie, à l'université Saad Dahleb Blida 1 » pour l'intérêt qu'elle porte à ce travail et nous avoir témoigné sa confiance en acceptant de présider la commission d'examen.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE MÉMOIRE Madame ZATRA. Y « Maitre de conférences B, Faculté des sciences de la nature et de la vie, à l'université Saad Dahleb Blida 1 » Vous nous faites un honneur d'avoir accepté de nous consacrer de votre précieux temps, examiner et juger cette étude. On ne cesse jamais d'exprimer à travers ces lignes toute nos reconnaissances et nos profonds respects

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE MÉMOIRE Madame BIREM. Z « Maitre de conférences B, Faculté des sciences de la nature et de la vie, à l'université Saad Dahleb Blida 1 » On vous remercie chère maitre pour votre disponibilité, vos pertinents conseils, et d'avoir dirigé ce travail sans jamais épargner aucun effort pour nous guider, en nous faisant part de vos suggestions les plus judicieuses et de vos critiques les plus constructives. Qu'elle trouve ici notre grande estime et nos sentiments les plus sincères.

Notre grande reconnaissance et la marque de notre profond respect à notre co-promotrice Madame OULED SLIMANE. S médecin spécialiste à l'Hôpital Chu Beni Messous, qui a bien voulu nous accorder une partie de son temps pour corriger notre travail.

Dédicace :

Je dédie ce mémoire

*À ma compagne qui m'a porté pendant neuf mois, à ma mère, qui m'a tant soutenu, encouragé, Sans toi, il n'y aurait que des pages blanches. Sans oublier mon père Aucun dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous a consentis pour mon éducation, ma formation et mon bien être. Que ce modeste travail soit l'expression de ma profonde affection. Tout ce que je peux vous offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je vous porte. À mon frère **Rabie** et sœurs **Rjma**, **Rachida**, et à ma jumelle adorable **Radia** mon Dieu, apaise leurs cœurs, éloigne leurs soucis et leur tristesse. Je vous aime, vous avez surmonté cet obstacle.*

Merci à tous les petits de ma famille, combien je vous aime. Chacun de vous a sa propre façon d'apporter la joie et le bonheur à mon cœur. Je vous dis, votre tante, vous aime.

Aux époux de mes sœurs sans exception, que Dieu vous accorde le succès dans votre vie.

À toute ma famille et mes amis, je vous aime que Dieu vous accorde le succès et le bonheur dans votre vie.

*À mon binôme **Ratiba**, on a vécu tous les bons et mauvais moments ensemble que Dieu te protège.*

RANIA

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail

À Mes parents qui m'ont toujours soutenu tout au long de mon parcours et plus particulièrement Ma mère, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude

MON Mari ABDALAH Pour son amour, son soutien moral, sa joie, son encouragement et l'aide qu'il m'a toujours accordée.

Mes très chères sœurs : HANANE, DJAMILA et HADJER et mon frère MAROINE qui m'ont toujours encouragé et soutenu dans les moments les plus durs.

Mon binôme : Boudaa RANIA

Mes amies : FATHIA, ASMA, RIHABE Merci D'avoir été là pour me supporter.

Toutes mes amies et collègues de la même spécialité A tous ceux qui m'aiment et à tous ceux que j'aime.

Ratiba

Résumé :

Le présent travail vise à examiner les effets bénéfiques de la poudre du rhizome du curcuma sur les perturbations architecturales de la glande surrénale et du testicule, provoquées par un régime enrichi en lipides chez le lapin mâle de souche synthétique « *Oryctolagus cuniculus* ». Ce travail consiste en une étude histomorphométrique, pour cela nous avons réalisé une coloration topographique qui est le trichrome de Masson, pour évaluer l'effet dommageable de l'huile de palme sur l'architecture cellulaire du testicule et de la surrénale. Et pour confirmer ces lésions, nous avons réalisé une étude morphométrique des différentes zones de la glande surrénale et du testicule.

Matériel et méthode. L'expérience a été réalisée sur **24** lapins mâles, *Oryctolagus cuniculus*. L'âge de ces animaux est de 3 mois \pm 1 mois et d'un poids variant entre 2320g et 2980g. Ces animaux sont répartis comme suit :

- un lot témoin (**LT**), de 6 animaux, reçoit l'aliment standard, pendant 10 semaines.
- Un deuxième lot (**LE**) formé de 9 animaux expérimentaux, nourris d'aliment standard supplémenté de l'huile de palme, pendant **10** semaines.
- Un troisième lot (**LC**) constitué de 9 lapins expérimentaux, consommant l'aliment standard enrichi en l'huile de palme, pendant 7 semaines, après ces mêmes animaux sont traités par la poudre du rhizome de *Curcuma longa*, pendant **3** semaines.

Résultats. Nos résultats illustrent des modifications structurales spectaculaires au niveau du tissu testiculaire ; une augmentation de la hauteur des tubes séminifère et celle de l'épithélium séminifère, une réduction de la lumière, une désorganisation des cellules de Leydig, une vacuolisation du cytoplasme. Similairement, la surrénale a révélé des modifications architecturales importantes, révélés par une atrophie sévère des zones glomérulée et fasciculée. Par ailleurs, la zone réticulée et la médullaire montrent une hypertrophie, une désorganisation cellulaire, une vacuolisation et une dilatation très importante des capillaires sinusoïdes, un développement considérable de la composante conjonctive.

La poudre du rhizome de *Curcuma longa* L, améliore nettement l'architecture cellulaire du testicule et la glande surrénale, cette amélioration est fortement associée à la curcumine, principe actif puissant, exerçant des effets bénéfiques anti-inflammatoire et antioxydant.

Mots clés : *Curcuma longa*, lapins mâles, régime hyperlipidique, testicule, surrénale, morphométrie, morphologie.

Abstract :

The present work aims to examine the beneficial effects of turmeric rhizome powder on the architectural disturbances of the adrenal gland and testis, caused by a diet enriched in lipids in the male rabbit of synthetic strain "*Oryctolagus cuniculus*". This work consists of a histomorphometric study, for which we have carried out a topographic staining which is the Masson trichrome, to evaluate the damaging effect of palm oil on the cellular architecture of the testis and the adrenal gland. And to confirm these lesions, we carried out a morphometric study of the different zones of the adrenal gland and the testicle.

Material and method: The experiment was performed on 24 male rabbits, *Oryctolagus cuniculus*. The age of these animals was 3 months \pm 1 month and their weight varied between 2320g and 2980g. These animals were divided as follows: -A control batch (LT) of 6 animals received the standard feed for 10 weeks. -A second batch (LE) of 9 experimental animals, fed with standard feed supplemented with palm oil, for 10 weeks. -A third batch (LC) consisting of 9 experimental rabbits, fed the standard diet supplemented with palm oil, for 7 weeks, after which these same animals were treated with *Curcuma longa* rhizome powder, for 3 weeks.

Results. Our results illustrate dramatic structural changes in the testicular tissue ; an increase in the height of the seminiferous tubules and the seminiferous epithelium, a reduction in the lumen, disorganisation of the Leydig cells, and vacuolation of the cytoplasm. Similarly, the adrenal gland revealed significant architectural changes, revealed by severe atrophy of the glomerular and fascicular zones. In addition, the reticular zone and the medulla show hypertrophy, cellular disorganisation, vacuolisation and a very important dilation of the sinusoidal capillaries, a considerable development of the connective component.

The powder of the rhizome of *Curcuma longa* L, clearly improves the cellular architecture of the testicle and the adrenal gland, this improvement is strongly associated with curcumin, a powerful active principle, exerting beneficial anti-inflammatory and antioxidant effects.

Key words : *Curcuma longa*, male rabbits, hyperlipidic diet, testis, adrenal gland, morphometry, morphology.

ملخص :

يهدف العمل الحالي إلى دراسة التأثيرات المفيدة لمسحوق جذور الكركم على الاضطرابات النسيجية في الغدة الكظرية والخصية، الناتجة عن اتباع نظام غذائي غني بالدهون في ذكور الأرانب "*Oryctolagus cuniculus*".

يتكون هذا العمل من دراسة *histomorphométrique* ، قمنا من أجلها بإجراء تلوين طوبوغرافي وهو ماسون ثلاثي الكروم ، لتقييم التأثير الضار لزيت النخيل على البنية الخلوية للخصية والغدة الكظرية. ولتأكيد هذه الآفات ، أجرينا دراسة شكلي لمناطق مختلفة من الغدة الكظرية والخص

المواد وطريقة. أجريت التجربة على 24 أرنب ذكور *Oryctolagus cuniculus*. يبلغ عمر هذه الحيوانات 3 أشهر \pm 1 شهر ويتراوح وزنها بين 2320 جم و2980 جم. يتم توزيع هذه الحيوانات على النحو التالي: دفعة مراقبة (LT) ، مكونة من 6 حيوانات، تتلقى الغذاء القياسي، لمدة 10 أسابيع. - الدفعة الثانية بالجنيه المصري مكونة من 9 حيوانات تجريبية، تغذى على أغذية عادية مدعمة بزيت النخيل لمدة 10 أسابيع. - الدفعة الثالثة (LC) تتكون من 9 أرانب تجريبية، تستهلك الغذاء القياسي المخصب بزيت النخيل، لمدة 7 أسابيع، بعد معالجة هذه الحيوانات نفسها بمسحوق جذمور كركم لونها، لمدة 3 أسابيع.

نتائج. توضح نتائجنا التغيرات الهيكلية الدراماتيكية في أنسجة الخصية. زيادة في ارتفاع الأنابيب المنوية وظهارة المنوية، وانخفاض في التجويف، وعدم تنظيم خلاي *Leydig* ، وفجوة في السيوبلازم، وبالمثل، كشف الغدة الكظرية عن تعديلات معمارية كبيرة، كشف عنها ضمور شديد في الكبيبات. ومناطق الحزم. بالإضافة إلى ذلك، تُظهر المنطقة الشبكية والنخاع تضخمًا، وعدم تنظيم خلوي، وتفريغ وتمدد كبير جدًا للشعيرات الدموية الجيبية، وتطورًا كبيرًا لمكون الملتحمة.

المسحوق من جذمور كركم لونها ، يحسن بشكل واضح البنية الخلوية للخصية والغدة الكظرية، ويرتبط هذا التحسن بقوة مع الكركمين، وهو عنصر نشط قوي، يمارس تأثيرات مفيدة مضادة للالتهابات ومضادات الأكسدة.

الكلمات المفتاحية: كركم لونها ، ذكور الأرانب ، نظام غذائي عالي الدهون ، الخصية ، الغدة الكظرية ، القياس التشكل

La liste des abréviations

- ABP** : Androgen-Binding Protein
- ACTH** : hormone adrénocorticotrope
- CRH** : corticolibérine hypothalamique
- CYP11B2** : CYP aldostérone synthase
- CYP17** : CYP 17 α -hydroxylase
- DHEA**: déhydroépiandostérone
- DHEA-S**: DHEA sulfate
- FSH**: Follicle Stimulating Hormone
- GC**: glucocorticoïdes
- GnRH**: Gonadotropine Releasing Hormone
- GSH** : Glutathion
- HCG** : Gonadotrophine Chorionique humaine
- HDL** : lipoprotéine de haute densité
- HHS**: hypothalamo-hypophyso-surrénalien
- LC** : lot des animaux traités par le curcuma
- LDL**: lipoprotéine de basse densité
- LE** : Lots d'animaux expérimentaux
- LH**: Luteinizing Hormone
- LT** : lots d'animaux témoins
- MDA** : malondialdéhyde
- NF κ B**: nuclear factor-kappa B
- PBR**: Peripheral Benzodiazepine Receptor
- PVN** : noyau paraventriculaire
- REL** : Réticulum Endoplasmique Lisse
- RHL**: Régime Hyperlipidique

SHBG: Sex Hormone Binding Globulin

StAR: Steroidogenic Acute Regulatory protein

TH : Tyrosine Hydroxylase

Sommaire

Table des figures	13
Table de Planche	16
Liste des tableaux	17
Introduction générale	1
Rappel Bibliographique	3
Chapitre 1 : La plante <i>Curcuma longa</i> L	4
1. Historique	5
2. Etymologie	5
3. Répartition géographique	7
4. Classification la systématique du <i>Curcuma longa</i>	7
5. Description botanique	7
6. Composition chimique du <i>Curcuma longa</i> .L	9
7. Huiles essentielles	11
8. Curcuminoïdes	11
9. Curcumine	12
9.1. Structure chimique des curcumines	13
9.2. Propriétés physico-chimiques des curcumines	13
9.3. Propriétés pharmacologiques	14
9.3.1. Anti- inflammatoires	14
9.3.2. Antioxydants	14
10. Utilisation du <i>Curcuma longa</i> . L	15
Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale	16
1. Testicule	17
1.1. Anatomie	17
1.2. Embryologie	17
1.3. Enveloppes testiculaires	17
1.4. Histologie du testicule	18
1.5. Tubes séminifères	19
1.5.1. Cellule de Sertoli	19
1.5.2. Tissu interstitiel	20
1.5.3. Cellules germinales	20

1.6.	Physiologie de la reproduction-----	20
1.6.1.	Spermatogénèse et stéroïdogénèse -----	21
1.6.2.	Puberté-----	22
1.6.3.	Biosynthèse de la testostérone -----	22
1.7.	Régulation des fonctions testiculaires -----	25
1.7.1.	Axe hypothalamo-hypophysaire -----	25
1.7.2.	Rétrocontrôle de sécrétion des gonadotrophines par testicule-----	25
2.	Glande surrénal -----	27
2.1.	Anatomie -----	27
2.2.	Embryologie -----	27
2.3.	Histologie-----	28
2.4.	Biosynthèse et métabolisme des hormones du cortex surrénalien :-----	29
2.4.1.	Biosynthèse des minéralocorticoïdes-----	29
2.4.2.	Biosynthèse des glucocorticoïdes-----	30
2.4.3.	Biosynthèse des androgènes-----	30
2.5.	Régulation de la fonction surrénalienne-----	31
2.5.1.	Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes et des androgènes-----	31
2.5.2.	Régulation de la sécrétion des minéralocorticoïdes -----	32
2.6.	Rétro-control négatif-----	32
2.7.	Effet des glucocorticoïdes-----	33
2.8.	Biosynthèse et métabolisme des hormones de la médullo-surrénale -----	33
	Matériel et méthode-----	35
1.	Matériel végétale -----	36
1.1.	Huile de palme -----	36
1.2.	Poudre du rhizome de <i>Curcuma longa</i> -----	37
1.3.	Méthodes d'études -----	38
1.3.1.	Prélèvement des organes-----	38
2.	Etude histologique-----	38
2.1.	Fixation-----	39
2.2.	La déshydratation -----	39
2.2.1.	Imprégnation -----	39
2.3.	Inclusion (Enrobage)-----	40
2.4.	Confection des coupes-----	41
2.5.	Déparaffinage et réhydratation-----	42

2.6.	Coloration topographique au trichrome de MASSON-----	42
2.7.	Montage-----	42
2.8.	Observation microscopique -----	43
2.9.	Etude morphométrique-----	43
2.9.1.	Morphométrie du testicule et la glande surrénale-----	43
2.10.	Analyse statistique-----	44
Résultat -----		45
1.	Analyse histologique et morphométrique-----	46
1.1.	Etude histologique des testicules des lapins témoins, expérimentaux et traités à la poudre du <i>Curcuma longa</i> -----	46
1.1.1.	Testicules des lapins témoins (Planche 1) -----	46
1.1.2.	Testicules des lapins expérimentaux (Planche 2)-----	46
1.1.3.	Testicules des lapins traités par la poudre du <i>Curcuma longa</i> (Planche 3)-----	47
1.2.	Morphométrie du testicule des lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du rhizome du <i>Curcuma longa</i> -----	50
2.	Analyse histologique et morphométrique-----	53
2.1.	Histologie des différentes zones du cortex surrénalien et de la médullaire chez les lapins témoins, expérimentaux et traitées par le <i>Curcuma longa</i> -----	53
2.1.1.	Capsule-----	54
2.1.2.	Zone glomérulée-----	56
2.1.3.	Zone fasciculée-----	57
2.1.4.	Zone réticulée-----	59
2.1.5.	Médullosurrénale-----	62
2.2.	Hauteur des zones du cortex surrénalien des lapins témoins, expérimentaux et traités	64
2.2.1.	La capsule-----	64
2.2.2.	La zone glomérulée-----	65
2.2.3.	La zone fasciculée-----	66
2.2.4.	La zone réticulée-----	67
2.3.	Hauteur de la zone médullaire des lapins témoins, expérimentaux et traités-----	67
Discussion-----		69
1.	Histologie et morphométrie des testicules des lapins soumis à un régime hyperlipidique et traités par la poudre du rhizome du <i>Curcuma longa</i> L-----	70
2.	Histologie et morphométrie de la glande surrénale des lapins soumis à un régime hyperlipidique et traités par la poudre du rhizome du <i>Curcuma longa</i> L-----	74
2.1.	La capsule conjonctive-----	74

2.2. La zone glomérulée -----	74
2.3. La zone fasciculée :-----	74
2.4. La zone réticulée :-----	75
2.5. La zone médullaire : -----	75
Conclusion Générale -----	78
Référence -----	81

Table des figures

Figure 1: Feuilletage de Curcuma longa L (Grugeau, 1995).	8
Figure 2: Fleurs de Curcuma longa.L (Grugeau, 1995).	8
Figure 3: Rhizome de Curcuma longa.L (Boullard, 2001).	9
Figure 4:Structures chimiques des curcuminoïdes (Ashok et Bangaraiah, 2011).....	12

Figure 5: La curcumine en poudre (Amalraj, 2017).....	12
Figure 6 : coupe longitudinale du testicule (Muller et Clos, 1997).	18
Figure 7 : Portion du tubule séminifère de lapin (Junquiera et Carneiro, 2007).	19
Figure 8: Régulation de la stéroïdogénèse dans la cellule de Leydig (Clarisse, 2012).	23
Figure 9: Mode d'action de la testostérone (Morel, 2007).....	24
Figure 10: Axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire et régulation de la fonction testiculaire (Christiansen et al., 2002).....	26
Figure 11: Localisation des surrénales chez lapin (Ahmed et Thami, 2015)	27
Figure 12 : Structure de la glande surrénale (D'après McKinley et O'Loughlin, 2006).....	29
Figure 13: Stéroïdogénèse dans le cortex surrénalien. (Modifié d'après Brincker et al., 2008).....	31
Figure 14: Axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (fulla et al., 2009).....	32
Figure 15: Régulation de la synthèse des glucocorticoïdes par l'axe hypothalamo-hypophysaire (D'après le site : https://www.slideplayer.fr)	33
Figure 16: Régulation de la sécrétion des catécholamines par les cellules de la médullosurrénale (fulla et al., 2009).....	34
Figure 17: Palmier à huile, <i>Elaeis Guineensis</i>	36
Figure 18: fruit de palmier à l'huile, <i>Elaeis Guineensis</i>	37
Figure 19: coupe surrénale dans une cassette	39
Figure 20: appareil de circulation AUTOMATE (Originale).....	40
Figure 21: station à enrobage pour l'inclusion (Originale).....	40
Figure 22: Organe placé dans des moules a paraffine (Originale).	41
Figure 23: dispositif permettant de faire des coupes : microtome de type leica à gauche et plaque chauffante à droite (Originale).....	41
Figure 24: Diamètre des tubes séminifères chez les lapins des trois lots.	50
Figure 25: Hauteur de l'épithélium séminifère (μm) chez les lapins des trois lots.	51
Figure 26: Hauteur de la lumière des tubes séminifère (μm) chez les lapins des trois lots.	52
Figure 27: Vue générale de la glande surrénale	53
Figure 28 : Capsule conjonctive des lapins témoins (A) et expérimentaux (B) après coloration de trichrome de Masson.	55
Figure 29: Capsule conjonctive des lapins traités après coloration de trichrome de Masson.	55
Figure 30 : Zones glomérulées des lapins témoins(A) et expérimentaux(B) après coloration de trichrome de Masson.	56
Figure 31: Zone glomérulaire des lapins traités après coloration de trichrome de Masson.	57
Figure 32: Zone fasciculée des animaux témoins après coloration de trichrome de Masson.	58
Figure 33: Zone fasciculée des animaux expérimentaux après coloration de trichrome de Masson.	58
Figure 34 : Zone fasciculée des animaux traités après coloration de trichrome de Masson.....	59
Figure 35 : Zone réticulée des animaux témoins après coloration de trichrome de Masson.	60
Figure 36 : Zone réticulée des animaux expérimentaux après coloration de trichrome de Masson.	61
Figure 37: Zone réticulée des animaux traités après coloration de trichrome de Masson.	61
Figure 38 : Zone réticulée des animaux témoins après coloration de trichrome de Masson.	62
Figure 39: Zone médullaire des animaux expérimentaux après coloration de trichrome de Masson....	63
Figure 40: Zone médullaire des animaux traités après coloration de trichrome de Masson.....	63
Figure 41: Hauteur de la capsule chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du <i>Curcuma longa</i>	64

Figure 42: Hauteur de la zone glomérulée chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du curcuma.	65
Figure 43: Hauteur de la zone réticulée chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du curcuma.	66
Figure 44 : Hauteur de la zone réticulée chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du Curcuma longa.....	67
Figure 45 : Hauteur de la zone médullaire chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du Curcuma longa.....	68

Table de Planche

Planche 1: Microscopie de coupe histologique au niveau de testicule de lapins témoins après coloration de trichrome Masson. A1 :Gr X 10 A2: Gr X 40.....	47
Planche 2: Microscopie de coupe histologique au niveau de testicule des lapins expérimentaux après coloration de trichrome Masson.....	49
Planche 3: Microscopie de coupe histologique au niveau de testicule des lapins traité à la poudre du Curcuma longa après coloration de trichrome Masson.....	49

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les dénominations du Curcuma (Loap, 2008).	6
Tableau 2: Systématique du Curcuma longa.L (Chattopadhyay et al., 2004).	7
Tableau 3: Composition chimique de Curcuma longa. L (Kumar et al., 2011).	10
Tableau 4: Caractéristiques physico-chimiques des curcumines (Govindarajan, 1980).....	13
Tableau 5: Les hormones corticosurréaliennes (Ganong, 2005).	29

Introduction générale

Le stress nutritionnel est une situation extrême qui peut être létale chez tous les êtres vivants.

Il est actuellement bien admis que l'exposition à une alimentation hyperlipidique, enrichie en graisse végétale comme l'huile de palme entraîne plusieurs troubles hormonaux et tissulaires en agissant sur le système endocrinien et immunitaire, ce qui résultent des maladies inflammatoires à voir même l'infertilité.

Cette agression entraîne une réponse physiologique caractérisée par la sécrétion d'un certain nombre d'hormones qui assurent la défense de l'organisme, tant sur le plan de la protection que sur le plan métabolique (**Kasdalah et al., 2005**). Cette réponse hormonale fait appel à l'activation de plusieurs systèmes endocriniens, incluant le système nerveux sympathique (**Jie Lai et al., 2005**), le système hypothalamo- hypophyso- surrénalien (**HHS**) (**Aguilera et al., 1993 ; Gharbi et al., 2004**) et l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire.

Depuis plusieurs années, l'utilisation des plantes médicinales ou des préparations à base des plantes connaît un succès croissant. Ainsi, d'après les estimations, 80% de la population mondiale dépend principalement de la médecine traditionnelle (**OMS, 2012**).

Les plantes médicinales sont extrêmement nombreuses. En effet, plus que 13000 espèces de plantes médicinales sont utilisées comme remèdes traditionnels par diverses cultures dans le monde entier (**Tyler, 1993**).

Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique a investi dans la recherche des médicaments d'origine végétale comme le *Curcuma longa L.*

Le curcuma (*Curcuma longa L.*) est une plante herbacée vivace rhizomateuse de la famille du gingembre, les Zingibéracées. Elle a toujours été employée comme épice dans la cuisine indienne et asiatique, colorant alimentaire et synthétique et comme remède traditionnel pour traiter différentes pathologies telles que les inflammations articulaires ; cutanées et menstruelles, les troubles digestifs et les affections cardiovasculaires (**Nicole et Maudet, 2010**).

Les études in vitro et in vivo chez l'animal ont ainsi démontré que la curcumine est un agent anti-cancer, anti-inflammatoire, antioxydant, cicatrisant, hypocholestérolémiant, anti-Alzheimer, protecteur contre la cataracte, la rétinopathie diabétique et de nombreuses autres pathologies.

Notre investigation est basée essentiellement sur une évaluation des effets thérapeutiques de la poudre du rhizome de *Curcuma longa L*, sur la morphométrie ainsi que la structure du testicule et la glande surrénale chez le lapin mâle soumis au régime hyperlipidique.

Dans ce manuscrit seront présentés dans un premier temps une analyse bibliographique relative au *Curcuma Longa L* et un rappel anatomo_histologique du testicule et de la glande surrénale.

Dans un deuxième temps, nous développerons les approches expérimentales réalisées durant ce travail.

Enfin, après une discussion de l'ensemble des résultats obtenus, nous présenterons la conclusion et les perspectives.

Rappel Bibliographique

Chapitre 1 : La plante *Curcuma longa* L

1. Historique

Le curcuma (*Curcuma longa.L*) est une herbe rhizomateuse pérenne qui appartient à la famille des Zingiberaceae (**Prasath et al., 2018**). Cette plante est originaire du sud-est asiatique, elle est cultivée essentiellement dans les régions tropicales en Inde, Chine et au Moyen-Orient.

Ce seraient les Arabes qui auraient introduit le curcuma sur le continent européen, via le Moyen-Orient ; il aurait ensuite été commercialisé par les Romains en Europe du Sud et en France, au moment de la conquête et des guerres des Gaules, avant d'être introduit en Allemagne, sous le nom de safran indien (Indischer safran). Plus tard, l'explorateur Marco Polo le découvrit lors de ses périples en Chine, et le décrivit dans ses carnets de voyage comme une plante ayant la même couleur et les mêmes propriétés que le safran.

L'utilisation du curcuma remonte à près de 4000 ans, à l'époque de la culture védique en Inde, où il était utilisé comme épice culinaire et avait une certaine signification religieuse. Il a probablement atteint la Chine vers 700 l'Afrique de l'Est en 800, l'Afrique de l'Ouest en 1200 et la Jamaïque au XVIIIe siècle (**Roshan et Gaur, 2017**).

Il est aussi largement utilisé à des fins médicinales dans les systèmes de médecine chinoise, et en Inde en médecine ayurvédique, l'Unani et le Sida, comme remède traditionnel à diverses maladies telles que les troubles biliaires, l'anorexie, la toux, les plaies, le diabète, les troubles hépatiques, les rhumatismes et la sinusite (**Hombourger, 2010**).

2. Etymologie

Le terme « curcuma » est d'origine irano-indienne. Il vient du mot sanscrit kartouma, qui a été traduit par kurcumen en persan ancien, kourkoumen en arabe et curcuma en latin (**Delaveau, 1987**).

Aujourd'hui, on donne, de par le monde, différentes dénominations au produit obtenu à partir du rhizome du curcuma : Safran des Indes, Safran Péï (en créole réunionnais), Tamotamo (en malgache), Turmeric (en anglais), rizoma dos Indios (en espagnol).

Chapitre 1 : La plante *Curcuma longa* L

Tableau 1 : Les dénominations du *Curcuma* (Loap, 2008).

Langue	Dénomination
Français	<i>Curcuma longa</i> , safran des Indes, souchet de Babylone, terre-mérite
Arabe	Kurkum
Allemand	Kurkumawurzel
Anglais	Turmeric, Indiansaffron
Chinois	Wong geung, yuchin
Hindi	Haldi
Indonésien	Kunyit, daunKunyit (feuilles)
Japonais	Ukon
Sanskrit	Haridra
Thailandais	Kha min
Vienamien	Cu nghe (frais), bot nghe (sec et moulu)

Chapitre 1 : La plante *Curcuma longa* L

3. Répartition géographique

Originellement répandues dans les régions d'Asie tropical principalement en Inde, Chine, Malaisie, Indonésie et d'Australie septentrionale, aux précipitations très saisonnières (Akram *et al.*, 2010).

La plus grande diversité s'observe dans le genre en Inde, Birmanie, Thaïlande, ainsi que l'ensemble de l'Afrique continent (Damalas, 2011).

4. Classification la systématique du *Curcuma longa*

Selon la classification APG III (Angiosperms Phylogeny Group3), la systématique du *Curcuma longa* est classé comme suite :

Tableau 2: Systématique du *Curcuma longa*.L (Chattopadhyay *et al.*, 2004).

