



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et
de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2025

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
Benbrika Ahlam et Brahami Ahlam

Le : lundi 2 juin 2025

Impact du mercure sur le système reproducteur

Jury :

Mme. Nadjat Bebba	MCB	Université de Biskra	Président
Mme. Ines Otmani	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme. Lamia Boudjedjou	MAA	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2024/2025

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude à Dieu, le Tout-Puissant et Miséricordieux, pour Sa bénédiction, Son soutien et la force qu'Il nous a accordés tout au long de ces longues années d'étude. Sans Sa grâce, ce modeste travail n'aurait pu aboutir.

Nos remerciements les plus sincères vont à Dr. Otmani Ines, notre encadrante, pour avoir accepté de diriger ce mémoire avec un engagement exceptionnel. Nous lui sommes infiniment reconnaissants pour son savoir-faire, ses précieux conseils, sa disponibilité, sa patience et ses encouragements constants. Son accompagnement rigoureux et son attention particulière ont grandement facilité la réalisation de ce travail. Puisse Dieu la perpétuer dans sa noble mission au service de la science et des étudiants, et lui accorder une vie professionnelle et sociale épanouie.

Nous adressons également notre vive gratitude aux membres du jury pour avoir honoré notre travail en acceptant de l'évaluer et pour leur présence le jour de la soutenance. Leur expertise et leurs remarques ont été d'une grande richesse.

Une pensée reconnaissante va à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation académique, ainsi qu'à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont participé à la réalisation de ce mémoire. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.

Dédicaces

Tout d'abord, à mon père, qui n'a pas pu m'accompagner jusqu'au bout de mon dernier voyage, celui qui a toujours été là pour moi et avec moi, celui qui m'a toujours encouragé à suivre mes propres rêves et à les réaliser, tout en me soutenant à chaque pas. J'ai fait de mon mieux pour que chacun de mes rêves puisse lui apporter un peu de bonheur. J'espère que tu es heureux au Djanna.

À ma mère, qui a toujours été à mes côtés, cette femme forte qui a tout supporté pour nous, faisant de mes rêves les siens. Je vais travailler dur rien que pour toi, mama.

Aussi à mon précieux frère Housseem, mon second père, celui qui m'a toujours pris dans ses bras dans les bons comme dans les mauvais moments.

À ma binôme Ahlam, qui a dû supporter beaucoup de choses à cause de moi dans cette aventure.

Fatiha, celle qui a su nous gérer, même avec nos sautes d'humeur et nos disputes.

Aussi, Tima et Hadjira, les indispensables du duo.
Et à mes autres amies de vie : Amani, Hayam, et toutes les autres.

Je vous aime tous.

Brahami Ahlam

Dédicaces

À mon cher père, au battement de mon cœur, à celui dont les prières ont été la lumière qui a illuminé mon chemin, je te dédie ce mot en gage de ma loyauté pour des années de patience et de don. Tout mon amour et ma gratitude pour toi.

À ma chère mère, à celle qui a une âme pleine de lumière et un cœur plein de tendresse, à celle qui a été patiente avec moi et a vécu avec moi chaque épreuve et chaque instant, je te dédie ce mot, car il est le fruit de tes épreuves comme il est le fruit de mes épreuves. Tout mon amour et ma gratitude pour toi.

À ma sœur bien-aimée Hafsa, qui a été ma deuxième mère, ma première inspiration et mon premier soutien, qui m'a conseillée et encouragée et a partagé toutes mes difficultés avec moi, je te dédie ce mot en signe d'amour et de gratitude.

À mon cher frère Abd Elrazzak, à mon âme sœur et compagnon, à celui qui a été la lumière de mon chemin, à celui qui a toujours été à mes côtés avec ton soutien et tes encouragements et avec tes mots qui m'ont donné de l'espoir, je te dédie cette note. Tout mon amour et ma gratitude pour toi.

À mon neveu bien-aimé, Mohammed Safwan, dont le rire a été un remède pour moi et dont l'innocence a allégé le fardeau des jours, je te dédie ce mot en signe de gratitude.

À mes chères amies Fatiha, Khadija, Hajira, Fatima, Aya et Salsabil, tous mes remerciements et ma gratitude pour être à mes côtés. À ceux qui ont partagé tous mes moments de tristesse et de joie, je vous dédie ce mot en signe de gratitude.

À mes sœurs qui ne sont pas nées de ma mère, Zainab, Rashida, Hajar, à mes chers amis qui m'ont soutenu lorsque les choses sont devenues difficiles, je vous dédie ce mot en signe de remerciement et de gratitude.

À mon partenaire dans ce travail, mon compagnon dans ma lutte et le propriétaire de l'effort commun, Ahlam, tous mes remerciements et ma reconnaissance pour votre coopération, votre patience et vos efforts, qui ont fait de ce voyage une expérience agréable et fructueuse. Je vous dédie cette note, car elle est le fruit de notre effort commun.

Merci à ceux qui m'ont soutenu, qui ont été à mes côtés, qui m'ont écouté et aidé dans mon épreuve. Tout mon amour et ma gratitude. B.S.

Benbrika Ahlam

Table des matières

Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des abréviations.....	III
Introduction	1

Première partie Synthèse bibliographique

Chapitre 1 Généralités sur le mercure

1. Définition.....	3
2. Histoire du mercure	3
3. Formes de mercure.....	3
3.1. Forme élémentaire (métallique).....	3
3.2. Forme organique	4
3.3. Forme inorganique.....	4
4. Sources d'exposition au mercure	4
5. Propriétés physiques et chimiques.....	5
6. Effet de mercure	5
6.1. Système nerveux	5
6.2. Systèmes digestifs et rénal	5
6.3. Système endocrinien.....	6
6.4. Système reproducteur	6
7. Utilisation	6

Chapitre 2 Le système reproducteur male

1. Appareil génital	9
1.1. Testicules	9
1.1.1. Cellules épithéliales des testicules	9
1.2. Epididyme	9
1.3. Prostate.....	10
2. La spermatogenèse	10
3. Stress oxydant.....	11
4. Le paradoxe du stress oxydant.....	11
5. Les antioxydants dans le traitement de l'infertilité masculine.....	12
6. Contrôle hormonal de la spermatogenèse	12

7.	GnRH (Gonadotropin-releasing hormone).....	12
8.	FSH (Hormone de stimulation folliculaire)	12
9.	LH (Hormone lutéinisante)	13
10.	Testostérone.....	13
11.	Oestradiol.....	13
12.	Prolactine (PRL).....	13

Deuxième partie Etude expérimentale

Chapitre 3 Matériel et Méthodes

1.	Choix de l'étude.....	16
2.	Matériel	16
2.1.	Animal	16
2.2.	Produit Chimique.....	16
2.3.	Traitement.....	16
3.	Méthode.....	19
3.1.	Spermogramme	19
3.1.1.	Motilité des spermatozoïdes.....	19
3.1.2.	La concentration des spermatozoïdes	19
3.2.	Dosage hormonal.....	19
3.3.	Paramètres du Stress oxydatif.....	20
3.3.1.	Glutathion (GSH)	20
3.3.2.	Glutathion Peroxydase (GPx).....	20
3.3.3.	Superoxyde dismutase (SOD).....	21
3.3.4.	Catalase (CAT).....	21
3.3.5.	Malondialdehyde (MDA)	21
3.4.	Etude histologique	21
3.5.	Etude statistique	22

Chapitre 4 Résultats et Discussion

Résultats	24
1. Evaluation de l'effet d'Hg sur les paramètres spermatiques	24
1.1. La mobilité des spermatozoïdes	24
1.2. La concentration des spermatozoïdes.....	25
2. Evaluation de l'effet d'Hg sur les hormones.....	26
2.1. Taux de la testostérone.....	26
2.2. Taux du LH	27
3. Evaluation de l'effet d'Hg sur les paramètres du stress oxydant	28
3.1. Taux du Glutathion (GSH)	28
3.2. Activité enzymatique du Glutathion peroxydase (GPx)	29
3.3. Activité enzymatique de la superoxyde dismutase (SOD)	30
3.4. Activité enzymatique de la catalase (CAT).....	31
3.5. Taux du Malondialdéhyde (MDA)	32
4. L'étude histologique	33
Discussion.....	39
Conclusion.....	42
Bibliographie	IV

Liste des tableaux

Tableau 1 Les propriétés physicochimiques du mercure.....	5
Tableau 2 : Tableau récapitulatifs des articles sélectionnés.	17
Tableau 3 Tableau récapitulatif des différents résultats analysés.	18
Tableau 4 Effet du mercure sur la mobilité des spermatozoïdes chez les rats.	24
Tableau 5 Effet du mercure sur la concentration des spermatozoïdes.	25
Tableau 6 Effet du mercure sur le taux de la testostérone.....	26
Tableau 7 Effet du mercure sur le taux de LH.	27
Tableau 8 Effet du mercure sur le taux du GSH.....	28
Tableau 9 Effet du mercure sur l'activité enzymatique du GPx.....	29
Tableau 10: Effet du mercure sur l'activité de la SOD.	30
Tableau 11 Effet du mercure sur l'activité enzymatique de la CAT.	31
Tableau 12 Effet du mercure sur le taux du MDA.	32
Tableau 13 : Tableau récapitulatif des différentes coupes histologiques réalisés sur les testicules et épидидymes des rats témoins et traités au Hg.....	33

Liste des figures

Figure 1 Les étapes de la spermatogenèse	10
---	----

Liste des abréviations

CAT : Catalase

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (Essai immuno-enzymatique)

ERO / ROS : Espèces réactives de l'oxygène (Reactive Oxygen Species)

FSH : Follicle Stimulating Hormone (hormone folliculo-stimulante)

GnRH :Gonadotropin-Releasing Hormone (hormone de libération des gonadotrophines)

GPx : Glutathion peroxydase

GSH : Glutathion

Hg : Mercure

HgCl₂ : Chlorure de mercure (II)

LH : Luteinizing Hormone (hormone lutéinisante)

MDA :Malondialdéhyde

MeHg :Méthylmercure

PRL : Prolactine

RIA : Radioimmunoassay (Dosage radio-immunologique)

SOD : Superoxyde dismutase

TBARS Substances réactives à l'acide thiobarbiturique

Introduction

Les activités humaines contribuent de manière significative à la pollution de l'environnement. L'industrialisation, en particulier, a entraîné une hausse des concentrations de métaux toxiques dans l'air, l'eau et le sol. Contrairement à d'autres polluants, les métaux lourds ne se dégradent pas, mais s'accumulent dans l'environnement, où ils peuvent avoir des effets nocifs même à très faibles concentrations. (Mumtaz *et al.*, 2019)

Le mercure, en particulier, est un métal lourd reconnu pour sa toxicité. Il peut se présenter sous différentes formes : élémentaire, ou intégré dans des composés inorganiques ou organiques. L'exposition humaine au mercure provient de sources naturelles et anthropiques, accidentelle ou professionnelle. Parmi les voies courantes d'intoxication, l'inhalation d'air contaminé, la consommation d'eau ou d'aliments pollués ou encore la manipulation d'équipements contenant du mercure endommagé. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) classe le mercure parmi les dix produits chimiques les plus préoccupants pour la santé publique (OMS, 2017).

Une exposition au mercure peut provoquer divers troubles de santé (OMS, 2017). Ce métal toxique peut s'accumuler dans le corps au fil du temps et avoir des effets négatifs sur plusieurs organes (Carmignani *et al.*, 1992; Zemolin *et al.*, 2012). Elle affecte plusieurs systèmes de l'organisme, dont le système nerveux, digestif et immunitaire, reproducteur, ainsi que des organes tels que les poumons, les reins, la peau et les yeux (OMS, 2017).

La reproduction est une fonction essentielle de la vie. Elle permet de donner naissance à de nouveaux êtres vivants et est nécessaire pour la survie des individus et des espèces (Massányi *et al.*, 2020). Le système reproducteur est responsable des différences entre les hommes et les femmes, comme leur apparence et leur fonctionnement physique (Lukáč *et al.*, 2009).

Des recherches faites en laboratoire ou sur des animaux montrent que le mercure peut nuire à la reproduction chez les mâles. Il peut endommager les cellules qui produisent les spermatozoïdes, modifier le comportement sexuel, et réduire le nombre et la qualité des spermatozoïdes (Mohamed *et al.*, 1987; Ghaffari & Motlagh, 2011). Certaines études ont trouvé que les hommes exposés au mercure dans leur travail peuvent avoir des problèmes de reproduction, comme des spermatozoïdes abîmés ou un déséquilibre hormonal (Keck *et al.*, 1993; Choy *et al.*, 2002). D'autres recherches ont aussi montré un lien entre la quantité de mercure dans le sperme et des anomalies chez les hommes ayant des difficultés à concevoir (Choy *et al.*, 2002). La toxicité du mercure dans plusieurs organes a été associée à une augmentation des espèces réactives de l'oxygène (ERO) ainsi qu'à l'inactivation des enzymes

antioxydantes, essentielles à la protection cellulaire contre les attaques des ROS (Perotoni et al., 2004; Carvalho *et al.*, 2008).

L'objectif de notre travail consiste à analyser différents articles pour évaluer la toxicité du mercure sur les organes reproducteurs chez le rat male, en comparant les valeurs de la concentration et mobilité des spermatozoïdes, des paramètres du stress oxydatif et sur le plan histologique.

Ce travail qui est subdivisé en deux parties :

➤ Une partie bibliographique composée de :

- Chapitre 1 : Généralités sur le mercure
- Chapitre 2 : Système reproducteur male

➤ Une partie expérimentale composée de :

- Chapitre 3 : Matériel et méthodes.
- Chapitre 4 : Résultats et Discussion.

Première partie
Synthèse bibliographique

Chapitre 1

Généralités sur le mercure

1. Définition

Le mercure (Hg) est classé parmi les métaux lourds en raison de ses propriétés physiques et de son comportement biochimique (Holloway & Melnik, 1994). Ce vif-argent ou hydrargyre, est un élément chimique dont le numéro atomique est 80 et le symbole Hg, dérivé du terme grec latinisé signifiant « argent aqueux ». Il est le seul métal liquide à température ambiante (Nabi, 2014). Grâce à sa volatilité, il lui permet de s'évaporer facilement dans l'atmosphère et de parcourir de longues distances (Farina *et al.*, 2023). Le mercure forme divers composés, qui sont classés en mercure inorganique et organique, chacun ayant des profils toxicologiques distincts (Sato, 2012).

