



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique
جامعة الشهيد حمه لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhder –El Oued
كلية العلوم الطبيعية والحياة

Faculté Des Sciences de la Nature et de Vie
قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département De Biologie Cellulaire Et Moléculaire

THÈSE

SOU MIS POUR OBTENIR LE DOCTORAT LMD 3^{ème} CYCLE

En sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THÈME

Etude ethnobotanique et biologique de quelques plantes utilisées dans le traitement de l'infertilité masculine dans le Sahara septentrional

Présenté par : Melle Toualbia Yousra

Membre de jury :

Président :	Mme Medilla Ifriquia	Pr	Université Echahid Hamma Lakhder El Oued
Encadreur :	Mme Ramdane Farah	MCA	Université Echahid Hamma Lakhder El Oued
Examineur :	Mme Mekhadmi Nour Elhouda	MCA	Université Echahid Hamma Lakhder El Oued
Examineur :	Mr Tlili Mohamed Laid	MCA	Université Echahid Hamma Lakhder El Oued
Examineur :	Mr Boual Zakaria	Pr	Université Kasdi Merbah Ouargla
Examineur :	Mme Fatmi Wided	MCA	Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi Bordj Bou Arréridj

Année universitaire : 2025/2026

Remerciements

Avant tout, je rends grâce à « Allah », qui a facilité mon chemin, m'a accordé la force et la patience nécessaires pour atteindre ce moment. Je suis reconnaissante à « Allah » les bénédictions dont Il m'a comblée

Je tiens avant tout à exprimer ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements à ma directrice de thèse, **Dr Ramdane Farah**, pour l'honneur qu'elle m'a fait en acceptant d'encadrer ce travail. Je lui suis particulièrement reconnaissante pour sa disponibilité, ses précieux conseils, ses encouragements constants ainsi que pour la confiance et la liberté qu'elle m'a accordées tout au long de la réalisation de cette recherche.

J'adresse également mes vifs remerciements au **Professeur Chouikh Atef**, directeur du Laboratoire de Biologie, Environnement et Santé, pour m'avoir accueillie au sein de son équipe et pour avoir mis à ma disposition les moyens matériels et techniques indispensables à la bonne conduite de ce travail scientifique.

Mes remerciements s'adressent également aux membres du jury qui ont accepté d'évaluer ce travail. J'exprime toute ma gratitude au **Professeur Medilla Ifriquia**, Présidente du jury, pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de présider cette soutenance. J'adresse aussi mes sincères remerciements au **Dr Mekhadmi Nour Elhouda**, au **Dr Tlili Mohammed Laid**, au **Professeur Boual Zakaria**, ainsi qu'au **Dr Fatmi Wided**, pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail, la bienveillance de leurs appréciations, la pertinence de leurs suggestions, ainsi que pour l'honneur qu'ils m'ont fait par leur présence et le partage de leur expertise précieuse.

Je souhaite adresser une pensée particulière à mes chères collègues et amies **Dr. Naoual Zemmouli, Dr. Hajer Ziadi et Dr. Souidi Soundos Wadjila**, dont le soutien constant, l'écoute bienveillante et l'amitié sincère ont été pour moi d'un réconfort inestimable tout au long de ce parcours doctoral. Leurs encouragements dans les moments de doute et leur enthousiasme partagé dans les moments de réussite ont largement contribué à alléger les difficultés et à embellir ces années de recherche.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance aux différents laboratoires qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont tout d'abord au Laboratoire privé d'analyses médicales Hannabal de Tébessa, pour son accueil et les facilités mises à ma disposition.

Je remercie également le Laboratoire de Biotoxicologie Expérimentale, Biodépollution et Phytoremédiation de l'Université d'Oran, dirigé par **Pr. Omar Kharoubi**, qui m'a généreusement ouvert les portes de son équipe et permis de bénéficier de ses installations ainsi que de son encadrement scientifique.

Toute ma gratitude s'adresse aussi au Laboratoire d'Analyses et d'Essais de la Qualité de Tébessa, pour son soutien technique et les moyens mis en œuvre durant mes travaux.

Je n'oublie pas le Laboratoire de Physiologie Moléculaire des Plantes du Centre de Biotechnologie (CRBT) de Tunisie, et j'adresse mes sincères remerciements à **Pr. Asma Ben Salem et Dr. Hassene Zeemni**, pour leur disponibilité, leur accompagnement scientifique et l'accès à leurs ressources de recherche.

Dédicace

Avant tout, "Je remercie Allah Tout-Puissant ", pour m'avoir accordé la force, l'endurance et la persévérance nécessaires à la réalisation de ce travail.

Aujourd'hui, je clos ce long parcours, après des années de fatigue, de veilles et de sacrifices pour la quête du savoir. Des années durant lesquelles j'ai porté des rêves, des espoirs et des aspirations. Aujourd'hui, je cueille enfin les fruits de ma persévérance et je lève ma tête avec fierté.

Avec tout mon amour et toute ma fierté, j'offre le fruit de mon travail et de mon diplôme :

À **moi-même**, à cette âme ambitieuse qui a commencé avec de grands rêves et s'achève dans la réussite.

À celui dont je porte le nom avec honneur, à celui qui a récolté les épines sur mon chemin pour m'ouvrir la voie du savoir, à mon soutien après Dieu, à celui dont le front a perlé de sueur et qui m'a appris la patience, à celui en qui j'ai puisé ma force et ma fierté : **mon père bien-aimé**.

À celle dont mon cœur ne s'est jamais détaché, à cette grande femme dont j'ai tant souhaité qu'elle puisse voir ce jour et se réjouir de moi, à **ma mère bien-aimée (que Dieu ait ton âme)**. J'espère de tout cœur que tu es fière de moi.

À ma seconde mère, au cœur pur, qui m'a soutenue par ses prières incessantes et ses sacrifices innombrables pour mon bien-être et la réalisation de ce rêve, à celle qui a semé dans mon cœur toutes les graines d'espérance jusqu'à les voir éclore en splendeur.

À mon pilier, ma sécurité et ma sérénité ; À mes frères et sœurs chers à mon cœur : **Abdelrazak, Abdelraouf, Lydia et Sirine**, qui ont été ma force et mes sources d'inspiration tout au long de mes jours.

Enfin, à celui que j'ai perdu pour toujours mais qui demeure à jamais présent dans mon cœur, mon frère bien-aimé **Abderrahmane (que Dieu ait ton âme)**.

Je vous dédie cet accomplissement et ce fruit de réussite.

Yousra

Résumé

L'infertilité masculine constitue un problème de santé publique croissant, souvent lié au stress oxydatif et aux polluants environnementaux. Dans ce contexte, les plantes médicinales représentent une source prometteuse de composés bioactifs. Le Sahara septentrional algérien, riche en biodiversité et en savoirs traditionnels, recèle plusieurs espèces utilisées contre les troubles de la fertilité. Cette thèse s'inscrit dans une démarche de valorisation scientifique de ces pratiques en mettant l'accent sur deux plantes sahariennes, *Cynomorium coccineum* et *Atriplex halimus*, afin d'évaluer leur potentiel protecteur face à la toxicité reproductive masculine induite par l'aluminium. Une enquête ethnobotanique a été conduite en 2023 dans 5 wilayas (El Oued, Biskra, El Meghaïer, Ouargla et Tougourt) auprès de 164 informateurs. Cinquante-six espèces appartenant à 32 familles ont été recensées, avec une prédominance des Lamiaceae. Parmi les plantes les plus citées figurent *Salvia officinalis*, *Atriplex halimus*, *Phoenix dactylifera*, *Origanum majorana*. Les indices ethnopharmacologiques (RFC, UV, FIC) ont révélé un consensus élevé, notamment pour le traitement des kystes ovariens (ICF = 0,80). *Cynomorium coccineum* et *Atriplex halimus*, ont été retenues pour des investigations expérimentales approfondies. Les extraits aqueux ont été préparés par infusion et caractérisés sur le plan phytochimique. Les analyses spectrophotométriques ont mis en évidence une richesse en polyphénols, flavonoïdes et tanins, tandis que l'UHPLC-ESI-MS/MS a identifié 14 composés dans *C. coccineum* et 11 composés dans *A. halimus*. Les tests *in vitro* (DPPH, FRAP, TAC) ont confirmé une forte activité antioxydante. Les essais de toxicité aiguë ont montré l'innocuité des extraits jusqu'à 2000 mg/kg. L'évaluation *in vivo* a été conduite chez des rats albinos mâles répartis en six groupes. L'intoxication par l' $AlCl_3$ (34 mg/kg/j) a entraîné une baisse significative du poids corporel, des indices gonadosomatiques et de la testostérone sérique, ainsi qu'une altération marquée des paramètres spermatiques (numération, vitalité, mobilité et morphologie spermatique), des tissus testiculaires et des tissus epididymaires, accompagnée d'un stress oxydatif important. En revanche, l'administration concomitante des extraits a amélioré significativement ces altérations : récupération du poids corporel, normalisation partielle de la testostérone et du cholestérol testiculaire, amélioration des paramètres spermatiques, diminution du MDA, augmentation du GSH et atténuation des lésions histologiques. En conclusion, cette recherche démontre le potentiel thérapeutique de *C. coccineum* et *A. halimus* dans l'atténuation de la toxicité reproductive liée au stress oxydatif. Leur richesse en composés phénoliques et leurs propriétés antioxydantes en font des candidates prometteuses pour le développement de phytomédicaments destinés à la prise en charge de l'infertilité masculine. Toutefois, des études cliniques complémentaires sont nécessaires afin de confirmer leur efficacité et leur sécurité d'emploi chez l'homme.