Règne	Plantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Lilopsida
Sous-classe	Zingiberidae
Ordre	Zingiberales
Famille	Zingiberaceae
Genre	Curcuma
Espèce	Curcuma longa.L

5. Description botanique

Membre de la famille des Zingibéracées, le *Curcuma Longa*, bien connu sous le nom de Curcuma, est une plante vivace de 0.6 mètre à 1 mètre. (Kiso *et al.*, 1983). La plante est divisée en deux parties :

➤ Partie aérienne :

Les feuille : Elles sont alternes, distiques et naissent à partir du rhizome. Elles présentent un pétiole engainant, portant un limbe penninervé de couleur verte, oblong-lancéolé long d'une cinquantaine de centimètres (Cheikh Ali, 2013).



Figure 1: Feuilletage de Curcuma longa L (Grugeau, 1995).

Les fleurs : son généralement jaunes et assemblées, elles mesurent entre 10 à 15 cm de long et leur pédoncule mesure 15 cm. Elles possèdent un calice tubulaire, court, présentant trois dents inégales, une corolle tubulaire à sa base, puis divisée en trois lobes jaunes inégaux. Quand il fleurit, les bractées vert clair deviennent violettes (Grugeau, 1995).



Figure 2: Fleurs de Curcuma longa.L (Grugeau, 1995).

➤ Une partie souterraine

Chapitre 1 : La plante *Curcuma longa L*

Rhizome : Le rhizome est écailleux, charnu, comportant un tubercule primaire el-lipsoïde d'environ 5 cm × 2,5 cm, présentant à maturité de nombreux rhizomes latéraux digités d'un diamètre voisin du centimètre. La surface externe est gris-jaune, et porte la cicatrice des racines. La cassure est franche et finement granuleuse, non fibreuse, variant du jaune à l'orange sombre (**Cheikh Ali, 2013**).



Figure 3: Rhizome de Curcuma longa.L (Boullard, 2001).

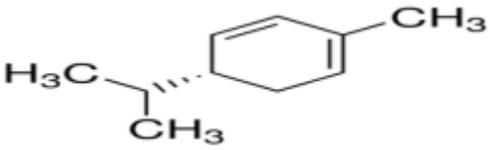
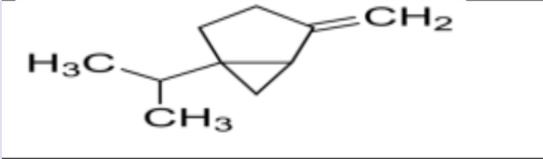
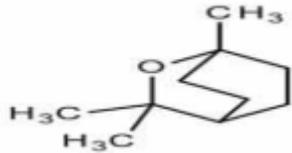
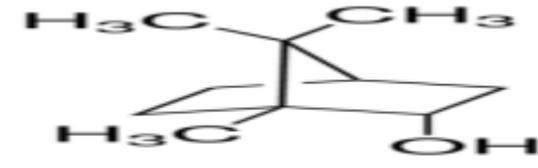
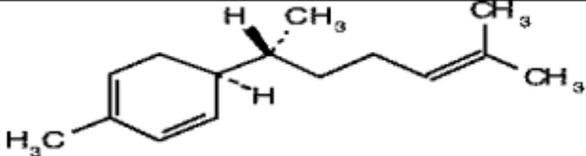
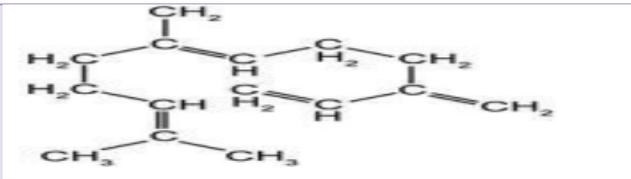
6. Composition chimique du *Curcuma longa.L*

Contrairement aux principaux métabolites des protéines, des glucides et des lipides, les plantes médicinales ont des métabolites dits « secondaires ». Ces composés appartiennent à une variété de groupes chimiques comme les alcaloïdes, terpènes, composés phénoliques, etc.... qui sont largement distribués dans les plantes mais dans le niveau d'accumulation peut quelque fois atteindre des valeurs élevées (**Delaveau, 1987**).

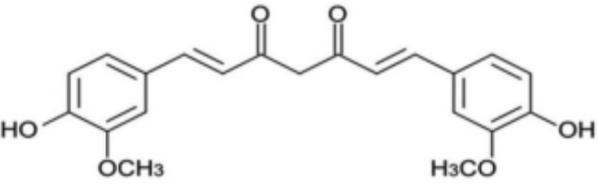
Le rhizome de curcuma est riche en amidon, sa proportion est de 45 à 55%, et autres glucides qui enregistrent 70%. Il contient aussi des protéines, 6.3% dont la turmerine, peptide hydrosoluble, des lipides à hauteur de 5% environ et 3.5% de minéraux (**Vaquier, 2010**).

Chapitre 1 : La plante *Curcuma longa L*

Tableau 3: Composition chimique de *Curcuma longa. L* (Kumar et al., 2011).

Composants	Pourcentage	Structure chimique
Protéines	6.3 %	/
Graisses	5.1 %	/
Minéraux	3.5 %	/
Glucides	69.4 %	/
Humidité	13.1 %	/
Phellandrene	1 %	
Sabinène	0.6 %	
Cineol	1 %	
Borneol	0.5 %	
zingibrène	25 %	 zingiberene
Sesquiterpènes	53 %	

Chapitre 1 : La plante *Curcuma longa L*

Curcumine	94 %	
-----------	------	--

Le curcuma renferme deux composants actifs correspondant à l'huile essentielle (fraction volatile) et les curcuminoïdes (fraction non volatile). Ces deux éléments se trouvent dans l'oléorésine extraite de la racine du curcuma.

7. Huiles essentielles

Ces huiles sont responsables de l'odeur caractéristique du curcuma, elles sont composées des dérivés terpéniques (mono terpènes et sesquiterpènes), notamment l' α et la β turmerone, l' α -turmerone, le zingiberène, l' α et le β -curcumène et l'élément (Cadet, 2020). Elle est obtenue par distillation (Anne et Vaquier, 2010).

8. Curcuminoïdes

Les curcuminoïdes sont les composés les plus actifs présents dans le curcuma, représentant environ 5% du poids de la racine séchée, et ces molécules sont responsables non seulement de la couleur jaunâtre de l'épice, mais également des bienfaits pour la santé associée à son utilisation. Les curcuminoïdes sont une classe de trois composés phénoliques qui comprennent 75% de la curcumine, la déméthoxycurcumine et la bisdéméthoxycurcumine, qui appartient au groupe diféruloylméthane. Ils possèdent diverses propriétés pharmacologiques, comprennent des propriétés antithrombotique, hypocholestérolémiante et antioxydante, cette dernière est plusieurs fois supérieures à celle de la vitamine E (Amalraj *et al.*, 2017).

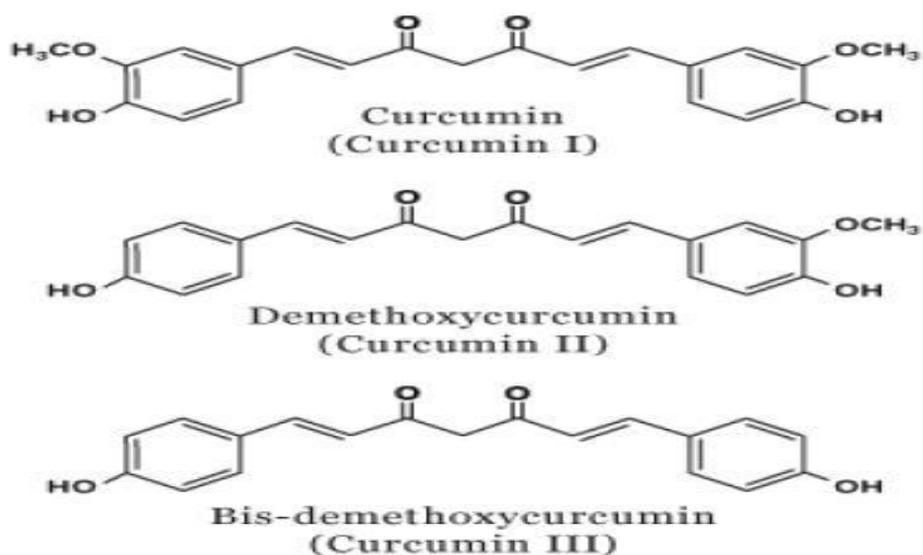


Figure 4: Structures chimiques des curcuminoïdes (Ashok et Bangaraiah, 2011).

9. Curcumine

Le composé majoritaire de la fraction non volatile, responsable de la couleur de la plante et de son rhizome en particulier, est la curcumine, isolée et identifiée au 19^{ème} siècle, il à cependant fallu attendre les années 1970_1980 pour que sa structure chimique soit démontrée (Gupta *et al.*, 2013).



Figure 5: La curcumine en poudre (Amalraj, 2017).

9.1. Structure chimique des curcumines

Ces molécules, structurellement rattachées à un diarylheptane, ont une teneur qui varie beaucoup selon le cultivar et que peut atteindre 8% (**Bruneton, 1993**). Ces biomolécules sont absentes dans les jeunes plantes et concentrées majoritairement dans les rhizomes, elles ne s'y développent que tardivement, c'est pour cela la récolte s'effectue que sur les rhizomes âgés. La chromatographie sur gel de silice a permis de distinguer trois pigments apparentés (**Srinivasan, 1953**) :

- La curcumine proprement dite ou curcumine I qui représente 50 à 60% de l'ensemble : 1,7-bis-(4-hydroxy-3-méthoxy-phényl) -1,6-heptadiène-3,5 dione.
C'est une dicétone symétrique insaturée, considérée comme le diféruloyl méthane : l'acide férulique est l'acide hydroxy-4-méthoxy-3-cinnamique.
- La curcumine II ou monodéméthoxycurcumine pour 24% encore appelée le féruloyl-(4-hydroxycinnamoyl) -méthane.
- La curcumine III ou didéméthoxycurcumine pour 14%. C'est aussi le bis-(4-hydroxycinnamoyl) -méthane. Dans ces deux dernier composé, l'acide férulique est remplacé par une ou deux molécules d'acide hydroxy-cinnamique.

Ces trois composés sont accompagnés de dihydrocurcumine ou 1,7-bis-(4-hydroxy-3-méthoxy-phényl) -1,6-heptadiène-3,5 dione (**Bruneton, 1993**).

9.2. Propriétés physico-chimiques des curcumines

La curcumine pure se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune orangé, insoluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'éther, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'acide acétique, aussi cette molécule est soluble dans les alcalis et corps gras (coloration des matières grasses) (**Shankaracharya et Natarajan, 1974**).

Tableau 4: Caractéristiques physico-chimiques des curcumines (Govindarajan, 1980)

Chapitre 1 : La plante *Curcuma longa* L

	Poids moléculaire	Point de fusion	Spectre d'absorption
Curcumine I	368,4	178-180°C	429 nm
Curcumine II	338	168°C	425nm
Curcumine III	308,1	244°C	418nm

9.3. Propriétés pharmacologiques

9.3.1. Anti- inflammatoires

La médecine traditionnelle indienne (médecine ayurvédique) utilise le rhizome de *Curcuma longa* depuis l'antiquité, notamment pour ses propriétés anti-inflammatoires (**Bernard et al., 2005**).

L'administration orale de curcumine en cas d'inflammation s'est avérée aussi efficace que la cortisone ou la phénylbutazone (**Cronin, 2003**). Les propriétés anti-inflammatoires de *C. longa* peuvent être attribuées à sa capacité à inhiber à la fois la biosynthèse des prostaglandines inflammatoires de l'acide arachidonique et de la fonction des neutrophiles durant le processus inflammatoires (**Akram et al., 2010**).

L'effet anti-inflammatoire de la curcumine s'exerce aussi par l'inhibition de **NFκB** (nuclear factor-kappa B), une protéine de la super-famille des facteurs de transcription impliquée dans la réponse immunitaire et la réponse au stress cellulaire (**Shishodia et al., 2005**).

9.3.2. Antioxydants

Plusieurs travaux ont été réalisés sur les activités antioxydantes de *C. longa* L. et ses molécules bioactives telle la curcumine. Il a été montré que les extraits hydrosolubles et liposolubles de curcuma ainsi que la curcumine présentent une forte activité antioxydante, comparable aux vitamines C et E (**Hamidpour et al., 2015**).

La curcumine agit contre les espèces réactives à l'oxygène (**Ruby et al., 1995**), et peut protéger l'hémoglobine de l'oxydation (**Joe and Lokesh, 1994**).

D'autres études ont constaté que la curcumine réduisait les lésions testiculaires causées par l'exposition au phtalates de di-nbutyle, par une augmentation du glutathion (**GSH**), des taux

Chapitre 1 : La plante Curcuma longa L

de testostérone et l'activité de la glucose-6-phosphate déshydrogénase et la diminution de niveaux de malondialdéhyde (**MDA**). Ces memes études indiquent que ces propriétés peuvent être dues aux capacités antioxydantes intrinsèques de la curcumine (**Ishihara et al., 2000**).

L'incubation de cellules endothéliales de l'aorte bovine avec la curcumine, dans une plage de concentration de 5-15 μM), a montré une induction d'expression de l'hème de l'oxygénase. L'hème oxygénase est une enzyme qui réagit au stress oxydatif, en produisant l'antioxydant biliverdine, et il améliore la résistance aux dommages oxydatifs cellulaires (**Motterlini et al., 2000**).

10.Utilisation du Curcuma longa. L

Le principal usage du curcuma est alimentaire en tant qu'épice où il est utilisé sous forme de poudre. C'est un ingrédient largement utilisé dans différentes cuisines dans le monde telles que les cuisines asiatiques et créoles (**Lamouche, 2011**).

Dans le domaine agro-alimentaire, différentes herbes et épices ont été développées en tant qu'additifs alimentaires dans les élevages d'animaux (**Jourdan, 2015**).

Le curcuma a été utilisé aussi comme un produit de beauté depuis des siècles. Il est un moyen peu coûteux et naturel de traiter plusieurs problèmes de peau, et de cheveux, il est aussi bien utilisé dans les recettes de grands-mères que dans le commerce sous forme de crèmes, masques, savons, huiles et shampooings (**Gupta et al., 2013**).

Enfin, de manière ancestrale, il fait partie d'un des principaux médicaments de la médecine Âyurvédique, médecine traditionnelle Indienne. Le principe actif qui confère au curcuma toutes ces propriétés bienfaisantes est la curcumine (**Lamouche, 2011**).

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

1. Testicule

1.1. Anatomie

Les testicules se présentent comme deux glandes ovales et allongées, de couleur rosée, logées dans l'enveloppe testiculaire (**Barone, 1984**). Ils mesurent 3 à 3,5 cm de longueur, 1 à 1,5 cm de largeur et pèse 1 à 2g chez le lapin adulte (**Barone, 2001**).

Selon Barone (**1984**), les testicules présentent :

- Deux faces : une face latérale et une face médiale lisses et arrondies.
- Deux bords : un bord libre, convexe et lisse et un bord épидидymaire moins convexe et un peu plus court sur lequel est annexé l'épididyme.
- Deux extrémités : une extrémité capitée en continuité avec la tête de l'épididyme, une extrémité caudée s'unit à la queue de l'épididyme par le ligament du testicule.

Les testicules sont des organes pairs dotés d'une double fonction ; endocrine correspondant à la synthèse et la sécrétion d'hormone principalement la testostérone et exocrine en rapport avec la production des spermatozoïdes (**Muller et clos, 1997**).

1.2. Embryologie

Chez les mammifères, les testicules se forment dans la région du mésonéphors, région lombaire, ils reçoivent leur vascularisation des grands axes, à proximité de ces gonades partent les canaux de Wolff qui se dirigent vers le sinus urogénital. Par la suite, ils vont évoluer pour donner les voies excrétrices du sperme, lors de la croissance rapide du corps, les testicules vont être attirés vers le bas, entraînant dans leur « migration » vaisseaux, canaux, péritoine et les différentes couches de la paroi abdominale.

Les testicules sortent de la cavité abdominale par l'orifice inguinal dans les derniers temps intra- utérines ou les premiers mois de la vie, s'arrêtant dans la région sous – anale (**Bonnet, 1997**).

1.3. Enveloppes testiculaires

Les enveloppes testiculaires protègent et soutiennent cette glande ainsi que ses premières voies d'excrétion (épididyme et début du conduit déférent) et ses vaisseaux. On peut distinguer six plans membraneux, dont deux plans superficiels (le scrotum et le dartos),

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

un plan intermédiaire (la tunique celluleuse : fascia spermatique externe) et trois plans profonds (le crémaster, la tunique fibreuse : fascia spermatique interne et la tunique séreuse vaginale) (Barone, 2001).

1.4. Histologie du testicule

Les testicules sont délimités par une enveloppe de tissu conjonctif fibreux dense appelé albuginée, composé de nombreux lobules testiculaires, chaque lobule va refermer 2 à 4 tubes séminifères qui sont l'unité fonctionnelle de testicule endroit de formation de spermatozoïdes. Ces tubules sont très long et contournées (Arvy *et al.*, 1974). Les tubes séminifères sont séparés par le tissu conjonctif lâche, ce dernier contient des capillaires sanguins, des vaisseaux lymphatiques, des artérioles et des cellules de Leydig. La structure de la paroi de tube séminifère comprend un épithélium stratifié, composé de la lignée germinale, des cellules nourricières et cellules de sertoli (Goemaere *et al.* 1984).

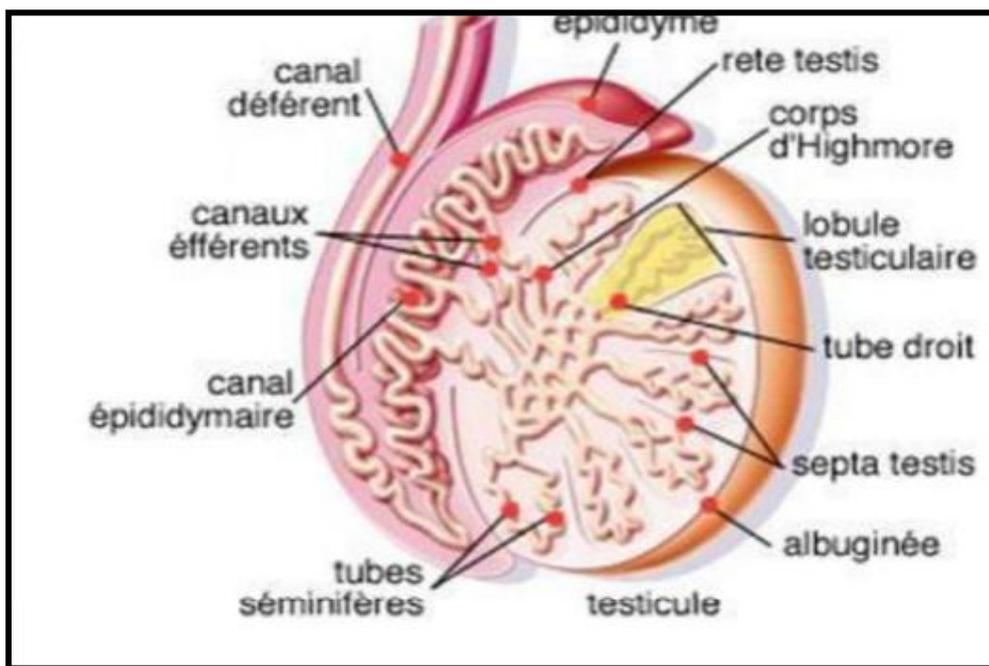


Figure 6 : coupe longitudinale du testicule (Muller et Clos, 1997).

1.5. Tubes séminifères

Les tubes séminifères sont l'unité fonctionnelle du testicule, long, flexueux mesurant 30 cm à 1m de longueur pour un diamètre de 300 à 400 μm , ils peuvent atteindre 70 chez le lapin (Alvarino, 1993). Ils se jettent dans les tubes droits qui s'anastomosent au niveau du corps de Highomre et forment un réseau de canalicules, appelés le rete testis, d'où partent une dizaine de canaux efférent qui traversent l'albuginée pour former la tête de l'épididyme.

L'épithélium séminifère est constitué de cellules sus tentaculaires ou cellules de Sertoli et des cellules germinales à différents stades de la spermatogenèse. Les cellules de Sertoli ont un rôle de protection et de contrôle de la maturation et la migration des cellules germinales. (Terefaoui et Zouiche , 2017).

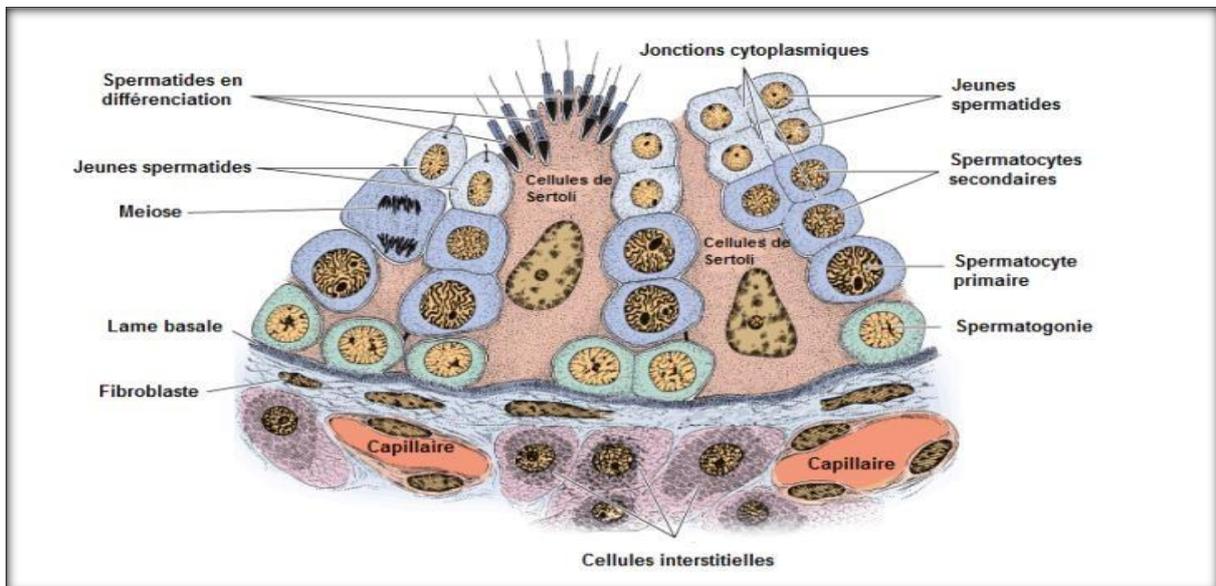


Figure 7 : Portion du tubule séminifère de lapin (Junquiera et Carneiro, 2007).

1.5.1. Cellule de Sertoli

a. Caractéristiques structurales et fonctions

Les cellules de Sertoli assurent le soutien, la protection et la nutrition des cellules germinales (Wrobell, 1990), elles sont pyramidales et allongées, leur base repose sur la lame basale. Elles possèdent un noyau allongé ou polygonal de 9 à 12 μm de longueur, Chaque cellule de Sertoli est connectée aux cellules adjacentes par des jonctions serrées disposées au pôle basal constituent la composante structurale essentielle de la barrière hémato-testiculaire

et limitent deux compartiments, un compartiment basal et un compartiment central ou adjacent à la lumière (**Raymond, 1988; Dadoune et al., 1990**)

1.5.2. Tissu interstitiel

D'après, **Wrobel (1990)**, le tissu interstitiel est un tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins, lymphatiques et terminaisons nerveuses, dans lequel sont réparties des cellules interstitielles en amas, appelées cellule de Leydig ainsi que diverses cellules libres de type fibroblastes, macrophages ou encore lymphocytes.

b. Cellules de Leydig

- **Caractéristiques structurales et fonctions**

Les cellules de Leydig sont des cellules polygonales, qui sont soit dispersées, soit groupées en amas autour des capillaires sanguins et entourées par une lame basale discontinue. Elles présentent un noyau rond qui contient de volumineux nucléoles. Le cytoplasme est riche en citernes de **REL**, les mitochondries sont peu nombreuses, de taille variable et présentent des crêtes tubulaires.

Les enclaves lipidiques sont abondantes dans le cytoplasme des cellules matures. De nombreuses jonctions, de type Gap, desmosome et plus rarement des jonctions septées ont été mises en évidence au niveau de la membrane plasmique (**Dadoune et Demoulin, 2001**).

1.5.3. Cellules germinales

Elles s'organisent en plusieurs assises au niveau de l'épithélium séminifère (**Vacheret, 1999 ; Siffroi, 2001**).

Les spermatogonies du lapin, comme celles de tous les mammifères sont petites arrondies ou ovalaires, de 10 à 15 µm de diamètre, adhérentes à une membrane basale ; On distingue deux catégories principales de spermatogonies selon l'aspect de leurs noyaux : les spermatogonies de type A (Sp A) et les spermatogonies de type B (Sp B) (**Fawcell et Brgos, 1956**).

1.6. Physiologie de la reproduction

Les testicules sont des organes assurant une double fonction, la fonction gamétogène ou spermatogénèse, semble à la fonction exocrine, effectuée par des tubes séminifères et la

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

fonction endocrine qui consiste par la synthèse stéroïdes, assurée par les cellules de Leydig (Dadoune et Demoulin, 2001).

1.6.1. Spermatogénèse et stéroïdogénèse

a. Fonction exocrine du testicule : Spermatogénèse

La spermatogénèse est mise en place à la puberté, c'est le processus de différenciations cellulaire qui permet la production des gamètes mâles matures haploïdes (n): les spermatozoïdes, à partir de cellules souches diploïdes (2n) : la spermatogonie. Elle a lieu au niveau du testicule le long des tubes séminifères et se déroule de façon régulière et cyclique avec mise en place des différents stades de la spermatogénèse (spermatogonies, spermatocytes, spermatides et spermatozoïdes) (Tortora et Derrickson, 2007).

La spermatogénèse se déroule en deux phases, une phase d'élaboration ou cycle spermatogénétique qui a lieux dans le testicule et une phase de maturation au niveau de l'épididyme. Le cycle spermatogénétique comporte trois grandes étapes, prolifération mitotique, division méiotique et la cytodifférenciation (spermiogénèse) (Boussit, 1989).

La spermiogénèse est la dernière phase conduisant à la formation des spermatozoïdes, durant laquelle les spermatides se transforment en spermatozoïdes.

b. Fonction endocrine des testicules : stéroïdogénèse

La fonction endocrine du testicule est assurée par des petits amas d'endocrinocytes interstitiels (cellules de Leydig) qui sécrètent les hormones androgènes en particulier la testostérone, nécessaires à la spermatogénèse, ainsi qu'au développement et au maintien morphologique et fonctionnel des glandes accessoires de l'appareil génitale mâle. Cette sécrétion contrôle en outre les caractères sexuels secondaires et l'activité sexuelle (Barone, 2001).

La première réaction de la stéroïdogénèse passe par une étape clef, qui est le transport de cholestérol du cytoplasme vers la membrane mitochondriale, à la protéine STAR (Fellag et Fethoun, 2018).

La source des œstrogènes au niveau du système reproducteur est la cellule de Sertoli chez les animaux immatures, sa production par la P450 aromatasase par la cellule de Leydig, par la cellule germinale et les spermatozoïdes (Levallet *et al.*, 1998).

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

La **LH** et **hCG** stimulent la production de la testostérone par la cellule de Leydig. La **FSH** potentialise les effets de la **LH** par action indirecte car la cellule de Leydig ne possède pas de récepteurs pour cette gonadotropine, il est probable que la **FSH** stimule au niveau des cellules de Sertoli, la sécrétion d'un facteur qui via le liquide interstitiel, module les fonctions leydigiennes (**Thibault et Levasseur, 2001**).

1.6.2. Puberté

La puberté est définie d'après (**Boussit, 1989**), par le moment où les organes reproducteurs du mâle sont capables de produire, de façon constante, des spermatozoïdes aptes à féconder un ovule. Chez le lapin, la puberté apparaît au cours du 4^{ème} et 5^{ème} mois d'âge.

Cependant, (**Sabbagh, 1983**) rapporte que la puberté chez le lapin est le stade à partir duquel l'éjaculat possède les mêmes caractéristiques physiques et chimiques que chez l'adulte.

Par ailleurs, (**Mann et Parsons, 1950**) définissent la puberté comme le stade à partir duquel, la fonction endocrine devient évidente et les glandes annexes commencent la sécrétion du fructose et d'acide citrique. Elle serait alors atteinte dès l'âge de 42 jours, bien avant l'apparition des premiers spermatozoïdes dans l'éjaculat du mâle.

1.6.3. Biosynthèse de la testostérone

La testostérone est la principale hormone androgénique, elle joue un rôle essentiel dans la spermatogenèse (**Tostain et al., 2004**). Elle est sécrétée par les cellules interstitielles de Leydig sous le control de la **LH** (**Schulze, 1984**).

La biosynthèse de la testostérone nécessite l'intervention d'un certain nombre d'enzymes qui agissent en cascade à partir d'un précurseur commun à tous les stéroïdes, le cholestérol réalisé au niveau des mitochondries par l'intervention d'une protéine de transfert : **STAR** (**Clak et al., 1994**), Ce transfert intra_mitochondrial du cholestérol est l'étape limitante de la stéroïdogenèse. Aussi, ce type de transport s'exerce par la **PBR** (Peripheral Benzodiazepine Receptor), qui contribue de façon minoritaire (**Li et Papadopoulos, 1998**).