2. Histoire du mercure

La pollution industrielle par ce métal toxique a provoqué une catastrophe environnementale dans la baie de Minamata (Japon) dès les années 1950. Des milliers de personnes ont souffert d'effets neurotoxiques graves, principalement liés à la consommation de poissons et de fruits de mer contaminés issus de cette zone (Peixoto *et al.*, 2008 ; ATSDR, 2011 ; Joshi *et al.*, 2014).

Après cet incident, l'utilisation du Hg a fortement diminué, alors que dans les pays en développement et sous-développés, sont confrontés à des problèmes de santé en raison de leur contamination pendant l'extraction d'or ou /et à la combustion de combustibles fossiles (Magos & Clarkson, 2006 ; Berline, 2015). où les mineurs peuvent inhaler de grandes quantités de vapeur de mercure (Peixoto *et al.*, 2008 ; Hazelhoff & Torres, 2018; Orr *et al.*, 2019). L'Asie du Sud-Est, l'Afrique et l'Amérique du Sud sont les principaux émetteurs mondiaux de mercure dans l'air. Le Pérou, le Brésil, la Bolivie, l'Équateur et la Colombie sont les principaux pays qui pratiquent l'exploitation minière artisanale pour extraire l'or, généralement de manière illégale (Magos & Clarkson, 2006; Hazelhoff & Torres, 2018).

3. Formes de mercure

3.1. Forme élémentaire (métallique)

Le mercure élémentaire est un métal dense, brillant et blanc argenté qui reste liquide à température ambiante et dont le point d'ébullition est de 357 °C (Farina *et al.*, 2023).

Cette forme de mercure a un temps de résidence atmosphérique important, souvent supérieur à un an (pression de vapeur élevée et faible solubilité dans l'eau), et constitue environ 95 % du mercure présent dans l'atmosphère (Scallan *et al.*, 2006). En outre, le mercure

élémentaire est soluble dans les lipides, ce qui lui permet de traverser la barrière hémato-encéphalique et de pénétrer potentiellement dans le cerveau à partir de la cavité nasale par la voie olfactive (Zafar *et al.*, 2024).

3.2. Forme organique

Les composés organomercuriels, également appelés composés combinés au carbone, sont des substances dans lesquelles le mercure est lié à des chaînes carbonées. Ils peuvent former une grande variété de composés organiques, tels que le diméthylmercure ((CH₃)₂Hg), le phénylmercure, l'éthylmercure et surtout le méthylmercure, qui est le composé organomercuriel le plus répandu dans l'environnement (PNUE, 2005). Un exemple notable est le chlorure de méthylmercure, couramment présent dans l'alimentation, qui constitue environ 80 % du mercure détecté dans l'environnement naturel (Maruszczak, 2011).

3.3. Forme inorganique

Le mercure inorganique existe sous forme mercurique ou mercureuse. Comme le mercure élémentaire oxydé, les sels mercuriques sont plus solubles dans l'eau et toxiques que le mercure élémentaire. Ils sont également facilement absorbés par le tube digestif (Magos & Clarkson, 2006). Les composés inorganiques du mercure peuvent être du mercure sous forme monovalente (mercure – Hg₂⁺) ou divalente (mercurique – Hg²⁺) (Warkany, 1966).

4. Sources d'exposition au mercure

Le mercure (Hg) est libéré dans l'environnement à partir de sources anthropiques et naturelles. Les sources naturelles comprennent l'érosion des roches et les mouvements géologiques. Par exemple, les activités volcaniques et géothermiques libèrent environ 1 500 tonnes de mercure dans l'environnement chaque année (Maria *et al.*, 2017). Les ressources humaines sont en grande partie liées aux activités industrielles comme l'exploitation minière, l'extraction d'or (ASM), combustion du charbon, raffinage du pétrole et la production de ciment (O'Connor *et al.*, 2019).

Les émissions de mercure provenant de diverses sources, notamment l'activité volcanique, les processus industriels, l'extraction artisanale d'or à petite échelle (ASGM), la combustion de combustibles fossiles et la combustion de la biomasse, s'accumulent dans le sol et l'eau, où elles sont ingérées par les plantes et les organismes aquatiques, ce qui entraîne une bioaccumulation et une bioamplification dans la chaîne alimentaire (Zafar *et al.*, 2024).

5. Propriétés physiques et chimiques

Le mercure est un élément unique aux propriétés distinctives (Wang *et al.*, 2012).

Tableau 1 Les propriétés physicochimiques du mercure (Kretsinger *et al.*, 2013).

Propriété	Valeur
Symbole	Hg
Numéro atomique	80
Masse atomique	200,59
Point de fusion	-38,83 °C
Point d'ébullition	356,73 °C
Densité	13,5956 g/cm ³
Abondance relative	5 × 10 ⁻⁵ %
Capacité thermique massique	0,1397 J/g/K
Chaleur de fusion	11,807 J/g
Chaleur de vaporisation	59,453 kJ/mol
Conductivité thermique	1,063 × 10 ⁻⁴ mm ⁻²
Coefficient de dilatation thermique	1,826 × 10 ⁻⁴ K ⁻¹
Conductivité électrique	1,063 × 10 ⁻⁴ mm ⁻²
Structure cristalline	Rhomboédrique
Viscosité	1,685 mPa·s
Tension superficielle	480,3 × 10 ⁻⁵ N/cm

6. Effet de mercure

6.1. Système nerveux

L'exposition à des niveaux élevés de mercure métallique, inorganique ou organique peut causer des dommages permanents au cerveau, aux reins et au fœtus en développement. Ces effets sur la fonction cérébrale peuvent entraîner de l'irritabilité, des tremblements, des changements de vision ou d'audition et des problèmes de mémoire (Azimi & Moghaddam, 2013).

6.2. Systèmes digestifs et rénal

Le mercure, après ingestion, est absorbé par les cellules épithéliales du système digestif. Cette absorption peut entraîner divers troubles gastro-intestinaux, notamment en inhibant la

production d'enzymes digestives essentielles telles que la trypsine, la chymotrypsine et la pepsine. De plus, le mercure peut altérer l'activité de la xanthine oxydase et de la dipeptidyl peptidase IV, perturbant ainsi les fonctions digestives (Vojdani *et al.*, 2003).

6.3. Système endocrinien

Même à de faibles niveaux d'exposition, le mercure peut perturber le système endocrinien chez l'homme et l'animal. Il peut altérer le fonctionnement normal des glandes endocrines clés, notamment l'hypophyse, la thyroïde, les glandes surrénales et le pancréas. Un des mécanismes proposés pour expliquer cette perturbation est la capacité du mercure à réduire la liaison hormone-récepteur (Rice *et al.*, 2014).

6.4. Système reproducteur

Chez les femmes, il a été démontré que le mercure inhibe la libération de FSH (hormone folliculo-stimulante) et de LH (hormone lutéinisante) par l'hypophyse antérieure. Cela peut à son tour affecter les niveaux d'œstrogène et de progestérone, entraînant un dysfonctionnement ovarien, des menstruations douloureuses ou irrégulières, une ménopause précoce (Chen *et al.*, 2006).

Chez l'homme, l'accumulation de mercure dans les testicules entraîne des altérations importantes de la reproduction. Des études sur des rongeurs ont montré que l'exposition au mercure provoque une dégénérescence de l'architecture des tubes séminifères, une réduction de la spermatogenèse, un nombre plus faible de spermatozoïdes dans l'épididyme et une baisse des taux de testostérone intra-testiculaire (Homma-Takeda *et al.*, 2001; Abarikwu *et al.*, 2017).

7. Utilisation

Le mercure métal sont utilisé : dans l'industrie électrique comme constituant des piles et de lampes ; dans l'industrie chimique, il intervient dans la production par électrolyse de chlore (eau de javel) et de soude caustique ; pour la fabrication d'appareil de mesure et de laboratoire (baromètres, manomètres, densimètres, aéromètres, pompes à mercure, thermomètres...). Il sert également à la préparation à de nombreux amalgames notamment dentaires, à la réalisation de miroir ou de dorure, et à la récupération de métaux précieux. Ils sont aussi employés comme pigments, dans les poudres détonantes des feux d'artifice, comme antiseptiques ou dans les crèmes et savons anti-acnéiques ou éclaircissants cutanés. Les dérivés organiques sont surtout employés comme antifongique dans le papier et les peintures latex, comme algicide et

insecticide, ou comme antiseptique et dans les vaccins (thiomersal). L'utilisation des composés organo-mercuriels pour les enrobages de semence (Lauwerys *et al.*, 2007).

Chapitre 2

Le système reproducteur male

1. Appareil génital

L'appareil reproducteur masculin comprend des organes génitaux non visibles, appelés internes (les testicules, les épидидymes, les voies spermatiques et la prostate), ainsi que des organes génitaux externes qui sont perceptibles : le scrotum et le pénis. (Brooker *et al.*, 2001 ; Cormier & Valeri, 2021).

1.1. Testicules

Le testicule a pour fonction de fournir le sperme. Les testicules, également appelés gonades mâles, génèrent les spermatozoïdes et fonctionnent en tant que glandes endocrines en produisant l'hormone masculine, la testostérone. (Brooker *et al.*, 2001 ; Wheeler *et al.*, 2004).

1.1.1. Cellules épithéliales des testicules

a) Cellule de Sertoli

Les cellules de Sertoli, de forme cylindrique et avec un noyau ovalaire ou triangulaire aux contours irréguliers, se posent sur la membrane basale. Leur orientation est perpendiculaire à cette dernière (Camparo, 2006). Elles constituent les composants de soutien et d'alimentation des cellules sexuelles (Martorell, 2021).

b) Cellules de Leydig

On trouve les cellules de Leydig dans l'espace pérیتubulaire. Ce sont des cellules endocrines qui produisent et sécrètent la testostérone (Martorell, 2021). Elles sont rassemblées en îlots, fortement vascularisés, positionnés entre les tubes séminifères et distincts de ceux-ci par une membrane basale.

1.2. Epididyme

C'est un petit organe situé en aval du testicule où les spermatozoïdes acquièrent leur capacité à atteindre et à féconder un ovocyte (Belleannée *et al.*, 2012). Il est formé par les enroulements du canal épидидymaire et recouvert par l'albuginée épидидymaire (Mellal, 2010). Le tube épидидymaire remplit deux rôles essentiels : le transport et la maturation des spermatozoïdes, qui, au départ immobile, gagnent en mobilité durant leur passage à travers l'épididyme. L'épididyme joue un rôle dans sa section finale (queue ou cauda), en participant au stockage des spermatozoïdes entre deux éjaculations (Noblanc *et al.*, 2012).

1.3. Prostate

La prostate est la principale glande accessoire du système reproducteur masculin. Elle est composée de deux compartiments principaux, le stroma et l'épithélium, qui s'influencent mutuellement par le biais de différentes voies de signalisation (Nieto *et al.*, 2014).

2. La spermatogenèse

Le processus de la spermatogénèse commence à la puberté, se déroule de manière continue et se maintient même chez l'animal vieillissant. Il s'agit de l'une des fonctions les plus dynamiques et les plus compliquées du corps masculin (Vaissaire, 1977). Il s'agit du processus de différenciation cellulaire qui, à partir des cellules souches, mène à la création des spermatozoïdes. La spermatogenèse implique trois types de cellules germinales : les spermatogonies, les spermatocytes et les spermatoïdes (De Kretser & Kerr, 1988). Selon Clermont (1960), c'est vers 45 jours que les premiers spermatozoïdes apparaissent dans les testicules du rat.

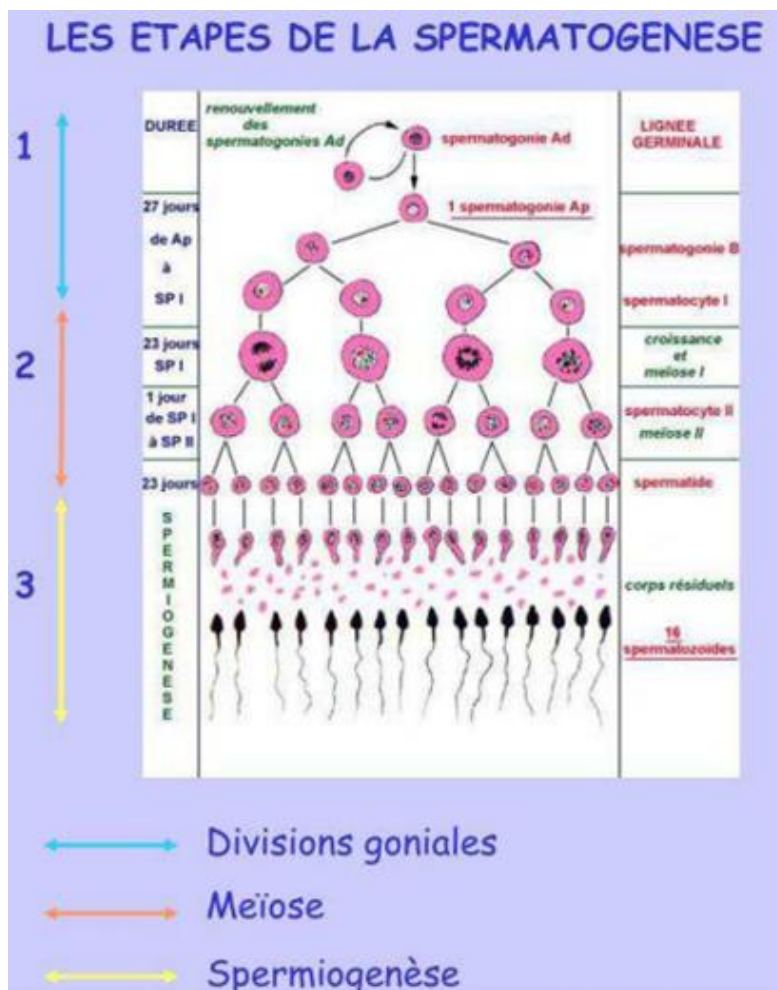


Figure 1 Les étapes de la spermatogenèse (Dadoune *et al.*, 1990).

Le cycle spermatogénétique est décrit comme la progression temporelle des différentes phases de développement d'une génération de cellules germinales, depuis la première division goniale jusqu'à la séparation des spermatozoïdes à un emplacement spécifique du tubule (Thibault & Levasseur, 1991).