Mots-clés : Ethnopharmacologie – Infertilité – Sahara septentrional algérien – *Cynomorium coccineum* – *Atriplex halimus* – Toxicité reproductive– UHPLC-ESI-MS/MS.

Abstract

Male infertility is an emerging public health concern, often associated with oxidative stress and environmental pollutants. In this context, medicinal plants represent a promising source of bioactive compounds. The North Saharan region of Algeria, rich in biodiversity and traditional knowledge, harbors numerous species traditionally employed to manage fertility disorders. This doctoral research aims to scientifically validate these practices by focusing on two Saharan plants, *Cynomorium coccineum* and *Atriplex halimus*, in order to assess their protective potential against aluminum-induced male reproductive toxicity. An ethnobotanical survey was carried out in 2023 across five wilayas (El Oued, Biskra, El Meghaïer, Ouargla, and Tougourt) involving 164 informants. Fifty-six species belonging to 32 botanical families were recorded, with Lamiaceae being the most represented. Among the most frequently cited plants were *Salvia officinalis*, *Atriplex halimus*, *Phoenix dactylifera*, *Origanum majorana*. Ethnopharmacological indices (RFC, UV, FIC) highlighted a high degree of consensus, particularly for the treatment of ovarian cysts (ICF = 0.80). Based on these findings, *C. coccineum* and *A. halimus* were selected for further experimental investigation. Aqueous extracts were prepared by infusion and subjected to phytochemical characterization. Spectrophotometric analyses revealed high levels of polyphenols, flavonoids, and tannins, while UHPLC-ESI-MS/MS identified 14 compounds in *C. coccineum* and 11 compounds in *A. halimus*. *In vitro* assays (DPPH, FRAP, TAC) confirmed strong antioxidant activity. Acute toxicity tests demonstrated the safety of both extracts up to 2000 mg/kg. The *in vivo* evaluation was performed on adult male albino rats divided into six groups. Exposure to AlCl₃ (34 mg/kg/day) induced a significant reduction in body weight, gonadosomatic indices, and serum testosterone, as well as marked alterations in sperm parameters (count, vitality, motility, and morphology), alongside histopathological damage in testicular and epididymal tissues and increased oxidative stress. Conversely, concomitant administration of the extracts markedly improved these alterations: recovery of body weight, partial normalization of testosterone and testicular cholesterol, enhancement of sperm parameters, decreased MDA levels, restoration of GSH, and attenuation of histological lesions. In conclusion, this study demonstrates the therapeutic potential of *C. coccineum* and *A. halimus* in alleviating reproductive toxicity associated with oxidative stress. Their richness in phenolic compounds and strong antioxidant properties make them promising candidates for the development of phytopharmaceuticals targeting male infertility. Nevertheless, further clinical studies are required to confirm their efficacy and safety in humans.

Keywords: Ethnopharmacology – Infertility – North Saharan Algeria – *Cynomorium coccineum* – *Atriplex halimus* – Reproductive toxicity – UHPLC-ESI-MS/MS

ملخص

العقم الذكري يمثل مشكلة صحية عامة متزايدة، وغالبًا ما يرتبط بالإجهاد التأكسدي والملوثات البيئية. وفي هذا السياق، تُعدّ النباتات الطبية مصدرًا واعدًا للمركبات النشطة بيولوجيًا. إن الصحراء الشمالية الجزائرية، الغنية بالتنوع البيولوجي و المعارف التقليدية، تزخر بعدة أنواع نباتية تُستخدم في علاج اضطرابات الخصوبة. تندرج هذه الأطروحة ضمن إطار علمي يهدف إلى تبيين هذه الممارسات التقليدية علميًا، مع التركيز على نباتين صحراويين هما *Cynomorium* *Atriplex halimus* و *coccineum*، من أجل تقييم قدرتهما الوقائية ضد السمية التناسلية الذكرية الناتجة عن الألمنيوم. أُجري مسح إثنوبوتاني عام 2023 في خمس ولايات (بسكرة، الوادي، المغير، ورقلة، وتقرت) بمشاركة 164 من المخبرين المحليين. تم إحصاء 56 نوعًا نباتيًا تنتمي إلى 32 عائلة، وكانت عائلة Lamiaceae هي الأكثر تمثيلًا. من بين النباتات الأكثر ذكرًا *Salvia officinalis*، و *Atriplex halimus*، و *Phoenix dactylifera*، و *Origanum majorana*. أظهرت المؤشرات الإثنوفارماكولوجية (RFC)، UV، و FIC وجود إجماع عالٍ بين المشاركين، خاصة في علاج أكياس المبايض (ICF = 0.80). بناءً على هذه النتائج، تم اختيار *Atriplex halimus* و *Cynomorium coccineum* لإجراء دراسات تجريبية معمقة. تم تحضير المستخلصات المائية عن طريق النقع، ثم جرى تحليلها فيزيائيًا وكيميائيًا. أظهرت التحاليل الطيفية أنها غنية بالبوليفينولات والفلافونويدات والعفص، بينما مكن تحليل UHPLC-ESI-MS/MS من تحديد 14 مركبًا في *C. coccineum* و 11 مركبًا في *A. halimus*. وأكدت الاختبارات المخبرية (DPPH، FRAP، TAC) امتلاك المستخلصات نشاطًا مضادًا قويًا للأكسدة. كما أظهرت اختبارات السمية الحادة أن المستخلصات آمنة حتى جرعة 2000 ملغ/كغ. تم تقييم الفعالية الحية في ذكور الجرذان البيضاء مقسمة إلى ست مجموعات. أدى التسمم بـ $AlCl_3$ (34 ملغ/كغ/يوم) إلى انخفاض ملحوظ في وزن الجسم ومؤشر الخصيتين ومستوى التستوستيرون في المصل، إضافة إلى تدهور كبير في خصائص النطاف (العدد، الحيوية، الحركة، والشكل)، مع تلف في أنسجة الخصية والبربخ مصحوب بإجهاد تأكسدي شديد. بالمقابل، أدى الإعطاء المتزامن للمستخلصات إلى تحسن ملحوظ في هذه الاضطرابات: استعادة وزن الجسم، تطبيع جزئي للتستوستيرون والكوليسترول الخصوي، تحسن في معايير النطاف، انخفاض في MDA، زيادة في GSH، وتخفيف للتغيرات النسيجية المرضية. في الختام، تُظهر هذه الدراسة الإمكانيات العلاجية لنبات *Atriplex* و *Cynomorium coccineum* *halimus* لتقليل آثار الإجهاد التأكسدي. وغناهما بالمركبات الفينولية وخصائصهما المضادة للأكسدة يجعلان منهما مرشحين واعدتين لتطوير أدوية عشبية لعلاج العقم الذكري. ومع ذلك، تبقى هناك حاجة إلى دراسات سريرية إضافية لتأكيد فعاليتها وسلامة استخدامها لدى الإنسان.

الكلمات المفتاحية: الإثنوفارماكولوجيا، العقم، الصحراء الشمالية الجزائرية، *Atriplex*، *Cynomorium coccineum*، *halimus*، السمية التناسلية، UHPLC-ESI-MS/MS.

Liste des abréviations

AA :	Acide ascorbique
ADN :	Acide désoxyribonucléique
Al :	Aluminium
AlCl₃ :	Chlorure d'aluminium
AR :	Récepteur des androgènes
ARN :	Acide ribonucléique
ATP :	Adénosine triphosphate
BHT :	Barrière hémato-testiculaire
cAMP :	Adénosine monophosphate cyclique
CAT :	Catalase
CYP17A1 :	Cytochrome P450 17A1
DHT :	Dihydrotestostérone
DPPH :	2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle
EAAH :	Extrait aqueux d'Atriplex halimus L.
EACC :	Extrait aqueux de Cynomorium coccineum L.
EC :	Équivalent de catéchine
EC₅₀ :	Concentration efficace médiane
EQ :	Équivalent de quercétine
FIC :	Facteur de consensus des informateurs
FRAP :	Pouvoir antioxydant réducteur du fer
FSH :	Hormone folliculo-stimulante
FSHR :	Récepteur de la FSH
GAE :	Équivalent d'acide gallique
GnRH :	Hormone de libération des gonadotrophines
GSH :	Glutathion réduit
H₂O₂ :	Peroxyde d'hydrogène
IC₅₀ :	Concentration inhibitrice médiane
IL-6 :	Interleukine-6
LH :	Hormone lutéinisante
LHR :	Récepteur de la LH
LOOH :	Hydroperoxydes lipidiques

LPO :	Peroxydation lipidique
MDA :	Malondialdéhyde
NADPH :	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit
NO :	Monoxyde d'azote
OMS :	Organisation mondiale de la santé
RFC :	Fréquence relative de citation
ROS :	Espèces réactives de l'oxygène
SO :	Stress oxydatif
Spzt :	Spermatozoïdes
T	Testostérone
TAC :	Capacité antioxydante totale
TFT :	Teneur en flavonoïdes totaux
TTC :	Teneur en tanins condensés
TTP :	Teneur totale en polyphénols
UHPLC-ESI-MS/MS :	Chromatographie à ultra haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem
UV :	Valeur d'usage