Cette dernière sort de la mitochondrie ensuite métaboliser par différentes réaction enzymatique (P4S0c17, 3 β HSD, 17 β HSD....) pour produire la testostérone (**Figure 8**).

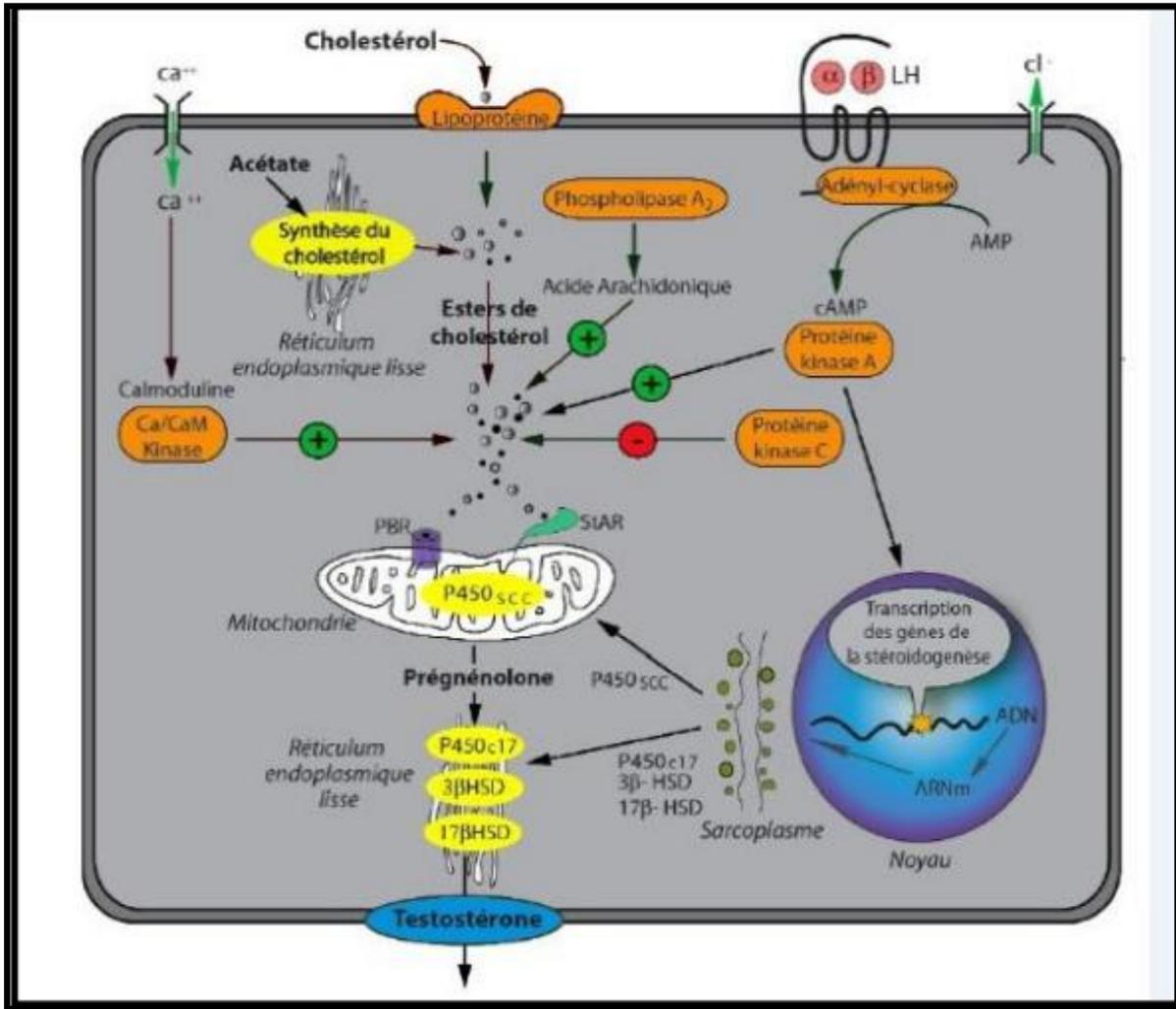


Figure 8: Régulation de la stéroïdogénèse dans la cellule de Leydig (Clarisse, 2012).

a. Mode d'action de la testostérone

Au sein d'une cellule cible, la testostérone trouve dans le cytoplasme un récepteur protéique spécifique. Sous la liaison de l'hormone au récepteur, un phénomène de diffusion passive du complexe hormone_récepteur, se met en place sur une région sise entre 638 et 642 acides aminés. Ce mouvement réalisé par le récepteur vers un site nucléaire repose sur le concept de translocation, et représente l'étape initial des événements nucléaires qui s'enchaînent alors : liaison sur la chromatine de l'ADN, stimulation de la formation d'ARNm, duplication et transcription d'ADN-ARNm, puis translation vers les ribosomes. Sous l'action combinée d'ATP, d'acides aminés, d'ARNt et d'ARNr, il y a une production accrue des protéines, ce qui conduit à la réponse cellulaire, en l'occurrence une synthèse protéique (Bricout, 2000).

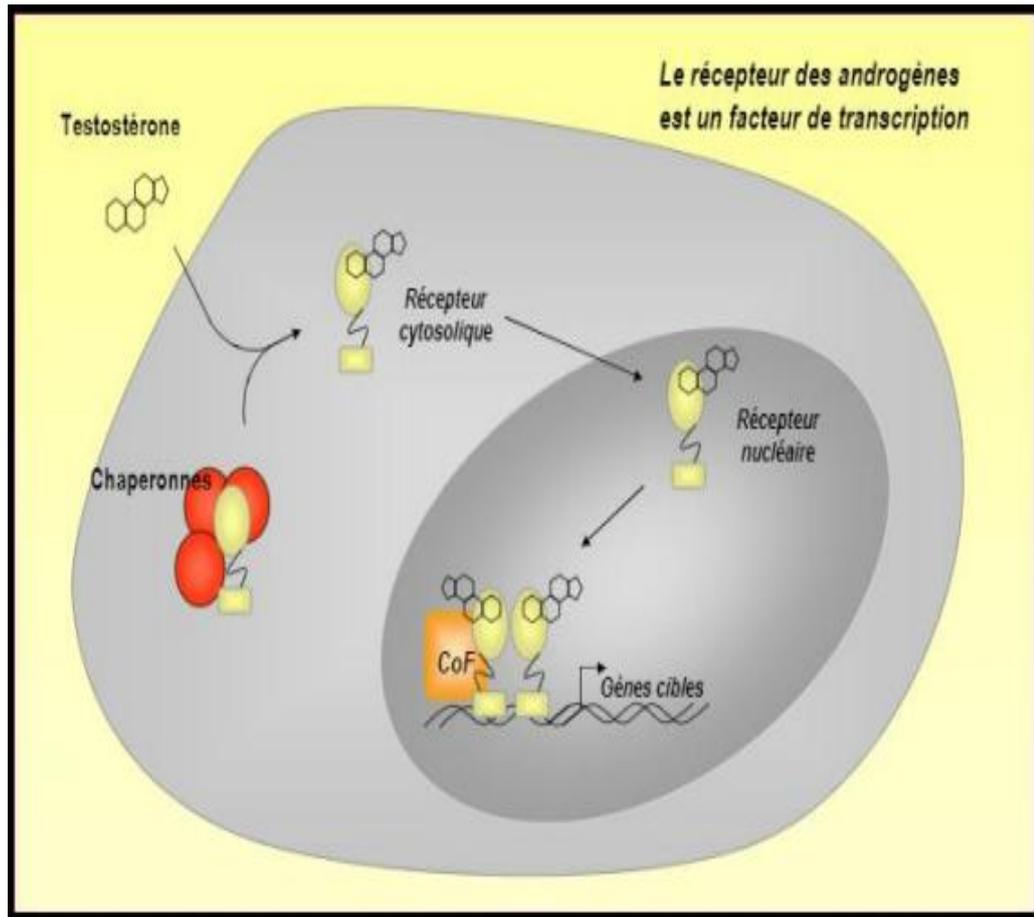


Figure 9: Mode d'action de la testostérone (Morel, 2007).

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

1.7. Régulation des fonctions testiculaires

La fonction sexuelle du lapin mâle fait l'objet d'une régulation de type neuroendocrinienne faisant intervenir des hormones provenant de deux origines, le complexe hypothalamo-hypophysaire et les testicules (**Bonnes et al., 2005**).

1.7.1. Axe hypothalamo-hypophysaire

L'hypothalamus situé à la base de l'encéphale fait partie du système nerveux central, permet la transmission d'information à l'hypophyse par l'intermédiaire de neurohormones via le système porte hypothalamo-hypophysaire (**Thibault et Levasseur, 2001**).

La fonction gonadique dépend d'une gonadolibérine la **GnRH** qui est un décapeptide secrété de manière pulsatile par les neurones hypothalamiques et diffuser via le système porte pour agir sur les cellules de l'hypophyse antérieure (antéhypophyse) (**Anjolras, 2011**). La fixation de **GnRH** sur ses récepteurs au niveau des cellules gonadotropes antéhypophyse, active les phosphokinase C et entraine la libération de **FSH** et de **LH** dans le sang (**Thibault et Levasseur, 2001 ; Bonnes et al., 2005**).

La **FSH** agit sur les cellules de Sertoli en se fixant sur ses récepteurs pour activer la production des facteurs Sertoliens tel que l'**ABP**, la transferrine et divers agents nécessaire au bon déroulement de la spermatogenèse. Tandis que la **LH** agit sur les cellules de Leydig pour la sécrétion de la testostérone qui favorise la spermatogenèse, le développement des organes génitaux masculins et les caractères sexuels secondaire (**Widmaier et al., 2009**).

1.7.2. Rétrocontrôle de sécrétion des gonadotrophines par testicule

Les gonadotrophines stimulent la sécrétion des stéroïdes gonadiques qui à leur tour exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre sécrétion par une action au niveau de l'hypophyse (contrôle de sécrétions des hormones gonadotropes). Et au niveau hypothalamique (contrôle de sécrétion des gonadolibérine). (**GAYRAAD, 2018**).

La testostérone à une action inhibitrice sur la production de la **GnRH** ; limitant ainsi la production des hormones gonadotropes **LH** et **FSH** par l'hypophyse. Cette action est contrôlée par l'inhibine qui secrétée par les cellules de sertoli et exerçant un rétrocontrôle sur la sécrétion de **FSH** hypophysaire. (**Marie-Christine, et al., 2014**).

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

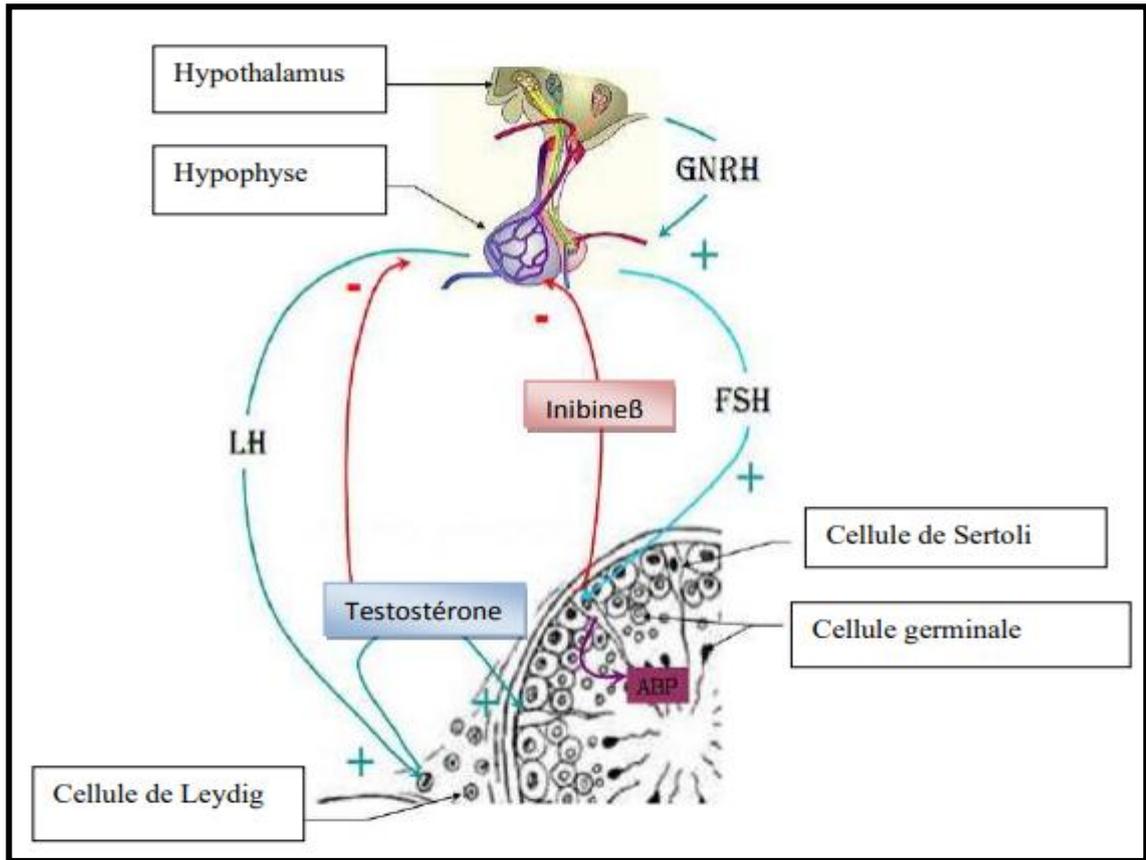


Figure 10: Axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire et régulation de la fonction testiculaire (Christiansen et al., 2002).

2. Glande surrénal

2.1. Anatomie

Les surrénales sont des organes, au nombre de deux, que l'on retrouve chez tous les mammifères supérieurs. Elles appartiennent au groupe des glandes endocrines. Elles possèdent la particularité d'être formées de deux entités morphologiquement et physiologiquement distinctes: la partie externe, le cortex surrénal, qui entoure la partie profonde, la médullosurrénale fonctionnellement différente (**Jean-Marc, 2002**).

Anatomiquement, les glandes surrénales droite et gauche sont situées dans la cavité abdominale, juste près du rein. Les deux glandes ont une couleur blanche crémeuse, entourées d'une masse grasse ou tissu adipeux. La glande surrénale gauche présente une forme de croissant, tandis que la glande surrénale droite est de forme ovale. La coupe transversale de la glande surrénale montre, une partie extérieure pâle correspondant au cortex et une partie intérieure brun foncé qui est la médulla (**Ahmed et al., 2015**).

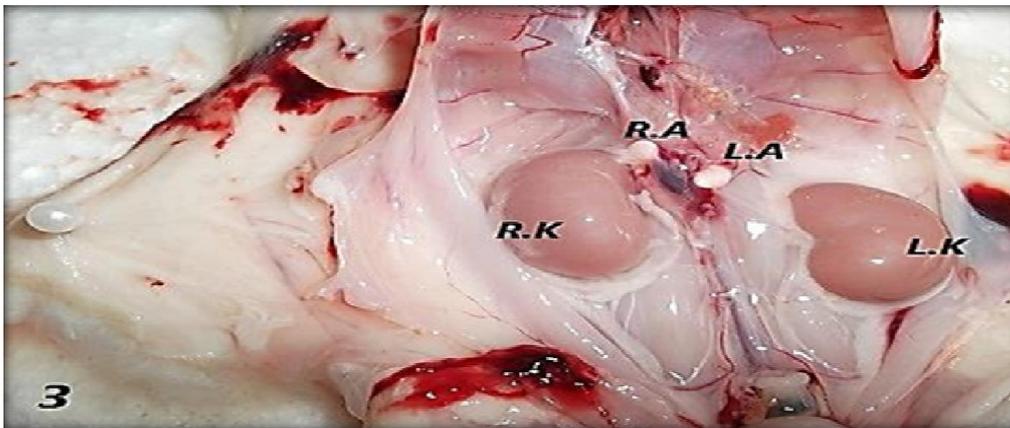


Figure 11: Localisation des surrénales chez lapin (Ahmed et Thami, 2015)

2.2. Embryologie

La formation des différentes zones de la glande surrénale est achevée à la naissance. Pendant l'embryogenèse, le cortex des glandes surrénales se forme à partir du tissu épithélial (**Huber et al., 2002 ; Huber et al., 2009**). Quant à la médulla, l'origine embryonnaire des cellules chromaffines diffère de celle des cellules corticales. En effet, les cellules de la médulla ne proviennent pas du mésoderme intermédiaire mais sont dérivées de la crête neurale ectodermique. (**Anderson et Axel, 1986**).

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

In vitro, la surrénale du lapin de vingt-deux jours sécrète le cortisol et l'aldostérone, en quantité élevée, la cortisone, la corticostérone et la 11 dehydrocorticostérone en faible quantité (**Chouraqui et Wanigger, 1973**).

2.3. Histologie

La glande surrénale est composée respectivement de la périphérie au centre par : la capsule conjonctive, la corticosurrénale et la médullosurrénale.

L'étude histologique des glandes surrénales de lapin montre que le cortex surrénalien est divisé en trois zones : une zone externe, la glomérulée, une zone médiane, la fasciculée et une zone interne, la réticulée (**Faiza et Ahmed, 2020**).

- **La capsule** : est composé d'un tissu conjonctif dense, qui envoie des travées à l'intérieur du parenchyme glandulaire.
- **La zone glomérulée** est la zone la plus externe, qui se caractérise par la présence des cellules polyédrique avec de petits noyaux, ovales ou arrondis, et une quantité relativement faible de cytoplasme (**Ahmed et al., 2015**). Ces cellules sont disposées en amas, sous la capsule, séparés par des travées conjonctives lâches (**Omer et al., 2019**).
- **La zone fasciculée** est la plus large du cortex surrénalien. Les cellules s'organisent en faisceaux ou cordons parallèles et perpendiculaires à la capsule et séparées par des capillaires fenêtrés.
- **La zone réticulée** est la plus interne du cortex surrénalien. Elle est composée d'un réseau de cordes cellulaires. Les cellules sont polyédriques avec de grands noyaux basophiles et arrondis, avec la présence de nombreux capillaires sinusoïdes (**Faiza et Ahmed, 2020**).

La médullosurrénale : Elle occupe la partie centrale de la glande surrénale et se compose des cellules médullaires nommées chromaffines, son trait caractéristique est la présence de la veine centrale. Les cellules chromaffines se disposent en cordons cellulaires ou en groupes entourant la veine centrale (**Hussein et Abass, 2015**).

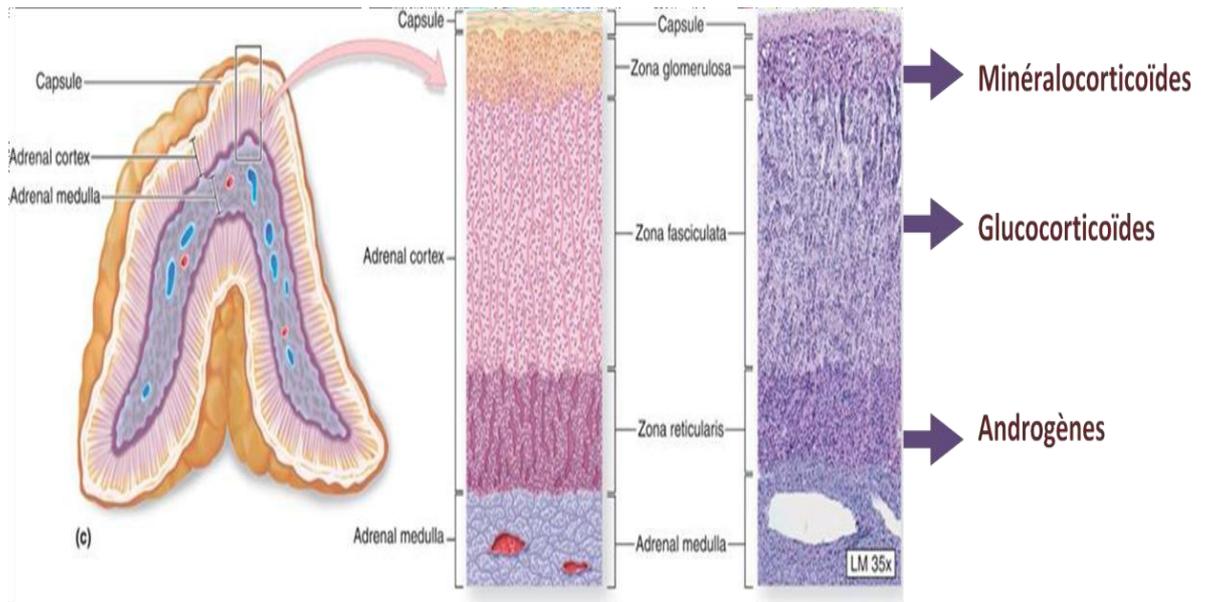


Figure 12 : Structure de la glande surrénale (D'après McKinley et O'Loughlin, 2006)

2.4. Biosynthèse et métabolisme des hormones du cortex surrénalien :

La corticosurrénale produit trois groupes d'hormones stéroïdiennes à partir du cholestérol : les glucocorticoïdes, les minéralocorticoïdes et les hormones sexuelles, essentiellement les androgènes surrénaliens (Ross, 2007).

Tableau 5: Les hormones corticosurrénaliennes (Ganong, 2005).

Le cortex surrénal	Zone glomérulaire	Zone fasciculaire	Zone réticulaire
Types d'hormones	Les minéralocorticoïdes : -Aldostérone	Les glucocorticoïdes -Cortisol -Corticostérone	Les androgènes : -Androsténone -Hydroxyandrosténone :DHAou DHEA

2.4.1. Biosynthèse des minéralocorticoïdes

Les minéralocorticoïdes sont synthétisés exclusivement dans la zone glomérulée. Cette zone n'exprime pas la 17 α -hydroxylase, ce qui oriente la prégnénolone vers la transformation en corticostérone sous l'action de la 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase, de la

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

21-hydroxylase et de la 11 β -hydroxylase. La conversion de la corticostérone en aldostéron est effectuée par l'aldostérone synthétase, une enzyme qui s'exprime exclusivement dans la zone glomérulée (**Hazard et Perlemuter, 1990**).

2.4.2. Biosynthèse des glucocorticoïdes

La production de glucocorticoïdes est assurée par la zone fasciculée. Les cellules de cette zone expriment la 17 α -hydroxylase (**CYP17**) ce qui permet la conversion de la prégnénolone en 17 hydroxy-prégnénolone. Ce précurseur peut alors emprunter la voie de synthèse du cortisol, glucocorticoïde majeur chez l'humain. Les cellules fasciculées n'expriment pas l'enzyme **CYP11B2**, ce qui empêche la production d'aldostérone. Les rongeurs ne possèdent pas l'enzyme **CYP17**. C'est donc la corticostérone qui est le glucocorticoïde majeur chez ces espèces (**Lampron. 2009**).

2.4.3. Biosynthèse des androgènes

Les stéroïdes sexuels sont produits en majorité par les gonades. La glande surrénale produit toutefois des androgènes : la **DHEA** et sa forme sulfatée **DHEA-S** ainsi que de l'androsténedione, un précurseur de la testostérone. La production d'œstrogènes par le surrénal est trop faible pour avoir un impact physiologique. La **DHEA** est produite par les zones réticulée et fasciculée mais seules les cellules de la réticulée expriment la sulfatase **SULT2A1** nécessaire à la production de **DHEA-S** (**Lampron. 2009**).

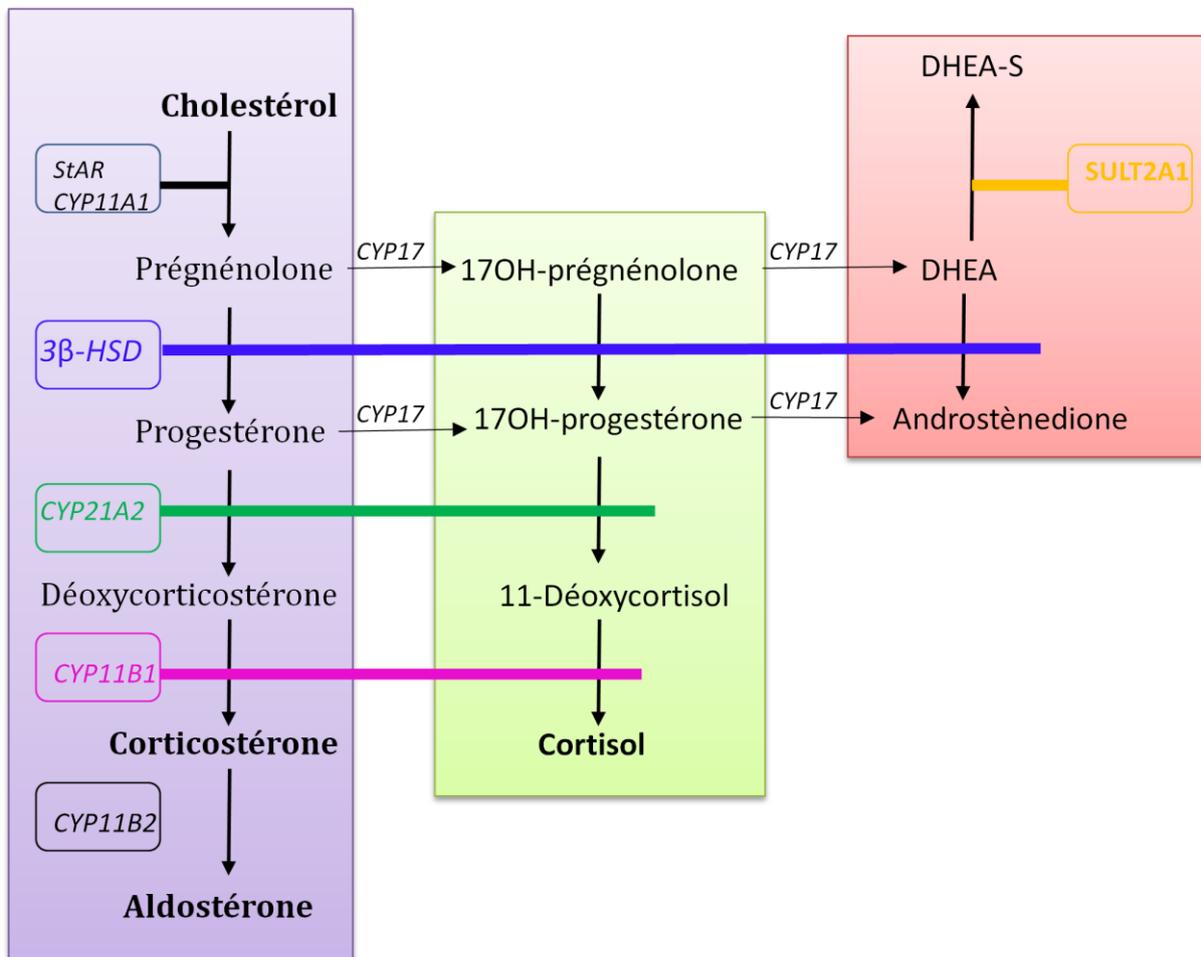


Figure 13: Stéroïdogénèse dans le cortex surrénalien. (Modifié d'après Brincker et al., 2008).

2.5. Régulation de la fonction surrénalienne

2.5.1. Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes et des androgènes

Le contrôle de la synthèse des glucocorticoïdes est assuré en très grande partie par des interactions entre l'hypothalamus, l'hypophyse et le cortex surrénalien : l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**HHS**).

La corticosurrénale est sous le contrôle de l'**ACTH** qui est une hormone antéhypophysaire, ce dernier est sous la dépendance de l'hypothalamus, qui sécrète la corticolibérine hypothalamique (**CRH**), dont l'activité est contrôlée par les centres nerveux supérieurs. En retour, les glucocorticoïdes modulent l'activité du système par divers mécanismes de rétrocontrôle au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus, exercé par le taux des

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

glucocorticoïdes tels que le cortisol, la corticostérone sanguine et les androgène circulants (Lampron, 2009).