3. Stress oxydant

Le stress oxydant est une condition caractérisée par une génération élevée des espèces réactives de l'oxygène (ERO) et une réaction atténuée des processus biologiques pour une neutralisation rapide des intermédiaires réactifs ou une réparation des dommages.(Madkour, 2020).

Les ERO proviennent de nombreuses sources endogènes et exogènes différentes. Les sources endogènes de ERO peuvent être générées de manière extracellulaire et intracellulaire. Les ROS intracellulaires comprennent O_2^- , H_2O_2 et OH , générés principalement dans les mitochondries (Ritchie & Ko, 2021). Dans les mitochondries, environ 5 % de l'oxygène consommé est physiologiquement converti en ERO. La production de ERO augmente lorsque la chaîne de transport des électrons déraile en raison d'une dysfonction mitochondriale (Hayyan *et al.*, 2016). Les sources exogènes de ERO incluent le tabagisme, l'abus d'alcool et de drogues, les polluants environnementaux, les métaux lourds, les radiations ionisantes, les régimes riches en nutriments énergétiques comme les glucides, les graisses saturées et les protéines (Barazani *et al.*, 2014).

4. Le paradoxe du stress oxydant

Les ERO sont des molécules très importantes car elles agissent comme des médiateurs cellulaires essentiels pour la spermatogenèse normale, l'activation de la voie stéroïdogénique, la modulation des voies mitochondriales et des voies apoptotiques des récepteurs de mort. Ces cascades fondamentales sont nécessaires pour le processus de : maturation, hyperactivation, capacitation, réaction acrosomique ainsi que la fusion spermatozoïde-oocyte, cruciale pour le processus de fertilisation.

Des niveaux élevés de ERO ont le potentiel d'endommager les composants cellulaires en médiant la peroxydation lipidique, l'apoptose, les dommages à l'ADN, la dysfonction mitochondriale et l'oxydation des protéines (Zhaku *et al.*, 2021).

5. Les antioxydants dans le traitement de l'infertilité masculine

Les antioxydants sont définis comme des composés chimiques capables de donner des électrons et ainsi de neutraliser une production excessive de ERO (Halliwell, 1995). Les humains possèdent un système antioxydant bien sophistiqué pour protéger les cellules et les tissus du corps contre l'oxydation (Adewoyin *et al.*, 2017).

En réponse physiologique au stress oxydatif, le plasma séminal est doté de divers enzymes agissant comme des piègeurs, indexés comme capacité antioxydante totale, mesurée à 10 fois plus élevée par rapport au plasma sanguin (Rhemrev *et al.*, 2000).

Le système de défense antioxydant implique une coaction de différents acteurs endo/exogènes pour éliminer les dommages oxydatifs potentiels des ERO (Sheweita *et al.*, 2005). Celles-ci consistent en CAT, SOD, glutathione peroxydase (GPx), peroxiredoxines et glutathion S-transférase (Lazzarino *et al.*, 2019), ainsi qu'en vitamines hydrosolubles et liposolubles (O'Flaherty, 2014)

6. Contrôle hormonal de la spermatogenèse

La régulation des fonctions gonadiques se fait principalement par le biais d'interactions endocriniennes entre l'hypothalamus, l'hypophyse, les cellules de Sertoli et les cellules de Leydig. Ces échanges forment l'axe cérébro-testiculaire. L'axe est constitué par la succession des phénomènes qui le composent (Amory & Bremner, 2003 ; Meethal & Atwood, 2005). La GnRH est sécrétée par l'hypothalamus et acheminée jusqu'à l'adénohypophyse par le biais du système porte hypophysaire circulant dans le sang.

7. GnRH (Gonadotropin-releasing hormone)

La gonadolibérine (GnRH ou LHRH). En phase de repos, cette hormone est sécrétée de manière pulsatile toutes les 30 à 120 minutes par les neurones du noyau arqué ou de l'aire préoptique hypothalamique, selon l'espèce. Les cellules gonadotropes de l'hypophyse antérieure expriment son récepteur. Il fait partie de la catégorie des récepteurs possédant sept domaines transmembranaires, qui sont associés à des protéines G. La stimulation par la GnRH provoque une hausse de la transcription de son gène propre, ainsi que des gènes qui codent pour les hormones FSH et LH (Tilbrook & Clarke, 2001).

8. FSH (Hormone de stimulation folliculaire)

Les cellules de Sertoli sont les seules à porter des récepteurs de la FSH dans le testicule. Cette hormone est le principal activateur de la croissance des tubes séminifères durant le

développement. On reconnaît largement le rôle crucial de la FSH dans le démarrage de la spermatogenèse lors de la puberté, et il semblerait que cette gonadotrophine travaille en synergie avec la testostérone (Ganguly *et al.*, 1994).

9. LH (Hormone lutéinisante)

Les récepteurs de la LH, qui se trouvent au sein des cellules de Leydig, jouent aussi un rôle crucial dans la maturation sexuelle masculine et la fertilité (Beckers, 2007). La LH interagit spécifiquement avec les cellules interstitielles, les incitant à sécréter de la testostérone (et dans une moindre mesure des œstrogènes) (Tilbrook & Clarke, 2001).

10. Testostérone

On trouve les récepteurs aux androgènes dans les cellules de Leydig, les cellules péricubulaires ainsi que dans les cellules de Sertoli. On sait que la testostérone joue un rôle dans la régulation de la spermatogenèse, néanmoins les processus par lesquels elle exerce son effet demeurent indéfinis (Walker, 2010).

Effectivement, la diminution du taux de testostérone testiculaire suite à une hypophysectomie, l'utilisation d'anti-androgènes ou la destruction des cellules de Leydig est à l'origine du détachement des spermatozoïdes en développement de la cellule de Sertoli, entraînant l'interruption de la spermatogenèse durant le processus méiotique ou spermiogénique chez le rat (Walker, 2010).

11. Oestradiol

On considère ce stéroïde comme un régulateur local innovant de la spermatogenèse (Carreau *et al.*, 2003 ; Bilinska *et al.*, 2006), car il est désormais clairement établi qu'il peut affecter la multiplication, la différenciation et le fonctionnement des cellules testiculaires (Carreau & Hess 2010).

12. Prolactine (PRL)

Des niveaux élevés de PRL entraînent une infertilité masculine (Micic *et al.*, 1982 ; Krause, 1978). Par ailleurs, les cellules de Sertoli expriment des récepteurs à la prolactine (Guillaumot & Benahmed, 1999). Et la fixation de celle-ci favorise leur développement, la sécrétion de lactate et la production de multiples protéines essentielles à la spermatogenèse (Scarabelli *et al.*, 2003).

Deuxième partie
Etude expérimentale

Chapitre 3

Matériel et Méthodes

1. Choix de l'étude

Dans notre recherche, nous avons sélectionné 15 articles expérimentales dans le but d'étudier l'effet du mercure sur le système reproducteur male (chez le rat). Nous nous sommes concentrés sur le spermogramme, la variation des paramètres du système antioxydant des cellules et enfin sur l'étude histologique (testicules et épидидyme).

Toutes les manipulations réalisées sur les animaux étaient conformes aux réglementations et approuvées par le comité d'éthique de protection et d'utilisation des animaux des différentes universités université de Monastir (Moussi *et al.*, 2010) ; université de Tuskegee (Heath *et al.*, 2012) ; université de Gazi (Kalender *et al.*, 2013) ; université de Port Harcourt (Abarikwu *et al.*, 2017) ...etc

2. Matériel

2.1. Animal

Les rats males testés viennent de différentes souches (*Wistar*, *Wistar albino* et Sprague Dawley) pesant entre 100g-390g. Dans la majorité des études, les rats ont été maintenus sous température (22 - 25 °C) et humidité (40 - 60 %) et photopériode 12 h lumière–obscurité contrôlées. Tous les animaux étaient logés dans des cages en plastique et recevaient de la nourriture et de l'eau de laboratoire standard à volonté.

2.2. Produit Chimique

Le mercure sous forme de HgCl₂ a été acheté auprès de Merck (Darmstadt, Allemagne) (numéro de produit 104417) (Abarikwu *et al.*, 2017), et de SIGMA-Aldrich Inc, St. Louis, MO (Heath *et al.*, 2012).

Le mercure sous forme MeHg a été acheté auprès de Merck (Fossato da Silva *et al.*, 2011).

2.3. Traitement

Les sujets d'animaux ont été répartis en deux groupes. Un groupe témoin et un groupe traité avec du mercure à des doses variables allant de 0.07µg/kg à 5 mg/kg. La durée du traitement variait d'une expérience à l'autre, allant de 15 jour à 100 jour. Tous les animaux ont été euthanasiés après le traitement conformément aux protocoles et procédures éthiques. Les testicules et les épидидymes ont été prélevés pour la réalisation du spermogramme et de l'histologie et aussi les échantillons de sang ont été collectés pour l'analyse des hormones.

Tableau 2 : Tableau récapitulatifs des articles sélectionnés.

Références	Animal	Dose	Durée	Type de Hg	Voie d'administration
Abarikwu <i>et al.</i> , 2016	35 Rats albinos Wistar mâles (128 - 147 g)	5 mg/kg	15 jours	HgCl ₂	Voie intrapéritonéale
Adelakun <i>et al.</i> , 2020	32 rats Wistar mâles adultes (170 ± 30 g)	40mg/kg	28 jours	HgCl ₂	Voie orale
Almeer <i>et al.</i> , 2020	28 rats Wistar mâles (9 à 10 semaines) (120 -150 g)	0,4 mg/kg	28 jours	HgCl ₂	Voie orale
Bas <i>et al.</i> , 2016	24 rats Wistar mâles sexuellement matures	0.02 mg/kg	4 semaines	HgCl ₂	Voie orale
Boujbiha <i>et al.</i> , 2009	32 rats albinos mâles de souche Wistar (Rattus rattus), (3 mois) (190 g)	50 ou 100 ppm.	90 jours	HgCl ₂	Voie orale
El-Desoky <i>et al.</i> , 2013	32 Rats albinos males Wistar (180-200 g)	5 mg/kg pc	60 jours	HgCl ₂	Voie sous-cutanée
Fossato da Silva <i>et al.</i> , 2011	60 Rats Wistar mâles adultes (80jours) (300 - 350 g)	0,5 mg/kg 1,0 mg/kg 3,0 mg/kg	14 jours	MeHg	Voie orale
Frenedoso da Silva <i>et al.</i> , 2014	20 Rats mâles Wistar (100 g)	140 µg/Kg	100 jours	MeHg	Voie orale
Heath <i>et al.</i> , 2012	31 rats Sprague Dawley mâles (22 jours)	1,0 mg/kg 2,0 mg/kg	60 jours	HgCl ₂	Voie orale
Kalender <i>et al.</i> , 2013	48 Rats mâles albinos Wistar (300 - 320 g)	1 mg/kg	28 jours	HgCl ₂	Voie orale
Kandemir <i>et al.</i> , 2020	35 Rats Sprague Dawley mâles, (250 et 270 g) (10 à 12 semaines)	1.23 mg/kg b.w	7 jours	HgCl ₂	Voie intrapéritonéale

Martinez <i>et al.</i> , 2014a	20 rats Wistar mâles (3mois) (280–320 g)	4,6 mg/kg 0,07 mg/kg	60 jours	HgCl ₂	Voie orale
Martinez <i>et al.</i> , 2017	20 Rats Wistar mâles (3 mois)	4,6 µg/kg 0,07 µg/kg	30 jours	HgCl ₂	Voie Intramusculaire
Moussa <i>et al.</i> , 2011	20 rats Wistar mâles (20 jours) (80 ±5 g)	20 mg/l	8 semaines	MeHg	Voie orale
Nwahiri <i>et al.</i> , 2023	36 rats albinos mâles adultes (135 ± 1,5 g)	3.0 mg/kg	30 jours	HgCl ₂	Voie oral

Tableau 3 Tableau récapitulatif des différents résultats analysés.

Références	Spermogramme	Bilan hormonal	Stress oxydant
Abarikwu <i>et al.</i> , 2016	Concentration des spz Mobilité des spz Épididyme + testicule		GSH SOD GST
Adelakun <i>et al.</i> , 2020	Concentration des spz Mobilité des spz Épididyme + testicule		MDA CAT SOD
Almeer <i>et al.</i> , 2020	Concentration des spz Testicule	Testostérone LH	GPx CAT SOD
Bas <i>et al.</i> , 2016			MDA SOD
Boujbiha <i>et al.</i> , 2009	Concentration des spz Mobilité des spz Épididyme (méthode manuelle)	Testostérone	MDA SOD CAT
El-Desoky <i>et al.</i> , 2013	Concentration des spz Mobilité des spz Épididyme	Testostérone	GSH SOD GPx
Fossato Da Silva <i>et al.</i> , 2011	Concentration des spz Mobilité des spz Épididyme + testicules (Méthode manuelle)	Testostérone	
Frenedoso Da Silva <i>et al.</i> , 2014	Concentration des spz Epididyme+ testicule		GSH
Heath <i>et al.</i> , 2012	Concentration des spz Epididyme	Testostérone	
Kalender <i>et al.</i> , 2013			SOD CAT

			GPx
Kandemir <i>et al.</i> , 2020	Mobilité des spz Épididyme		
Martinez <i>et al.</i> , 2014a	Concentration des spz Mobilité des spz Épididyme + testicule	Testostérone LH	SOD MDA
Martinez <i>et al.</i> , 2017		Testostérone LH	GSH GPx GST
Moussa <i>et al.</i> , 2011	Concentration des spz Épididyme (méthode manuelle)	Testostérone	
Nwahiri <i>et al.</i> , 2023	Concentration des spz Mobilité des spz Épididyme	Testostérone	

3. Méthode

3.1. Spermogramme

3.1.1. Motilité des spermatozoïdes

Une quantité de 10 µl de sperme dilué a été déposée sur une lame. La motilité des spermatozoïdes a été enregistrée au microscope optique. Les spermatozoïdes ont été analysés et classés en types A : mobiles et B : immobiles. La motilité des spermatozoïdes a été exprimée en pourcentage du total des spermatozoïdes (Martinez *et al.*, 2014; Perobelli *et al.*, 2010).