Liste des figures

Figure 01	Anatomie des organes génitaux masculins et des organes sexuels accessoires	8
Figure 02	Coupe transversale à travers les tubules séminifères	9
Figure 03	Organisation de la barrière hémato-testiculaire et interactions Sertoli–germinales au sein du tubule séminifère durant la spermatogenèse	10
Figure 04	Illustration schématique de la spermatogenèse	13
Figure 05	Représentation schématique simplifiée des principales étapes de la stéroïdogenèse dans les cellules de Leydig	14
Figure 06	Schéma illustratif du mécanisme de la régulation de la fonction de reproduction mâle. La testostérone (T), l'œstradiol (E) et l'inhibine (I)	17
Figure 07	Carte d'Algérie illustrant les localités ayant fait l'objet de l'enquête	44
Figure 08	Les familles botaniques les plus représentées	49
Figure 09	Proportion des parties utilisées	50
Figure 10	Les modes de préparation des plantes	51
Figure 11	Les modes d'administration des remèdes traditionnels	51
Figure 12	Répartitions par sexe des utilisateurs de plantes médicinales utilisées dans le traitement de l'infertilité	52
Figure 13	A. Rameau d' <i>Atriplex halimus</i> L. récolté dans la région de Meghair. B. Vue d'ensemble d' <i>Atriplex halimus</i> L. dans son habitat naturel, au pied d'un palmier dattier. C. Détail du feuillage dense d' <i>Atriplex halimus</i> L	71
Figure 14	<i>Cynomorium coccineum</i> collecté à Al-Mughair, Algérie	71
Figure 15	Régime alimentaire d'ONAB	90
Figure 16	Schéma du protocole expérimental de l'étude <i>in vivo</i>	91
Figure 17	Vue ventrale de la cavité abdominale d'un rat mâle adulte après dissection	92
Figure 18	Prélèvement de sang au niveau du sinus rétro-orbitaire	92
Figure 19	Prélèvement des testicules A et des épидидymes B	93
Figure 20	Préparation de la suspension spermatique	94
Figure 21	Observation microscopique d'un frottis spermatique coloré à l'éosine-nigrosine, montrant un spermatozoïde coloré en rose (non viable) et un spermatozoïde incolore	95
Figure 22	Préparation des chambres de Malassez pour l'évaluation du comptage des spermatozoïdes	96
Figure 23	Observation microscopique des spermatozoïdes dans une suspension fraîche à l'aide d'une chambre de Malassez	97
Figure 24	Observation microscopique des anomalies morphologiques des spermatozoïdes colorés	98
Figure 25	Fixation des prélèvements histologiques dans le formol à 10%	99
Figure 26	Automate, utilisé en histologie	100

Figure 27	Fragments tissulaires fixés inclus dans des cassettes histologiques	100
Figure 28	L'appareil d'enrobage (A) ; Imprégnations dans des moules en métalliques (B) ; les moules sont déposés dans une plaque de congélation (C)	101
Figure 29	Microtome rotatif semi-automatique utilisé pour la coupe des blocs de paraffine	101
Figure 30	Poste de coloration Hématoxyline-Éosine (H.E.) manuel	102
Figure 31	Evaluation du taux de testostérone sérique (ng/ML)	112
Figure 32	Evaluation du taux de Cholestérol testiculaire (mmol/L)	114
Figure 33	L'effet d'EAAH, EACC et $AlCl_3$ sur les paramètres des spermatozoïdes.	116
Figure 34	Evaluation du taux du malondialdéhyde tissulaires des testicules A et d'épididymes B	117
Figure 35	Evaluation du taux du glutathion réduit tissulaires des testicules A et d'épididymes B	120
Figure 36	Coupes histologiques des testicules de rats du groupe témoin, colorées à l'hématoxyline-éosine (H&E)	123
Figure 37	Coupes histologiques des testicules de rats intoxiqués par le chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), colorées à l'hématoxyline-éosine (H&E).	125
Figure 38	Effet de <i>Atriplex halimus</i> (A, B, C) et <i>Cynomorium coccineum</i> (D, E, F) sur l'histopathologie testiculaire chez les souris traitées par $AlCl_3$.	126
Figure 39	Effet de <i>Cynomorium coccineum</i> (A, B, C) et <i>Atriplex Halimus</i> (D, E, F) sur l'histopathologie testiculaire	128
Figure 40	Coupes histologiques de l'épididyme des différents groupes expérimentaux	130

Liste des tableaux

Tableau 01	Classification de l'infertilité masculine en fonction de son origine	22
Tableau 02	Facteurs sociodémographiques des informateurs	48
Tableau 03	Liste des plantes médicinales utilisées pour l'infertilité dans le nord du Sahara Algérien	56
Tableau 04	Informateur Facteur de consensus (ICF) selon les catégories liées à l'infertilité dans la médecine traditionnelle du nord du Sahara Algérien	66
Tableau 05	Composés phytochimiques identifiés dans l'extrait aqueux des deux plantes étudiées	77
Tableau 06	Teneurs en polyphénols, flavonoïdes et tanins condensés dans l'extrait aqueux d' <i>A.Halimus</i> et <i>C.Coccineum</i>	79
Tableau 07	Activité antioxydant totale, activité de piégeage des radicaux DPPH et dosage du pouvoir réducteur du fer de l'EACC et EAAH	82
Tableau 08	Composant phytochimiques identifiés dans l'extrait aqueux d'Atriplex Halimus.	83
Tableau 09	Composant phytochimiques identifiés dans l'extrait aqueux de cynomorium coccineum	86
Tableau 10	Effet des traitements sur l'évolution du poids corporel et l'indice somatique gonadique (testicules et épидидymes) chez les rats expérimentaux	111

Table des matières

Remerciements		i
Résumé		ii
Abstract		iii
ملخص	iv	
Liste des abréviations		v
Liste des figures		vii
Liste des tableaux		ix
Table des matières		x
Introduction		1
Synthèse bibliographique		4
I.2. Anatomophysiologie de l'appareil reproducteur mâle	6	
I.3. Testicules	6	
I.3.1. Structure des testicules		6
I.3.1.1. Organisation histologique du tube séminifère	7	
I.3.2. Fonction des testicules		10
I.4. Contrôle hormonal de la fonction de reproduction masculine	15	
I.5. Voies excrétrices	16	
I.5.1. Canaux efférents		17
I.5.2. Epididyme		17
I.5.3. Canal déférent		17
I.6. Glandes annexes	18	
I.6.1. Vésicule séminale		18
I.6.2. Prostate		18
I.6.3. Glande de Cowper		19
I.7. Définition de l'infertilité masculine	19	
I.8. Classification physiopathologique	19	

I.8.1. Infertilité à étiologie pré-testiculaires	19
I.8.2. Infertilité à étiologie testiculaires	21
I.8.3. Infertilité à étiologie post-testiculaires	22
I.8.4. Infertilité idiopathique	22
I.9. Classifications spermiologiques	23
I.9.1. Azoospermie	23
I.9.2. Oligozoospermie	23
I.9.3. Cryptozoospermie	23
I.9.4. Asthénozoospermie	24
I.9.5. Tératozoospermie	24
I.10. Aluminium et l'infertilité masculine	24
I.10.1. Sources d'exposition du corps humain à l'aluminium	25
I.10.2. Reprotoxicité masculine de l'aluminium	27
II.1. Définition des plantes médicinales	31
II.2. Métabolites secondaires	31
II.2.1. Composés phénoliques	31
II.2.2. Terpènes	32
II.2.3. Alcaloïdes	32
II.3. Plantes médicinales étudiées	33
II.3.1. <i>Atriplex halimus L</i>	33
II.3.2. <i>Cynomorium coccineum L</i>	36
Partie II	39
Expérimentales	39
I.2. Méthodes	41
I.2.1. Zone d'étude	41
I.2.2. Echantillonnage	42
I.2.3. Identification des plantes	42
I.2.4. Analyse des données	43

I.3. Résultats et discussions	44
I.3.1. Profil socioéconomique des informateurs	44
I.3.2. Analyse ethno floristique	46
I.3.3. Indices ethnobotaniques quantitatifs	50
II.1. Objectif	70
II.2. Matériels et méthodes	70
II.2.1. Matériel végétal	70
II.2.2. Préparation de l'extrait aqueux d' <i>Atriplex Halimus et Cynomorium coccineum</i>	72
II.2.3. Analyses phytochimiques	72
II.2.4. Analyses spectrophotométriques et colorimétriques	73
II.2.5. Activité antioxydante <i>in vitro</i>	75
II.2.6. Analyse phytochimique par UHPLC-ESI-MS/MS	77
II.3. Résultats et discussions	79
III.1. Objectif	88
III.2. Matériel biologique	88
III.3. Méthodes	89
III.3.1. Étude de la toxicité aiguë	89
III.3.2. Répartition et traitement des animaux	89
III.3.3. Dosage de la testostérone sérique	92
III.3.4. Évolution du poids corporel et du poids relatif des organes	92
III.3.5. Evaluation des paramètres spermatiques	92
III.3.6. Évaluation histologique	97
III.3.7. Evaluation des paramètres biochimiques	102
III.3.8. Analyse statistique	105
III.4. Résultats et discussion	106
Conclusion et perspectives	130
Annexes	170

Introduction

Introduction

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales occupent une place centrale dans les pratiques thérapeutiques des civilisations humaines, notamment dans le traitement de nombreuses affections, y compris les troubles de la fertilité (Farouk, 2021). la phytothérapie, définie comme l'utilisation d'extraits végétaux à des fins préventives ou curatives, connaît un regain d'intérêt en raison de son accessibilité, de son coût modéré et de sa compatibilité avec les fonctions physiologiques de l'organisme (Newman & Cragg, 2016).

L'intérêt thérapeutique des plantes médicinales repose sur la richesse de leurs métabolites secondaires, notamment les composés phénoliques, les terpènes et les alcaloïdes, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et hormonomodulatrices, ainsi que pour leur rôle protecteur des cellules germinales (Yousef & Salama, 2009a ; Zakiyatul & Hendy, 2024). Ces molécules naturelles représentent ainsi une alternative prometteuse aux traitements de synthèse, souvent associés à des effets indésirables.