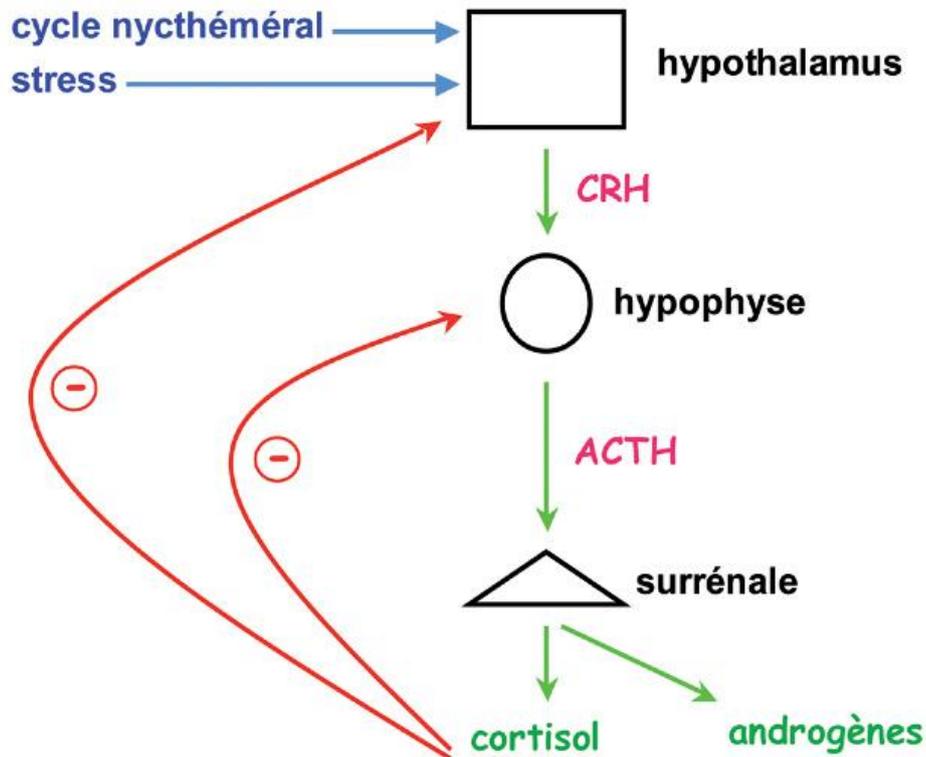


Figure 14: Axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien (fulla et al., 2009).

2.5.2. Régulation de la sécrétion des minéralocorticoïdes

La sécrétion de l'aldostérone dépend de trois mécanismes, le système rénine angiotensine qui est le plus important, et secondairement l'ACTH et la kaliémie dont l'action est mineure dans les conditions physiologiques (Guénard, 2009).

2.6. Rétro-contrôle négatif

Les glucocorticoïdes exercent un rétro-contrôle négatif sur leur propre sécrétion, en inhibant la sécrétion de CRH au niveau du noyau paraventriculaire (PVN). La libération d'ACTH au niveau de l'antéhypophyse est alors diminuée, réduisant ainsi la libération des glucocorticoïdes surrénaliens, permettant de mettre fin au stress (Aguilera, 1994).

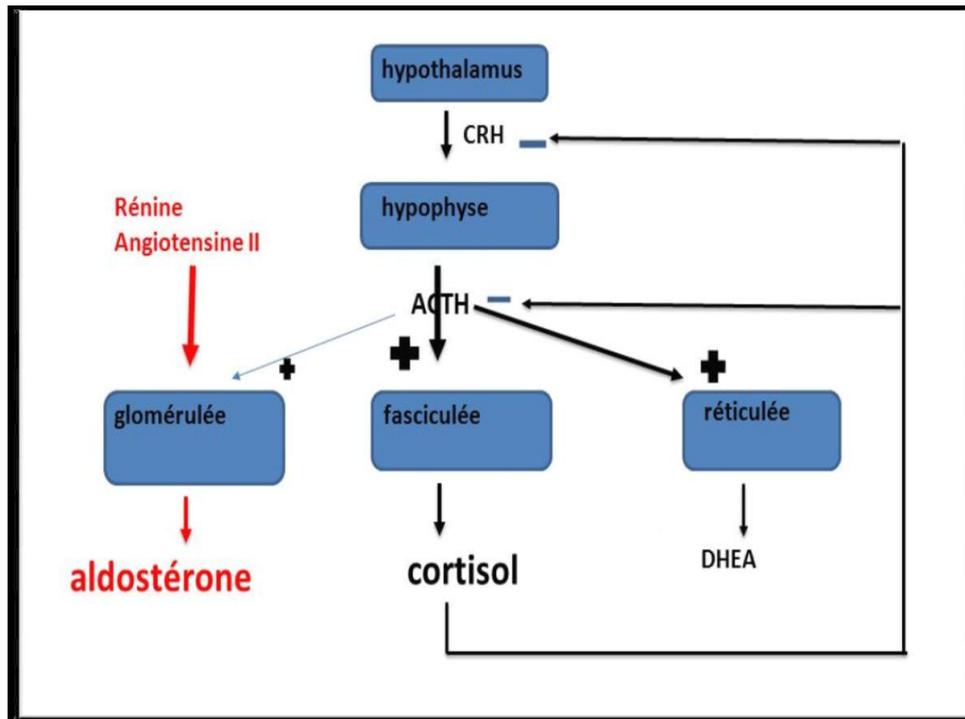


Figure 15: Régulation de la synthèse des glucocorticoïdes par l'axe hypothalamo-hypophysaire (D'après le site : <https://www.slideplayer.fr>)

2.7. Effet des glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes exerçant un rôle pléiotropique, en contrôlant plusieurs processus physiologique et biochimique et plus particulièrement le maintien de l'homéostasie. Ils augmentent la production de glucose en favorisant la libération d'acides aminés des tissus périphérique et en stimulant la néoglucogenèse hépatique. Les glucocorticoïdes (GC) inhibent également l'absorption du glucose dans les tissus à l'exception du cœur et du cerveau, et favorisent la lipolyse et la protéolyse. Les GC possèdent de puissantes propriétés anti-inflammatoires, en supprimant la réponse immunitaire. Ils jouent également un rôle dans la synchronisation du rythme circadien, le développement, et dans le maintien du tonus cardiovasculaire (Granner *et al.*, 2015).

2.8. Biosynthèse et métabolisme des hormones de la médullo-surrénale

Comme son nom l'indique, la médullo-surrénale est située au centre de la glande surrénale. Elle a pour fonction la synthèse des catécholamines telles que l'adrénaline et la noradrénaline en réponse à une stimulation du système nerveux sympathique. Celles-ci sont

Chapitre 2 : Gonade male « testicule » et la glande surrénale

sécrétées en cas de stress ou lors d'une activité physique. Elles se fixent alors sur les récepteurs de types bêta et entraînent une hausse de la pression artérielle, une augmentation du rythme cardiaque et une dilatation des bronches et des pupilles (**Anderson and Axel, 1986**).

L'augmentation de la libération des catécholamines est la conséquence d'une activation des récepteurs des cellules chromaffines par l'acétylcholine libérée par les nerfs préganglionnaires sympathiques, eux-mêmes activés par des stimuli stressants.

L'acétylcholine se lie à ses récepteurs nicotiniques et induit leur dépolarisation. Des flux de Ca^{++} vers le cytoplasme induisent immédiatement des mouvements cytosquelettiques aboutissant à l'exocytose des granules. En effet, l'élévation intracellulaire de calcium active des protéines **kinases C** qui, à son tour, phosphorylent la tyrosine hydroxylase (**TH**) sur des résidus sérine, augmentant ainsi son activité et la synthèse des catécholamines. Cette phosphorylation de la **TH** assure la biosynthèse des catécholamines en réponse à une stimulation aiguë, mais doit être supportée par une synthèse protéique de la **TH** dans les cas de stimulation chronique. Les cellules chromaffines stimulées libèrent leurs produits de sécrétion par exocytose (**Hennen, 2001; Bibeau, 2008**).

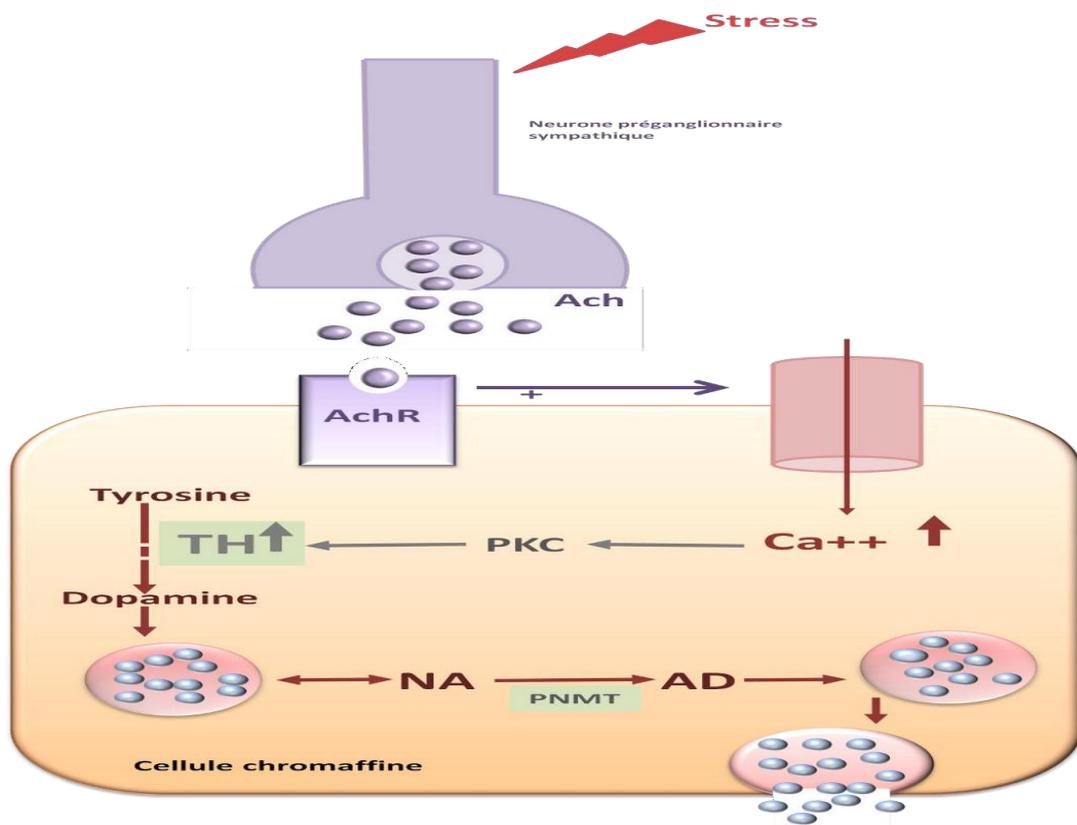


Figure 16: Régulation de la sécrétion des catécholamines par les cellules de la médullosurrénale (fulla et al., 2009).

Matériel et méthode

Le présent travail concernant l'étude histologique, réalisé durant la période allant de la fin mars jusqu'au mois de Mai 2022 au niveau de l'hôpital CHU Béni messous « centre Hospitalo Universitaire de Bné Messous, Alger » service anatomie pathologie.

1. Matériel végétale

1.1. Huile de palme

L'huile de palme est une huile végétale extraite par pression à chaud de la pulpe des fruits du palmier à huile « *Elaeis guineensis* ». Cet arbre se trouve dans toutes les régions tropicales et notamment en Asie du Sud-est, Ce dernier est largement cultivé pour ses fruits et ses graines riches en huile à usage alimentaire et industriel, il est devenu depuis quelques années la « première source de corps gras végétal sur le marché mondial » (**Jacquemard, 2012**). Le fruit est une drupe sessile, ovoïde, longue de 3 à 5 cm. La coupe d'un fruit montre trois parties distinctes, l'épiderme cutinisé, lisse, luisant.

Le mésocarpe, ou pulpe, jaune ou orange, très huileux. L'épaisseur de la pulpe varie de 2 à 10 mm, renfermant 45 à 50% de son poids frais d'huile de palme. L'endocarpe (coque) sclérifié, très dur, noir, son épaisseur varie de 0.5 à 4 ou 5 mm. A l'intérieur de la coupe se trouve l'amande blanche de forme plus ou moins ovoïde, occupe toute la cavité de l'endocarpe et constitue le palmiste. L'amande et coque constitue la graine ou noix de palme. Une graine pèse de 1 à 2 g.



Figure 17: Palmier à huile, Elaeis Guineensis



Figure 18: fruit de palmier à l'huile, *Elaeis Guineensis*.

Depuis 5000 ans, 90% de l'huile de palme est utilisé pour la préparation des aliments à différents niveaux d'oxydation (**Idris et Samsuddin, 1993 ; Edem, 2002**). Elle constitue une bonne source de vitamine A (**Oguntibeju et al., 2010 ; Aboua et al., 2011**) et de vitamine E (**tocophérols et tocotriénols**) qui piègent les radicaux libres néfastes au niveau des tissus (**Muharis et al., 2010**).

Comme tout corps gras fluide ou concret, elle contient près de 100 % de lipides sous formes de glycérides. Elle contient environ 50 % d'AG saturés et 50 % d'AG insaturés (**Lecerf, 2013**), ceci lui confère une consistance solide (huile concrète) qui a permis de réduire la part des acides gras transe (issus de l'hydrogénation partielle) dans l'alimentation, les études cliniques montrent qu'elle induit une faible augmentation du cholestérol **LDL** et celle cardioprotectrice **HDL** cholestérol. (**Lecerf, 2017**).

1.2. Poudre du rhizome de *Curcuma longa*

Le curcuma (*Curcuma longa L*) est une herbe médicinale populaire, qui présente un large éventail de propriétés. Le rhizome de *Curcuma* est la partie la plus utilisée et de loin la plus étudiée.

La couleur jaune orangée caractéristique de la poudre est due aux curculionidés plus particulièrement à la curcumine qui représente le composant majoritaire et constitue son

principe actif, isolée pour la première fois en 1815 par Vogel et Pelletier (**Rohini et al** , 2011).

1.3. Méthodes d'études

1.3.1 Constitution des lots :

L'expérience a été réalisée sur **24** lapins mâles, *Oryctolagus cuniculus*. Ces animaux sont répartis comme suit :

- un lot témoin (**LT**), de 6 animaux, reçoit 100g d'aliment standard, pendant 10 semaines.
- Un deuxième lot (**LE**) formé de 9 animaux expérimentaux, nourris d'aliment standard supplémenté de l'huile de palme, pendant **10** semaines.
- Un troisième lot (**LC**) constitué de 9 lapins expérimentaux, consommant l'aliment standard enrichi en l'huile de palme, pendant 7 semaines, après ces mêmes animaux sont traités par la poudre du rhizome de *Curcuma longa*, pendant **3** semaines.

1.3.1. Prélèvement des organes

Au bout de la 10^{ème} semaines d'expérimentation, les lapins étaient sacrifiés la matinée et Juste après le sacrifice, ils ont étaient immédiatement disséqués, les testicules droits, testicules gauches, les surrénales droits, surrénales gauches rapidement et pesés individuellement à l'aide d'une balance de précision (0,01).

2. Etude histologique

L'étude histologique est effectuée sur les testicules et les glandes surrénales des lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du *Curcuma longa*.

C'est un processus composé de plusieurs étapes obligatoire ; permettant de réaliser l'observation des coupes de la glande surrénale et testicules. Ces étapes comprennent la fixation, la déshydratation, l'imprégnation et l'inclusion en paraffine, la confection des coupes, l'étalement de ces derniers, le déparaffinage et la réhydratation, la coloration et l'observation au microscope optique.

2.1. Fixation

La fixation est une étape essentielle en histologie. Indispensable pour conserver la morphologie cellulaire des structures. La fixation vise à maintenir les cellules dans un état aussi proche que possible de l'état vivant en s'opposant au processus d'autolyse, ainsi ces cellules seront protégées contre l'attaque bactérienne. Le liquide fixateur utilisé est le formol. La durée de fixation et le volume du fixateur utilisé varient selon le volume des prélèvements. On recommande un volume de fixateur égal à 5 fois le volume du prélèvement.

Après la fixation, les organes sont récupérés et coupés transversalement en petites pièces, placés dans des cassettes d'inclusion étiquetées, puis lavés.



Figure 19: coupe surrénale dans une cassette

2.2. La déshydratation

Le but de cette technique est d'éliminer l'eau contenue dans les organes, après le rinçage avec l'eau du robinet.

La déshydratation se fait par un passage du prélèvement dans 5 bains d'alcool de concentrations croissantes (de l'alcool à 50° jusqu'à l'alcool absolu 100°), ensuite dans 4 bains de xylène ou de toluène pour l'éclaircissement.

2.2.1. Imprégnation

L'imprégnation est nécessaire pour la réalisation des coupes, elle se fait à chaud dans 2 bains successifs de paraffine pure pendant 1 heure pour chaque bain à 60 °.



Figure 20: appareil de circulation AUTOMATE (Originale).

2.3. Inclusion (Enrobage)

Elle a pour but de permettre la réalisation de coupes fines et régulières. Le milieu d'inclusion utilisé est la paraffine. Le prélèvement baigne dans de la paraffine fondue (chauffée à 56° C) et coulée dans un petit moule en métal « barres de Leuckart ». Après refroidissement, on se trouve alors en présence d'un bloc de paraffine, dur, à l'intérieur duquel la pièce prélevée est incluse (Figure 24, 25).

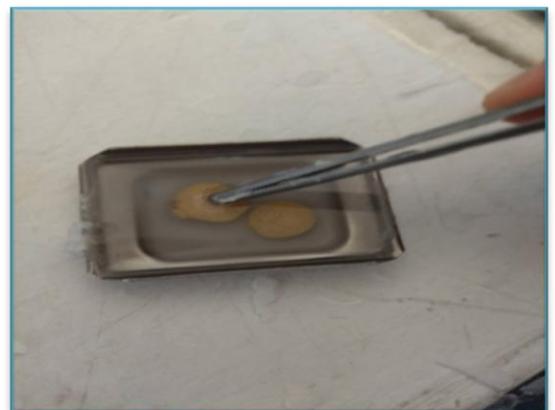


Figure 21: station à enrobage pour l'inclusion (Originale).

Matériel et méthode

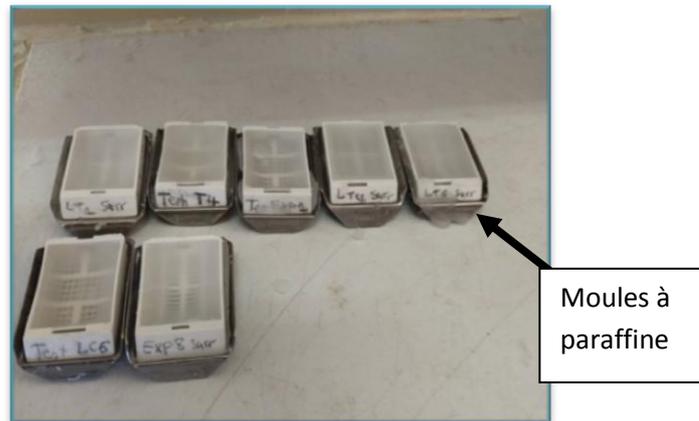


Figure 22: Organe placé dans des moules à paraffine (Originale).

2.4. Confection des coupes

Le passage du bloc de paraffine dans un microtome, a pour but de permettre la réalisation de coupes fines (d'une épaisseur de 2 à 5 μm) et régulières (André et al 2008), sous forme de rubans.

Les rubans de coupes sont disposés à plat sur des lames de verre sur lesquelles a été étalée une goutte d'eau du robinet, afin que les coupes puissent se déplier correctement. Les lames sont posées sur une plaque chauffante, ce qui permet l'évaporation du liquide présent sous les coupes, puis elles sont mises pour leur séchage complet dans une étuve à 50°C pendant au moins 24 heures.



Figure 23: dispositif permettant de faire des coupes : microtome de type leica à gauche et plaque chauffante à droite (Originale).

2.5. Déparaffinage et réhydratation

Les colorants usuellement utilisés sont sous une forme aqueuse et, la paraffine imprégnant les coupes étant hydrophobe, il est donc nécessaire de procéder à un :

- Déparaffinage qui consiste à éliminer la paraffine en passant les lames dans 3bains de xylène 5 min pour chaque bain.
- Réhydratation en immergeant les lames dans 2 bains d'alcool de degrés décroissant (de l'alcool à 100° jusqu'à l'alcool 50°) 1 min pour chaque bain, puis dans l'eau distillée.

2.6. Coloration topographique au trichrome de MASSON

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

Le mode opératoire adopté est le suivant :

- Un bain d'hématéine un colorant basique qui colore les noyaux en bleu noir, pendant 5 minute, puis rinçage en 5 minute.
- Un bain de rouge de Mallory un colorant qui colore le cytoplasme, pendant 5 minute, puis rinçage dans un bain d'eau + des gouttes d'acide acétique en 3 minute.
- Un bain d'acide Phosphomolybdique pendant 5 minute, puis rinçage dans un bain d'eau + des gouttes d'acide acétique en 3 minute.
- Un bain de verre lumière un colorant qui colore les fibres de collagène pendant 20 minute, puis rinçage dans un bain d'eau + des gouttes d'acide acétique en 3 minute.

Après avoir terminé, les lames sont mises pour leur séchage dans une étuve à 50°C pendant au moins 10 minute.

2.7. Montage

Afin de protéger les échantillons lors des manipulations dues aux observations microscopiques et de pouvoir les conserver dans le temps, il est procédé à une dernière étape

qui consiste à mettre la préparation entre lame et lamelle de verre avec une résine synthétique « baume de canada ».

Ce dernier est hydrophobe, mais soluble dans le xylène, ce qui implique qu'une nouvelle fois il est nécessaire de réaliser une déshydratation des échantillons avec une batterie de bains d'alcool à degré croissant suivi d'un bain de xylène.

2.8. Observation microscopique

L'observation des lames s'est effectuée à l'aide d'un microscope photonique, Les lames obtenues par la technique histologique sont observées au microscope photonique dans le but de rechercher toute modification histologique des structures étudiées.

2.9. Etude morphométrique

2.9.1. Morphométrie du testicule et la glande surrénale

L'étude morphométrique des structures étudiées a été réalisée à l'aide du logiciel (TSVIEW) qui permet de mesurer, à l'échelle microscopique, les structures histologiques des testicules étudiés, sur les photos réalisées à partir des observations microscopiques, les mesures sont réalisées uniquement sur les coupes transversales et arrondies de tubules séminifères, elles sont effectuées sur cinq testicules de lapins témoins et 5 lapins expérimentaux et 5 lapins traités à la poudre du Curcuma longa, Afin d'obtenir des mesures en μm concernant:

- Le diamètre des tubes séminifères.
- Le diamètre de la lumière des tubes séminifères.
- L'épaisseur de l'épithélium séminifère.

Et pour la glande surrénale elles sont effectuées la capsule et les trois zones (la zone glomérulée, la zone fasciculée, la zone réticulée et la zone modulaire).

2.10. Analyse statistique

- La moyenne arithmétique (X) :

La moyenne arithmétique (X) d'une série statistique est égale à la somme des valeurs de la variable divisée par l'effectif total. Soit une série statistique comportant n observations dont les valeurs respectives sont :

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + \dots + X_n}{n} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

$\sum_{i=1}^n X_i =$ Somme des valeurs individuelles.

- Erreur standard à la moyenne ESM :

ESM = ET/ ($\sqrt{n-1}$) ET= Ecart type et n= nombre des valeurs.

$$ET = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

X_i = valeurs individuelles comparées.

\bar{X} = moyenne des valeurs individuelles comparées

L'analyse statistique des données obtenues est effectuée à l'aide de logicielle Graph Pad Prism version 9. La validité statistique des différences est calculée selon deux tests non paramétriques, le premier est le Student, qui s'utilise pour comparer deux échantillons indépendants de petite taille. Le deuxième correspond l'analyse de variance unidirectionnelle d'Anova sur rangs. Ce test est appliqué pour comparer les distributions de plus de deux groupes indépendants.

Le degré de significativité « p » s'écrit comme suit :

- Si $P > 0.05$: la différence n'est pas significative (NS).
- Si $0.01 < P < 0.05$: la différence est significative (*).
- Si $0.001 < p < 0.01$: la différence est très significative (**).
- Si $p < 0.001$: la différence est hautement significative (***) .
- Si $p \leq 0.0001$: la différence est extrêmement significative (****).

Résultat

1. Analyse histologique et morphométrique du testicule

1.1. Etude histologique des testicules des lapins témoins, expérimentaux et traités à la poudre du *Curcuma longa*

1.1.1. Testicules des lapins témoins (Planche 1)

L'observation des coupes histologiques des testicules du lot témoin au faible et au fort grossissement révèle la présence d'une architecture normale. Les tubes séminifères sont de formes arrondies ou ovale, entourés d'une fine membrane basale, comportent un épithélium germinatif (ligne germinale) épais qui montre les différents stades de la spermatogenèse et une lumière centrale, étroite, riche en spermatozoïdes, et des cellules non germinales appelées cellules de Sertoli, contenant un noyau triangulaire.

Le tissu interstitiel d'aspect triangulaire, situé entre les tubes séminifères, montre des cellules endocrines, les cellules de Leydig dont les noyaux ont une forme arrondie.

1.1.2. Testicules des lapins expérimentaux (Planche 2)

Chez les lapins expérimentaux, nous observons une désorganisation et dégénérescence des tubes séminifères, ces derniers deviennent étroitement accolés, notons aussi un rétrécissement de la lumière (**Fig B2 Planche 2**).

Le tissu interstitiel montre aussi des modifications notable, marquées par une dégénérescence et une hyperplasie des cellules de Leydig, le cytoplasme présente une vacuolisation, ce tissu est associé à des remaniements fibreux (Fig B3), Marquant également une dilatation et une congestion des capillaires sanguins avec présence des leucocytes, notamment les monocytes et les lymphocytes. (**Fig B5 B6**).

1.1.3. Testicules des lapins traités par la poudre du *Curcuma longa* (Planche 3)

L'observation des coupes histologiques des testicules des lapins traités par la poudre du rhizome du curcuma révèle une nette réorganisation de la structure des tubes séminifères, formés par un épithélium épais et une lumière riche en spermatozoïdes.

L'examen au microscope photonique illustre une amélioration structurale de tissu interstitiel, marquée par une regranulation du cytoplasme des cellules de Leydig.

Planche 1 :

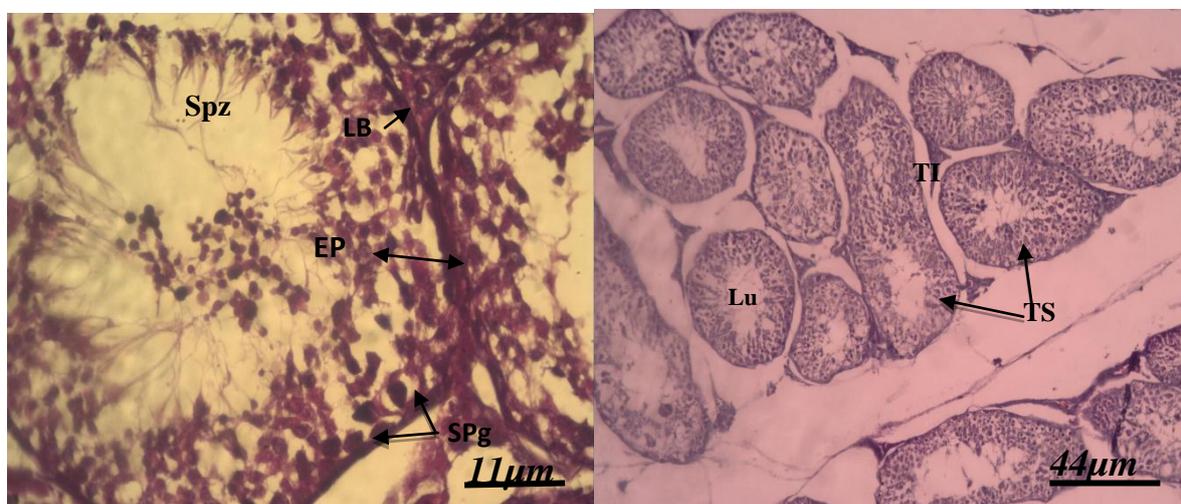
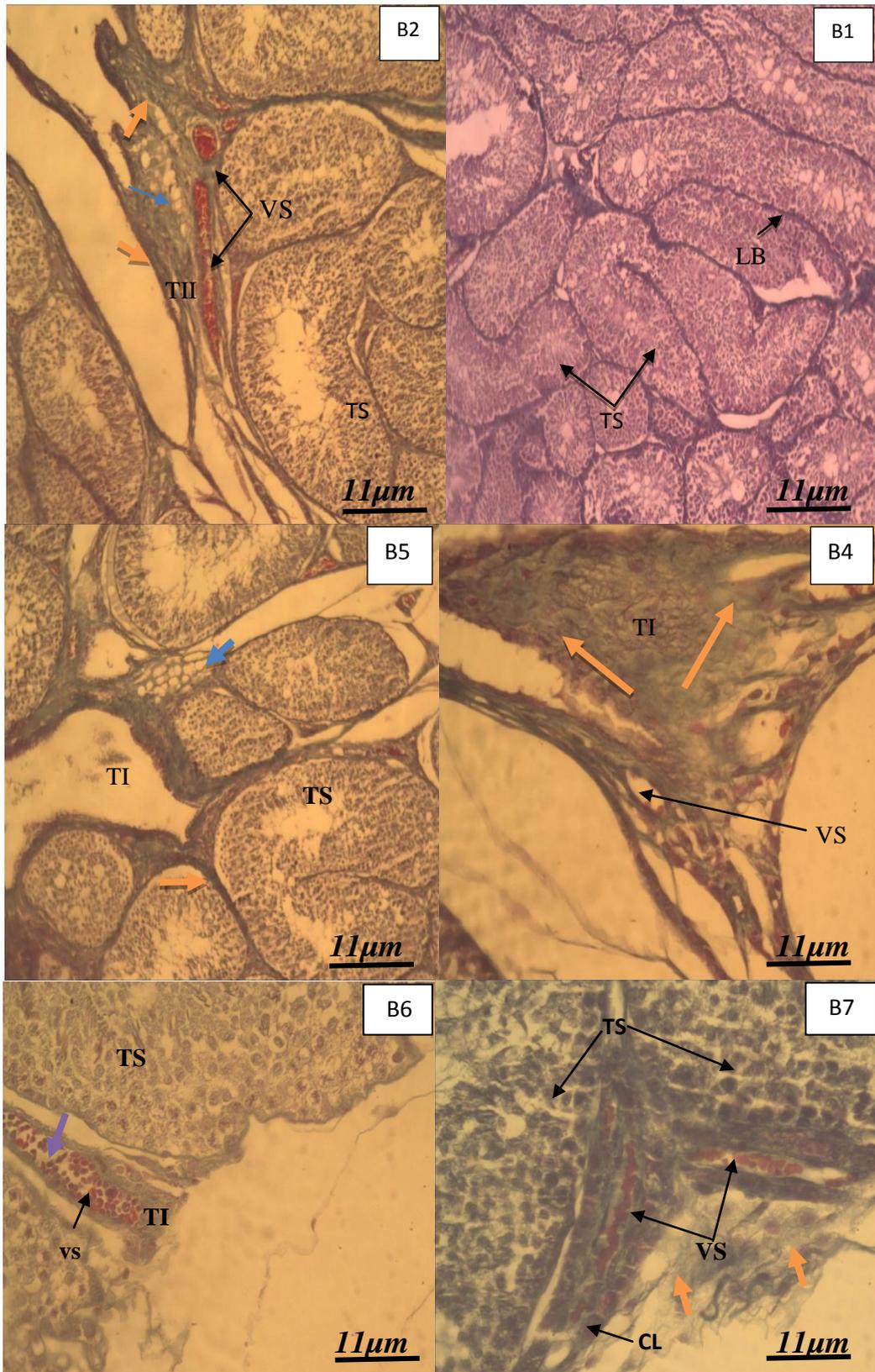


Planche 1: Microscopie de coupe histologique au niveau de testicule de lapins témoins après coloration de trichrome Masson. A1 :Gr X 10 A2: Gr X 40.