3.1.2. La concentration des spermatozoïdes

Les épididymes gauche et droit (tête, corps et queue) de chaque rat ont été découpés en petits fragments à l'aide de scalpels, puis homogénéisés dans une solution de NaCl à 0,9 %. 10 ml de cet homogénat est dilué dans 990 ml du NaCl à 0.9% (Moussa *et al.*, 2011a). Après dilution, le nombre de spermatozoïdes résistants à l'homogénéisation a été compté à l'aide d'un hémocytomètre ou cellule de Malassez, sous microscope optique (Moussa *et al.*, 2011a)

3.2. Dosage hormonal

Le sang prélevé a été séparé par centrifugation pour obtenir le sérum. La concentration de testostérone et LH plasmatique a été déterminée par deux méthodes : soit par un essai immuno-enzymatique (ELISA) utilisant un kit commercial fourni par Diagnostic Products Co. (Los Angeles, CA, USA) (El-Desoky *et al.*, 2013) ou par dosage radio-immunologique (RIA) de type COAT-A-COUNT, réalisé conformément au protocole du fabricant (Diagnostic

Products Corporation, Los Angeles, CA) (Heath *et al.*, 2012; Fossato Da Silva *et al.*, 2011) acheter à Nanjing Jiancheng Technology Co. Ltd. (Nanjing, Jiangsu, Chine) (Almeer *et al.*, 2019).

3.3. Paramètres du Stress oxydatif

3.3.1. Glutathion (GSH)

Les thiols non protéiques (NPSH) dans le testicule, l'épididyme ont été déterminés par la méthode de (Ellman, 1959), Pour cela, l'homogénat a été centrifugé à $4000 \times g$ à $4^{\circ}C$ pendant 10 min et le surnageant a été mélangé (1:1) avec de l'acide trichloracétique à 10%. Après centrifugation, le culot protéique a été éliminé et les groupes -SH libres ont été déterminés dans le surnageant clair. Une aliquote du surnageant a été ajoutée à un tampon de phosphate de potassium, 1 M, pH 7,4, et à de l'acide 5,5 -dithio-bis (2-nitrobenzoïque) (DTNB) (réactif d'Ellman), 10 mM. (Martinez *et al.*, 2014b). L'absorbance a été lue à 412 nm au spectrophotomètre. La concentration de GSH a été calculée à partir d'une courbe standard (Abarikwu *et al.*, 2017). La quantité de GSH est exprimée en nmol GSH par g de protéine. Les protéines pour les expériences ont été mesurées en utilisant l'albumine sérique bovine comme étalon, selon Bradford (1976) (Martinez *et al.*, 2016).

3.3.2. Glutathion Peroxydase (GPx)

L'activité GPx a été mesurée en utilisant H_2O_2 comme substrat selon la méthode décrite par Paglia et Valentine (1967) ou par de Wendel (1981) dont le principe est le même. La réaction a été suivie indirectement en tant que taux d'oxydation du NADPH à 240 nm pendant 3 minutes. Un blanc sans homogénat a été utilisé comme contrôle pour l'oxydation non enzymatique du NADPH lors de l'ajout de peroxyde d'hydrogène dans un tampon Tris 0,1 M, pH 8,0. L'activité GPx a été mesurée dans un système contenant du GSH réduit, la forme réduite du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) et Glutathion réductase (GR). Dans cet essai, l'activité enzymatique a été mesurée indirectement en utilisant la décroissance du NADPH. L' H_2O_2 est décomposé, générant du glutathion oxydé (GSSG) à partir du GSH. Le GSSG est régénéré en GSH par le GR présent dans le milieu de l'essai au détriment du NADPH. L'activité enzymatique a été exprimée en nmol/mg de protéines (Kalender *et al.*, 2013 ; Martinez *et al.*, 2016).

3.3.3. Superoxyde dismutase (SOD)

L'activité de la SOD dans les homogénats de testicule, d'épididyme, a été dosée par spectrophotométrie comme décrit par (Misra & Fridovich, 1972) ou (Marklund & Marklund, 1974). Ces méthodes sont basées sur la capacité de la SOD qui a provoqué une inhibition de 50% de l'auto-oxydation du l'adrénaline en adrénochrome respectivement. La réaction colorée a été mesurée à 300 nm ou 480 nm. Des aliquotes de tissus ont été ajoutées dans un tampon de Tris-EDTA (50 Mm Tris, 10 mM EDTA, pH =8,2) ou de glycine, 50 mM, pH =10,5. L'activité SOD est exprimée en U/mg de protéines (Kalender *et al.*, 2013 ; Martinez *et al.*, 2014b).

3.3.4. Catalase (CAT)

L'activité de la CAT dans le testicule, l'épididyme, a été mesuré par la méthode de (Aebi, 1984). Le but est de déterminer la disparition de H₂O₂ en présence d'homogénats de tissus à 240nm. L'aliquote de la substance a été ajoutée dans un tampon de phosphate de potassium, 50mM, pH=7, et la réaction enzymatique a été initiée par l'ajout de H₂O₂. L'activité enzymatique a été exprimée en unités (1 U décompose 1 µmol H₂O₂/min à pH =7 à 25°C) par milligramme de protéine (Eldesoky *et al.*, 2013 ; Kalender *et al.*, 2013 ; Martinez *et al.*, 2014b).

3.3.5. Malondialdéhyde (MDA)

Les niveaux de peroxydation lipidique dans le testicule, l'épididyme ont été mesurés par la quantité du malondialdéhyde (MDA) en utilisant une méthode colorimétrique, comme décrit précédemment par (Ohkawa *et al.*, 1979). Une aliquote de chaque tissu a été incubée avec de l'acide thiobarbiturique 0,8% (TBA), de l'acide phosphorique tampon 1% (H₃ PO₄) et du dodécylsulfate de sodium 0,8% (SDS) à 100°C pendant 60 min. Après incubation de l'homogénat de testicule avec le TBA à 95 °C, les TBARS réagissent pour former un complexe coloré. La réaction colorée a été mesurée à 532 nm. L'activité spécifique est exprimée en nmol/mg de protéine ou en nanomoles de MDA par gramme de tissu (Kalender *et al.*, 2013 ; Martinez *et al.*, 2014b).

3.4. Etude histologique

Dans la majorité des études, les organes ont été fixés dans la solution de Bouin pendant 24 heures, puis déshydratés dans une solution d'éthanol graduée (dans certaines études, ils ont utilisé de l'alcool à 70% pour la déshydratation) et inclus en paraffine. Les coupes de paraffine ont été découpées en sections de 5 à 7 µm d'épaisseur à l'aide d'un microtome rotatif, puis colorées à l'hématoxyline-éosine pour l'examen histologique. Les coupes ont été examinées et

photographiées au microscope optique et, dans certaines études, photographiées avec un microscope optique (Olympus BX51, Tokyo, Japon) équipé d'un appareil photo (Olympus E-330, Olympus Optical Co. Ltd., Japon) (Kalender *et al.*, 2013).

3.5. Etude statistique

Dans la majorité des études des résultats obtenus sont exprimées en moyenne plus ou moins l'écart type (moyenne \pm SEM). Les données ont été analysées à l'aide de logiciel SPSS par les tests ANOVA, test t de Student.

Chapitre 4

Résultats et Discussion

Résultats

1. Evaluation de l'effet d'Hg sur les paramètres spermatiques

1.1. La mobilité des spermatozoïdes

L'exposition au mercure a également eu un impact notable sur la motilité des spermatozoïdes. Une baisse significative du pourcentage des spermatozoïdes mobiles qui a été constatée dans les groupes traités comparativement aux témoins. Les études de Kandemir *et al.*, (2020) et Abarikwu *et al.*, (2016), qui ont administré le Hg par voie intrapéritonéale, ont montré une baisse importante dans la mobilité des spermatozoïdes après 7 et 15 jours de traitement seulement par rapport à la voie orale après 28 et 30 jours de traitement (Adelakun *et al.*, 2020 et Nwahiri *et al.*, 2023) ou la voie sous cutanée après 60 jours de traitement. Les doses faibles du Hg à long terme administrés chez les rats a provoqué également une baisse de la mobilité des spermatozoïdes.

Tableau 4 Effet du mercure sur la mobilité des spermatozoïdes chez les rats.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
Mobilité (%)	96±1.42	22±3.61	15 jours 5 mg/kg	Voie intraperitoneal	Abarikwu <i>et al.</i> , 2016
	89.48±3.07	39.39±0.78	28 jours 40mg/kg	Voie orale	Adelakun <i>et al.</i> , 2020
	73.84±3.53	57.75±3.39 50.48±3.4	90 jours 50 ppm 100 ppm.	Voie orale	Boujbiha <i>et al.</i> , 2009
	84.50±0.57	63.87±1.57	60 jours 5 mg/kg	Voie sous-cutanée	El-Desoky <i>et al.</i> , 2013
	69.43±2.83	40.86±5.15	7 jours 1.23 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Kandemir <i>et al.</i> , 2020
	64.17±3.76	23.33±2.58	30 jours 3.0 mg/kg	Voie orale	Nwahiri <i>et al.</i> , 2023

1.2. La concentration des spermatozoïdes

Les études sélectionnées ont démontré une baisse considérable de la concentration des spermatozoïdes après exposition au Hg aigue et chronique. L'exposition a une forte dose qui est de 40 mg/Kg (dose létale 50) a induit une diminution plus importante que les autres doses par voie orale ou voie sous cutanée (Adelakun *et al.*, 2020).

Tableau 5 Effet du mercure sur la concentration des spermatozoïdes.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administrati on	Références
Concentration	88.93±1.68 (x 10 ⁶ /ml)	27.80 ± 0.62	28 jours 40mg/kg	Voie orale	Adelakun <i>et al.</i> , 2020
	26.00±0.68 (x 10 ⁶ /ml)	17.92±0.65 16.13±0.67	90 jours 50 ppm 100 ppm.	Voie orale	Boujbiha <i>et al.</i> , 2009
	27.39±0.75 (million/ epididyme)	21.69±0.84	60 jours 5 mg/kg	Voie sous- cutanée	El-Desoky <i>et al.</i> , 2013
	288.40±8.72 (×10 ⁶ / testicules)	208±24.11	100 jours 140 µg/Kg	Voie orale	Frenedoso da Silva <i>et al.</i> , 2014
	101.6±5.1 (x 10 ⁶ /g)	81.5±3.1	60 jours 4,6 mg/kg 0,07 mg/kg	Voie orale	Martinez <i>et al.</i> , 2014a
	2.944±0.364 (×10 ⁹ /g epididyme)	3.146±0.323	8 semaines 0 mg/l	Voie orale	Moussa <i>et al.</i> , 2011

2. Evaluation de l'effet d'Hg sur les hormones :

2.1. Taux de la testostérone

Dans les groupes traités, les niveaux de testostérone étaient constamment inférieurs, illustrant l'influence perturbatrice du mercure sur la fonction endocrinienne. La diminution de la testostérone a été démontrée dans les trois voies d'exposition, orale, sous cutanée ou intrapéritonéale. De plus, dans le groupe exposé à plus forte dose (20 mg/Kg) a connu une baisse du niveau de testostérone plus importante que les autres doses administrées (Moussa *et al.*, 2011). En revanche l'étude de Martinez *et al.*, (2016), a montré que l'augmentation non significative de testostérone après l'injection intra-musculaire des rats durant 30 jours.

Tableau 6 Effet du mercure sur le taux de la testostérone.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
Testostérone (ng/ml)	1.25	0.30	15 jours 5 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Abarikwu <i>et al.</i> , 2016
	3.5	2.2	28 jours 0,4 mg/kg	Voie orale	Almeer <i>et al.</i> , 2020
	2.02±0.43	1.72±0.43 1.62±0.43	90 jours 50 ppm 100 ppm.	Voie orale	Boujbiha <i>et al.</i> , 2009
	2.54±0.08	1.49±0.06	60 jours 5 mg/kg	Voie sous-cutanée	El-Desoky <i>et al.</i> , 2013
	3.0	2.8 2.2 1.0	14 jours 0,5 mg/kg 1,0 mg/kg 3,0 mg/kg	Voie orale	Fossato da Silva <i>et al.</i> , 2011
	2.55	1.70 1.80	60 jours 1,0 mg/kg 2,0 mg/kg	Voie orale	Heath <i>et al.</i> , 2012
	1.17±0.36	1.79±0.48	30 jours 4,6 µg/kg (0,07 µg/kg/jour)	Voie intramusculaire	Martinez <i>et al.</i> , 2016
	10.68±1.52	0.26±0.03	8 semaines 20 mg/l	Voie orale	Moussa <i>et al.</i> , 2011
	0.41±0.04	0.21±0.02	30 jours 3.0 mg/kg	Voie orale	Nwahiri <i>et al.</i> , 2023

2.2. Taux du LH

Le taux de LH a connu une diminution chez les rats exposé au Hg après administration par voie orale. Au contraire, dans l'étude de Martinez *et al.*, (2017), ce taux a montré une augmentation non significative après administration par voie intramusculaire.

Tableau 7 Effet du mercure sur le taux de LH.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
LH (ng/ml)	0.35	0.25	28 jours 0.4 mg/kg	Voie orale	Almeer <i>et al.</i> , 2020
	0.78	0.44	60 jours 4,6 mg/kg 0,07mg/kg	Voie orale	Martinez <i>et al.</i> , 2014a
	0.35±0.05	0.45±0.07	30 jours 4,6 µg/kg 0,07 µg/kg	Voie Intramusculaire	Martinez <i>et al.</i> , 2017

3. Evaluation de l'effet d'Hg sur les paramètres du stress oxydant

3.1. Taux du Glutathion (GSH)

Des changements significatifs ont été observés dans les groupes de rats exposés au mercure par différentes voies d'exposition (orale, intra-péritonéal, sous cutanée et intramusculaire). Le taux du glutathion a connu une diminution comparativement au rats témoins et principalement par voie intrapéritonéal.

Tableau 8 Effet du mercure sur le taux du GSH.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
GSH	15.38 ± 1.51 (lg GSH mg ⁻¹ l protéine)	7.53 ± 1.23	15 jours 5 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Abarikwu <i>et al.</i> , 2016
	342.486 ± 2.05 (nmol/mg protéine)	231.926 ± 1.23	60 jours 5 mg/kg	Voie sous-cutanée	El-Desoky <i>et al.</i> , 2013
	1.40 (mM)	0.95	100 jours 140 µg/kg	Voie orale	Frenedoso da Silva <i>et al.</i> , 2014
	200 (mol/g)	180	30 jours 4,6 µg/kg 0,07 µg/kg	Voie intramusculaire	Martinez <i>et al.</i> , 2016

3.2. Activité enzymatique du Glutathion peroxydase (GPx)

L'activité enzymatique du GPx a connu une baisse chez les rats traité par le Hg par différentes voies et doses par rapport au rats témoins dans la plupart des études. Le travail de Kandemir *et al.*, (2020) a révélé une diminution très importante après injection du Hg par voie intrapéritonéale. Tant dit que l'étude de Bas *et al.*, (2016), le taux du GPx a connu une augmentation remarquable chez les rats traités par voie orale après une exposition aigu.