Dans le domaine de la santé reproductive, les plantes médicinales suscitent un intérêt croissant en tant que solutions complémentaires ou alternatives aux approches biomédicales conventionnelles. Leur usage traditionnel dans l'amélioration de la fertilité est largement documenté, en particulier dans les régions où l'accès aux infrastructures médicales modernes demeure limité (Haghmorad *et al.*, 2019; Akbaribazm *et al.*, 2021). À l'inverse, les techniques telles que l'insémination artificielle ou la fécondation in vitro restent coûteuses et parfois associées à des effets secondaires (Zohoun & Flenon, 1997 ; Byg & Baslev, 2001 ; Slighoua *et al.*, 2020).

L'infertilité constitue un problème majeur de santé publique, définie par l'Organisation mondiale de la santé comme l'incapacité pour un couple de concevoir après une période prolongée de rapports sexuels non protégés (Azonbakin *et al.*, 2021). Elle touche environ 17,5 % de la population mondiale, soit près d'une personne sur six au cours de sa vie (WHO, 2023), affectant les hommes et les femmes avec une fréquence comparable (Hadj-Seyd *et al.*, 2016).

L'infertilité masculine est une pathologie multifactorielle impliquant notamment des déséquilibres hormonaux, des facteurs environnementaux et, de manière prédominante, le stress oxydatif (Olayemi, 2010). Ce dernier, résultant d'un excès d'espèces réactives de l'oxygène par rapport aux défenses antioxydantes, est impliqué dans 40 à 50 % des cas

(Dutta *et al.*, 2021). Il entraîne des altérations de la spermatogenèse, une fragmentation de l'ADN, une peroxydation lipidique et une diminution de la qualité des spermatozoïdes (Mohebbi-Fani *et al.*, 2012 ; Renu & Gopalakrishnan, 2019). Parmi les agents environnementaux responsables, le chlorure d'aluminium est particulièrement incriminé en raison de sa capacité à induire un stress oxydatif et une toxicité reproductive (Pandey & Jain, 2013 ; Olanrewaju *et al.*, 2021).

Le choix de se focaliser sur l'infertilité masculine s'explique par la sensibilité particulière de la spermatogenèse aux agressions oxydatives, ainsi que par le manque relatif d'études et de stratégies thérapeutiques efficaces dans ce domaine (Sharlip *et al.*, 2002 ; Agarwal *et al.*, 2014 ; Vander Borcht & Wyns, 2018).

L'Algérie, caractérisée par une diversité écologique remarquable et une flore riche estimée à environ 4 300 espèces, constitue un réservoir important de plantes médicinales (Kouider *et al.*, 2019). Les régions sahariennes, en particulier, abritent une flore adaptée aux conditions arides, avec près de 500 espèces spontanées (Ozenda, 1991). Les populations locales y conservent un savoir ethnobotanique riche, bien que les études ciblant spécifiquement l'infertilité masculine restent limitées (Djerrou *et al.*, 2022 ; Nazim *et al.*, 2023 ; Benkaddour *et al.*, 2025).

Par ailleurs, l'exposition à l'aluminium entraîne son accumulation dans plusieurs organes, notamment les testicules, induisant des altérations histologiques, des perturbations hormonales et un déséquilibre du système redox (Buraimoh *et al.*, 2012 ; Güvenç *et al.*, 2020 ; Hamdi, 2020 ; Jebur *et al.*, 2020 ; Al Murshidi *et al.*, 2021). Ces effets se traduisent par une atteinte des macromolécules biologiques et une altération des fonctions reproductrices, incluant une dégénérescence des tubules séminifères et une diminution de la testostérone (Aghashahi *et al.*, 2020 ; Ozcan Yildirim *et al.*, 2022).

Dans ce contexte, les plantes riches en antioxydants apparaissent comme des candidates prometteuses. Une enquête ethnobotanique réalisée dans le Sahara septentrional algérien a permis d'identifier deux espèces d'intérêt : *Atriplex halimus* et *Cynomorium coccineum*. Cette dernière, connue sous le nom de « tarthuth », est utilisée traditionnellement pour ses propriétés aphrodisiaques et présente diverses activités biologiques, notamment antioxydantes, antimicrobiennes et immunomodulatrices (Al-Qarawi *et al.*, 2000 ; Zucca *et al.*, 2013a ; Zucca, Argiolas, Nieddu, *et al.*, 2016 ; Sdiri *et al.*, 2018a ; Qaralleh *et al.*, 2024). *Atriplex halimus*, quant à elle, est largement utilisée pour ses propriétés thérapeutiques variées, bien que son effet sur la fertilité masculine reste peu exploré (Benhammou *et al.*, 2009a ; Bourmita *et al.*, 2013 ; Zeghib *et al.*, 2021).

La richesse de ces espèces en composés phénoliques et flavonoïdes justifie l'évaluation de leurs propriétés antioxydantes, la caractérisation de leur profil phytochimique par UHPLC-MS/MS, ainsi que l'étude de leurs effets protecteurs *in vivo* dans un modèle de toxicité reproductive induite par le chlorure d'aluminium.

Ainsi, l'objectif de ce travail est de valoriser les connaissances ethnobotaniques relatives à l'utilisation des plantes médicinales dans le traitement de l'infertilité dans le Sahara septentrional algérien, et d'en proposer une validation scientifique à travers une approche multidisciplinaire intégrée. Plus spécifiquement, cette étude vise, dans un premier temps, à recenser et analyser les espèces végétales traditionnellement utilisées par les populations locales, en mettant en évidence leur importance relative et leurs modes d'utilisation.

Dans un second temps, ce travail se propose de caractériser le potentiel phytochimique des espèces sélectionnées, notamment *Atriplex halimus* et *Cynomorium coccineum*, à travers la quantification des composés phénoliques totaux, l'évaluation de leur activité antioxydante *in vitro*, ainsi que l'identification de leurs constituants bioactifs par des techniques analytiques avancées telles que l'UHPLC-MS/MS.

Par ailleurs, une investigation expérimentale *in vivo* est envisagée afin d'évaluer les effets protecteurs de ces extraits végétaux sur le système reproducteur mâle dans un modèle de toxicité induite par le chlorure d'aluminium. Cette approche permettra d'analyser leur impact sur les paramètres spermatiques, les niveaux hormonaux, en particulier la testostérone, ainsi que sur l'intégrité histologique des organes reproducteurs.

Enfin, ce travail ambitionne d'établir une corrélation entre la composition phytochimique des extraits étudiés et leurs effets biologiques observés, afin de mieux comprendre les mécanismes d'action impliqués. L'ensemble de ces investigations vise à mettre en évidence le potentiel thérapeutique de ces espèces en tant que sources naturelles prometteuses pour la prévention et l'amélioration de l'infertilité masculine, tout en contribuant à la valorisation du patrimoine phytothérapeutique saharien.

Partie I

Synthèse bibliographique

Chapitre I

Reproduction masculine : aspects anatomophysiologiques et reprotoxicité de l'aluminium

I.1. Généralités

La reproduction humaine est un processus complexe et hautement régulé, fondamental pour la survie de l'espèce. Chez l'homme, elle repose sur le bon fonctionnement de l'appareil reproducteur mâle, un système anatomique et physiologique sophistiqué dont l'intégrité est essentielle à la fertilité. Ce système assure la production, la maturation, le transport et l'émission des gamètes mâles, tout en maintenant un équilibre endocrinien crucial à travers la synthèse d'hormones stéroïdiennes, notamment la testostérone.

Cependant, l'infertilité masculine constitue aujourd'hui un problème de santé publique croissant, touchant environ 7 % des hommes dans le monde, et représentant jusqu'à 50 % des causes des infertilités conjugales. De nombreuses altérations peuvent compromettre la fertilité masculine, allant des troubles endocriniens aux anomalies testiculaires ou à des facteurs environnementaux et toxiques, parfois mal élucidés. Dans ce contexte, une meilleure compréhension de l'appareil reproducteur masculin est indispensable pour l'identification des cibles thérapeutiques et le développement d'alternatives naturelles, notamment à base de plantes médicinales locales.

I.2. Anatomophysiologie de l'appareil reproducteur mâle

L'appareil reproducteur mâle joue un rôle fondamental dans la reproduction sexuée, assurant la production, la maturation, le transport et l'éjaculation des spermatozoïdes, ainsi que la sécrétion d'hormones androgènes, notamment la testostérone. Il se compose d'organes internes et externes qui coopèrent pour maintenir la fertilité masculine et la fonction endocrine. Sur le plan anatomique, cet appareil se divise en deux grandes catégories (**Figure 01**) : les organes génitaux internes, comprenant principalement les testicules, les vésicules séminales, l'épididyme, la prostate, les canaux déférents, et les glandes bulbo-urétrales, et les organes génitaux externes, représentés principalement par le pénis et le scrotum (Netter, 2009).

I.3. Testicules

I.3.1. Structure des testicules

Les testicules constituent les gonades mâles. Il s'agit d'organes paires et symétriques de forme ovoïde localisés dans le scrotum, logés chacun dans une cavité cutanée scrotale, entouré par une tunique externe : la tunique vaginale et situé au sein du sac scrotal à l'extérieur de l'abdomen et par une tunique interne : l'albuginée, composée principalement de fibres de collagène et, dans sa portion postérieure, de cellules musculaires lisses (**Figure 01**). Leurs projections forment des cloisons inter lobulaires qui subdivisent le

parenchyme en 250 à 300 lobules. Chaque lobule contient généralement 1 à 4 tubes séminifères contournés, siège de la spermatogenèse (Mollineau *et al.*, 2006). Les tubes séminifères, mesurant environ 80 cm de long pour un diamètre de 150 à 300 μm , adoptent une disposition en forme de U ; Leurs extrémités se prolongent par les tubes droits qui s'ouvrent dans le rete testis. Ces structures présentent une lumière centrale bordée par un épithélium spécialisé composé de deux types cellulaires : d'une part, les cellules de Sertoli, d'origine somatique, assurant le soutien et la régulation du développement des cellules germinales, et d'autre part, les cellules germinales elles-mêmes, engagées dans les différentes étapes de la spermatogenèse (Carlson, 2019).