TS : Tubes Séminifères, **EP**: Epithélium Séminifère, **Lu**: Lumière du tube séminifère, **SPZ**: Spermatozoïdes, **LB** : Lame Basale, **TI** : Tissu interstitiel.

Planche 2 :



Résultat

Planche 2: Microscopie de coupe histologique au niveau de testicule des lapins expérimentaux après coloration de trichrome Masson.

B1 : (Gr X 10) A et **B2 B3 B4 B5 B6** : (Gr X 40).

TS : Tubes Séminifères, **VS** : vaisseaux sanguin, **LB** : lame basale ; **TI** : Tissu interstitiel, **CL** : Cellules de Leydig

Planche 3 :

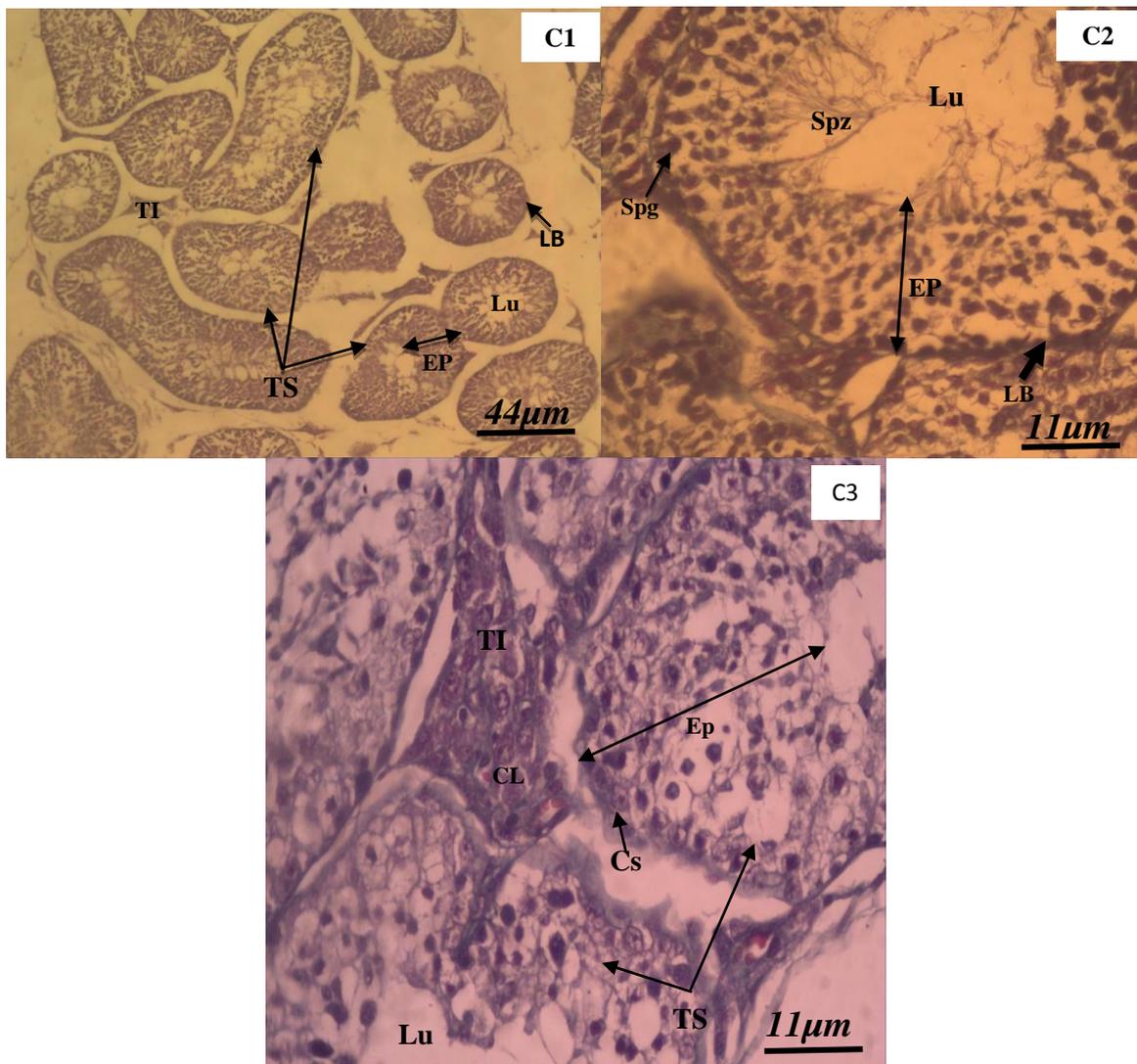


Planche 3: Microscopie de coupe histologique au niveau de testicule des lapins traité à la poudre du Curcuma longa après coloration de trichrome Masson.

C1(GX10) et **C2 C3** (GX40)

TS : Tubes Séminifères, **CL** : Cellules de Leydig, **EP**: Epithélium Séminifère, **Cs** : Cellule de Sertoli, **Lu**: Lumière du tube séminifère, **SPZ**: Spermatozoïdes, Spermatides, **SPg**: Spermatogonies, **LB** : Lame Basale, **TI** : Tissu interstitiel.

Résultat

1.2. Morphométrie du testicule des lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du rhizome du *Curcuma longa*

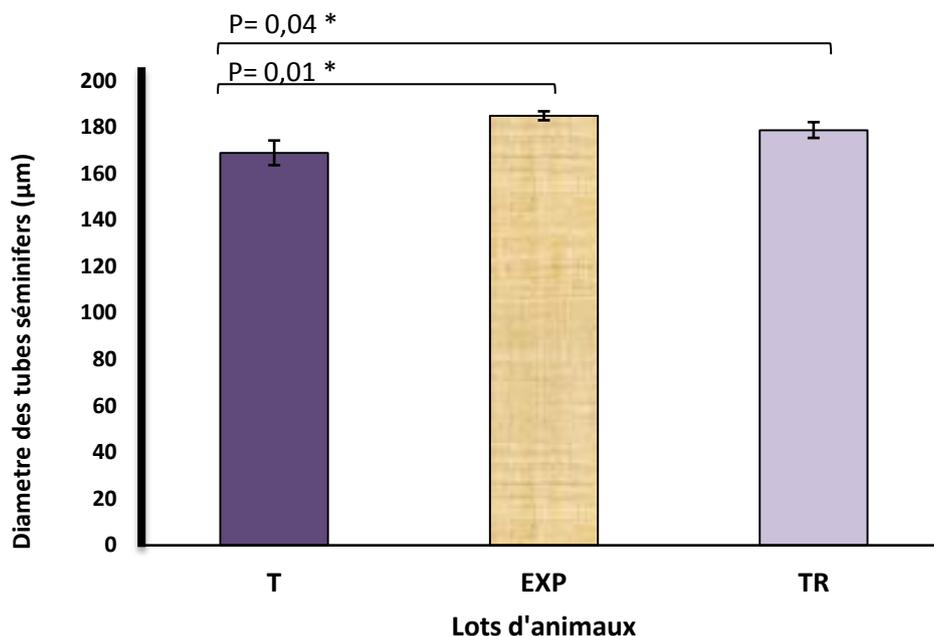


Figure 24: Diamètre des tubes séminifères chez les lapins des trois lots.

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). [T vs EXP] : * $p < 0.05$; [T vs EXP vs TR] : * $p = 0.04$

T : lot témoin, EXP : lot expérimental, TR : lot traité.

Au faible grossissement ; les tubes séminifères des lapins témoins montrent un diamètre de $168,93 \pm 5,31 \mu\text{m}$. Ce diamètre augmente significativement ($p < 0.05^*$) chez les lapins soumis à la diète hyperlipidique, l'augmentation est de **9.44%**, la valeur est de $184,87 \pm 1,93 \mu\text{m}$. Les lapins traités par la poudre du rhizome dévoilent une baisse de diamètre des tubes séminifères d'environ **3.31%**, cette diminution non significative ($p > 0.05$), la valeur est de $178,75 \pm 3,402 \mu\text{m}$.

Résultat

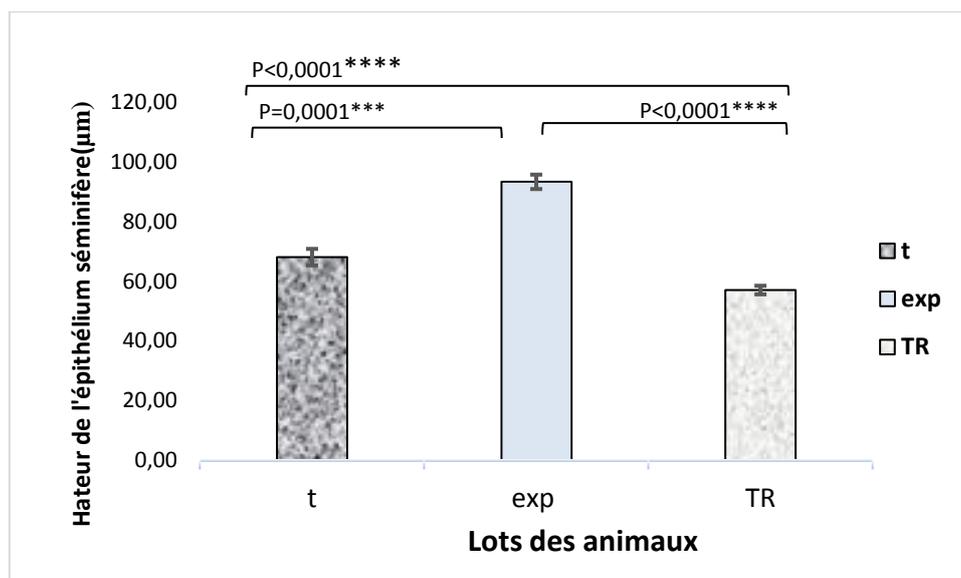


Figure 25: Hauteur de l'épithélium séminifère (μm) chez les lapins des trois lots.

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). [**T** vs **EXP**] : *** $p=0.0001$, [**T** vs **EXP**vs**TR**] : **** $p<0.0001$, [**TR**vs **EXP**] : **** $p<0.001$

T : Lot témoin, **EXP** : lot expérimental, **TR** : lot traité.

Les lapins témoins, montrent un épithélium séminifère de hauteur $68,09 \pm 2,76 \mu\text{m}$ qui contient toutes les cellules de la lignée germinale. Les animaux expérimentaux présentent une augmentation hautement significative ($p<0.001$ ***) de la hauteur de l'épithélium séminifère, la hausse atteint **37.13%**, la valeur est de $93,34 \pm 2,42 \mu\text{m}$. Cette hauteur diminue de manière hautement significative ($p<0.001$ ***) chez les lapins traités, cette baisse atteint **38.88%**, la valeur est de $57,05 \pm 1,44 \mu\text{m}$.

Résultat

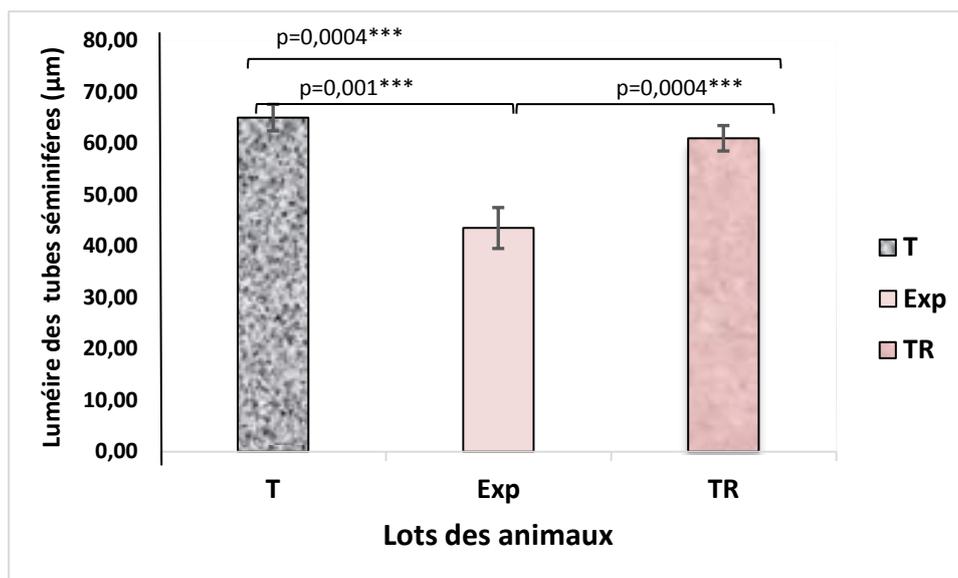


Figure 26: Hauteur de la lumière des tubes séminifère (µm) chez les lapins des trois lots.

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). [**T** vs **EXP**] : *** $p=0.0001$, [**T** vs **EXP**vs**TR**] : *** $p=0.0004$, [**TR**vs **EXP**] : *** $p=0.0004$

T : lot témoin, **EXP** : lot expérimental, **TR** : lot traité.

Les spermatozoïdes s'accumulent dans la lumière, sa hauteur est de $65,04 \pm 2,59 \mu\text{m}$. La hauteur de celle-ci diminue de manière hautement significative ($p < 0,001$ ***), la baisse est d'environ 33.06%, la valeur est de $43,54 \pm 1,78 \mu\text{m}$. Egalement, la lumière des tubules séminifères s'élève de manière hautement significative chez les lapins traités par le curcuma, l'élévation enregistre 40.15%, la valeur est $61,02 \pm 2,47 \mu\text{m}$.

2. Analyse histologique et morphométrique du testicule

2.1. Histologie des différentes zones du cortex surrénalien et de la médullaire chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par le *Curcuma longa*

La glande surrénale est composée respectivement de la périphérie au centre par : la capsule conjonctive, la corticosurrénale et la médullosurrénale.

La corticosurrénale est constituée de l'extérieur vers l'intérieur, de trois zones concentriques, dont la dénomination reflète l'architecture cellulaire : la zone glomérulée, qui semble, suivie d'une large couche de cellules fasciculaires, la zone fasciculée et enfin une zone réticulée (**Fig 35**).

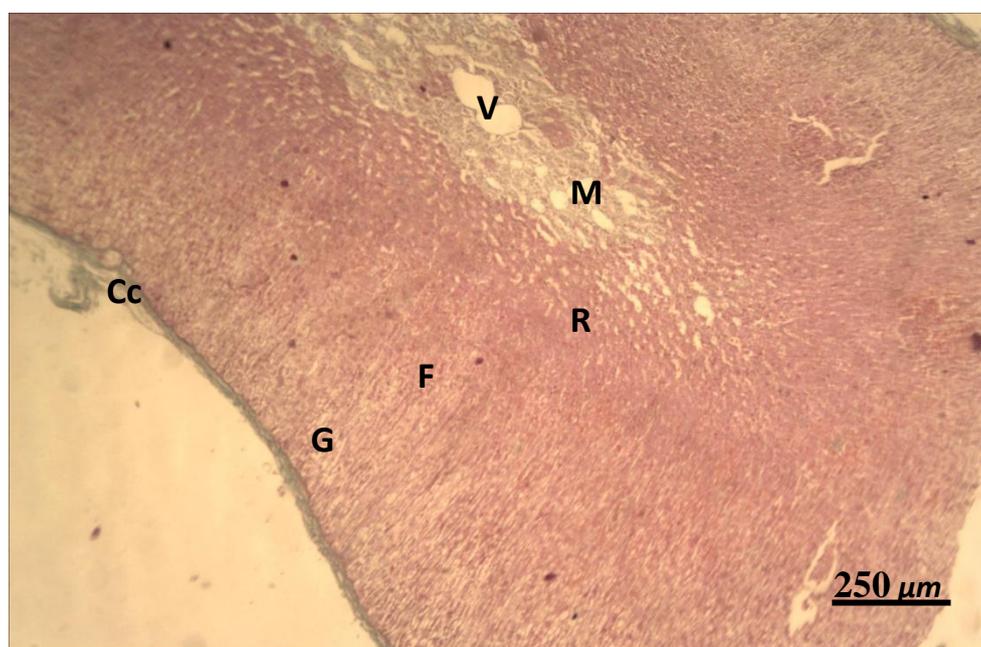


Figure 27: Vue générale de la glande surrénale

Cc : capsule conjonctive, **G** : zone glomérulée, **F** : zone fasciculée, **R** : zone réticulée, **M** : médullosurrénale, **V** : veine

2.1.1. Capsule

La capsule conjonctive de l'animal témoin, est épaisse, formée de fibres de collagène parallèles colorées en vert (**Fig 36, A**).

Chez les lapins soumis à la diète hyperlipidique, l'examen microscopique montre que la capsule conjonctive s'atrophie et devient mince, révélant ainsi la présence d'une hémorragie (**Fig 36, B**).

Après traitement par le *Curcuma longa L*, la capsule conjonctive des lapins expérimentaux se réorganise, s'épaissit, les fibres de collagènes deviennent parallèles et les capillaires sinusoides sont moins dilatés (**Fig 37**).

Résultat

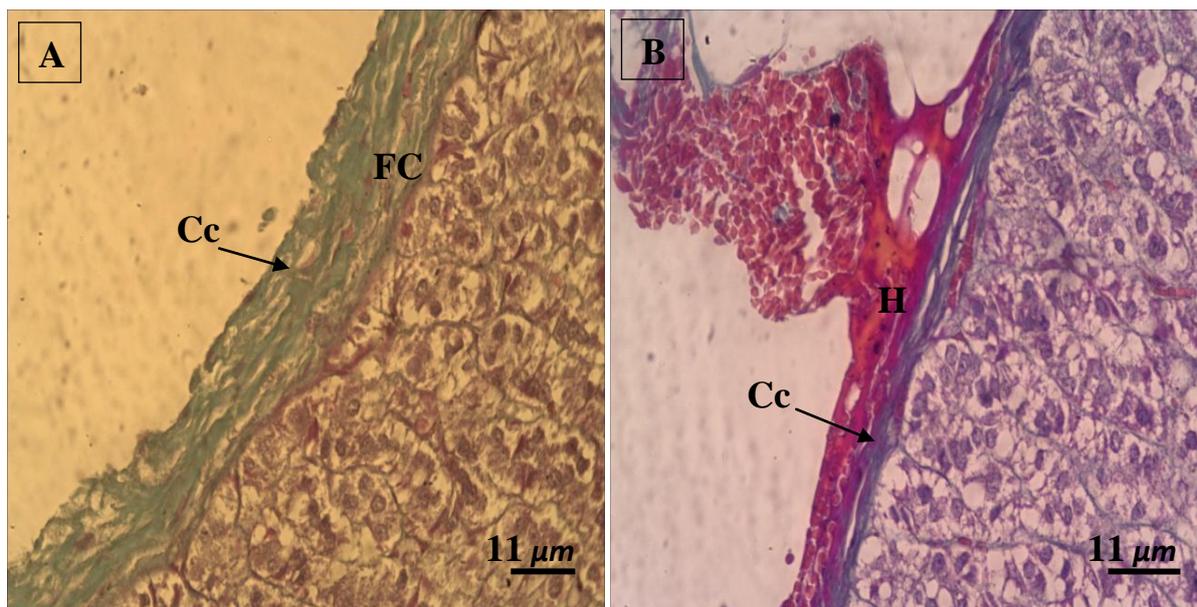


Figure 28 : Capsule conjonctive des lapins témoins (A) et expérimentaux (B) après coloration de trichrome de Masson.

Cc : capsule conjonctive, FC : fibre de collagène, H : hémorragie.

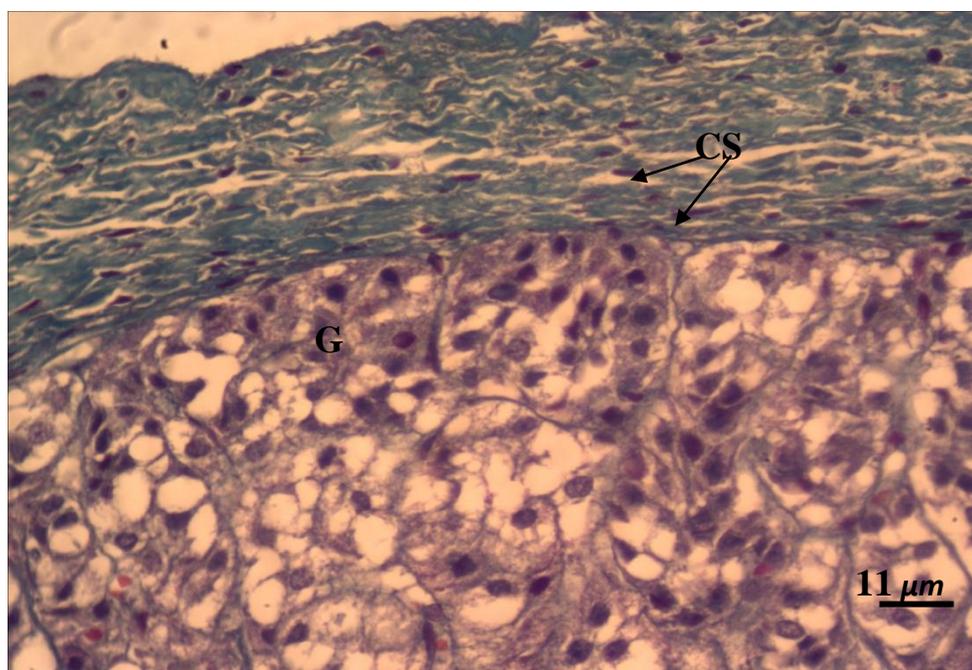


Figure 29: Capsule conjonctive des lapins traités après coloration de trichrome de Masson.

Cc : capsule conjonctive, G : glomérulée

2.1.2. Zone glomérulée

L'observation microscopique de la zone glomérulée, montre la présence de cellule de forme polyhydrique, groupées en arcs, séparées par des fin travées conjonctives. Les cellules possèdent un noyau central arrondi, un cytoplasme clair avec quelques vésicules optiquement vides (**Fig 38, A**).

Chez les lapins soumis au RHLHP, l'organisation des cellules en amas est altérée. Les cellules sont parfois disposées en cordon similaire à la zone fasciculée, avec la présence des noyaux pycnotiques (**Fig 38, B**).

La structure de la zone glomérulée de l'animal traité par la poudre du rhizome de *Curcuma longa.L* retrouve son aspect subnormal, révélé par la disparition des noyaux pycnotiques et de l'infiltration par le tissu conjonctif (**Fig 39**).

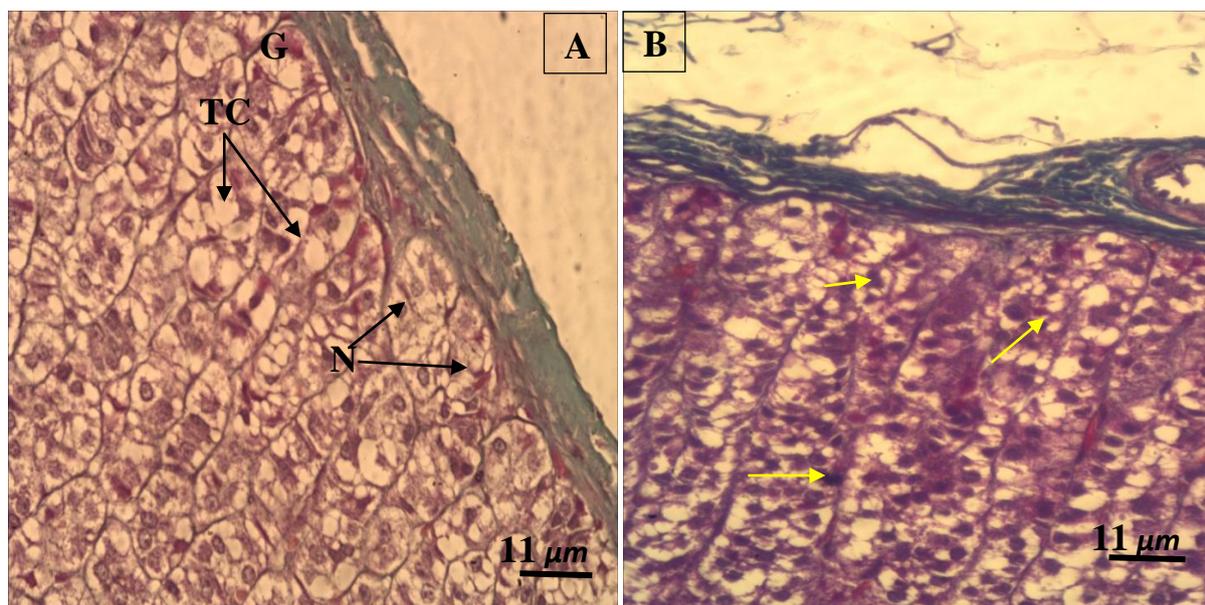


Figure 30 : Zones glomérulées des lapins témoins(A) et expérimentaux(B) après coloration de trichrome de Masson.

G : glomérulée **N** : noyau, **TC** : tissu conjonctive, **Flèche jaune** : noyau pycnotique

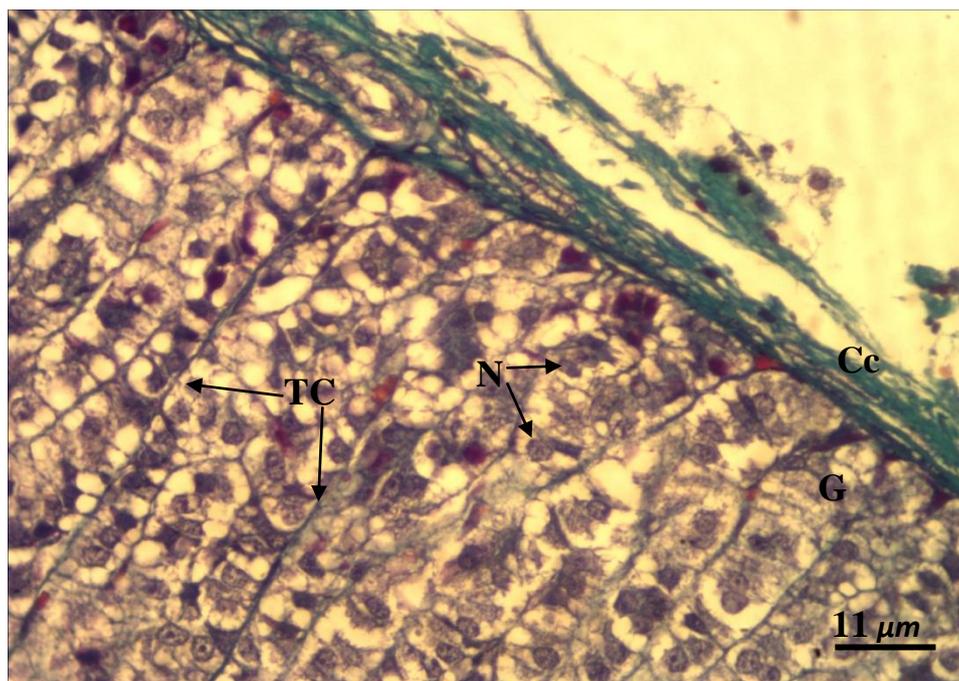


Figure 31: Zone glomérulaire des lapins traités après coloration de trichrome de Masson.