Tableau 9 Effet du mercure sur l'activité enzymatique du GPx.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
GPx	0.4 ($\mu\text{mol}/\text{mg}$ protéine)	0.22	28 jours 0,4 mg/kg	Voie orale	Almeer <i>et al.</i> , 2020
	11 (nmol/mg proteine)	18	4 semaines 0.02 mg/kg	Voie orale	Bas <i>et al.</i> , 2016
	0.85 \pm 0.01 (Unité/mg protéine)	0.56 \pm 0.01	60 jours 5 mg/kg	Voie sous-cutanée	El-Desoky <i>et al.</i> , 2013
	5.6 (nmol/mg protéine)	2.4	28 jours 1 mg/kg	Voie orale	Kalender <i>et al.</i> , 2013
	20.33 \pm 0.53 (Unité/mg protéine)	8.19 \pm 0.29	7 jours 1.23 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Kandemir <i>et al.</i> , 2020
	3 (nmol NADPH/min/ mg protéine)	1.7	30 jours 4,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (0,07 $\mu\text{g}/\text{k}$ g/jour)	Voie intramusculaire	Martinez <i>et al.</i> , 2016

3.3. Activité enzymatique de la superoxyde dismutase (SOD)

La SOD a démontré une diminution chez les rats exposés au Hg en comparant avec les rats témoins dans la plupart des études sélectionnées avec voies d'administration, doses et durée différentes. D'autres part, la SOD a montré une augmentation après injection intra-péritonéale durant 15 jours et par voie orale durant 30 jours (Abarikwu *et al.*, 2016 ; Bas *et al.*, 2016).

Tableau 10: Effet du mercure sur l'activité de la SOD.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
SOD (U/mg protéine)	26	60	15 jours 5 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Abarikwu <i>et al.</i> , 2016
	36	11.2	28 jours 40mg/kg	Voie orale	Adelakun <i>et al.</i> , 2020
	1000	600	28 jours 0,4 mg/kg	Voie orale	Almeer <i>et al.</i> , 2020
	6	12	4 semaines 0.02 mg/kg	Voie orale	Bas <i>et al.</i> , 2016
	0.84±0.04	0.74±0.04 0.52±0.04	90 jours 50 ppm 100 ppm.	Voie orale	Boujbiha <i>et al.</i> , 2009
	24.39±0.47	14.11±0.22	60 jours 5 mg/kg pc	Voie sous-cutanée	El-Desoky <i>et al.</i> , 2013
	9	5.8	28 jours 1 mg/kg	Voie orale	Kalender <i>et al.</i> , 2013
	12.42 ± 0.41	4.33 ± 0.14	7 jours 1.23 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Kandemir <i>et al.</i> , 2020
	76	50	60 jours 4,6 mg/kg 0,07mg/kg	Voie orale	Martinez <i>et al.</i> , 2014a

3.4. Activité enzymatique de la catalase (CAT)

La CAT tissulaire a présenté une diminution dans la majorité des travaux chez les rats exposés par Hg en comparant avec les rats témoins. Les études de Martinez *et al.*, (2014a) ; Abarikwu *et al.*, (2016) ; Bas *et al.*, (2016) ont données un résultat inverse, une augmentation de l'activité de la CAT que ce soit par voie orale ou intra péritonéale après 15, 30 ou 60 jours.

Tableau 11 Effet du mercure sur l'activité enzymatique de la CAT.

Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
CAT	26 (U/mg protéine)	60	15 jours 5 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Abarikwu <i>et al.</i> , 2016
	7.2 (U/mg protéine)	4	28 jours 40mg/kg	Voie orale	Adelakun <i>et al.</i> , 2020
	0.68 (U/mg protéine)	0.40	28 jours 0,4 mg/kg	Voie orale	Almeer <i>et al.</i> , 2020
	160 (umol/mg protéine)	250	4 semaines 0.02 mg/kg	Voie orale	Bas <i>et al.</i> , 2016
	5.29±0.30 (umol/mg protéine)	2.69±0.30 2.07±0.30	90 jours 50 ppm 100 ppm.	Voie orale	Boujbiha <i>et al.</i> , 2009
	5.90±0.08 (umol/mg protéine)	3.63±0.09	60 jours 5 mg/kg	Voie sous-cutanée	El-Desoky <i>et al.</i> , 2013
	0.87 (mmol/ protéine mg)	0.45	28 jours 1 mg/kg	Voie orale	Kalender <i>et al.</i> , 2013
	12.42 ± 0.41 (U/g protéine)	4.33 ± 0.14	7 jours 1.23 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Kandemir <i>et al.</i> , 2020
	1.5 (U/g protéine)	1.65	60 jours 4,6 mg/kg 0,07mg/kg	Voie orale	Martinez <i>et al.</i> , 2014a

3.5. Taux du Malondialdéhyde (MDA)

Le Marqueur de la peroxydation lipidique, le MDA, a révélé une augmentation chez les groupes traités au Hg comparativement au groupes témoin dans tous les travaux sélectionnés par voie orale ou intrapéritonéale, de 7 à 90 jours.

Tableau 12 Effet du mercure sur le taux du MDA.

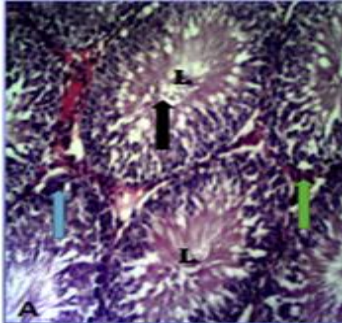
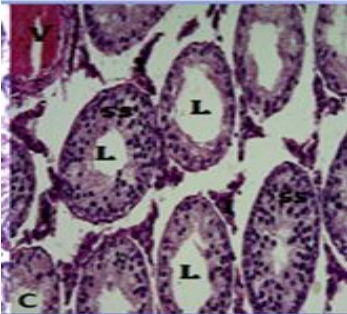
Paramètre	Groupe témoin	Groupe Traité par le Hg	Durée Dose	Voie d'administration	Références
MDA	1.21±0.09 (umol/mg protéine)	1.37±0.02	15 jours 5 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Abarikwu <i>et al.</i> , 2016
	6 (nmol/mg protéine)	11	28 jours 40mg/kg	Voie orale	Adelakun <i>et al.</i> , 2020
	0.04±0.01 (nmol/mg protéine)	0.09±0.01 0.27±0.01	90 jours 50 ppm 100 ppm.	Voie orale	Boujbiha <i>et al.</i> , 2009
	24.17 ± 0.67 (nmol/g tissue)	75.18 ± 1.02	7 jours 1.23 mg/kg	Voie intrapéritonéale	Kandemir <i>et al.</i> , 2020

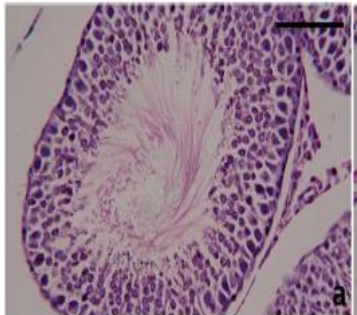

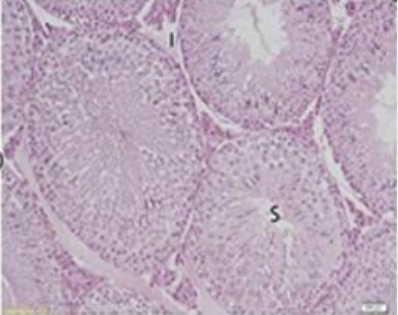
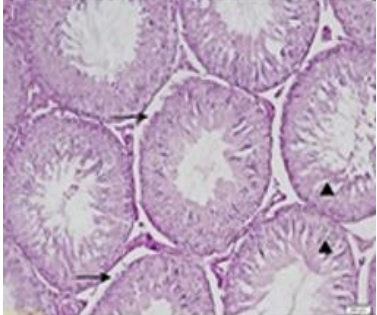
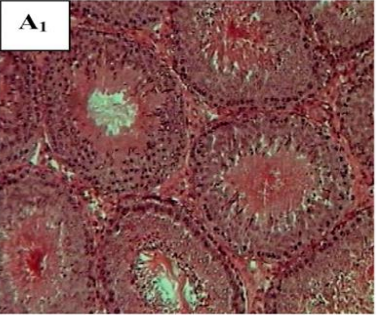
4. L'étude histologique

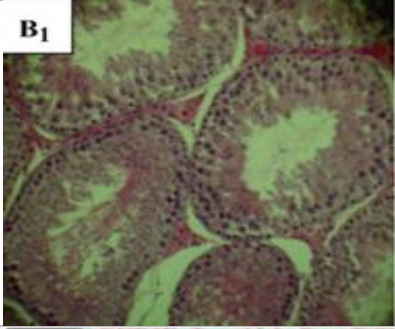
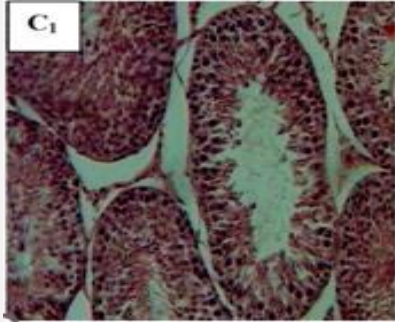
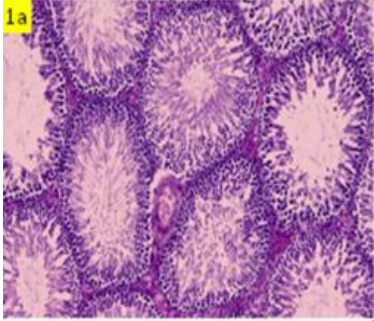
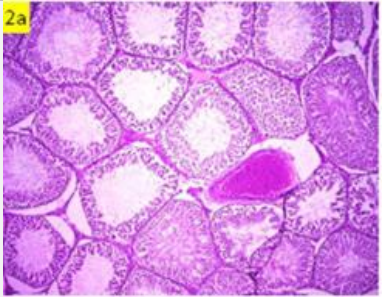

L'examen histologique dans la majorité des études sélectionnés comparant les rats exposés au mercure aux groupes témoins a révélé d'importantes modifications testiculaires dues à l'exposition au mercure. Le tissu testiculaire du groupe témoin a montré une architecture normale, avec des tubules séminifères bien structurés, des membranes basales intactes et une spermatogenèse complète. En revanche, chez les animaux traités au mercure, les images ont montré une vacuolisation marquée des tubules séminifères, la dégénérescence des cellules spermatogéniques, la désorganisation de l'épithélium germinal, une diminution du nombre de spermatozoïdes dans la lumière et des membranes basales irrégulières ou endommagées. De plus, le tissu interstitiel a montré de l'œdème et des hémorragies.


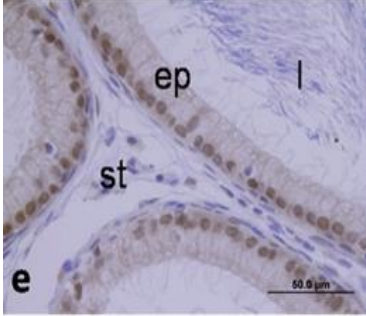

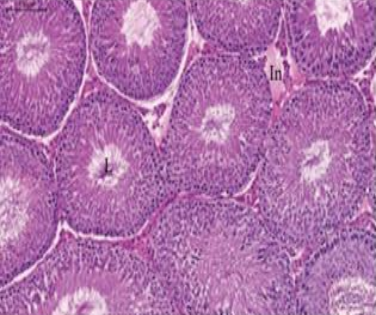
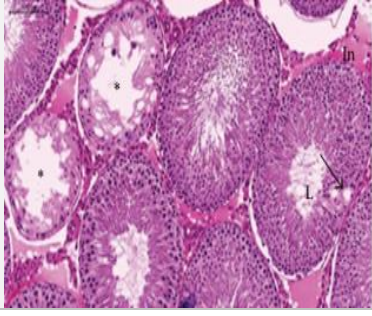
L'étude de Fossato Da Silva *et al.*, (2011) a présenté des conduits épидидymaires plus ou moins rempli de spermatozoïdes chez les rats témoins et exposés au Hg.

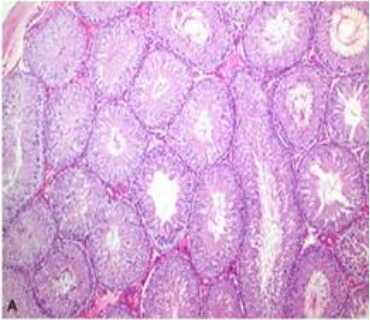
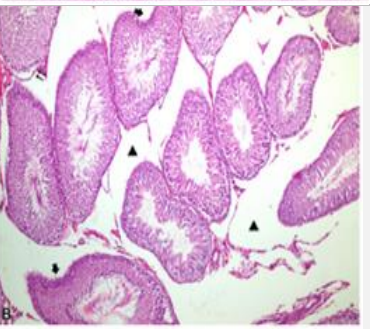
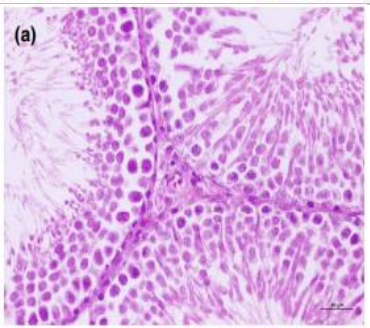
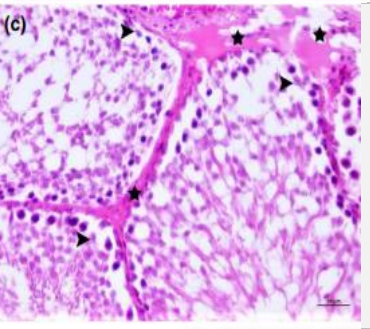

Tableau 13 : Tableau récapitulatif des différentes coupes histologiques réalisés sur les testicules et épидидymes des rats témoins et traités au Hg.