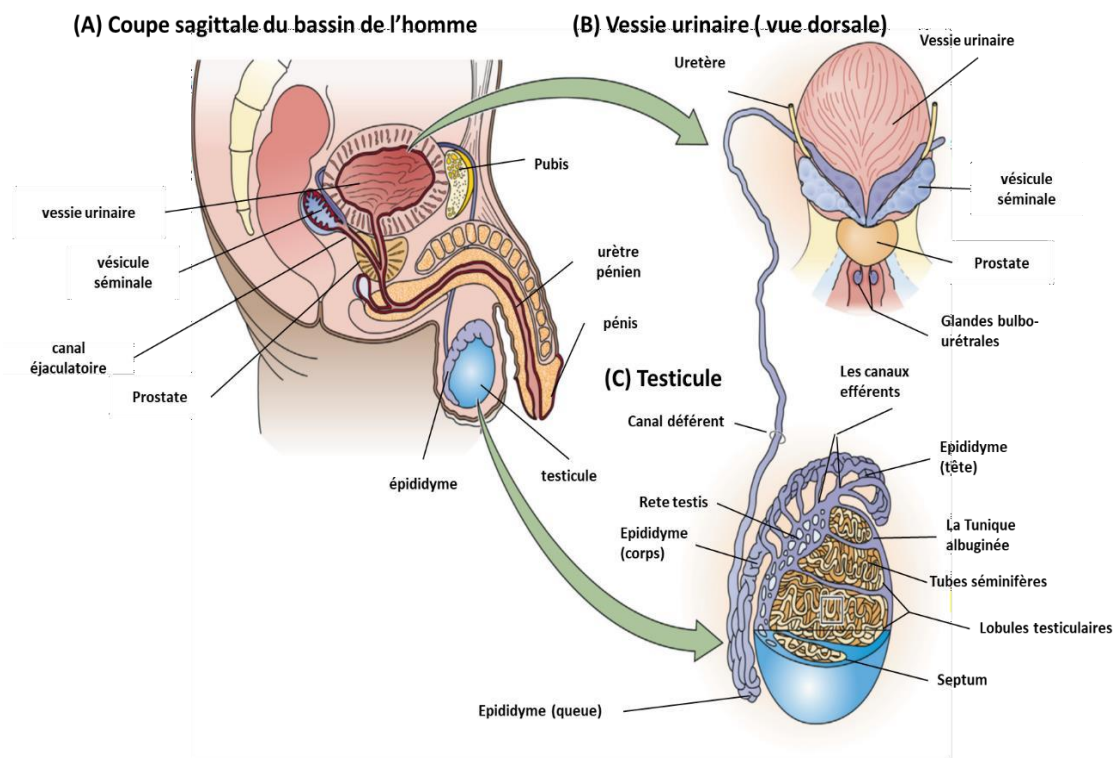


Figure 1. Anatomie des organes génitaux masculins et des organes sexuels accessoires (Carlson, 2019)

I.3.1.1. Organisation histologique du tube séminifère

Les tubes séminifères sont les principaux composants structuraux et fonctionnels des testicules (**Figure 02**). Chaque tube séminifère présente une lumière centrale entourée par un épithélium germinatif pluristratifié, qui repose sur une gaine péri tubulaire de 3 à 5 μm d'épaisseur, formée d'une membrane basale bien définie, entourée de plusieurs couches de cellules musculaires lisses : les cellules myoïdes péri tubulaires contractiles. Ces dernières cellules, contribuant au transport du fluide testiculaire vers le rete testis. La paroi externe du tube est renforcée par un réseau de fibrilles de collagène, des fibroblastes, et des capillaires sanguins (Kierszenbaum & Tres, 2002 ; Holstein *et al.*, 2003;). Les espaces intertubulaires,

situés entre les tubes séminifères, sont remplis d'un tissu conjonctif lâche (milieu interstitiel), richement vascularisé et innervé. Ce compartiment abrite également des amas de cellules interstitielles, principalement les cellules de Leydig, responsables de la synthèse de la testostérone, ainsi que quelques cellules immunitaires, notamment des macrophages, impliqués dans la surveillance immunitaire locale (Kierszenbaum & Tres, 2002).

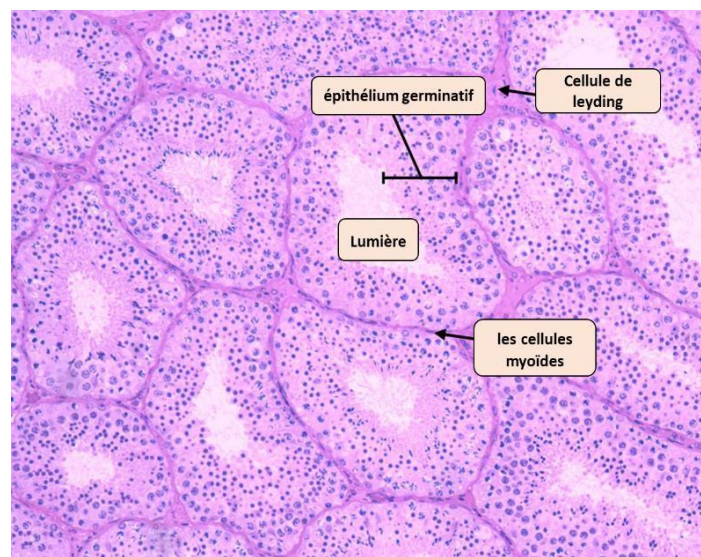


Figure 2. Coupe transversale à travers les tubules séminifères (James.S *et al.*, 2024)

I.3.1.1.1. Cellules de Sertoli

Ce sont des cellules cylindriques, forment une couche unistratifiée qui s'étend de la membrane basale à la lumière des tubes. Elles forment le socle structural et fonctionnel de l'épithélium germinatif. Elles assurent le soutien physique, la nutrition des cellules germinales, la phagocytose des résidus cytoplasmiques, et la sécrétion du liquide testiculaire, essentiel au transport des spermatozoïdes (Jégou & Rolland, 2018). Par ailleurs, la présence de récepteurs à la FSH, aux androgènes, aux œstrogènes ainsi qu'aux hormones thyroïdiennes confère aux cellules de Sertoli un rôle central dans la régulation hormonale de la spermatogenèse (França *et al.*, 2005).

Le noyau, Situé à la base du tube séminifère, le noyau présente une forme irrégulière avec de profonds replis, bien qu'il tende à devenir ovale. Il renferme une chromatine fine ainsi que des nucléoles de formes variées. Le cytoplasme, quant à lui, est abondant en organites, notamment en réticulum endoplasmique, mitochondries et lysosomes, gouttelettes lipidiques, appareil de Golgi et un cytosquelette très structuré à base de microtubules et de filaments d'actine (Russell, 1993 ; Mruk & Cheng, 2004).

L'organisation structurale et la polarité des cellules de Sertoli se traduisent par l'établissement de multiples jonctions : Sertoli-Sertoli, Sertoli-cellules germinales à

différents stades de différenciation, et Sertoli-matrice extracellulaire au niveau de la paroi des tubules séminifères. Parmi ces jonctions, les jonctions serrées (zonula occludens), situées au pôle basolatéral des cellules de Sertoli, jouent un rôle fondamental en formant la barrière hémato- testiculaire (BHT) (**Figure 03**). Cette barrière constitue un élément essentiel de l'architecture de l'épithélium séminifère, en compartimentant les tubules en deux zones distinctes : le compartiment basal, qui contient les spermatogonies et les spermatocytes I au stade pré- leptotène (avant la méiose), et le compartiment adluminal (ou apical), qui renferme les spermatocytes en division méiotique ainsi que les cellules germinales haploïdes (spermatocytes II, spermatides et spermatozoïdes). En plus d'organiser la progression de la spermatogenèse, la BHT assure une isolation efficace du compartiment germinal vis-à-vis de la circulation sanguine et lymphatique, protégeant ainsi les cellules germinales des réactions auto-immunes. En effet, les antigènes spécifiques des spermatozoïdes ne sont pas tolérés par le système immunitaire, qui pourrait sinon induire la production d'anticorps antispermatisques. (Cheng & Mruk, 2012, 2013; França *et al.*, 2016).