Cc : capsule, G : glomérulée, N : noyau, TC : tissu conjonctive

2.1.3. Zone fasciculée

Chez les lapins témoins, la zone fasciculée est la zone la plus étendue des trois zones du cortex surrénalien. Ses cellules sont agencées en cordons ou en faisceaux, disposés parallèlement entre eux. Ces cordons cellulaires sont séparés par de fines travées conjonctives contenant des capillaires sinusoïdes très étroites. Les cellules contiennent un noyau, arrondi centrale et un cytoplasme abondant riche en gouttelettes lipidique (**Fig40**).

La zone fasciculée des animaux expérimentaux soumis au RHLHP montre une désorganisation structurale, dilatation des capillaires sinusoïdes (**Fig41 B**). Par ailleurs, les cellules deviennent arrondies contenant un petit noyau arrondi, avec un cytoplasme vacuolisé (**Fig41 A**).

Le *Curcuma longa.L* améliore également l'état structural de la zone fasciculée chez les lapins expérimentaux. Les cellules reprennent la forme polyédrique avec un noyau central et claire. Les cordons cellulaires sont séparés par de fins capillaires sinusoïdes et de travées conjonctives (**Fig42**).

Résultat

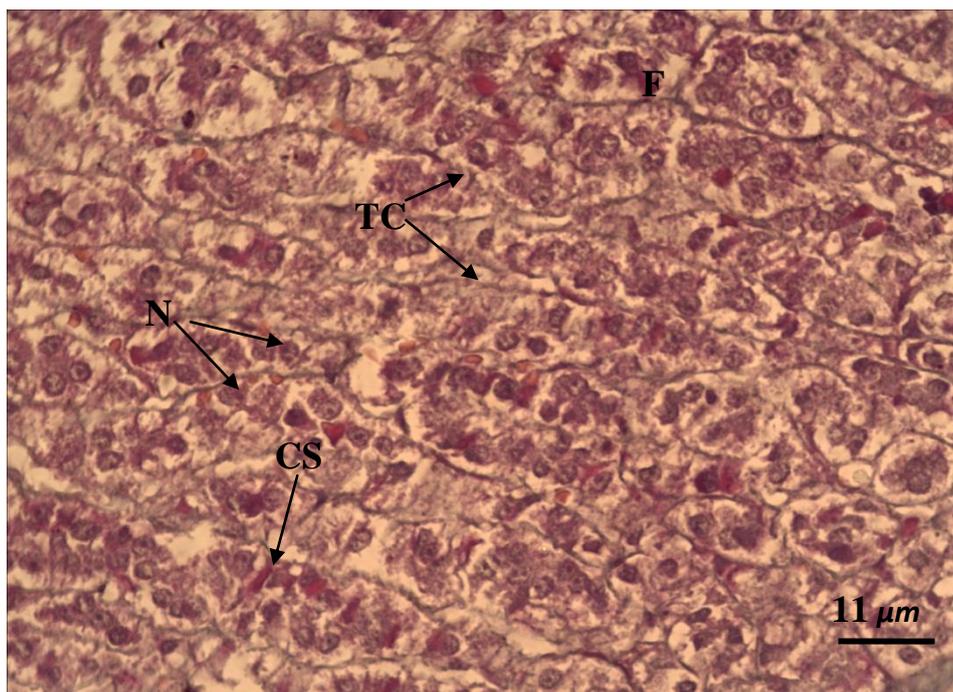


Figure 32: Zone fasciculée des animaux témoins après coloration de trichrome de Masson.

F : fasciculée, N : noyau, TC : tissu conjonctive, CS : capillaires sinusoides

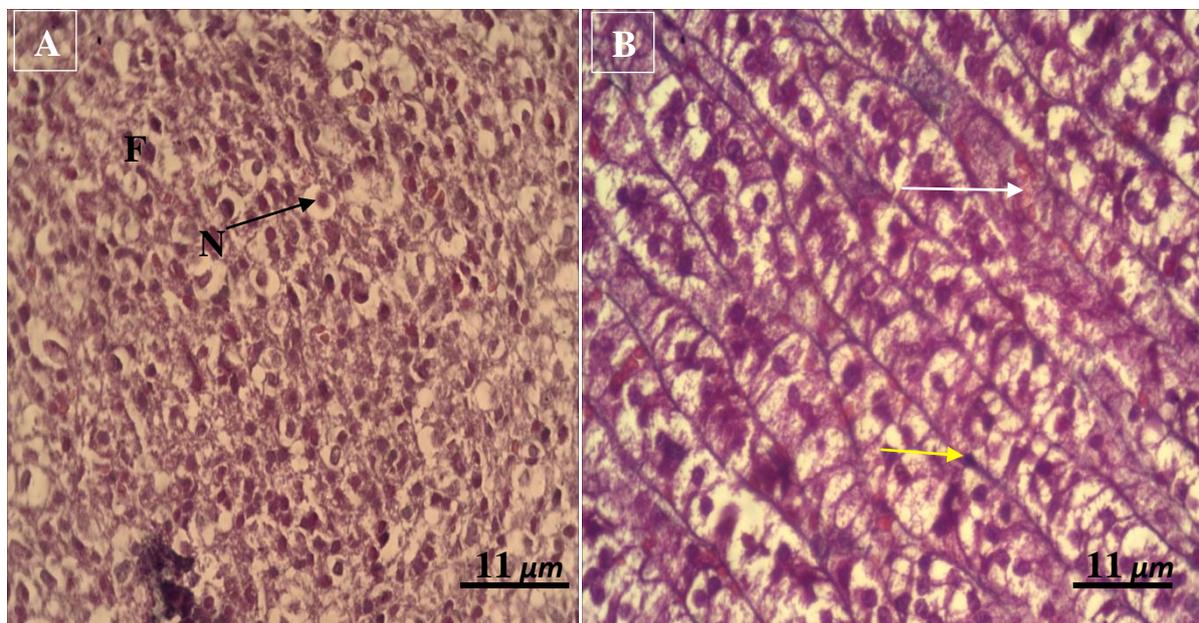


Figure 33: Zone fasciculée des animaux expérimentaux après coloration de trichrome de Masson.

F : fasciculée, N : noyau, **Flèche blanche** : capillaires sinusoides dilatées, **Flèche jaune** : noyau pycnotique

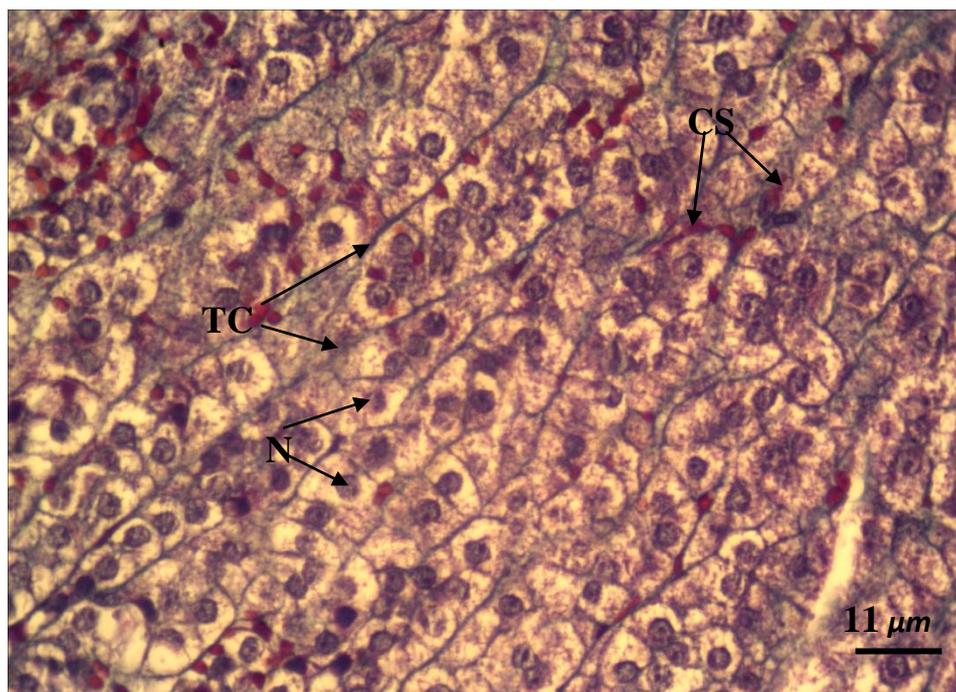


Figure 34 : Zone fasciculée des animaux traités après coloration de trichrome de Masson.

TC : tissu conjonctive, N : noyau, CS : capillaires sinusoides rétrécis

2.1.4. Zone réticulée

Cette zone est adjacente à la médullaire, ses cellules sont organisées en cordons anastomosés, séparés par de fines travées conjonctives et de capillaires sinusoides (**Fig 43**).

L'architecture de la zone réticulée chez les animaux expérimentaux soumis à la diète enrichie en l'huile de palme révèle une désorganisation des cellules, contenant un noyau central nucléolé bien visible, d'autres renferment un noyau pycnotique, un cytoplasme dégranulé avec de grosses vacuolisations (**Fig 44, A**). En outre, nous notons une dilatation des capillaires sinusoides et un développement important du tissu conjonctif marquant un état de fibrose (**Fig 44, B**).

L'architecture cellulaire de la zone réticulée après traitement par le curcuma se réorganise, les cellules retrouvent leur forme subnormale c'est-à-dire polyédrique, les noyaux redeviennent volumineux et un rétrécissement des capillaires sinusoides (**Fig 45**).

Résultat

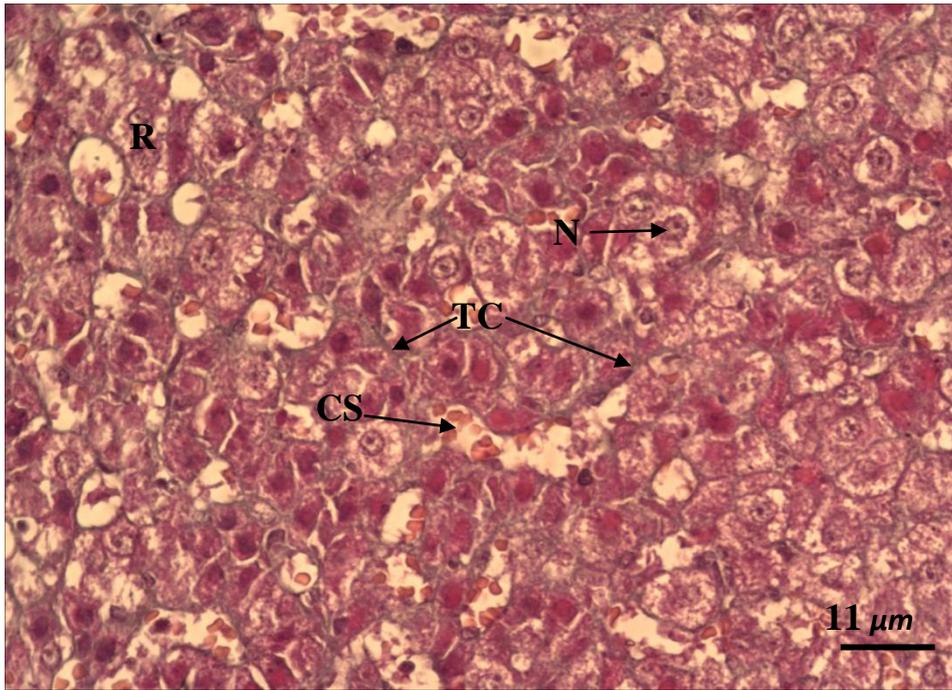
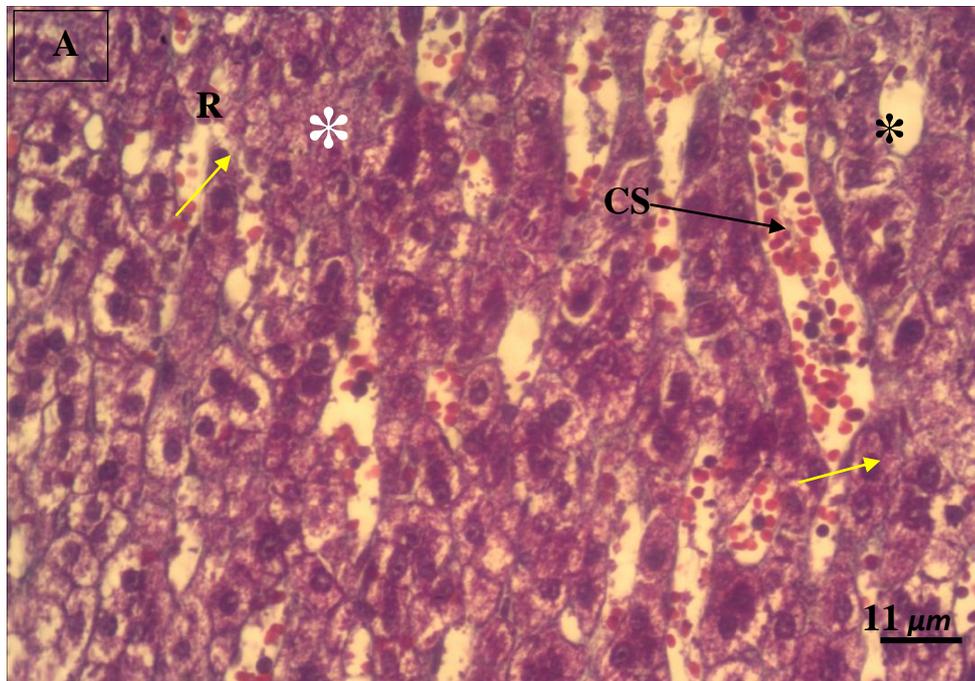


Figure 35 : Zone réticulée des animaux témoins après coloration de trichrome de Masson.

R : réticulée, **TC** : tissu conjonctive, **N** : noyau, **CS** : capillaires sinusoides



Résultat

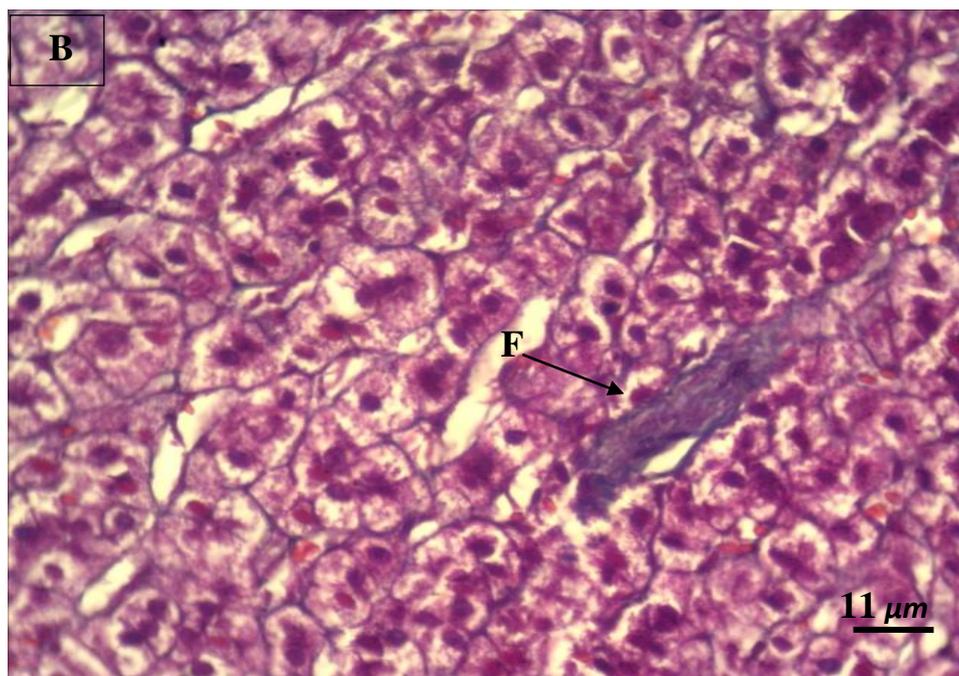


Figure 36 : Zone réticulée des animaux expérimentaux après coloration de trichrome de Masson.

R : réticulée, **CS** : capillaires sinusoides dilatées, **F** : fibrose, **Flèche jaune** : noyau pycnotique, **Etoile blanche** : cytoplasme dégranulé

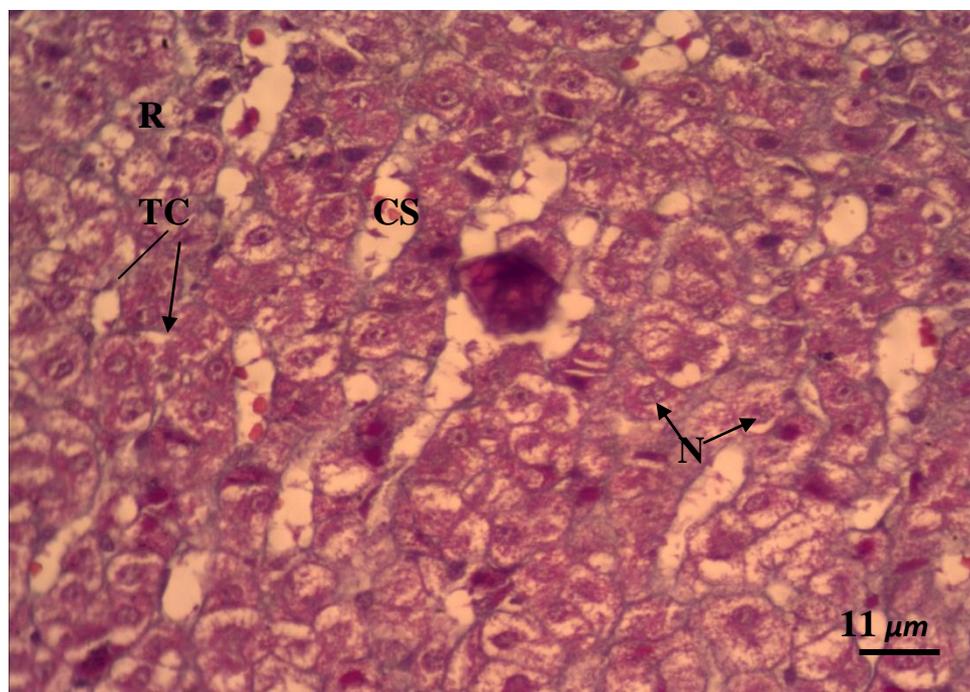


Figure 37: Zone réticulée des animaux traités après coloration de trichrome de Masson.

R : réticulée, **TC** : tissu conjonctive, **N** : noyau, **CS** : capillaires sinusoides

2.1.5. Médullosurrénale

Elle est constituée par des amas serrés de cellules sécrétoires, séparées par un fin réseau de tissu conjonctif renfermant des capillaires sinusoides. Les cellules de la médullosurrénale ou cellules chromaffines sont polyédriques de 2 types :

-cellules à noradrénaline, de teinte verte grisée, de grande taille et groupées en amas.

-cellules à adrénaline, de teinte pourpre, de petite taille, apparaissent dispersées entre les amas des cellules à noradrénaline (**Fig 46**).

La médullosurrénale s'infiltré dans la réticulée et montre une désorganisation des cellules, un cytoplasme complètement dégranulé avec des noyaux le plus souvent pycnotiques avec remaniement fibreux et vasculaire avec une forte dilatation des capillaires sinusoides dont les lumières sont gorgées de cellules sanguines, ainsi la présence de vacuolisation de cytoplasme des cellules chromaffines (**Fig 47**).

La phytothérapie par le *Curcuma longa.L* révèle une réorganisation de l'architecture cellulaire de la zone médullaire. Les cellules chromaffines de la médullosurrénale se réorganisent et forment des amas séparés par des fibres de collagènes et de fins capillaires sinusoides (**Fig 48**).

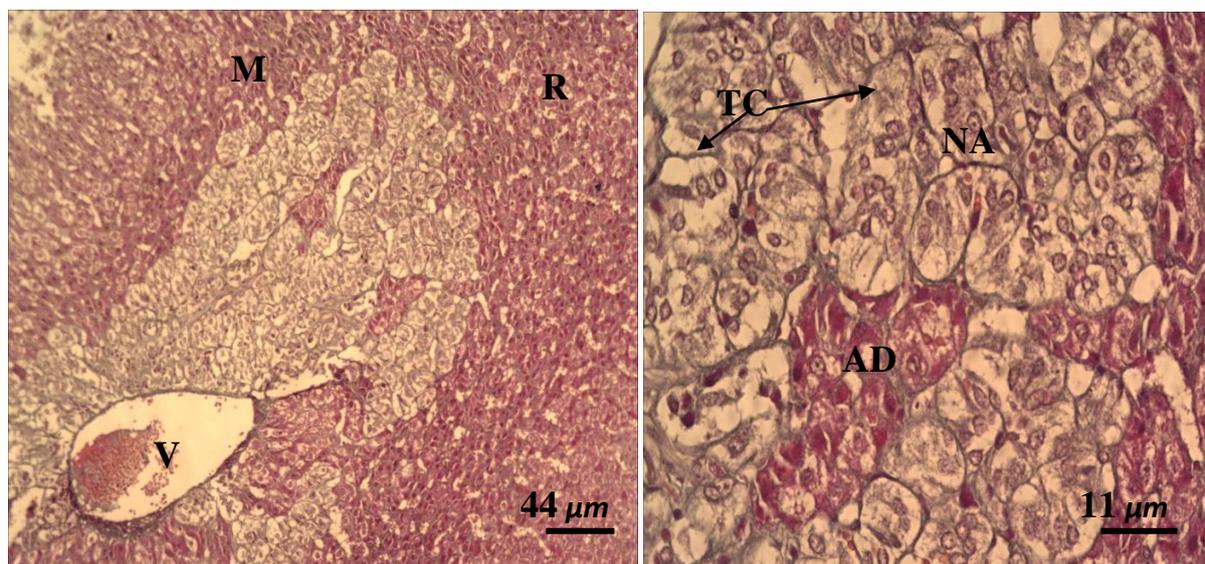


Figure 38 : Zone réticulée des animaux témoins après coloration de trichrome de Masson.

M : médullaire, **R** : réticulée, **V** : veine, **TC** : tissu conjonctive, **AD** : cellules à adrénaline,
NA : cellules à noradrénaline

Résultat

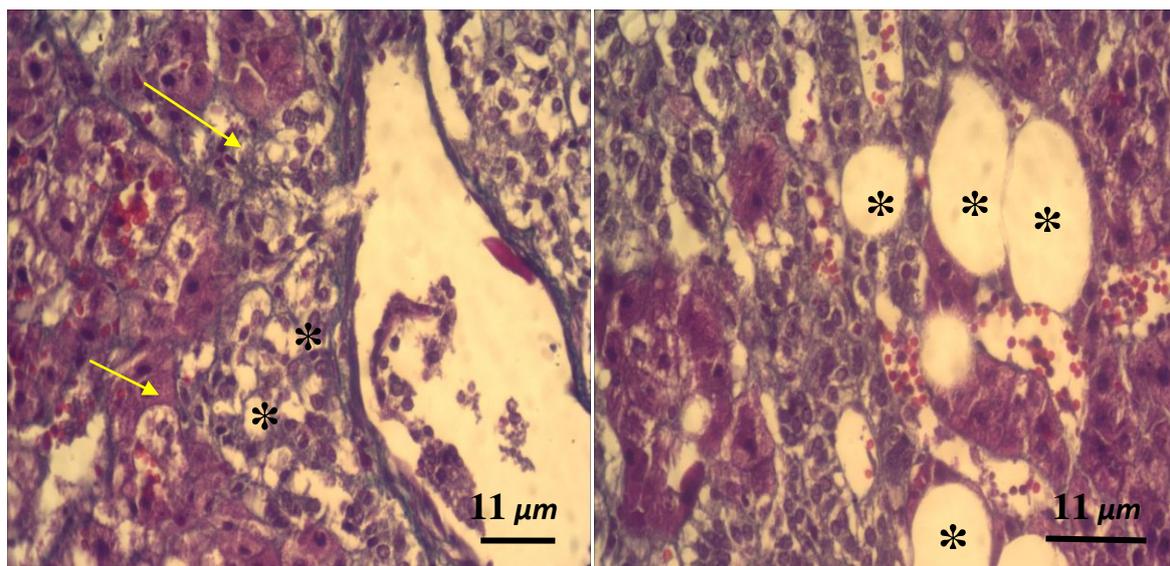


Figure 39: Zone médullaire des animaux expérimentaux après coloration de trichrome de Masson.

Etoile noire : vacuolisation de cytoplasme, Flèche jaune : noyau pycnotique, M : médullosurrénale, Flèche jaune : noyau pycnotique, Etoile blanche : cytoplasme dégranulé, Etoile noire : vacuole lipidique

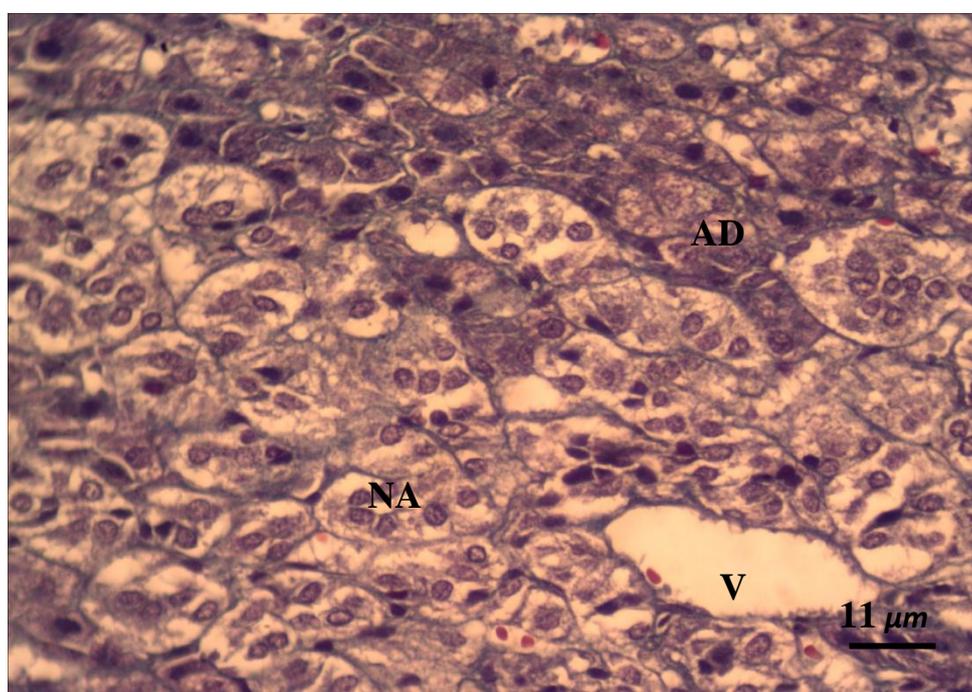


Figure 40: Zone médullaire des animaux traités après coloration de trichrome de Masson.

NA : cellules à noradrénaline, AD : cellules à adrénaline, V : veine

Résultat

2.2. Hauteur des zones du cortex surrénalien des lapins témoins, expérimentaux et traités

2.2.1. La capsule

La glande surrénale est limitée par une capsule conjonctive, formée par des fibres de collagène. Le régime hyperlipidique pendant 10 semaines entraîne une diminution extrêmement significative ($p < 0,0001$) de son épaisseur. Cette baisse enregistre 56.03% ; les valeurs moyennes sont de $26,77 \pm 0,88 \mu\text{m}$ chez les témoins et de $11,77 \pm 0,44 \mu\text{m}$ chez les lapins expérimentaux.

Après traitement par le *Curcuma longa* L, l'épaisseur de la capsule conjonctive des lapins expérimentaux subit une augmentation extrêmement significative ($p < 0,0001$), la hausse est de 109.35%, les valeurs sont respectivement de $11,77 \pm 0,44 \mu\text{m}$ chez les lapins expérimentaux et de $24,64 \pm 1,21 \mu\text{m}$ chez les lapins traités par le curcuma.