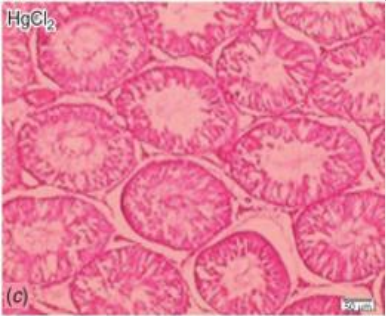
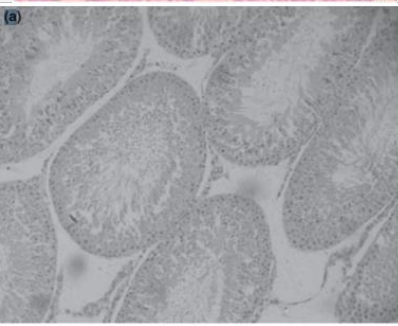
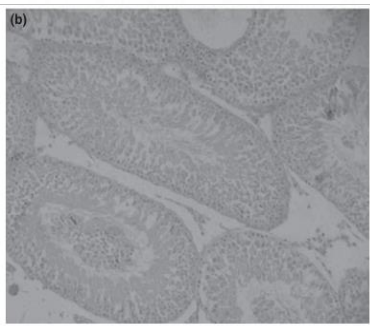
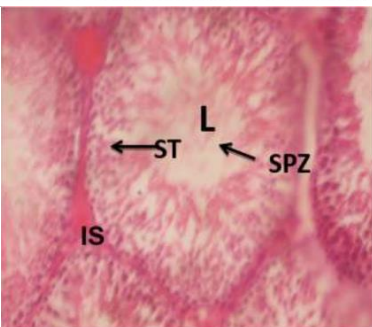
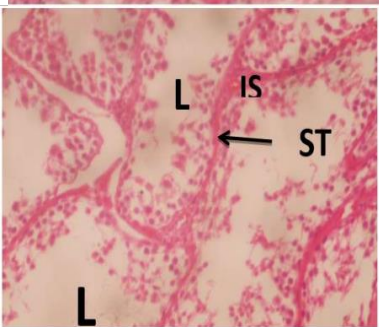
	Image microscopique	Dose Durée	Voie d'administrat ion	Référence
Témoin		28 jours 40mg/kg	Voie orale	Adelakun <i>et al.</i> , 2020
Hg				

<p>Témoin</p>				
<p>Hg</p>		<p>28 jours 0,4 mg/kg</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Almeer <i>et al.</i>, 2020</p>
<p>Témoin (X200)</p>		<p>4 semaines 0.02 mg/kg</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Bas <i>et al.</i>, 2016</p>
<p>Hg (X200)</p>				
<p>Témoin (X100)</p>				

<p>Hg (X100)</p>	 <p>B₁</p>	<p>90 jours 50 ppm</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Boujbiha <i>et al.</i>, 2009</p>
	 <p>C₁</p>	<p>90 jours 100 ppm.</p>		
<p>Témoin (X100)</p>	 <p>1a</p>	<p>60 jours 5 mg/kg pc</p>	<p>Voie sous-cutanée</p>	<p>El-Desoky <i>et al.</i>, 2013</p>
<p>Hg (X100)</p>	 <p>2a</p>			
<p>Témoin (Épididyme)</p>	 <p>st ep a</p> <p>50.0 μm</p>			

<p>Hg (Épididyme)</p>		<p>14 jours 0,5 mg/kg</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Fossato Da Silva <i>et al.</i>, 2011</p>
		<p>14 jours 1,0 mg/kg</p>		
		<p>14 jours 3,0 mg/kg</p>		
<p>Témoin (X200)</p>		<p>100 jours</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Frenedoso Da Silva <i>et al.</i>, 2014</p>
<p>Hg (X200)</p>		<p>140 µg/Kg</p>		

<p>Témoin (X100)</p>				
<p>Hg (X100)</p>		<p>28 jours 1 mg/kg</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Kalender <i>et al.</i>, 2013</p>
<p>Témoin</p>		<p>7 jours 1,23 mg/kg</p>	<p>Voie intrapéritonéal e</p>	<p>Kandemir <i>et al.</i>, 2020</p>
<p>Hg</p>				
<p>Témoin</p>		<p>30 jours</p>		

<p>Hg</p>		<p>4,6 µg/kg 0,07 µg/kg /jour</p>	<p>Voie intramusculaire</p>	<p>Martinez <i>et al.</i>, 2016</p>
<p>Témoin (X100)</p>		<p>8 semaines 20 mg/l</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Moussa <i>et al.</i>, 2011</p>
<p>Hg (X100)</p>				
<p>Témoin (X400)</p>		<p>30 jours 3.0mg/kg</p>	<p>Voie orale</p>	<p>Nwahiri <i>et al.</i>, 2023</p>
<p>Hg (X400)</p>				

Discussion

Les résultats obtenus dans les précédant articles sélectionnés, montrent une diminution de la mobilité et la concentration des spermatozoïdes dans les groupes traités par le Hg. Cette diminution peut refléter une interférence avec la spermatogenèse suite à l'augmentation des anomalies des spermatozoïdes et à l'altération de leur mouvement. Cet effet du mercure est observé non seulement à une exposition prolongée (Martinez *et al.*, 2014a) mais également lors de l'exposition de rats à de faibles doses (Boujbiha *et al.*, 2009).

Guzzi & La Porta (2008) ont démontré que les formes chimiques spécifiques du métal traversent la barrière hémato-testiculaire tel que le méthylmercure (MeHg) et le mercure inorganique (HgCl₂) en affectant les tissus testiculaires (Boujbiha *et al.*, 2009). Il peut cependant, interférer avec la structure de la membrane cellulaire et immobiliser les spermatozoïdes par inhibition de l'assemblage des microtubules (Mohamed *et al.*, 1986 ; Rao, 1989 ; Martinez *et al.*, 2014a) ce qui implique l'altération de la mobilité des spermatozoïdes. Le Hg pourrait provoquer la nécrose et la désintégration des spermatocytes de la membrane basale dans les tissus testiculaires (Orisakwe *et al.*, 2001 ; Kalender *et al.*, 2013 ; Adalakun, 2020). Selon El Desoky *et al.*, (2013), un faible niveau de production de spermatozoïdes dans les testicules pourrait être associé à la baisse du niveau de testostérone (Abarikwu, 2016).

Sur le plan hormonal, la quantité de testostérone dosé par les différentes études a présenté une diminution chez les groupes traités par le Hg. Cette hormone est produite par les cellules interstitielles de Leydig qui est une condition nécessaire au maintien d'une spermatogenèse établie (Cody *et al.*, 1986). Donc, la réduction des cellules interstitiels des testicules des animaux traités uniquement avec du HgCl₂ conduirait à une diminution de la testostérone et donc à la faible spermatogenèse observée. De plus, la diminution du taux de testostérone semble être due à une réduction de l'activité des enzymes impliquées dans la biosynthèse de la testostérone (McVey *et al.*, 2008) ou à la diminution du cholestérol testiculaire, précurseur de la synthèse de la testostérone (Steinberger, 1975).

Le taux du LH a également baissé suite à une exposition au Hg. Cette diminution met en évidence le fait que le mercure est un perturbateur endocrinien. Les perturbateurs endocriniens sont des agents exogènes qui imitent ou bloquent les effets des hormones au niveau des récepteurs cibles ou en stimulant ou en inhibant directement la production d'hormones (Rana, 2014), l'axe complexe hypothalamus-hypophyse-gonade (HPG) faisant partie du domaine de la perturbation endocrinienne (Waye & Trudeau, 2011). La LH et la FSH stimulent respectivement la synthèse et la sécrétion de testostérone et la maturation des spermatozoïdes (Albasher *et al.*,

2019). Des auteurs ont expliqué ce changement par la surproduction de radicaux libres et la perturbation de l'axe neuroendocrinien (Boujbiha *et al.*, 2009 ; El-Desoky *et al.*, 2013).

Les effets du Hg ont été associés à des niveaux accrus de stress oxydatif dans les organes reproducteurs (Martinez *et al.*, 2014a, 2014b). Dans cette analyse d'article, le résultat de la majorité des travaux ont prouvé une perturbation du taux de quelques paramètres du stress oxydant chez les rats exposés au Hg par les différentes voies d'administration ainsi que toutes les doses.

Le taux du GSH a connu une baisse chez les rats traité par le Hg. Ce dernier augmente les niveaux de ERO, en diminuant les niveaux de GSH et modifiant les composants du système GSH dans les organes reproducteurs. Cette diminution indique que la toxicité du Hg est liée au stress oxydatif ainsi qu'à un déséquilibre du système antioxydant cellulaire (Barcelos *et al.*, 2011 ; Grotto *et al.*, 2011 ; (Frenedoso da Silva *et al.*, 2014).

La diminution a été également observée des enzymes GPx, SOD et la CAT et peut être due à la consommation lors de la dégradation des radicaux libres et du niveau élevé de H₂O₂ ou à l'inhibition de ces enzymes par ces radicaux (Kalender *et al.*, 2013).

La CAT et la SOD peuvent participer à un mécanisme de défense efficace en tant qu'enzymes principaux dans la protection dans les testicules contre le stress oxydatif induit par le mercure (Fujii *et al.*, 2003). Cependant, la baisse de l'activité de la CAT pourrait être due à la consommation importante de cette enzyme pour convertir le H₂O₂ en H₂O. La diminution observée de l'activité de la SOD testiculaire chez les rats exposés au mercure suggère une production accrue de radicaux superoxydes. À l'inverse, dans quelques articles, les résultats ont montré une augmentation du taux de la GSH, et des activités enzymatiques de la GPx, SOD, CAT. Cela pourrait indiquer que le système de défense antioxydant testiculaire parvient encore à protéger efficacement contre la peroxydation lipidique induite par le mercure.

Le taux du MDA a connu une augmentation chez les rats exposés au Hg. Ce paramètre est un indicateur de la peroxydation lipidique. Selon Kalender *et al.*, (2013), les changements dans les systèmes de défense contre les oxydants associés à l'exposition au mercure peuvent être attribués à un piégeage inefficace des ERO et donc à une augmentation du niveau d'oxydants dans le testicule, ce qui entraîne une augmentation de la peroxydation des lipides.

Sur le plan histologique, le HgCl₂ a provoqué plusieurs changements histopathologiques comme dans le cas d'autres expériences réalisées avec le méthylmercure administrés par voie

intrapéritonéale (Vachhrajani *et al.*, 1992) ou sous-cutanée (Homma-Takeda *et al.*, 2001) (Moussa, 2010). Les animaux traités présentaient une dégénérescence des tubules séminifères, une absence de cellules germinales et une vacuolisation accrue de l'épithélium séminifère (Frenedosso da Silva *et al.*, 2014).

Eventuellement, il a été montré une altération du développement des spermatozoïdes avec seulement quelques spermatozoïdes matures dans les tubules séminifères comme dans l'étude de Martinez *et al.*, (2016). Cela peut être lié aux effets oxydatifs du Hg sur la membrane cellulaire du testicule et également sur les tissus du testicule (Kalender *et al.*, 2013).

En conclusion, la diminution de la concentration de spermatozoïdes est cohérente avec l'examen histologique des tubules séminifères, qui a montré une diminution des spermatozoïdes luminaux chez les rats exposés au Hg.

Conclusion

Dans la présente analyse, nous avons mis en évidence les effets délétères de l'exposition au mercure sur la fonction reproductive masculine.

Les résultats ont illustré une altération significative des paramètres spermatiques, avec une diminution de la concentration et de la mobilité des spermatozoïdes. Les paramètres analysés liés au stress oxydant ont montré une réduction des défenses antioxydantes, notamment du taux de glutathion (GSH) et des activités enzymatiques (SOD, CAT, GPx) ainsi qu'une élévation marquée des marqueurs de peroxydation lipidique (MDA). De plus, des perturbations endocriniennes ont été constatées, caractérisées par une diminution des taux de LH et de testostérone. Les examens histologiques ont révélé des lésions testiculaires importantes, incluant une atrophie des tubes séminifères et une déplétion des cellules germinales.

Le mercure constitue un puissant toxique pour l'appareil reproducteur masculin. Les résultats soulignent l'importance de renforcer les mesures de prévention contre l'exposition au mercure, tant en milieu professionnel qu'environnemental, afin de préserver la santé reproductive.

Bibliographie

- Abarikwu, S. O., Benjamin, S., Ebah, S. G., Obilor, G., & Agbam, G. (2017). Oral administration of Moringa oleifera oil but not coconut oil prevents mercury-induced testicular toxicity in rats. *Andrologia*, 49(1), e12597.
- Adelakun, S. A., Ukwenya, V. O., Akingbade, G. T., Omotoso, O. D., & Aniah, J. A. (2020). Interventions of aqueous extract of Solanum melongena fruits (garden eggs) on mercury chloride induced testicular toxicity in adult male Wistar rats. *Biomedical Journal*, 43(2), 174-182.
- Adewoyin, M., Ibrahim, M., Roszaman, R., Isa, M. L. M., Alewi, N. A. M., Rafa, A. A. A., & Anuar, M. N. N. (2017). Male infertility: The effect of natural antioxidants and phytochemicals on seminal oxidative stress. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 6(3), 135–139.
- Aebi, H. (1984). Catalase in vitro. In *Methods in Enzymology* (Vol. 105, p. 121-126). Elsevier.
- Almeer, R. S., Albasher, G., Kassab, R. B., Ibrahim, S. R., Alotibi, F., Alarifi, S., Ali, D., Alkahtani, S., & Abdel Moneim, A. E. (2020). Ziziphus spina-christi leaf extract attenuates mercury chloride-induced testicular dysfunction in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(3), 3401-3412.
- Amory, J. K., & Bremner, W. J. (2003). Regulation of testicular function in men: Implications for male hormonal contraceptive development. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 85(2–5), 357–361.
- Azimi, S., & Moghaddam, M. S. (2013). Effect of Mercury Pollution on the Urban Environment and Human Health. *Environment and Ecology Research*, 1(1), 12-20.
- Barazani, Y., Katz, B. F., Nagler, H. M., & Stember, D. S. (2014). Lifestyle, environment, and male reproductive health. *Urologic Clinics of North America*, 41(1), 55–66.
- Barcelos, G. R. M., Grotto, D., Serpeloni, J. M., de Oliveira, A. A., Pompermayer, K., Rocha, B. A., ... & Barbosa, F., Jr. (2011). Protective properties of quercetin against DNA damage and oxidative stress induced by methylmercury in rats. *Archives of Toxicology*, 85(9), 1151–1157.
- Bas, H., Kalender, S., Bozok University, Turkey, & Gazi University, Turkey. (2016). Antioxidant Status, Lipid Peroxidation and Testis-histoarchitecture Induced by Lead Nitrate and Mercury Chloride in Male Rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 59(0).
- Beckers, J. F. (2007). Physiologie de la reproduction : rôle de la LH chez le mâle. *Reproduction Animale*, 44(3), 205–212.