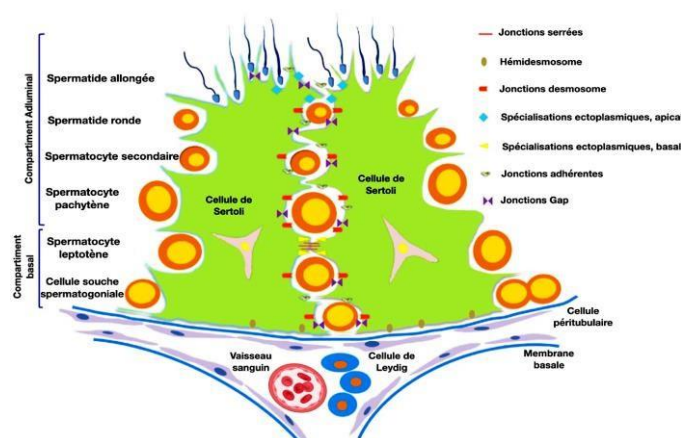


Figure 3. Organisation de la barrière hémato-testiculaire et interactions Sertoli–germinales au sein du tubule séminifère durant la spermatogenèse (Hai *et al.*, 2014)

I.3.1.1.2. Cellules germinales

Les cellules germinales représentent une lignée cellulaire en constante prolifération et différenciation. On distingue plusieurs stades évolutifs organisés en couches concentriques, du pôle basal au pôle apical des tubes séminifères (Auger, 2018) :

- Spermatogonies (A, B, intermédiaires) : cellules souches en phase de multiplication mitotique ;
- Spermatocytes I et II : cellules engagées dans la méiose ;
- Spermatides : cellules haploïdes en voie de différenciation morphologique ;

- Spermatozoïdes : cellules matures libérées dans la lumière du tube.

I.3.2. Fonction des testicules

La structure histologique complexe est adaptée à ses deux fonctions principales : la spermatogenèse (fonction exocrine) et la production d'hormones androgènes (fonction endocrine).

I.3.2.1. Fonction exocrine

La fonction exocrine du testicule se manifeste par le processus de spermatogenèse, qui désigne l'ensemble des étapes cellulaires et morphologiques conduisant à la production de spermatozoïdes matures à partir des spermatogonies, situées à la périphérie de l'épithélium germinatif des tubes séminifères. Il est orchestré par les cellules de Sertoli (Griswold, 2015). Ce processus complexe, finement régulé, s'étend sur plusieurs semaines et implique une succession de divisions mitotiques et méiotiques, suivies d'une phase de différenciation terminale appelée spermiogénèse (O'Donnell, 2014)

I.3.2.1.1 Spermatogenèse

a. Définition

Est un processus complexe continu et précisément contrôlé qui comprend la prolifération mitotique des spermatogonies, suivie de deux divisions méiotiques des spermatocytes et enfin, la différenciation des spermatides haploïdes dans un processus appelé spermiogénèse (Faure, 2007). Elle débute à la puberté et se maintient tout au long de la vie adulte. Elle se déroule au niveau de la paroi des tubes séminifères des testicules. Sa durée diffère selon les espèces : elle est estimée à environ 35 jours chez la souris, 52 jours chez le rat et 74 jours chez l'homme (Creasy & Chapin, 2018).

b. Phases de la spermatogenèse

- Phase de multiplication (phase mitotique)

Cette première phase correspond à la prolifération des spermatogonies, cellules germinales diploïdes présentes dès les premiers jours de la vie embryonnaire, localisées en périphérie des tubules séminifères, le long de la membrane basale. Trois aspects cytologiques ont été décrits au microscope photonique selon la morphologie de leur noyau : les spermatogonies Ad, les spermatogonies Ap et les spermatogonies B. La spermatogonie souche ou spermatogonie Ad subit une division mitotique mais ne se différencie pas, et engendre deux cellules filles : une nouvelle spermatogonie de type Ad et une spermatogonie de type Ap (pale). La spermatogonie Ad reste près de la lame basale pour conserver la lignée

germinale, alors que la spermatogonie Ap cesse de se multiplier, et se différencie en spermatogonies de type B. cette dernière se divise par mitose et donne naissance aux spermatocytes primaires ou spermatocytes I (**Figure 04**) (Robin *et al.*, 2010).

- Phase de maturation (phase méiotique)

Chaque spermatocyte I issu de la phase précédente entame la méiose I, au cours de laquelle les chromosomes homologues se recombinent et se séparent. Cette division donne naissance à deux spermatocytes II (deux cellules haploïdes), qui subissent rapidement la méiose II. Une seconde division, dite méiotique ou équationnelle, aboutit à la formation de quatre petites cellules haploïdes et arrondies, appelées spermatides, qui entament ensuite la dernière étape de la spermatogenèse : la spermiogenèse (Waqas, 2021).

- Phase de différenciation (spermiogénèse)

Les spermatides issues de la méiose entament la spermiogenèse, un processus hautement spécialisé de différenciation cellulaire. Cette étape se distingue par une série de transformations majeures qui entraînent des modifications profondes de la morphologie des spermatides. Parmi ces transformations, on peut citer successivement :

- la genèse de nouveaux organites, notamment le corps chromatide, riche en ARN ;
- le remaniement de la chromatine nucléaire, caractérisé par la condensation du matériel génétique et le remplacement des histones par des protamines ;
- la formation de l'acrosome, issue de la différenciation de l'appareil de Golgi ;
- la mise en place du flagelle, structure indispensable à la mobilité du spermatozoïde.
- La réduction cytoplasmique ;
- les réarrangements des mitochondries qui s'organisent en une gaine mitochondriale au niveau de la pièce intermédiaire du spermatozoïde ;
- La dernière phase de la spermatogenèse correspond à la migration des spermatozoïdes depuis la région adluminale du tube séminifère vers sa lumière, où ils seront ensuite libérés (Holstein *et al.*, 2003; O'Donnell & Stanton, 2018).

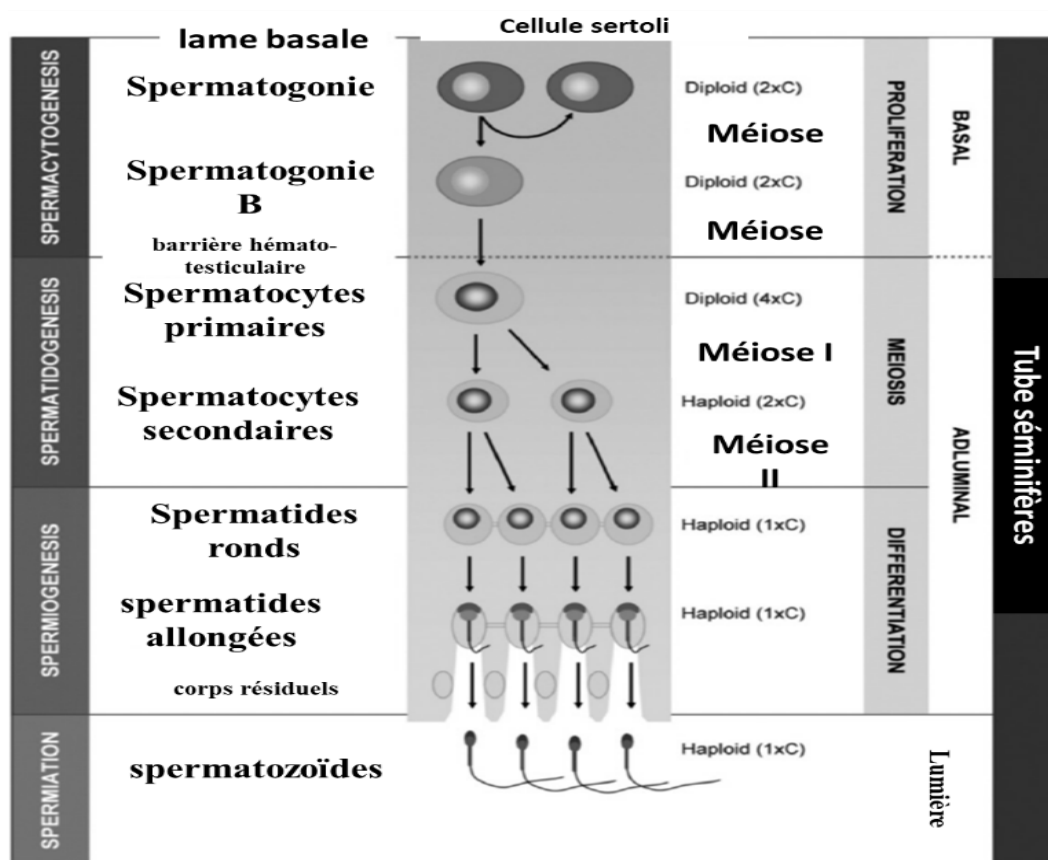


Figure 4. Illustration schématique de la spermatogenèse (Tapia & Peña, 2009)

I.3.2.2. Fonction endocrine

La fonction endocrine des testicules est la synthèse des androgènes dont l'essentiel est la testostérone. Elle est assurée principalement par les cellules de Leydig, localisées dans le tissu interstitiel entre les tubules séminifères.

I.3.2.2.1. Tissu interstitiel

Le compartiment interstitiel testiculaire, localisé entre les tubules séminifères, est constitué d'un tissu conjonctif lâche abondamment vasculariser. Il héberge un réseau complexe de capillaires sanguins, de fibres nerveuses, de fibroblastes ainsi qu'un ensemble de cellules immunitaires telles que les macrophages, les mastocytes et les lymphocytes, qui participent à l'homéostasie tissulaire et à la défense locale. Ce microenvironnement joue un rôle essentiel dans le soutien métabolique de la spermatogenèse en assurant l'apport en oxygène, en nutriments et en facteurs de signalisation. Il abrite également les cellules de Leydig, seules cellules endocrines spécifiques de ce compartiment, qui assurent la biosynthèse des androgènes, notamment de la testostérone. L'ensemble du tissu interstitiel représente environ 15 à 20 % du volume total du testicule (A. Heinrich & DeFalco, 2020).

I.3.2.2.2. Cellules de leyding

Les cellules de Leydig sont des cellules interstitielles endocrines situées dans l'espace

entre les tubules séminifères du testicule à proximité des vaisseaux sanguins. Elles produisent principalement des androgènes, notamment la testostérone et la dihydrotestostérone (DHT), ainsi qu'une faible quantité d'œstrogènes. Leur activité sécrétoire est essentiellement régulée par l'hormone lutéinisante (LH) (hormone lutéinisante) (Haider, 2004).