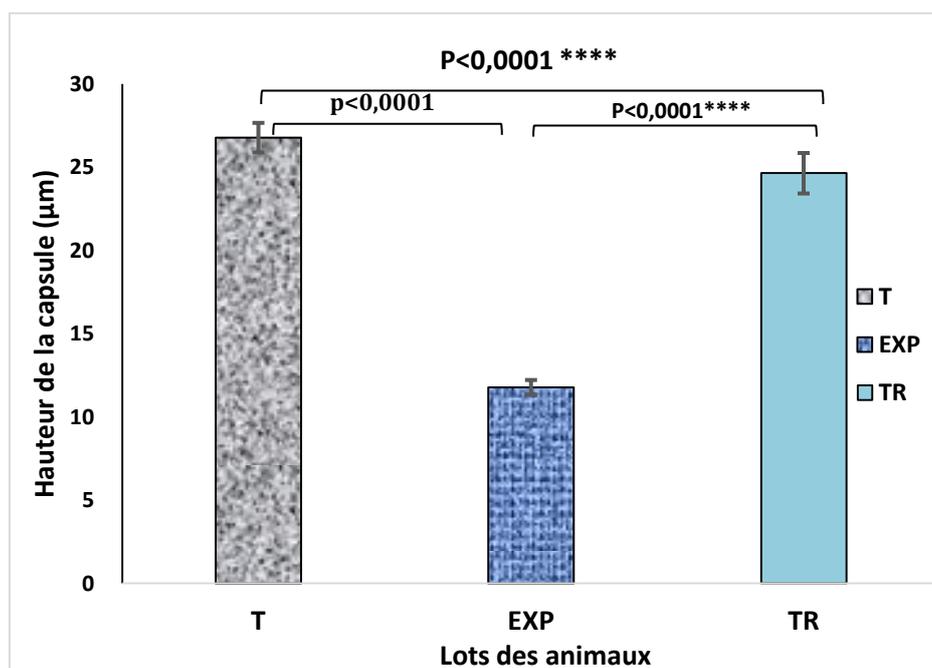


Figure 41: Hauteur de la capsule chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du *Curcuma longa*.

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). (T vs EXP) : **** $p < 0,0001$, (EXP vs TR) : **** $p < 0,0001$, (T vs EXP vs TR) : **** $p < 0,0001$.

Résultat

T : lot témoin, **EXP** : lot expérimental, **TR** : lot traité.

2.2.2. La zone glomérulée

Elle forme une couche mince bien délimitée sous la capsule, chez le lapin témoin. Chez le lapin expérimental, l'analyse morphométrique montre une augmentation extrêmement significative de son épaisseur ($p < 0,0001$), l'augmentation est de 58.83%, la valeur moyenne de l'épaisseur est de $63,28 \pm 1,93$ chez les lapins témoins et de $100,51 \pm 2,57$ μm chez les animaux expérimentaux.

Le Curcuma longa L, a induit une diminution extrêmement significative ($p < 0,0001$) de l'épaisseur moyenne au niveau de la zone glomérulaire chez les lapins traités, cette baisse enregistre 27.31%, les valeurs sont respectivement de $73,06 \pm 2,80$ μm chez les lapins traités par le curcuma et de $100,51 \pm 2,57$ μm chez les lapins expérimentaux.

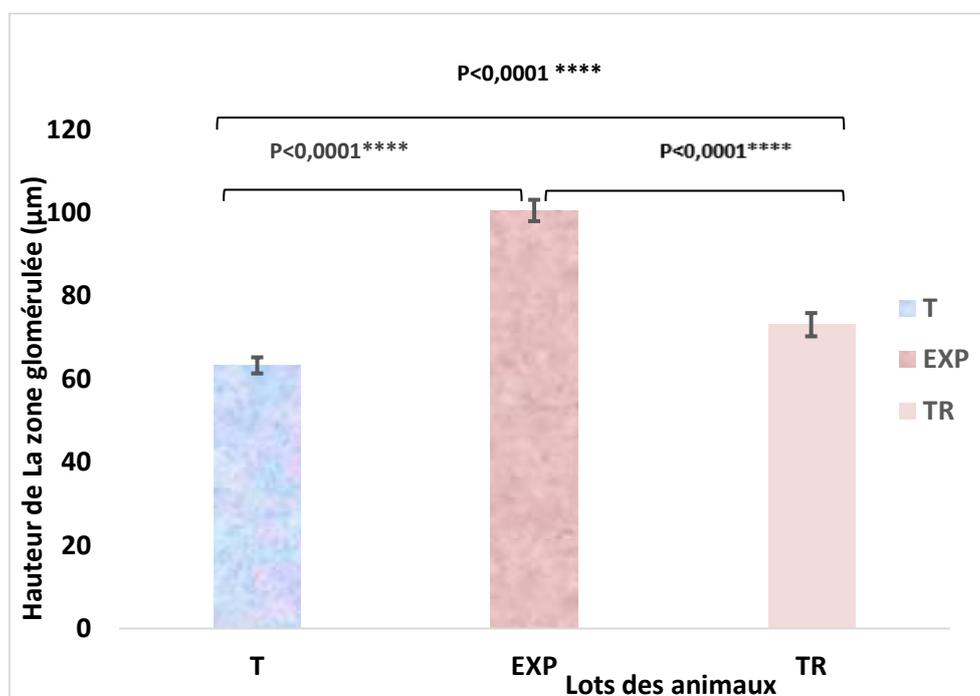


Figure 42: Hauteur de la zone glomérulée chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du curcuma.

Résultat

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). Lot (T vs EXP) : **** p<0,0001, lot (EXP vs TR) : **** p<0,0001, (T vs EXP vs TR) : **** p<0,0001.

T : lot témoin, **EXP** : lot expérimental, **TR** : lot traité.

2.2.3. La zone fasciculée

Chez le lapin témoin, la zone fasciculée est la zone la plus large des trois couches du cortex surrénalien. Chez les lapins soumis au RHLHP, l'épaisseur moyenne de la zone fasciculée diminue de manière extrêmement significative par rapport à celle des lapins témoins (p<0,0001). La regression est de 31.45%, les valeurs sont respectivement de 655,78 \pm 11,29 μ m chez les lapins témoins et de 449,54 \pm 8,07 μ m chez les lapins soumis au RHLHP.

Nous observons aussi, une augmentation extrêmement significative (p<0,0001) chez les lapins traités par le Curcuma longa L, l'élévation est de 16.23%, les valeurs moyennes sont de 522,50 \pm 11,32 μ m chez les lapins traités et de 449,54 \pm 8,07 μ m chez les lapins expérimentaux.

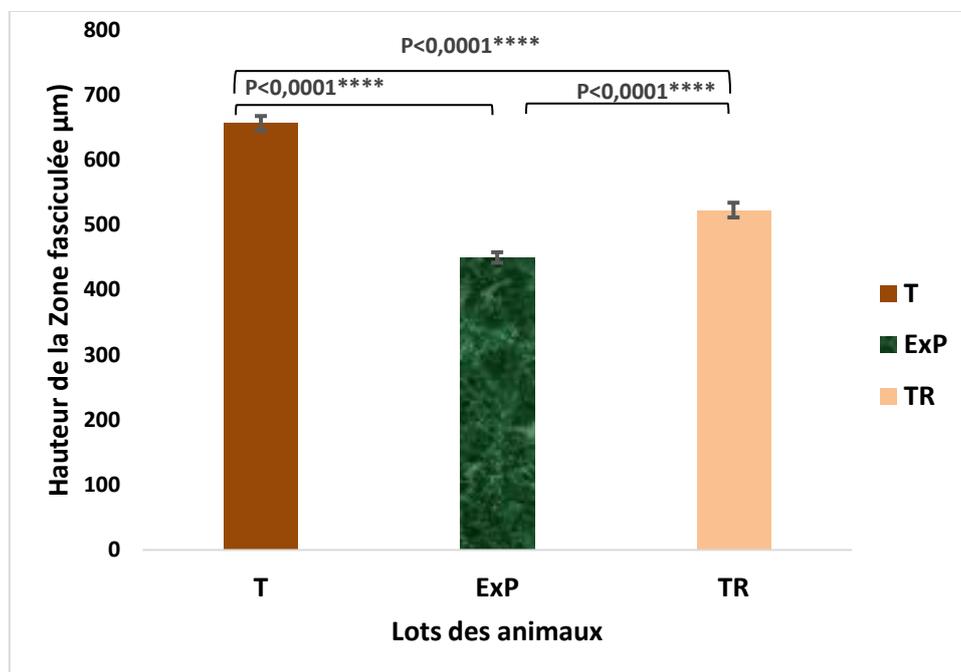


Figure 43: Hauteur de la zone réticulée chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du curcuma.

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). Lot (T vs EXP) : **** p<0,0001, lot (EXP vs TR) : **** p<0,0001, (T vs EXP vs TR) : **** p<0,0001

Résultat

T : lot témoin, **EXP** : lot expérimental, **TR** : lot traité.

2.2.4. La zone réticulée

Chez le lapin témoin, la zone réticulée est la zone la plus interne du cortex surrénalien. Chez les lapins nourris de la diète enrichie en l'huile de palme, l'épaisseur de la zone réticulée subit une augmentation extrêmement significative ($p < 0,0001$), l'élévation est de 52.75%, la valeur est de $455,51 \pm 8,15 \mu\text{m}$ chez les lapins expérimentaux et de $298,20 \pm 5,79 \mu\text{m}$ chez les lapins témoins.

Le traitement par le *Curcuma longa* L diminue de manière extrêmement significative ($p < 0,0001$) la hauteur de la zone réticulée, la baisse est 41.88%, la valeur moyenne de son épaisseur passe de $455,51 \pm 8,15 \mu\text{m}$ chez les lapins expérimentaux à $264,96 \pm 9,13 \mu\text{m}$ chez les lapins traités par le curcuma.

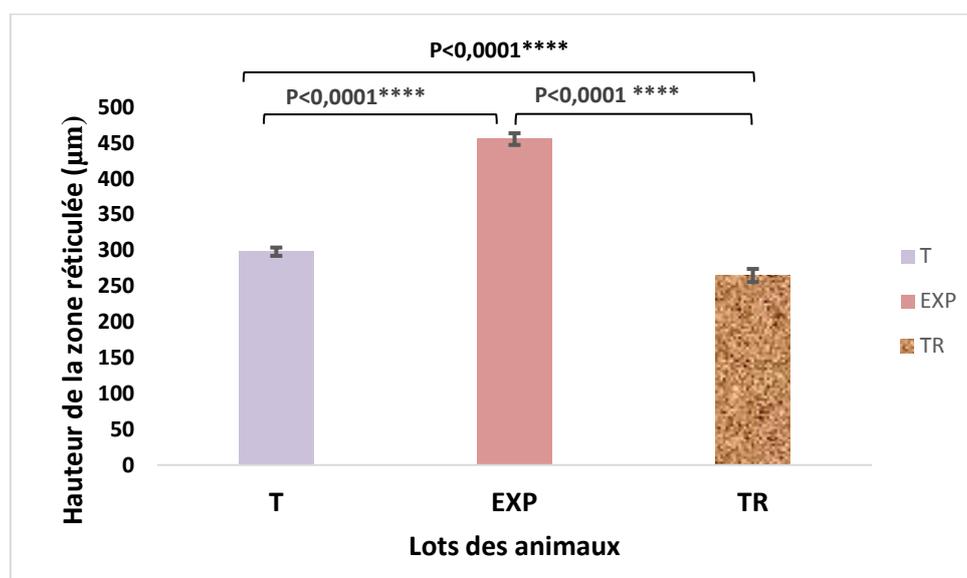


Figure 44 : Hauteur de la zone réticulée chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du *Curcuma longa*.

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). Lot (T vs **EXP**) : **** $p < 0,0001$, lot (EXP vs TR) : **** $p < 0,0001$, (T vs EXP vs TR) : **** $p < 0,0001$.

T : lot témoin, **EXP** : lot expérimental, **TR** : lot traité.

2.3. Hauteur de la zone médullaire des lapins témoins, expérimentaux et traités

La médullosurrénale est la partie centrale de la glande surrénale. Chez les lapins

Résultat

Soumis à la diète hyperlipidique, l'étude morphométrique montre une augmentation hautement significative ($p < 0.001$) de l'épaisseur moyenne de la médullosurrénale par rapport à celle des lapins témoins. L'élévation enregistre 17.77%, la valeur est de $480,39 \pm 13,37 \mu\text{m}$ chez les animaux témoins et de $565,67 \pm 15,38 \mu\text{m}$ chez les lapins expérimentaux.

Le traitement par le Curcuma longa L diminue également de manière extrêmement significative ($p < 0,0001$) la hauteur de la zone réticulée, la diminution enregistre 28.56%, la valeur est de $565,67 \pm 9,89 \mu\text{m}$ chez les lapins expérimentaux et de $404,09 \pm 9,89 \mu\text{m}$ chez les lapins traités.

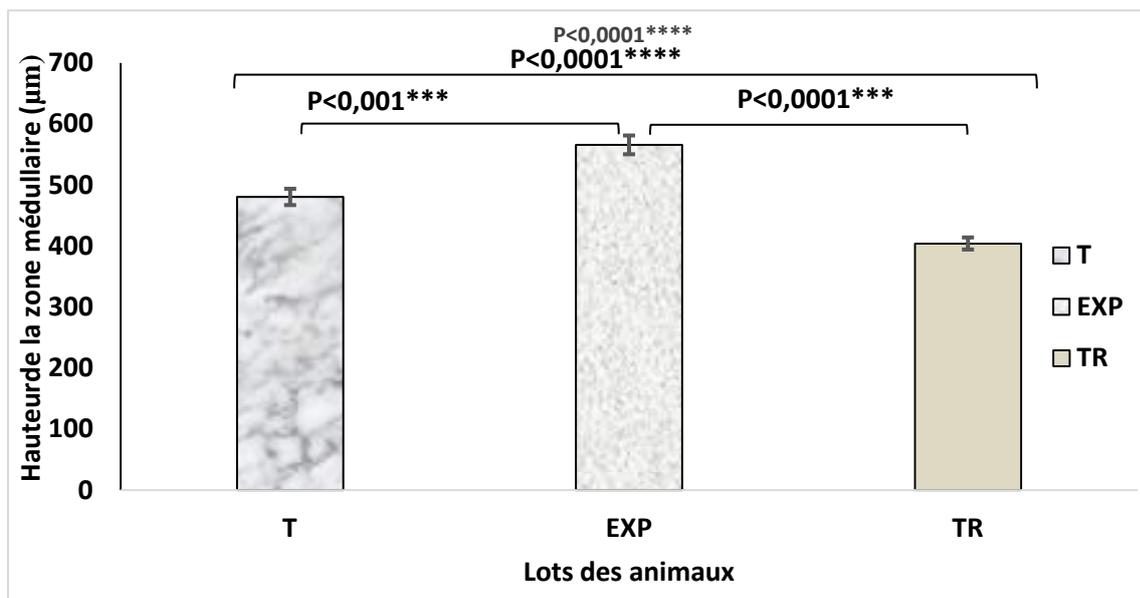


Figure 45 : Hauteur de la zone médullaire chez les lapins témoins, expérimentaux et traités par la poudre du Curcuma longa.

(Les valeurs sont exprimées comme moyenne \pm ESM). (**T** vs **EXP**) : *** $p < 0,0001$, (**EXP** vs **TR**) : **** $p < 0,0001$, (**T** vs **EXP** vs **TR**) : **** $p < 0,0001$.

T : lot témoin, **EXP** : lot expérimental, **TR** : lot traité.

Discussion

1. Histologie et morphométrie des testicules des lapins soumis à un régime hyperlipidique et traités par la poudre du rhizome du *Curcuma longa* L

Dans la présente étude, le régime enrichi en huile de palme provoque une désorganisation du tissu interstitiel et une hyperplasie des cellules de Leydig, cette modification est probablement liée à l'augmentation du taux de testostérone.

Notre suggestion s'appuie sur les données de **Douiri et Slimani (2021)**, rapportant un taux élevé de testostérone chez les lapins mâles soumis au **RHL**. La valeur est de 5.24 ± 1.09 (ng/ml), celle-ci est statistiquement significative ($p < 0.05$), enregistre **146%**.

Corrélativement, les travaux de **Aklil, (2011) ; Mokrani (2011)**, ont marqué une augmentation des taux plasmiqes de la testostérone, œstradiol testiculaire, la **LH** et l'insuline plasmatique chez les lapins males obèses, entraînentune perturbation des sécrétions hormonales de l'axe gonadotrope mâle, chez les lapins soumisà un régime d'engraissement.

Par contre nos résultats ne rejoignent pas ceux de **Julia, (2020) ; Haboucheet Larbi (2020)** qui ont démontré une diminution des taux sériques de testostérone chez les rats soumis à régime hyperlipidique.

D'autres analyse ont affirmé que l'alimentation hyperlipidique réduite la capacité stéroïde génique, la déficience fonctionnelle des cellules de Leydig et les taux sériques de testostérone chez les rats (**Mariaet al.,2016 ;Mariaet al., 2016**), ces chercheurs ont expliqué la diminution du taux de testostérone par l'augmentation du taux de la leptine et que la dérégulation de la leptine est un élément central de l'altération de la stéroïdogénèse, provoquée par l'alimentation riche en lipides.

Les différences dans les résultats décrits ci-dessus pourraient être liées à la composition chimique du régime alimentaire, au pourcentage de la matière grasse. **Habouche et Larbi (2020)** ont ajouté **30g**de l'huile de palme avec l'aliment granulé, de ce fait leur lapins ont consommé cette diète hyperlipidique pendant **19** semaines. En effet, **Douiri et Slimani (2021)** ont additionné**10g** de l'huile de palme avec l'aliment standard, leurs lapins ont été soumis à un régime hyperlipidique pendant**10** semaines.

D'autre part, nos lapins expérimentaux présentent une désorganisation et une augmentation notable du diamètre des tubes séminifères qui deviennent étroitement accolés.

Discussion

La hauteur de l'épithélium séminifère augmente considérablement, l'élévation atteint **37.13%** aussi, les lumières régressent notablement, la baisse abouti **33.06%**. Similairement, ces mêmes observations sont indiquées par **Demixietsahin (2019)**, sur des rats soumis à un régime hyperlipidique pendant 12 semaines.

Nos résultats sont soutenus par les travaux de **Funès et al. (2019)**, qui signalent une architecture testiculaire anormale chez les souris nourries à diète hyperlipidique ou de type **HFD** (High Fat Diet), l'épithélium séminifère était désorganisé, notant aussi un certain nombre de cellules épithéliales qui apparaissaient vaguement arrangées et des zones vides au niveau des tubes séminifères.

Par contre nos résultats ne rejoignent pas ceux de **Miao et al. (2018)**, qui ont marqué une atrophie des tubes séminifères avec une réduction du nombre de spermatogonies, de cellules de Leydig et de cellules de Sertoli chez les rats soumis à un régime hyperlipidique.

D'après **Julia et al. (2020)**, l'altération de la morphologie testiculaire causée par le régime de type **HFD**, chez les rats est une conséquence d'un déséquilibre hormonale, rapporté dans le cas d'obésité, ces changements pourraient contribuer à la réduction de la capacité de reproduction.

Il existe plusieurs mécanismes qui peuvent expliquer les anomalies de la reproduction causées par la diète hyperlipidique. L'accumulation excessive de la graisse autour des testicules chez les animaux obèses qui empêche le développement normal de ces organes en fait partie. Le stress oxydatif est également proposé comme un mécanisme possible, par lequel le régime enrichi en lipides pourrait affecter la peroxydation lipidique de la membrane spermatique et provoquant ainsi une altération de la motilité des spermatozoïdes. Un autre mécanisme pourrait être lié à l'apoptose testiculaire, qui à son tour favorise la progression de l'infertilité (**Campos-Silva et al., 2015**).

Selon **Merino et al. (2019)** ; **Crisostomo et al. (2019)**, l'obésité chez les rats mâles entraîne une diminution des indicateurs de la qualité du sperme tels que la concentration et la motilité, de plus les rats présentaient un nombre accru de spermatozoïdes, une morphologie anormale. De plus, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes détériorés par la consommation de **HFD** n'ont pas été restaurées en passant les souris au régime témoin, ce qui indique des changements irréversibles du métabolisme testiculaire par ce type de régime.

Discussion

D'après **Aklil, (2011)**, la diminution de la lumière des tubules séminifères avec l'élévation de la hauteur de l'épithélium séminifères suggère que cette diminution serait liée à la diminution des taux de **SHBG** probablement provoqué par l'insuline. L'insuline exerce un effet inhibiteur sur la synthèse de **SHBG** et la diminution de sa concentration conduit à une altération de transport de la testostérone vers leurs tissus cibles.

L'augmentation de la hauteur de l'épithélium séminifères et peut être due à l'action mitogène de la **FSH**, qui montre une augmentation significative chez les obèses c'est-dire que le nombre de spermatogonies et des spermatoocytes est augmenté. En effet le rôle de **FSH** prédomine dans le support du développement des spermatogonies alors que la testostérone semble avoir un effet minime (**Ruwanpura et al., 2008**).

Le régime hyperlipidique entraîne, chez nos lapins, une dilatation et congestion des capillaires sanguins, avec la présence des leucocytes notamment les monocytes et les lymphocytes.

Ces résultats sont également notés par **Hamlet et al. (2008)**, qui révèlent un important recrutement de cellules sanguines, telles que les hématies et leucocytes notamment des monocytes, des lymphocytes ainsi que des polynucléaires ont pu être identifiés. Cela pourrait être expliqué par une réponse inflammatoire, due à l'effet néfaste du régime hyperlipidique.

Calder et al. (1988), montrent l'influence d'un régime enrichi en cholestérol sur la régulation des réponses immunitaires et inflammatoires, impliquées dans le processus d'athérogènes. Selon **Han et al. (2002)**, la quantité et la qualité des graisses affecteraient ces processus.

Notons aussi, une intense fibrose due à un développement excessif des fibres conjonctives chez nos lapins. Ce résultat est en accord avec les résultats obtenus par **Hamlat et al. (2008)** qui ont suggéré que le régime hyperlipidique provoque une rupture de la limitante élastique interne à plusieurs endroits, ce qui a favorisé le dépôt de matériel cellulaire et fibreux.

Aussi, de nombreuses petites vésicules optiquement vides sont observées au sein des tubes séminifères. Celles-ci peuvent correspondre à des gouttelettes lipidiques diluées par les solvants lors des techniques classiques histologiques. Elles reflètent probablement une mobilisation accrue des esters de cholestérol.

Durant cette étude nous avons constaté que les lapins traités par la poudre du rhizome du curcuma révèlent une nette réorganisation de la structure des tubes séminifères avec diminution extrêmement importante de la hauteur de l'épithélium séminifère et une lumière

Discussion

riche en spermatozoïdes, une amélioration structurelle du tissu interstitiel, marquée par une regranulation du cytoplasme des cellules de Leydig.

Nos résultats sont soutenus par les travaux de **Zhiyang et al.(2019)** qui ont montré que la curcumine présente un effet protecteur sur la réparation des dommages détectés sur l'ADN, la prévention de l'apoptose des cellules spermatogénèse et le développement du tissu testiculaire. Le supplément alimentaire de curcumine augmente l'indice des organes testiculaires, inhibe linéairement l'apoptose testiculaire et améliore les performances de reproduction des moutons.

Mohebbati et al.(2017), rapportent que le curcuma possède des effets anti-inflammatoires, antioxydants et anticancéreux, protègent les cellules gonadiques contre les **ROS** et les agents cancérigènes. De plus le *Curcuma longa* et curcumine peuvent augmenter les facteurs anti-apoptotique tels que **Bcl-2** et **Bcl-XL** et diminuer les agents apoptotiques tels que **Bax** dans les lignées cellulaires normales.

Hossein et al. (2013), ont montré l'amélioration des changements dégénératifs des tubules séminifères, aussi une amélioration du pourcentage, de la viabilité et de la motilité des spermatozoïdes après la consommation du gingembre dans l'infertilité induite par le busulfan chez les rats.

Par ailleurs, la curcumine est le principe actif du curcuma, qui pourrait diminuer le risque de cancer et d'autres maladies malignes du système reproducteur, cette biomolécule exerce un effet positif sur l'activité des organes reproducteur (**Mohelbati et al., 2017**).

En revanche, **Douiri et Slimani (2021)** ont montré que le curcuma révèle une baisse de la concentration plasmique de testostérone d'environ **67%** par rapport aux lapins témoins, alors que la diminution atteint **17%** par rapport aux animaux soumis à un régime hyperlipidique. *Le traitement par la curcumine rétablit clairement les taux d'hormones sériques de testostérone chez les rats males nourris par une diète riche en lipides et traité par la poudre de Curcuma longa***Mu et al. (2016)**.

La curcumine est un puissant agent immun-modulateur capable de moduler l'activation des cellules T, des cellules B, des macrophages, des neutrophiles, des cellules tueuses naturelles et des cellules dendritiques. La curcumine peut également réguler à la baisse de l'expression de diverses cytokines pro-inflammatoires, notamment le **TNF**, **l'IL-1**, **l'IL-2**, **l'IL-6**, **l'IL-8**, **l'IL-12** et les chimiokines (**Ganech, 2007**).

2. Histologie et morphométrie de la glande surrénale des lapins soumis à un régime hyperlipidique et traités par la poudre du rhizome du *Curcuma longa* L

2.1. La capsule conjonctive

Notre étude a montré que le **RHLHP** a induit une atrophie extrêmement significative de la capsule conjonctive, chez nos lapins. Pareillement, **Birem *et al.* (2017)**, a montré une régression de la capsule conjonctive, chez le rat wistar soumis à la diète enrichie en l'huile de palme, pendant 7 mois.

2.2. La zone glomérulée

Chez les lapins soumis à un régime hyperlipidique pendant 10 semaines, des changements très importants ont été observés, ils se traduisent par une hypertrophie cellulaire extrêmement significative, cette modification est liée probablement à une stéroïdogénèse accrue aboutissant à une hyperproduction d'aldostérone (**Malendowicz *et al.*, 1992**). Des modifications similaires sont observées chez les lapins Néozélandais soumis à un régime hyperlipidique pendant 15 semaines (**Mokrani *et al.*, 2012**).

En effet, chez les lapins expérimentaux, l'axe hypophyso-surrénalien semble soit stimulé en réponse au stress nutritionnel dû à régime hyperlipidique. **Rao (2015)** a montré que le stress de manière générale génère des effets délétères au sein de la zone glomérulée.

Toutefois, la stimulation de la zone glomérulée par l'**ACTH** semble aussi influencer sur la disposition en faisceaux des cellules qui ressemble à celles de la zone fasciculée.

2.3. La zone fasciculée :

La zone fasciculée du lapin affectée par ce régime présente une atrophie extrêmement significative par rapport au lapin témoin, qui peut être la conséquence d'une part, à la diminution significative de la taille des cellules, due certainement à la déplétion lipidique, et d'autre part, à la diminution de la prolifération cellulaire (**Baccaro *et al.*, 2007**).

Discussion

Nous notons aussi la dilatation des capillaires sinusoïdes au niveau de cette zone, **Omari et al. (2007)** ont signalé que cet état est dû probablement à l'effet stimulateur de l'ACTH sur la zone fasciculée.

En outre, la présence d'une intense vacuolisation est observée, elle est fortement liée à l'augmentation de l'activité sécrétoire des cellules fasciculées au cours du stress chronique chez les rats albinos (**Monsefi et al., 2006**). Comme elle peut être corrélée à l'effet stimulateur de l'ACTH sur les cellules de cette zone (**Rao, 2015**).

2.4. La zone réticulée :

L'exposition des lapins à un régime hyperlipidique a engendré un aspect morphologique désorganisé et une hypertrophie extrêmement significative de la zone réticulée. Cette hypertrophie est probablement due à une baisse des taux de la DHEAs circulants (**Elshennawy et Aboelwafa, 2011**).

Par ailleurs, une importante dilatation des capillaires sanguins a été observée accompagnés par la présence des cellules proinflammatoires. Ce résultat corrobore à ce de (**Quddus, 2009**), Chez les rats soumis à régime hyperlipidique pendant huit semaines. **Sricharoenvej et al. (2009)** révèlent ce même état inflammatoire chez le rat Wistar rendu diabétique par la streptozotocine.

Notons aussi, de très intenses vacuolisations envahissent. Ces mêmes observations sont rapportées par **Osman (2010)**, **Khalaf et al. (2017)**, chez les rats traités par la nicotine et **Mokrani et al. (2012)** chez les lapins Néozélandais soumis à un régime hyperlipidique pendant 15 semaines.

2.5. La zone médullaire :

La diète hyperlipidique chez les lapins, entraîne une nette hypertrophie de la médullosurrénale. Cette hypertrophie semble être due à l'augmentation de la taille des cellules chromaffines à adrénaline et à noradrénaline ainsi qu'à la forte dilatation des capillaires sinusoïdes et notamment au développement considérable de la trame conjonctive état de fibrose.