- Belleannée, C., Thimon, V., & Sullivan, R. (2012). Regions of the epididymis and the protein factors involved in sperm maturation. *International Journal of Andrology*, 35(3), 276–286.
- Berlin, M., Zalups, R. K., & Fowler, B. A. (2015). Mercury. In *Handbook on the Toxicology*
- Bilinska, B., Lesniak, M., & Carreau, S. (2006). Estrogens and estrogen receptors in the male reproductive system. *Journal of Endocrinological Investigation*, 29(1), 65–72.
- Boujbiha, M. A., Hamden, K., Guermazi, F., Bouslama, A., Omezzine, A., Kammoun, A., & Feki, A. E. (2009a). Testicular toxicity in mercuric chloride treated rats: Association with oxidative stress. *Reproductive Toxicology*, 28(1), 81-89.
- Brooker, R. J., Widmaier, E. P., Graham, L. E., & Stiling, P. D. (2001). *Biology*. McGraw-Hill Higher Education.
- Camparo, P. (2006). *Atlas d'histologie*. Vuibert.
- Carmignani, M., Boscolo, P., Artese, L., Del Rosso, G., Porcelli, G., Felaco, M., Volpe, A. R., & Giuliano, G. (1992). Renal mechanisms in the cardiovascular effects of chronic exposure to inorganic mercury in rats. *Occupational and Environmental Medicine*, 49(4), 226-232.
- Carreau, S., & Hess, R. A. (2010). Oestrogens and spermatogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1546), 1517–1535.
- Carreau, S., Silandre, D., Bois, C., Bouraima, H., Galeraud-Denis, I., & Delalande, C. (2003). Estrogens: A new player in spermatogenesis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 1(1), 52.
- Carvalho, C. M. L., Chew, E.-H., Hashemy, S. I., Lu, J., & Holmgren, A. (2008). Inhibition of the human thioredoxin system. A molecular mechanism of mercury toxicity. *The Journal of Biological Chemistry*, 283(18), 11913-11923.
- Chen, Y. W., Huang, C. F., Tsai, K. S., Yang, R. S., Yen, C. C., Yang, C. Y., Lin-Shiau, S. Y., & Liu, S. H. (2006). Methylmercury Induces Pancreatic β -Cell Apoptosis and Dysfunction. *Chemical Research in Toxicology*, 19(8), 1080-1085.
- Choy, C. M. Y., Lam, C. W. K., Cheung, L. T. F., Briton-Jones, C. M., Cheung, L. P., & Haines, C. J. (2002). Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: A case-control study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 109(10), 1121-1125.

- Clermont, Y. (1960). Quantitative analysis of spermatogenesis of the rat: A revised model for the renewal of spermatogonia. *American Journal of Anatomy*, 107(2), 237–253.
- Cody, V., Middleton, E., & Harborne, J. B. (Eds.). (1986). *Plant flavonoids in biology and medicine: Biochemical, pharmacological and structural activity relationships* (pp. 22–25). Alan R. Liss.
- Cormier, C., & Valeri, A. (2021). *Anatomie et physiologie humaines*. De Boeck Supérieur.
- Dadoune, J. P., Mayaux, M. J., & Guihard-Moscato, M. L. (1990). Histologie de la spermatogenèse humaine. *La Presse Médicale*, 19(36), 1673–1679.
- De Kretser, D. M., & Kerr, J. B. (1988). The cytology of the testis. In E. Knobil & J. D. Neill (Eds.), *The physiology of reproduction* (pp. 837–932). Raven Press.
- El-Desoky, G. E., Bashandy, S. A., Alhazza, I. M., Al-Othman, Z. A., Aboul-Soud, M. A. M., & Yusuf, K. (2013). Improvement of Mercuric Chloride-Induced Testis Injuries and Sperm Quality Deteriorations by *Spirulina platensis* in Rats. *PLoS ONE*, 8(3), e59177.
- Ellman, G. L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82(1), 70-77.
- Farina, M., Aschner, M., Rocha, J. B. T., & Avila, D. S. (2023). Metals and neurodegeneration: Advances and perspectives. Springer.
- Fossato Da Silva, D. A., Teixeira, C. T., Scarano, W. R., Favareto, A. P. A., Fernandez, C. D. B., Grotto, D., Barbosa, F., & Kempinas, W. D. G. (2011a). Effects of methylmercury on male reproductive functions in Wistar rats. *Reproductive Toxicology*, 31(4), 431-439.
- Frenedoso Da Silva, R., Missassi, G., Dos Santos Borges, C., Silva De Paula, E., Hornos Carneiro, M. F., Grotto, D., Barbosa Junior, F., & De Grava Kempinas, W. (2014). Phytoremediation Potential of Maná-Cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) for the Deleterious Effects of Methylmercury on the Reproductive System of Rats. *BioMed Research International*, 2014, 19.
- Fujii, J., Iuchi, Y., Matsuki, S., & Ishii, T. (2003). Cooperative function of antioxidant and redox systems against oxidative stress in male reproductive tissues. *Asian Journal of Andrology*, 5(4), 231–242.
- Ganguly, A., Bajpai, M., & Singh, S. (1994). Role of FSH in the testis during prepubertal development. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 47(3), 177–182.

- Ghaffari, M. A., & Motlagh, B. (2011). In vitro Effect of Lead, Silver, Tin, Mercury, Indium and Bismuth on Human Sperm Creatine Kinase Activity: A Presumable Mechanism for Men Infertility. *Iranian Biomedical Journal*, 15(1-2), 38-43.
- Grotto, D., Vicentini, J., Friedmann Angeli, J. P., Komatsu, W. R., dos Santos, D. C. M., Garcia, S. C., & Barbosa, F., Jr. (2011). Evaluation of protective effects of fish oil against oxidative damage in rats exposed to methylmercury. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74(3), 487–493.
- Guillaumot, P., & Benahmed, M. (1999). Prolactin and Sertoli cells: Regulation and function. *Annales d'Endocrinologie*, 60(2), 105–112.
- Guzzi, G., & La Porta, C. A. M. (2008). Molecular mechanisms triggered by mercury. *Toxicology*, 244(1), 1–12.
- Halliwell, B. (1995). How to characterize a biological antioxidant. *Free Radical Research*, 22(6), 431–432.
- Hayyan, M., Hashim, M. A., & AlNashef, I. M. (2016). Superoxide ion: Generation and chemical implications. *Chemical Reviews*, 116(5), 3029–3085.
- Hazelhoff, M. H., & Torres, A. M. (2018). Gender differences in mercury-induced hepatotoxicity: Potential mechanisms. *Chemosphere*, 202, 330-338.
- Heath, J. C., Abdelmageed, Y., Braden, T. D., & Goyal, H. O. (2012). The Effects of Chronic Ingestion of Mercuric Chloride on Fertility and Testosterone Levels in Male Sprague Dawley Rats. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012, 1-9.
- Holloway, J. W., & Melnik, B. C. (1994). Cadmium-induced metallothionein gene expression in human cells. *Toxicology*, 91(1), 35–44.
- Homma-Takeda, S., Iso, H., Iwamoto, T., Terada, M., & Kojima, S. (2001). Tissue distribution of mercury in rats after subcutaneous injection of methylmercury. *Toxicology Letters*, 122(2), 145–151.
- Homma-Takeda, S., Kugenuma, Y., Iwamuro, T., Kumagai, Y., & Shimojo, N. (2001). Impairment of spermatogenesis in rats by methylmercury: Involvement of stage- and cell-specific germ cell apoptosis. *Toxicology*, 169(1), 25-35.
- Joshi, D., Kumar, M. D., Kumar, S. A., & Sangeeta, S. (2014). Reversal of Methylmercury-Induced Oxidative Stress, Lipid Peroxidation, and DNA Damage by the Treatment of N-Acetyl Cysteine: A Protective Approach. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology*, 33(2), 167–182.

- Kalender, S., Uzun, F. G., Demir, F., Uzunhisarcıklı, M., & Aslanturk, A. (2013). Mercuric chloride-induced testicular toxicity in rats and the protective role of sodium selenite and vitamin E. *Food and Chemical Toxicology*, 55, 456-462.
- Kandemir, F. M., Caglayan, C., Aksu, E. H., Yildirim, S., Kucukler, S., Gur, C., & Eser, G. (2020). Protective effect of rutin on mercuric chloride-induced reproductive damage in male rats. *Andrologia*, 52(3).
- Keck, C., Bergmann, M., Ernst, E., Müller, C., Kliesch, S., & Nieschlag, E. (1993). Autometallographic detection of mercury in testicular tissue of an infertile man exposed to mercury vapor. *Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.)*, 7(5), 469-475.
- Krause, W. (1978). Prolactin and male fertility. *Andrologia*, 10(6), 495–502.
- Kretsinger, R. H., Uverskij, V. N., & Permiakov, E. A. (2013). *Encyclopedia of Metalloproteins*. Springer.
- Lauwerys, R. R. (2007). *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles* (5. éd). Elsevier Masson.
- Lazzarino, G., Listorti, I., Muzii, L., Basile, F., & Lazzarino, G. (2019). Biochemical and molecular markers of oxidative stress in infertility. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, Article 6174610.
- Lukáč, N., Massányi, P., FoRMicki, G., & TraNdžik, J. (2009). relatiOnshIp between trace element concentratiOns and spermatozoa quallty In rabbIt semen.
- Madkour, R. (2020). *Oxidative stress and male infertility*. Cairo University Press.
- Magos, L., & Clarkson, T. W. (2006). Overview of the clinical toxicity of mercury. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, 43(4), 257-268.
- Maria, A., Jose, M., Jose, S., Juan, V., & Walter, Z. (2017). National Inventory of Mercury Release into Different Environmental Sectors Estimated by United Nations Environment Programme (UNEP) Toolkit in Costa Rica. *Open Journal of Air Pollution*, 06(02), 76–92.
- Marklund, S., & Marklund, G. (1974). Involvement of the superoxide anion radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *European Journal of Biochemistry*, 47(3), 469-474.
- Martínez, C. S., Escobar, A. G., Torres, J. G. D., Brum, D. S., Santos, F. W., Alonso, M. J., Salaices, M., Vassallo, D. V., Peçanha, F. M., Leivas, F. G., & Wiggers, G. A. (2014). Chronic exposure to low doses of mercury impairs sperm quality and induces oxidative stress in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues*, 77(1–3), 143–

154. Martorell, M. (2021). Physiologie du système reproducteur masculin. *Revue de Médecine Cellulaire et Moléculaire*, 12(2), 45–52.

- Martinez, C. S., Peçanha, F. M., Brum, D. S., Santos, F. W., Franco, J. L., Zemolin, A. P. P., Anselmo-Franci, J. A., Junior, F. B., Alonso, M. J., Salaices, M., Vassallo, D. V., Leivas, F. G., & Wiggers, G. A. (2017). Reproductive dysfunction after mercury exposure at low levels : Evidence for a role of glutathione peroxidase (GPx) 1 and GPx4 in male rats. *Reproduction, Fertility and Development*, 29(9), 1803.

- Martinez, C. S., Torres, J. G. D., Peçanha, F. M., Anselmo-Franci, J. A., Vassallo, D. V., Salaices, M., Alonso, M. J., & Wiggers, G. A. (2014). 60-Day Chronic Exposure to Low Concentrations of HgCl₂ Impairs Sperm Quality : Hormonal Imbalance and Oxidative Stress as Potential Routes for Reproductive Dysfunction in Rats. *PLoS ONE*, 9(11), e111202.

- Maruszczak, N. (2011). Les métaux lourds dans l'environnement : origine, effets et méthodes de dépollution. Éditions Quae.

- Massányi, P., Massányi, M., Madeddu, R., Stawarz, R., & Lukáč, N. (2020). Effects of Cadmium, Lead, and Mercury on the Structure and Function of Reproductive Organs. *Toxics*, 8(4), 94.

- McVey, M. J., Cooke, G. M., Curran, I. H., Chan, H. M., & Kubow, S. (2008). An investigation of the effects of methyl mercury in rats fed different dietary fats and proteins: Testicular steroidogenic enzymes and serum testosterone levels. *Food and Chemical Toxicology*, 46(1), 270–279.

- Meethal, S. V., & Atwood, C. S. (2005). The role of hypothalamic-pituitary-gonadal hormones in brain aging and Alzheimer's disease: Therapeutic implications. *CNS Drugs*, 19(11), 931–963.

- Mellal, M. (2010). *Anatomie de l'épididyme: étude histologique*

- Micic, S., Dotlic, R., & Bojanic, N. (1982). Hyperprolactinemia and male infertility. *International Journal of Andrology*, 5(4), 391–397.

- Misra, H. P., & Fridovich, I. (1972). The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *The Journal of Biological Chemistry*, 247(10), 3170-3175.

- Mohamed, M. K., Bawa, S. R., & Das, G. U. (1986). Effect of mercury on microtubules in the testis. *Indian Journal of Experimental Biology*, 24(9), 625–628.