C'est est une cellule polygonale au noyau ovoïde proéminent. Elle se distingue par leur cytoplasme éosinophile riche en gouttelettes lipidiques, mitochondries à crêtes tubulaires et un réticulum endoplasmique lisse bien développer, témoignant de leur fonction stéroïdogénique active. La proximité de ces cellules avec les tubes séminifères favorise la diffusion de concentrations élevées de testostérone, indispensables à l'initiation et au maintien du processus de spermatogenèse (H. Chen *et al.*, 2009).

I.3.2.2.3. Cellules myoïdes pérیتubulaires

Les cellules myoïdes pérیتubulaires sont des cellules contractiles situées autour des tubules séminifères du testicule, formant une couche circumférentielle entre la membrane basale des cellules de Sertoli et le tissu interstitiel. Elles jouent un rôle structurel et fonctionnel essentiel dans le maintien de l'architecture tubulaire et dans le transport des spermatozoïdes immatures vers l'épididyme grâce à leurs propriétés contractiles, comparables à celles des cellules musculaires lisses. Par ailleurs, ces cellules expriment des récepteurs aux androgènes, ce qui suggère qu'elles sont sensibles à la régulation hormonale testiculaire (Thompson *et al.*, 2018).

I.3.2.2.4. Stéroïdogénèse

La stéroïdogénèse est un processus biologique fondamental qui se déroule principalement dans les cellules de Leydig situées dans le tissu interstitiel des testicules. Elle correspond à la biosynthèse des hormones stéroïdiennes, en particulier la testostérone, à partir du cholestérol, qui en constitue le précurseur principal (**Figure05**). La majeure partie de l'approvisionnement en cholestérol provient des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques dérivées du cholestérol alimentaire. Ces processus peuvent être d'origines surréaliennes, ovariennes, testiculaires, placentaires et autres (Miller & Auchus, 2011). La stéroïdogénèse testiculaire, assurée par les cellules de Leydig (plus de 95%) sous la stimulation de LH qui se lie à son récepteur présent à sa surface cellulaire. Le cholestérol (C27) est transporté vers la membrane mitochondriale externe à la membrane mitochondriale interne après stimulation par la LH et régulé par une protéine activatrice de la stéroïdogénèse (StAR ou steroidogenesis activator protein) (Adamczewska *et al.*, 2022). Les cytochromes P450, enzymes héminiques localisées principalement dans les mitochondries, catalysent les

premières étapes de la conversion du cholestérol en précurseurs stéroïdiens ; prégnénolone (C21). Ce dernier diffuse ensuite dans le réticulum endoplasmique lisse, où il est converti en divers stéroïdes à 19 carbones (C19). La progestérone est d'abord formée par l'action de la 3β -hydroxystéroïde déshydrogénase (3β -HSD), puis transformée en 17α -hydroxyprogestérone et en androstènedione sous l'effet du cytochrome P450c17 (CYP17A1). Enfin, la 17β HSD aboutit à la synthèse de testostérone qui, par une réaction irréversible médiée par l'enzyme aromatase. En raison de sa nature lipophile, la testostérone diffuse aisément à travers les membranes cellulaires pour atteindre le compartiment tubulaire. Elle y exerce son action en synergie avec la FSH (hormone folliculo-stimulante), en stimulant la prolifération, la différenciation et la maturation des cellules germinales au sein des tubules séminifères. Une fraction de cette testostérone est également convertie en estradiol par l'enzyme aromatase, exprimée dans les cellules de Sertoli, conférant ainsi à ces cellules un rôle actif dans la régulation hormonale locale et la modulation paracrine de la spermatogenèse (Adamczewska *et al.*, 2022; Bremer & Miller, 2014).

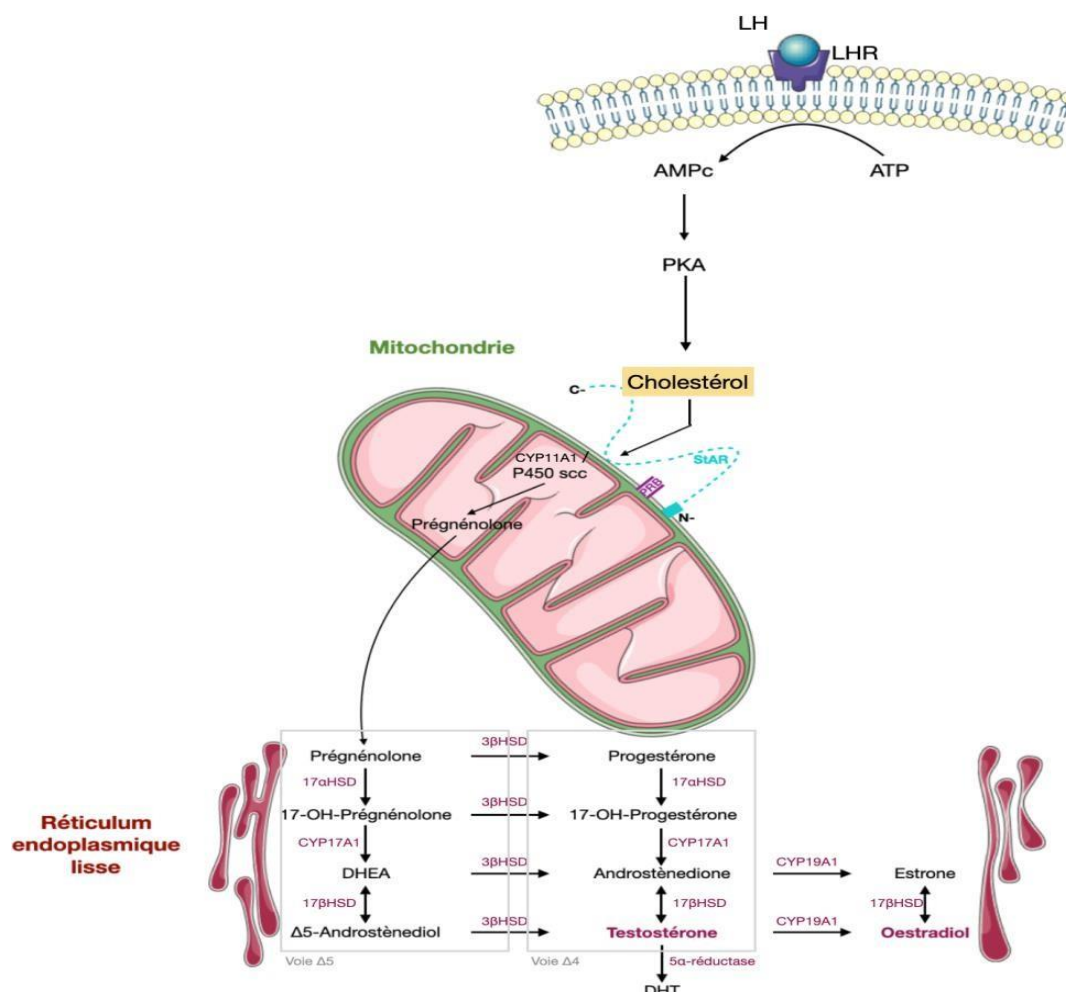


Figure 5. Représentation schématique simplifiée des principales étapes de la stéroïdogénèse dans les cellules de Leydig (O'shaughnessy *et al.*, 2000)

Chez l'adulte de sexe masculin, Une carence ou une suppression prolongée de cette hormone androgénique entraîne une atrophie progressive des structures annexes, une réduction significative du volume de l'éjaculat, et, à terme, une altération des fonctions sexuelles, notamment l'érection et l'éjaculation.

Par ailleurs, la testostérone exerce des effets pléiotropes au-delà du système reproducteur : elle participe à l'augmentation du métabolisme de base, stimule la production des globules rouges par l'érythropoïèse, et module certains aspects du comportement. Elle joue également un rôle fondamental dans la régulation de la libido, tant chez l'homme que chez la femme (Wang et al., 2006 ; Cooke *et al.*, 2017).

I.4. Contrôle hormonal de la fonction de reproduction masculine

La fonction de reproduction masculine est régulée par l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (**Figure 06**), La régulation de la fonction testiculaire repose sur un système neuroendocrinien complexe qui contrôle à la fois la spermatogenèse et la production des hormones sexuelles. L'hypothalamus, une structure nerveuse située à la base du cerveau et reliée à l'hypophyse, joue un rôle central dans ce mécanisme. Il sécrète de manière pulsatile la gonadolibérine (GnRH, Gonadotropin Releasing Hormone), qui est transportée par le système porte hypothalamo-hypophysaire jusqu'à l'adénohypophyse. La fixation de la GnRH sur ses récepteurs spécifiques au niveau des cellules gonadotropes stimule alors la libération de deux hormones clés : la lutéinisante (LH, Luteinizing Hormone) et la folliculostimulante (FSH, Follicle-Stimulating Hormone). Ces deux gonadotrophines sont véhiculées par la circulation générale jusqu'aux testicules (Kaprara & Huhtaniemi, 2018). En effet, la LH et la FSH exercent leurs effets à travers la liaison à leurs récepteurs transmembranaires spécifiques, respectivement la Luteinizing Hormone Receptor (LHR) et la Follicle-Stimulating Hormone Receptor (FSHR). Ces récepteurs, appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G, sont principalement localisés au niveau de la membrane plasmique des cellules de Leydig pour la LH et des cellules de Sertoli pour la FSH. (Ramaswamy & Weinbauer, 2014). La FSH est également nécessaire pour la différenciation des spermatogonies en spermatocytes, et pour l'évolution normale de la spermiogenèse et exerce ses effets biologiques via son action directe sur les tubes séminifères (Sharpe *et al.*, 2003). La LH, au travers de son action directe sur les cellules de Leydig, stimule la production et la sécrétion de testostérone qui est requise pour la régulation de la spermatogenèse au travers de son action sur les cellules de Sertoli (O'shaughnessy *et al.*,

2009). La testostérone circulante exerce un rétrocontrôle inhibiteur de la LHR et LH après aromatisation en 17β -estradiol, la production des gonadotrophines hypophysaires. Tandis que les cellules de Sertoli secrètent l'inhibine B dans le sang, qui exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse, freine spécifiquement la libération de FSH (Hayes *et al.*, 2001) (figure 06).