L'hypertrophie de la MS, a été également notée chez le rat Wistar exposé au stress par alcoolisation (**Birem. 2007**), stress auditif chronique de 28 jours (**Mouzaoui, 2012**).

Discussion

La prolifération des cellules chromaffines observées chez nos lapins expérimentaux peut être due à la stimulation du système sympatho-surrénalien. Ce dernier stimule la biosynthèse des enzymes bioactives (**Boelsterli et al., 1984**) et libère l'acétylcholine par les terminaisons nerveuses dans la zone médullaire (**Hamelink et al., 2002**). Cette observation rappelle celle de **Mokrani et al. (2012)** qui ont constaté le même phénomène chez les lapins soumis à régime hypercalorique pendant quinze semaines.

L'étude morphologique des cellules glandulaires dites « cellules chromaffines » de la zone médullaire révèlent, chez nos lapins soumis à la diète régime hyperlipidique, une dégranulation du cytoplasme des cellules chromaffines à **AD**, cette dernière paraît être due au stress.

La dégranulation des cellules chromaffines en réponse au stress est bien documentée (**Gesi et al., 2002; De Falco et al., 2007; Mote. 2010; Hekmat et al., 2011; Petrovic-Kosanovic et al., 2012**). Elle est définie comme étant une libération accrue des catécholamines (**CA**) dans la circulation sanguine (**De Falco et al., 2007; Mote, 2010**). Il est bien établi que la réponse physiologique au stress est initiée par l'activation du système adrénosympathique (**SAS**) et hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**HHS**), il en résulte par conséquent une libération des **CA** et des hormones de stress (**Petrovic-Kosanovic et al., 2012**).

Enfin signalons une intense fibrose due à un développement excessif des fibres conjonctives. Ceci est en accord avec les notés de **Mokrani et al. (2012)**, qui ont observé une fibrose au sein de la médullosurrénale des lapins obèses.

La phytothérapie par le *Curcuma longa.L* a démontré qu'elle est un puissant antioxydant au moins dix fois plus actif que la vitamine E (**Ak et Gulcin, 2008**).

Abdel-Aziz et Ahmed (2011) ont décelé que l'administration de la curcumine montre un effet protecteur sur les cellules de la médullosurrénale contre la toxicité de la nicotine chez les rats.

Quelques études ont examiné l'effet de la curcumine dans la régulation des perturbations de l'hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**HHS**) (**Gamel, 2018**).

Discussion

D'autres recherches ont démontré que la poudre de curcuma supprime le développement de l'obésité et améliore les troubles liés à l'obésité comme le taux de triglycérides sériques, chez des rats nourris avec un régime très riche en graisses (**Chi-Ho *et al.*, 2014**).

Le curcuma est l'un des principaux composants de la médecine traditionnelle chinoise Xiaoyao-san, qui a été utilisée en Chine pour gérer efficacement le stress de manière générale.

Il est également démontré que la curcumine stimule la sécrétion de cortisol des cellules de la zone fasciculée bovines (**Enyeartet *al.*, 2008**).

Conclusion Générale

L'objectif du présent travail vise à examiner l'effet thérapeutique du *Curcuma longa* sur l'histomorphométrie du testicule et la glande surrénale chez le lapin mâle soumis à la diète hyperlipidique.

En ce qui concerne l'étude histomorphométrique le régime hyperlipidique a provoqué des perturbations sur l'architecture cellulaire du testicule et la glande surrénale, nos résultats montrent :

- Une altération structurale des testicules qui se traduit par l'augmentation de la hauteur de l'épithélium séminifère et une réduction hautement significative de la lumière des tubes séminifères.
- Une désorganisation du tissu interstitiel marquée par une dégénérescence et une hyperplasie des cellules de Leydig avec une vacuolisation du cytoplasme associé à des remaniements fibreux.
- Une dilatation et une congestion des capillaires sanguins avec présence des leucocytes, notamment les monocytes et les lymphocytes au niveau du tissu interstitiel.
- Une altération structurale des différentes zones du cortex surrénalien et de la médullaire, qui se traduit par une atrophie de la capsule conjonctive et une hypertrophie de la zone glomérulée qui devient similaire à la zone fasciculée.
- La zone fasciculée montre une désorganisation structurale marquée par une atrophie cellulaire. Ainsi que la zone réticulée montre une hypertrophie avec une dilatation des capillaires sinusoides et un développement important du tissu conjonctif marquant un état de fibrose.
- Infiltration de la zone médullaire dans la réticulée avec désorganisation cellulaire.

Le traitement par la poudre du rhizome du *Curcuma longa* a permis une :

- Réorganisation de la structure des tubes séminifères.
- Tissu interstitiel reprend progressivement sa taille initiale.
- Disparition de la vacuolisation et les capillaires sanguins.
- Une amélioration structurelle du cortex surrénalien.

En perspectives, il serait intéressant dans l'avenir d'approfondir cette étude par un dosage de l'insuline pour déterminer l'insulinorésistance au cours de la diète hyperlipidique, un dosage du cortisol surrénalien, adipocytaire et des androgènes surrénaliens pour étudier les

corrélations qui existent entre les désordres métaboliques, hormonaux et morphologiques. De plus, il serait intéressant dans l'avenir d'approfondir cette étude par l'analyse des effets du *Curcuma longa* sur l'insulinémie et la testostéronémie chez les sujets obèses des deux sexes.

Référence

- **Abdel-Aziz, HO., Ahmed, SA. (2011).** Curcumin protection against nicotine induced histological changes of the chromaffin cells of adrenal medulla in mice. *J Am Sci.* 7(9): 698–703.
- **Aguila, G. (1994).** Regulation of pituitary ACTH secretion during chronic stress. *Frant Neuroendocrinol.* 15:321.
- **Ahmed, A.H., Thamir, A. (2015).** Comparative anatomical and histological study of the rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) adrenal gland at thirty and ninety days' age. *Diyala Agricultural Sciences Journal*, 7 (2): 1 – 11.
- **Ahmed, A.H., Thamir, A.A., Bahaa, F.H., Muhammad, M.Y. (2015).** Histomorphological developmental study of the adrenal gland of the local rabbit at one and fifteen days' age. *AL-Qadisiya Journal of Vet. Med. Sci.* 14 (2).
- **Ak, T Gulcin I. (2008).** Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chemico biological interactions.* 174: 27-37.
- **Aklil, B. (2011).** Répercussions d'un régime d'engraissement sur la fonction gonadotrope mâle chez le lapin adulte « *Oryctolagus cuniculus* » aspects morphologiques, métaboliques et endocriniens ». Thèse de Magister, USTHB. Alger.
- **Akram, M., Uddin, S., Afzale, A., Usmanghan, K., Abdul, H., mohiuddin, E., Asif, M. (2010).** *Curcuma longa* and curcumin, ROM. *J Bioplant Biol.* 55(2): 65-70.
- **Alvarino M.R. (1993).** Control de la reproduction en el Conejo. 1er éd., RYDA, Mundprensa Madrid.
- **Amalraj, A., Pius, A., Gopi, S., and Gopi, S. (2017).** « Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives ». –A review. *Journal of traditional and complementary medicine*, 7(2), 205-233.
- **Anderson, D.J., Axel, R. (1986).** A bipotential neuroendocrine precursor whose choice of cell fate is determined by NGF and glucocorticoids. *Cell.* 47 : 1079–1090.
- **Anne, R., Vaquier, L. (2010).** Intérêt d'un nouveau nutriment a visée anti inflammatoire dans la gestion de troubles locomoteurs chez le cheval. Aspects bibliographiques et étude clinique ». Doctorat vétérinaire : école nationale vétérinaire d'Alfort, 167 P.
- **Arnason, S.S., Rice, G.E., Chadwick, A., Skadhauge, E. (1986).** Plasma levels of arginine vasotocin, prolactin, aldosterone and corticosterone during prolonged dehydration in the domestic fowl: effect of dietary. *J comp physiol b.* 156: 383 397.
- **ARVY, L., MORE, J., (1975).** Atlas d'histologie du lapin. Imprimerie Vagner PARIS, P : 227-249.

- **Ashok, K, PUn., Bangaraiah, P. (2011).** « Extraction of curcumin from Turmeric Roots ». *International Journal of Innovative Research and Studies*, P 290, ISSN 2319-975.
- **Barone R. (1984).** Anatomie comparée des Mammifères domestiques : Tome 3 : Splanchnologie I : Appareils digestif et respiratoire -Paris : Vigot)
- **Barone R. (2001).** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4 : splanchnologie II. Edition Vigotfrères.
- **Bibeau, K. (2008).** Hypoxie placentaire et atteinte surrénalienne fœtale dans un modèle de restriction de croissance intra-utérine chez le rat. Thèse de doctorat. Université de Montréal : 167p.
- **Birem, Z. (2007).** Effets du stress par alcoolisation sur le comportement et l'histophysiologie de la surrénale chez le rat mâle Wistar « *Rattus norvegicus* ». Thèse de Magister, USTHB :117p
- **Birem, Z., (2007).** Effets du stress par alcoolisation sur le comportement et l'histophysiologie de la surrénale chez le rat mâle Wistar « *Rattus norvegicus* ». *Thèse de Magister*, USTHB.
- **Boelsterli, A, Luis-M, Cruz-Orive, Gerhard Zbinden. (1984).** Morphometric and biochemical analysis of adrenal medullary hyperplasia induced by nicotine in rats. *Toxicologie*. 56 :113-116
- **Bonnes, G., Des Claude, J., Drogoul,, Gadoud, R., Jussian, R ., Le, lo'h A., Montémas, L., Robin G.(2005).** Reproduction des animaux d'élevage. 2ème Ed. Du cagri .
- **Boullard, B. (2001).** Dictionnaire des plantes médicinales du monde » : Estem : 174.*Chem Restoxicol* .16 : p1642-1651.
- **Boussit . (1989).** Reproduction et insémination artificielle en cuniculture.
- **Bricout, V.A. (2000).** Mode d'action et effets physiologiques de la testostérone, ou de l'inutilité d'un apport d'anabolisants chez le sportif ». *Science and Sports*. **15**: 3-9.
- **Brinker, M.D., Hokken-Koelega A., Hazelzet, J.A., Jong, F.H., Hop, W. et Joosten, K. (2008).** One single dose of etomidate negatively influences adrenocortical performance for at least 24 h in children with meningococcal sepsis. *Intensive Care Med*. **34**:163–168.
- **Cadet, A. (2020).** Étude de l'effet de la curcumine sur des bactéries impliquées dans la maladie parodontale.Thèse du doctorat : université de Bordeaux, P61.
- **Chattopadhyay, I., Biswas, K., Bandyopadhyay, U., Banerjee, R. K. (2004).** Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications. *Current S*. **87**(1): 44-53.
- **Cheikh, AZ. (2012).** Études chimiques et biologiques d'*Aframomum sceptrum* (Zingiberaceae) et de *la curcumine* Thèse du doctorat. Université Claude Bernard–Lyon1france.

- **Chi-Ho, L., Ah-Young, K., Chang-Won, P., Michihiro., Kyu-Ho, H. (2014).** Turmeric (*Curcuma longa*) whole powder reduces accumulation of visceral fat mass and increases hepatic oxidative stress in rats fed a high-fat diet. *Food Sci. Biotechnol.* **23**(1): 261-267.
- **Chouraqui, J. Weniger, J.P. (1973).** Aspect quantitatif de la synthese des corticostéroïdes par la surrénale embryonnaire de lapin cultivée in vitro. *Journal of Steroid Biochemistry* : 519-523.
- **Christiansen, P., Andersson, Am., Skakkebaek, NE., Juul, A. (2002).** Serum inhibin B, FSH, LH and testosterone levels before and after human chorionic gonadotropin stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism. *European Journal Endoc.* **147** : 95- 101.
- **Clarisse Marie-Luce. (2012).** « Etude des mécanismes d'action nis en jeu par la testostérone dans la régulation du comportement sexuel mâle neurosciences N ». Université Pierre et Marie Curie-Paris VI.
- **Clark, B.J., J. Wells, S.R king., D.M. Stocco. (1994).** « the purification, cloning, and expression of novelluteinzing hormone induced mithondrialprotein in MA-10 mousse Leydig tumorcells. Characterization of the stérodogenic a cutereculatorprotein (STAR). *J Biolchem .* **269** (45) : 283 .14-22.
- **Dadoue, J.P., Demoulin P. (2001).** Structure et fonction du testicule chez les mammifères et chez l'homme. Edition INRA,Paris.
- **Damalas, CA. (2011).** Potential uses of turmeric *Curcuma longa* products as alternative means of best management in crop production. *Plant Omics Journal .***4**(3): 136-141.
- **De Falco, M., Sciarrillo, R., Capaldo, A., Russo, T., Gay, F., Valiante S.A Varano, L., Laforgia, V. 5(2007).** The effects of the fungicide methyl thiophanate on adrenal gland morphophysiology of the lizard, podarcissicula. *Arch. Environ. Contam. Toxicol,* 53:241–248.
- **Delaveau, P. (1987).** Les épices. Histoire, description et usage des différents épices, aromateset condiments ». Paris : Albin Michel, p.130-136.
- **Elshennawy, W.W., Aboelwafa, R.H. (2011).** Structural and ultra-structural alterations in mammalian adrenal cortex under influence of steroido-genesis inhibitors drug ». *J Am Sci.* **7**(8): 567–76.
- **Elshennawy, W.W., Aboelwafa, RH. (2011).** Structural and ultrastructural alterations in mammalian adrenal cortex under influence of steroido-genesis inhibitors drug. *J Am Sci.* **7**(8): 567–76.
- **Faiza J.J, Ahmed H. (2020).** Histological Study of the Adrenal Gland of the Adult Female Rabbit (*Orycotolagus Cuniculus*). *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology.* **14**(2).
- **Fulla, Y., Guignatb, L., Duguea, M.A., Assieb, G., Bertagnab, X., (2009).** Exploration biologique de la fonction corticotrope. *Revue Fancoph. Des Labo.,* **416**: 35-47.

- **Funès, A., Saez, T.E Lancellotti, L.D Santillan, M.A., Monclus, M.E., Cabrillana, C.C Ramirez, B.M.W. Fornes A. (2019).** Un régime chronique riche en graisses provoque des altérations de la tête des spermatozoïdes chez les souris C57BL/6J. Hélyon 5
- **Gamel M. Badawi.(2018).**Curcumin ameliorates the hazard effect of prenatal betamethasone administration on the fetal adrenal gland of albino rats. Zoology Department, Faculty of Science, Menoufiya University, Egypt. Ejpnr. 5(12): 133-148.
- **Ganong, B., Barman, B., Brook. (2005).** Physiologie médicale. Ed De Boeck, P : 338-347
- **Gayraad, V., (2018).** Physiologie de la reproduction des mammifères domestiques.
- Generation of neuroendocrine chromaffin cells from sympathoadrenal progenitors:Beyond the glucocorticoid hypothesis. Annals of the New York Academy of Sciences. 971: 554–559.
- **Gesi, M., Lenzi, M., Ferrucci, F.F., Paparelli A. (2002).** Brief and repeated noiseexposure produces different morphological and biochemical effects in noradrenaline andadrenaline cells of adrenal medulla.J. Anat,200: 159–168.
- **Ginda,W.J., Warcholm J.B. and Malendowicz, L.K.(1992).** ACTH inducedul trastructural changes in the zona fasciculata of the hamsteradrenalcortex. Histo.Histopath. 7:57-62.
- **GindaW.J., WarcholmJ.B., MalendowiczL.K.(1992).** ACTH induced ultra-structural changes in the zona fasciculata of the hamster adrenal Cortex. Histo. Histopath, (7),57-62.
- **Goemaere, V. J., Santa, M., Gonzalez, A. (1984).** Atlas d’histologie. CIACO, P
- **Grugeau, C. (1995).** *Curuma longa L* (Zingibéracées). La Rache foucauld (Charente). Universite de Limoges Faculte de Pharmacie.
- **Habbouche, A., Larbi, R., (2020).** Effet de la poudre du *Curcuma Longa L* sur l’hyperlipidémie, les taux plasmatiques de la testostérone et poids testiculaire chez le lapin mâle soumis au régime enrichi en lipides. Mémoire de Master. USDB. Blida.
- **Hamelink, C, Tjurmina, O, Damadzic, R, Young, WS, Weihe E, Lee H, Eiden, LE. (2002).** Pituitary adenylatecyclase-activating polypeptide is a sympathoadrenal neurotransmitter involved in catecholamine regulation and glucohomeostasis. Proc Natl Acad Sci USA.99: 461–466.
- **Hazard, J., Perlemuter, L. (1990).** Endocrinologie. Edition Masson,3 Ed, p :287-288
- **Hekmat,O.AetAhmed,S.A.(2011).**Curcumin protection against nicotine induced histological changes of the chromaffin cells of adrenal medullain mice.Journal of American Science.7(9):698-703.
- **Hennen, G. (2001).** Endocrinologie. Edition De boeck. P 277-280.
- **Hombourger, C. (2010).** Le curcuma, de l’épice au médicament ». UHP-Université Henri Poincaré.

- **Huber, K., Combs, S., Ernsberger, U., Kalcheim, C., Unsicker, K. (2002).**
- **Huber, K., Kalcheim, C., Unsicker, K. (2009).** The development of the chromaffin cell lineage from the neural crest. *Autonomic Neuroscience*. **151**(1),10–16.
- **Imas, S.G. and Wexler B.C. (1977)** Alloxane diabetes in spontaneously hypertensive rat gravimetric metabolic and histopathological alteration. *Br.J.Esp.Path.*, **1558**,2:177-199 Vol.189: (6)10
- **Imas, S.G., and Wexler, B.C. (1977).** Alloxane diabetes in spontaneously hypertensive rat gravimetric metabolic and histopathological alteration. *Br.J. Esp.Path*, **15,58**,2:177-199. **189**: (6)10
- **Jean-Marc, L.(2002).** Effet de l'exposition anténatale aux corticoïdes et de l'hypoxie sur l'expression du récepteur dopaminergique D1 dans la surrénale de lapin en développement. Thèse de doctorat. Cotutelle France – Québec.
- **Julia, M., Ewa, P.O., Kamil, Z., Monika, D., Joanna, H., Paweł, K. (2020).** Effets d'une exposition à court terme à un régime riche en graisses sur l'histologie des gonades mâles et femelles chez le rat", *Loi histochimique* .122
- **Junqueira L.C., Carneiro J. (2007).** Basic histology. 11 th éd copyright © the McGraw Hill companies.
- **Khala, H.A., Ghoneim, F.M., Arafat, E.A., Mahmoud, E.M. (2017).** Histological effect of nicotine on adrenal zona fasciculata and the effect of grape seed extract with or without withdrawal of nicotine. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. **5**: 123–131.
- **Khalaf H.A., Ghoneim, F.M., Arafat E.A., Mahmoud E.M. (2017).** Histological effect of nicotine on adrenal zona fasciculata and the effect of grape seed extract with or without withdrawal of nicotine. *Journal of Microscopy and Ultrastructure*. **5**: 123–131.
- **Kiso, Y., Suzuki, Y., Watanabe, N et al. (1983).** Antihepatotoxic principles of *Curcuma longa* rhizomes. *Planta Med*. **49**:185-187.
- **Lampron, A. (2009).** Éluclation des mécanismes moléculaires impliqués dans l'expression aberrante du récepteur au peptide insulino-tropique glucose-dépendant (GIP) dans les tumeurs du cortex de la glande surrénale. Thèse de doctorat, Université Montréal : 203p.
- **Malendowicz, L.K., Nussdorfer, G.G., Makowska, A. and Novak K.W. (1992).** Analysis of the preventive action of ACTH on dexamethazone-induced adrenocortical atrophy in the rat. *Cytobios* . **71**: 191-199.
- **Malendowicz, L.K., Nussdorfer, G.G., Makowska, A. and Novak, K.W (1992).** Analysis of the preventive action of ACTH on dexamethazone-induced adrenocortical atrophy in the. *Cytobios*; (71): 191-199.
- **Maria, E.P.F., Eloísa, Z.P., Vanessa, R., Alex, R (2016).** “A high-fat diet fed during different periods of life impairs steroidogenesis of rat Leydig cells”. 2016 Society for Reproduction and Fertility. *Reproduction*. **152**: 795–808.

- **Marie, Ch. L., Jean, M. t. (2014).** Reproduction des animaux d'élevage. 3eme édition, Zootechnie. Educagri p : 63.
- **Mokrani, Z, Soltani, Y, HadjBekkouche, F. (2012).** Visceral obesity induced by a high-calorie diet leads to dyslipidemia, insulin resistance and impairs adrenal function in male rabbits. *Pathol Hygiene*.1213–1218.
- **Monsefi, M., Bahoddini, A., Nazemi, S., Dehghani, GA. (2006).** Effects of noise exposure on the volume of adrenal gland and serum levels of cortisol in rat". *Iran J Med Sci.* 31, 5-8.
- **Monsefi, M., Bahoddini, A., Nazemi, S., Dehghani, GA. (2006).** Effects of noise exposure on the volume of adrenal gland and serum levels of cortisol in rat. *Iran J Med Sci.* 31 : 5-8.
- **Morel, J.M. (2008).** Traité pratique de Phytothérapie, Curcuma longa.211-212.
- **Mote, R N. (2010).** Histophysiological alterations in adrenal glands of rat under industrial stresses. *Int J Biol Med Res.*1(4):287-290.
- **Mouzaoui, F.Z. (2012).** Effect du stress sur l'équilibre hydrominérale et sur l'histophysiologie de la glande surrénale chez le rat mâle Wistar, *Rattus norvegicus*. Thèse de Magister, USTHB :89p.
- **Mouzaoui, FZ. (2012).** Effect du stress sur l'équilibre et hydrominérale sur l'histophysiologie de la glande surrénale chez le rat mâle Wistar, *Rattus norvegicus*. Thèse de Magister, USTHB.
- **Mu, Y., Yan, W.J., Yin, T.L., Yang, J. (2016).** Curcumin ameliorates high-fat diet-induced spermatogenesis dysfunction. *Molecular Medicine Reports.* 14: 3588-3594
- **Muller, Y. et Clos J. (1997).** La reproduction (Gonades, gamètes et fécondation) ». Edition Nathan, Paris : 9-31
- **Nussdorfer, G.G., (1986).** Cytophysiology of the adrenal cortex. *Int. Rev. Cytol.* 98:1-405.
- **Nussdorfer, GG., (1986).** Cytophysiology of the adrenal cortex... *Int. Rev Cytol.*, 98:1-405.
- **Omari, N., Ait Aklil-Dahmani, Y., Labrousse, F., Delage-Corre M. Leboutet M-J., Hadj-Bekkouche, F. (2007).** Stress nutritionnel chez *Psammomys obesus*. Physiopathologie de la glande surrénale. *Bulletin de la Société Zoologique de France.*(3-4).
- **Omari, N., AitAklil-Dahmani, Y., Labrousse, F., Delage, C.M., Leboutet, M.J. Hadj-Bekkouche, F (=2007).** S tress nutritionnel chez *Psammomysobesus*. Physiopathologie de la glande surrénale. *Bulletin de la Société Zoologique de France.* (3-4).
- **Omer D., Rosen S D., Kamelia, D.S., David, G.Y., Radoslav, M. (2019).** Importance for experiments in human medicine of imaging modalities for macroanatomical and histological study of rabbit suprarenal glands.
- **Osman, H.A. (2010).** Morphological evaluation on the protective effect of curcumin on nicotine induced histological changes of the adrenal cortex in mice ». *Egypt J Histol.* 33: 552–9.

- **Osman, H.A. (2010).** Morphological evaluation on the protective effect of curcumin on nicotine induced histological changes of the adrenal cortex in mice. *Egypt J Histol.* 33: 552–9.
- **Petrovic-Kosanovic, D., Milosevic, M C., Budec, M. et Koko, V. (2012).** Effect of acute heat stress on rat adrenal medulla - a morphological and ultrastructural study. *Cent. Eur. J.Biol.* 7(4):603-610.
- **Quddus, I. (2009).** Effects of L-Arginine on Fatty Diet Induced Changes in Adrenal Cortex: A morphometric study. *Endocrine Abstracts* .19, P133
- **Quddus, I. (2009).** Effects of L-Arginine on Fatty Diet Induced Changes in Adrenal Cortex: A morphometric study. *Endocrine Abstracts* .19: P133
- **Rao, R. (2015).** Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis programming after recurrent hypoglycaemia during development». *J Clin Med.* 1731-1740.
- **Rao, R. (2015).** Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis programming after recurrent hypoglycaemia during development. *J Clin Med.* 1731-1740.
- **Roshan, P.Y., Gaur, T. (2017).** Versatility of turmeric: A review the golden spice of life. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* 6(1) : 41-46.
- **Ross, J.S. (2007).** Anatomie et physiologie normale et pathologique. Traduction de 10^{ème} édition, Elsevier Masson, p: 232
- **Sabbagh, M. (1983).** Etude de la sexualité et de la reproduction du lapin domestique *Oryctolagus cuniculus* à des températures élevées en corrélation avec la régulation thermique, le comportement alimentaire et le fonctionnement thyroïdien et surrénalien en période d'adaptation au stress thermique ». Thèse de Doctorat Vétérinaire, Université de DAKAR, Ecole inter-états des Sciences et Vétérinaires.
- **Saez, J.M. (1994).** Leydig cells: endocrine, paracrine régulation ». *Endocr Rev.* 15 (5) : 547-626.
- **Shetaewi, M.M., Bakr, E.O.A., Mousa, M.R.M., Abdel-Samee, A.M., Ahmed, A. A. and Ibrahim, I.M.M. (2017).** Effets of supplemental feeding with some medicinal plants on semen characteristics, blood metabolites and histology of selected organs of new zeland male rabbits in north sinai. *Egyptian Journal of Rabbit Science.* 27 (2): 219- 244.
- **Soltani, Y. Aklil, B., Mokrani, Z., Hamouli, Z., Hadj Bekkouche, F., (2013).** Effects of diet induced obesity on the gonadal axis in the male rabbit: impact of leptin ». USTHB .4 th International Congress of the Populations & Animal Communities "Dynamics et Biodiversité of the terrestrial et aquatic Ecosystems""CIPCA4" TAGHIT (Bechar) – ALGERIA.
- **Sricharoenve, S., Boonprasop, S., Lanlua, P., Piyawinijwong S., Niyomchan A. (2009).** Morphological and microvascular changes of the adrenal glands in streptozotocin-induced long-term diabetic rats. *Ital J Anat Embryol.* 114(1): 1–10.

- **Sricharoenvej, S., Boonprasop, S., Lanlua P., Piyawinijwong S., Niyomchan A. (2009).** Morphological and microvascular changes of the adrenal glands in streptozotocin-induced long-term diabetic rats. *Ital J Anat Embryol.* **114**(1): 1–10.
- **Sung, N., Han, Lynette S Leka, Alice H Lichtenstein, Lynne M Ausman, et Simin N. Meydani. (2003).** Effet d'un régime thérapeutique de changement de mode de vie sur les fonctions immunitaires d'humains modérément hyper cholestérolémiques. *Journal of Lipid Research* V (44).
- **Thibault, C.,Levasseur, M.C. (2001).** La reproduction chez les mammifères et l'homme. Nouvelle édition, éd. Ellipses (Paris).
- **Tortora, A., Gerard, J. (2007).** Principe d'anatomie et de physiologie. Edition de boeck. Canada 11ème Ed. 1341p.
- **Tostain, J.D., Rossi, P.M Martini. (2004).** Physiologie des androgènes chez l'homme adulte. Laboratoire de transfert en oncologie biologique ». CHU de Marseille. Progrès en Urologie. 14, 639-660.
- **Vacheret, N. (1999).** Histologie fonctionnelle des organes ». Faculté de Médecine.Laennec ». Université Claude Bernard–Lyon1france.
- **Vaquier, A.R.L. (2010).** Intérêt d'un nouveau nutriment à visée anti-inflammatoire dans la gestion des troubles locomoteurs chez le cheval : aspects bibliographiques et étude clinique. Thèse doctorat vétérinaire. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, 199p.
- **Wang, J., Lan, Hu., Yang, Chen., Ting, F., Tao, J., Aihua, J., Xiaoxing, Y. (2019).** Sitagliptinim provesrenal function in diabeticnephropathy in male Sprague Dawley rats throughupre gulatingheme oxygenase-1 expression. *Endocrine.* **.63**(1) :70-78.
- **Widmaier, H., Raff, K., Strang, T. (2009).** Physiologie humaine, maloine ». p : 703.
- **Wrobell,K.H.(1990).**Male reproduction system. In: Text book of Veterinary Histology, 2ème Ed.
- **Zhiyong, j., yongjie, P.Li., yang, xue., Wenwen, C., Qi, Chen., Gianqui, C., Feng, Wang., Daga, M. (2019).** Effet du supplément de curcumine dans le régime d'été sur métabolites sanguins, statut antioxydant, système immunitaire Réponse et expression des gènes testiculaires chez les moutons Hu". *Animaux*, 9, 720