- Mohamed, M. K., Burbacher, T. M., & Mottet, N. K. (1987). Effects of methyl mercury on testicular functions in *Macaca fascicularis* monkeys. *Pharmacology & Toxicology*, 60(1), 29-36.
- Moussa, H. (2010). Methylmercury-induced testicular toxicity in rats. *Toxicology and Industrial Health*, 26(5), 307–313.
- Moussa, H., Hachfi, L., Trimèche, M., Najjar, M. F., & Sakly, R. (2011a). Accumulation of mercury and its effects on testicular functions in rats intoxicated orally by methylmercury : Methylmercury and reproductive function. *Andrologia*, 43(1), 23-27.
- Mumtaz, S., Ali, S., Khan, R., Andleeb, S., Ulhaq, M., Khan, M. A., & Shakir, H. A. (2019). The protective role of ascorbic acid in the hepatotoxicity of cadmium and mercury in rabbits. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(14), 14087-14096.
- Nabi, D. (2014). Environmental pollutants and their impact on reproductive health. *Environmental Health Perspectives*, 122(7), 681–690.
- Nieto, K., Mukherjee, R., & Velasco, M. (2014). Prostate stromal-epithelial interactions in health and disease. *Histology and Histopathology*, 29(2), 189–200.
- Noblanc, A., Gatti, J.-L., & Drevet, J. R. (2012). The role of epididymal maturation in sperm quality and fertility. *Biology of the Cell*, 104(12), 620–631.
- Nwahiri, J. D., Ozoemena, C. C., Okolonkwo, B. N., Tamuno-Emine, D. G., Nwachuku, E. O., & Bartimaecus, E. S. (2023.). Assessment of Testosterone Levels and Sperm Motility Variables of Mercury Toxicity Induced Male Albino Rats Treated with *Pentaclethra macrophylla* Seed (Ugba). 6(1).
- O'Connor, D., Hou, D., Ok, Y. S., Mulder, J., Duan, L., Wu, Q., Wang, S., Tack, F. M. G., & Rinklebe, J. (2019). Mercury speciation, transformation, and transportation in soils, atmospheric flux, and implications for risk management : A critical review. *Environment International*, 126, 747-761.
- O'Flaherty, C. (2014). Antioxidants in sperm cryopreservation. *Fertility and Sterility*, 102(6), 1528–1535. of *Metals* (pp. 1013–1075). Elsevier.
- Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K. (1979). Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 95(2), 351-358.
- Orisakwe, O. E., Nwosu, V. C., & Ndukuba, P. C. (2001). Mercury-induced testicular toxicity in male albino rats: Evaluation of the protective role of zinc. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology*, 109(1-2), 45–56.

- Orr, S. E., George, H. S., Barnes, M. C., Mathis, T. N., Joshee, L., Barkin, J., Kiefer, A. M., Seney, C. S., & Bridges, C. C. (2020). Co-administration of Selenium with Inorganic Mercury Alters the Disposition of Mercuric Ions in Rats. *Biological Trace Element Research*, 195(1), 187–195.
- Peixoto, N. C., Rocha, L. C., Moraes, D. P., Bebianno, M. J., Dressler, V. L., Flores, E. M. M., & Pereira, M. E. (2008). Changes in levels of essential elements in suckling rats exposed to zinc and mercury. *Chemosphere*, 72(9), 1327-1332.
- Perobelli, J. E., Martinez, M. F., Da Silva Franchi, C. A., Fernandez, C. D. B., Camargo, J. L. V. D., & Kempinas, W. D. G. (2010). Decreased Sperm Motility in Rats Orally Exposed to Single or Mixed Pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 73(13-14), 991-1002.
- Perottoni, J., Rodrigues, O. E. D., Paixão, M. W., Zeni, G., Lobato, L. P., Braga, A. L., Rocha, J. B. T., & Emanuelli, T. (2004). Renal and hepatic ALA-D activity and selected oxidative stress parameters of rats exposed to inorganic mercury and organoselenium compounds. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 42(1), 17-28.
- PNUE. (2005). Metals: Environmental aspects. Programme des Nations Unies pour l'Environnement (UNEP). <https://www.unep.org>
- Popescu, H. I. (1978). Poisoning with alkylmercury compounds. *British Medical Journal*, 1(6123), 1347.
- Rana, S. V. (2014). Perspectives in endocrine toxicity of heavy metals: A review. *Biological Trace Element Research*, 1, 1–14.
- Rao, M. V. (1989). Role of antioxidant enzymes in HgCl₂ induced sperm dysfunction in mice. *Toxicology Letters*, 48(3), 241–246.
- Rhemrev, J. P. T., Lens, J. W., & Vermeiden, J. P. W. (2000). Reactive oxygen species in human semen and the role of antioxidants. *Human Reproduction Update*, 6(4), 427–431.
- Rice, K. M., Walker, E. M., Wu, M., Gillette, C., & Blough, E. R. (2014). Environmental Mercury and Its Toxic Effects. *Journal of Preventive Medicine & Public Health*, 47(2), 74-83.
- Ritchie, M., & Ko, E. Y. (2021). Oxidative stress in male infertility. *Urologic Clinics of North America*, 48(4), 453–461.
- Satoh, M. (2012). Toxicological profile of cadmium and its adverse effects on human health. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 263(2), 165–172.

- Scallan, C. D., Zhang, Y., & Sadler, T. W. (2006). Effects of cadmium on gene expression during embryonic development. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 76(5), 352–360.
- Scarabelli, G., Martorana, G., & Cavallini, G. (2003). Prolactin receptors in human Sertoli cells and their role in testicular function. *Urology Internationalis*, 71(4), 352–357.
- Sheweita, S. A., Yousef, M. I., & Baghdadi, H. H. (2005). Antioxidant enzymes and DNA damage in testicular tissues of rats treated with cadmium. *Toxicology*, 206(1), 57–67.
- Steinberger, E. (1975). Hormonal regulation of the seminiferous tubule function. In F. S. French, V. Hansson, E. M. Ritzen, & S. N. Neyfeh (Eds.), *Hormonal regulation of spermatogenesis* (pp. 337–352). Plenum Press.
- Thibault, C., & Levasseur, M. C. (1991). *La reproduction chez les mammifères et l'homme*. Ellipses.
- Tilbrook, A. J., & Clarke, I. J. (2001). Neuroendocrine mechanisms of pulsatile GnRH secretion. *Reviews of Reproduction*, 6(3), 141–153.
- Vachhrajani, K. D., Muthuswamy, A., & Balsubramanian, C. (1992). Testicular damage and ultrastructural changes after methylmercury treatment in mice. *Indian Journal of Experimental Biology*, 30(12), 1067–1071.
- Vaissaire, J. (1977). *Physiologie de la reproduction chez le mâle*. Éditions Maloine.
- Vojdani, A., Pangborn, J. B., Vojdani, E., & Cooper, E. L. (2003). Infections, Toxic Chemicals and Dietary Peptides Binding to Lymphocyte Receptors and Tissue Enzymes are Major Instigators of Autoimmunity in Autism. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 16(3), 189-199.
- Walker, W. H. (2010). Non-classical actions of testosterone and spermatogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1546), 1557–1569.
- Warkany, J. (1966). Acrodynia—Postmortem of a Disease. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 112(2), 146.
- Waye, A., & Trudeau, V. L. (2011). Neuroendocrine disruption: More than hormones are upset. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, 14(5), 270–291.
- Wheeler, P. R., Burkitt, H. G., & Stevens, A. (2004). *Wheeler's functional histology: A text and colour atlas* (5th ed.). Churchill Livingstone.
- Zafar, S., Ali, A., & Khan, M. A. (2024). Heavy metals and male infertility: Mechanisms and mitigation strategies. *Reproductive Toxicology*, 120, 105369.

- Zemolin, A. P. P., Meinerz, D. F., De Paula, M. T., Mariano, D. O. C., Rocha, J. B. T., Pereira, A. B., Posser, T., & Franco, J. L. (2012). Evidences for a role of glutathione peroxidase 4 (GPx4) in methylmercury induced neurotoxicity in vivo. *Toxicology*, 302(1), 60-67.
- Zhaku, V., Stanca, H. T., & Boitor, C. G. (2021). The oxidative stress in male infertility: A double-edged sword. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 62(2), 391–39

Résumé

Ce mémoire s'inscrit dans le cadre de l'évaluation de l'effet d'un métal lourd sur la fertilité masculine. Le mercure, classé parmi les métaux les plus toxiques et ubiquitaires, représente un polluant d'origine naturelle et anthropique qui existe sous différentes formes (métallique, organique et inorganique). Il pénètre l'organisme via les voies respiratoire, digestive ou cutanée. Le système reproducteur masculin, particulièrement vulnérable, constitue une cible majeure de sa toxicité, comme en témoignent les résultats de cette méta-analyse portant sur 15 études expérimentales conduites sur divers modèles rats mâles. En réunissant les données de toutes ces études, les résultats ont révélé des altérations significatives des paramètres spermatiques en diminution de la concentration et de la mobilité des spermatozoïdes. Les antioxydants de la cellule ont connu également une réduction marquée du taux du GSH et ainsi que l'activité enzymatique de la GPx, la CAT et de la SOD. Le niveau de MDA a montré une augmentation reflétant le niveau de la peroxydation lipidique au niveau tissulaire. Les études ont présenté des perturbations hormonales de la testostérone et du LH. Enfin, sur le plan histologique, le stress oxydatif induit par le Hg a provoqué des altérations de la spermatogenèse, confirmant ainsi l'impact délétère du mercure sur la fonction reproductive masculine.

Mots clés : Mercure, toxicité, reproduction, spermatozoïdes, histologie.

ملخص

يندرج هذا البحث ضمن تقييم تأثير الزئبق، أحد المعادن الثقيلة السامة، على الخصوبة الذكرية. يُعتبر الزئبق من الملوثات الطبيعية والصناعية، ويوجد في أشكال مختلفة: معدني، عضوي وغير عضوي، ويمكن أن يدخل الجسم عبر الجهاز التنفسي، الهضمي أو الجلد. يُعد الجهاز التناسلي الذكري من الأعضاء الأكثر حساسية لتأثيراته السامة. تُظهر هذه الدراسة التحليلية الشاملة، التي اعتمدت على 15 دراسة تجريبية أُجريت على نماذج من ذكور الجرذان، تغيرات واضحة في معايير الحيوانات المنوية، من بينها انخفاض في التركيز والحركة. كما لوحظ انخفاض في مضادات الأكسدة الخلوية مثل GSH ، وكذلك في نشاط الإنزيمات GPx ، CAT وSOD، مما يشير إلى زيادة في الإجهاد التأكسدي. وقد تجلّى ذلك أيضاً من خلال ارتفاع مستوى MDA ، وهو مؤشر على حدوث بيروكسدة دهنية في الأنسجة. كذلك، سُجلت اضطرابات هرمونية شملت التستوستيرون و LH. ومن الناحية النسيجية، أظهرت النتائج تأثير الزئبق في تعطيل عملية إنتاج الحيوانات المنوية، مما يؤكد ضرره البالغ على الوظيفة التناسلية الذكرية.

الكلمات المفتاحية: الزئبق، السمية، التكاثر، الحيوانات المنوية، النسيج.

Abstract

This research aims to assess the impact of mercury, a highly toxic heavy metal, on male fertility. Mercury, both a natural and anthropogenic pollutant, exists in various forms (metallic, organic, and inorganic) and can enter the body through respiratory, digestive, or dermal routes. The male reproductive system is particularly vulnerable to its toxic effects. This meta-analysis, based on 15 experimental studies conducted on male rat models, revealed significant alterations in sperm parameters, including decreased sperm concentration and motility. A marked reduction in cellular antioxidants such as GSH and the enzymatic activities of GPx, CAT, and SOD was observed, indicating elevated oxidative stress. This was further supported by an increase in MDA, a marker of lipid peroxidation in tissues. Hormonal imbalances involving testosterone and LH were also reported. Histologically, mercury-induced oxidative stress led to notable disruptions in spermatogenesis, confirming the detrimental impact of mercury on male reproductive function.

Keywords: Mercury, toxicity, reproduction, spermatozoa, histology.



Déclaration de correction de mémoire de master 2025

Référence du mémoire N°: / 2025	PV de soutenance N°: / 2025
---------------------------------------	-----------------------------------

Nom et prénom (en majuscule) de l'étudiant (e) :	لقب و اسم الطالب (ة) :
BRAHAMI AHLAM / BENBRIKA AHLAM	براهامي احلام / بن بريكة احلام

La mention التقدير	Note (./20) العلامة	L'intitulé de mémoire عنوان المذكرة
.....	Impact du mercure sur le système reproducteur

تصريح وقرار الأستاذ المشرف : Déclaration et décision de l'enseignant promoteur :

<p>Déclaration :</p> <p>Je soussigné (e), <u>OIMANI IMES</u>....., (grade) <u>M.C.B</u>..... à l'université de <u>Biskra</u>....., avoir examiné intégralement ce mémoire après les modifications apportées par l'étudiant.</p> <p>J'atteste que :</p> <ul style="list-style-type: none"> * le document a été corrigé et il est conforme au model de la forme du département SNV * toutes les corrections ont été faites strictement aux recommandations du jury. * d'autres anomalies ont été corrigées 	<p>تصريح :</p> <p>أنا الممضي (ة) أسفله <u>عثماني عيسى</u>..... (الرتبة) <u>أستاذ محاضر</u>..... بجامعة <u>بسكرة</u>.....،</p> <p>أصرح بأنني راجعت محتوى هذه المذكرة كليا مراجعة دقيقة وهذا بعد التصحيحات التي أجراها الطالب بعد المناقشة، وعليه أشهد بأن :</p> <ul style="list-style-type: none"> * المذكرة تتوافق بشكلها الحالي مع النموذج المعتمد لقسم علوم الطبيعة والحياة. * المذكرة صححت وفقا لكل توصيات لجنة المناقشة * تم تدارك الكثير من الإختلالات المكتشفة بعد المناقشة
---	---

<p>Décision :</p> <p>Sur la base du contenu scientifique, de degré de conformité et de pourcentage des fautes linguistiques, Je décide que ce mémoire doit être classé sous la catégorie</p>	<p>قرار :</p> <p>اعتمادا على درجة مطابقتها للنموذج ، على نسبة الأخطاء اللغوية وعلى المحتوى العلمي أقرر أن تصنف هذه المذكرة في الدرجة :</p>												
<table border="1"> <tr> <td>acceptable مقبول</td> <td>ordinaire عادي</td> <td>bien حسن</td> <td>très bien جيد جدا</td> <td>excellent ممتاز</td> <td>exceptionnel متميز</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>D</td> <td>C</td> <td>B</td> <td>A</td> <td>A+</td> </tr> </table>	acceptable مقبول	ordinaire عادي	bien حسن	très bien جيد جدا	excellent ممتاز	exceptionnel متميز	E	D	C	B	A	A+	
acceptable مقبول	ordinaire عادي	bien حسن	très bien جيد جدا	excellent ممتاز	exceptionnel متميز								
E	D	C	B	A	A+								



الأستاذ المشرف

(Signature)

التاريخ

2025 / 06 / 25

NB : Cette fiche doit être collée d'une façon permanente derrière la page de garde sur les copies de mémoire déposées au niveau de la bibliothèque universitaire