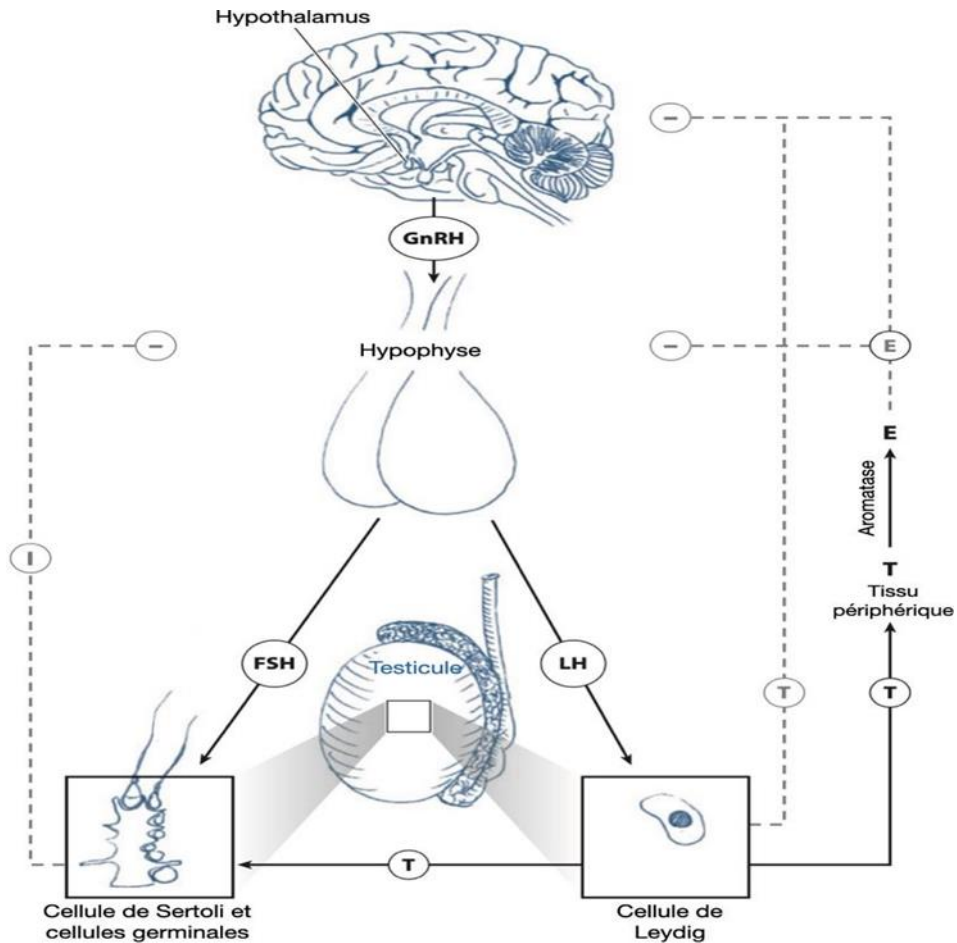


Figure 6. Schéma illustratif du mécanisme de la régulation de la fonction de reproduction mâle. La testostérone (T), l'œstradiol (E) et l'inhibine (I) (Stahl *et al.*, 2012)

I.5. Voies excrétrices

Les canaux excréteurs de l'appareil reproducteur masculin sont un groupe de conduits qui facilitent le déplacement, la maturation, la conservation et l'expulsion des spermatozoïdes générés dans les testicules. Elles sont successivement formées par les canaux efférents, l'épididyme et le canal déférent.

I.5.1. Canaux efférents

Les canaux efférents, au nombre de 6 à 12 chez l'homme, relient la rete testis à la tête de l'épididyme. Ils mesurent quelques centimètres de long et forment les premiers conduits excréteurs post-testiculaires. Chez les mammifères, les canaux efférents adoptent une morphologie en entonnoir. Les petits canalicules s'unissent progressivement pour donner naissance à un conduit unique qui pénètre dans la tête de l'épididyme. Ils sont caractérisés par une lumière irrégulière tapissée d'un épithélium pseudostratifié mixte, ils sont composés de cellules ciliées responsables du battement ciliaire qui favorise la progression des spermatozoïdes, et des cellules non ciliées (ou absorbantes) dotées de microvillosités, elles réabsorbent environ 90 % du fluide testiculaire. Ils assurent le transport des spermatozoïdes naissants et jouent un rôle crucial dans la réabsorption du fluide testiculaire, permettant ainsi une concentration adéquate des spermatozoïdes avant leur entrée dans l'épididyme (Hess, 2002; Louis & Bernard, 2010).

I.5.2. Epididyme

L'épididyme est un organe allongé, étroitement appliqué contre le testicule. Il s'agit d'un conduit unique, fortement enroulé sur lui-même, assurant la jonction entre les canaux efférents et le canal déférent (**Figure 01**). Ce conduit sinueux s'étend du bord postéro-supérieur du testicule, où il forme une sorte de crête, jusqu'au pôle inférieur, point où il se poursuit par le canal déférent. L'épididyme se divise en trois segments distincts, tant sur le plan anatomique que fonctionnel : la tête, intimement accolée au pôle supérieur du testicule, le corps, et enfin la queue, localisée au pôle inférieur, assurant la continuité avec le canal déférent (Turner, 2008). L'épididyme est le site principal de maturation fonctionnelle des spermatozoïdes : acquisition de la motilité, condensation de l'ADN nucléaire, et modifications membranaires nécessaires à la fécondation. Il joue également un rôle dans le stockage des spermatozoïdes jusqu'à l'éjaculation (Hossain & Saunders, 2001 ; Denison *et al.*, 2011).

I.5.3. Canal déférent

Le canal déférent prolonge la queue de l'épididyme jusqu'à l'urètre prostatique. Il traverse le canal inguinal pour former l'ampoule différentielle avant de rejoindre les vésicules séminales et former les canaux éjaculateurs. Ces conduits présentent un enroulement moins prononcé et un diamètre supérieur à celui de l'épididyme. Leur paroi est tapissée d'un épithélium cylindrique pseudostratifié, soutenu par un tissu conjonctif lâche et

entouré de trois couches concentriques de cellules musculaires lisses. Fonctionnellement, ils assurent le transport rapide et pulsatile des spermatozoïdes au moment de l'éjaculation, grâce à sa musculature lisse puissante contrôlée par le système nerveux autonome (Flannigan & Goldstein, 2018).

I.6. Glandes annexes

I.6.1. Vésicule séminale

Les vésicules séminales sont deux glandes exocrines appariées qui s'ouvrent sur les canaux déférents. Elles se situent en position dorsale et légèrement latérale par rapport à ces derniers, entre la vessie urinaire et le rectum. Elles mesurent chacune 5 à 7 cm de long et ont un volume d'environ 13 ml. Histologiquement, elles sont constituées d'une muqueuse formée d'un épithélium pseudostratifié prismatique, avec des cellules sécrétrices riches en granules, une musculature composée de deux couches de muscle lisse, favorisant l'expulsion du contenu lors de l'éjaculation et une adventice riche en vaisseaux et fibres nerveuses. Les cellules glandulaires de l'épithélium sécrétoire produisent un fluide riche en minéraux tels que le chlore, le sodium, le potassium et le zinc. Ce liquide contient également des sucres, notamment le fructose, qui constitue une source essentielle d'énergie pour les spermatozoïdes. Il renferme en outre diverses substances bioactives, parmi lesquelles l'acide ascorbique, l'acide citrique, l'acide sialique, l'inositol, la phosphorylcholine, les catécholamines et les prostaglandines. Leur fonction essentielle consiste à sécréter le liquide séminal sous l'influence de la testostérone. Ce fluide joue un rôle déterminant dans le maintien de la vitalité et des capacités fonctionnelles des spermatozoïdes, en les soutenant tout au long de leur transit dans les voies génitales masculines au moment de l'éjaculation, puis dans le tractus reproducteur féminin afin de favoriser la fécondation de l'ovocyte (Barone, 1978; Bromfield *et al.*, 2018).

I.6.2. Prostate

La prostate est une glande exocrine impaire, située à la base de la vessie et entourant la portion initiale de l'urètre. C'est un agglomérat de glandes possédant chacune son canal excréteur. Ces glandes peuvent former un renflement visible, le corps de la prostate. Elle est constituée d'un épithélium glandulaire simple à prismatique, disposé en alvéoles ou tubulo-alvéoles, regroupés en zones (centrale, périphérique, transitionnelle) et d'un stroma fibromusculaire riche en fibres de collagène, en cellules musculaires lisses et en fibroblastes (Sasaki *et al.*, 2018). Les cellules luminales sécrétoires produisent le liquide prostatique, légèrement acide (pH 6.5), qui contient plusieurs substances ; phosphatase acide, amylase

semblant favoriser la mobilité des spermatozoïdes, L'acide citrique, grâce à son effet tampon, contribue à stabiliser le pH du sperme, tandis que les prostaglandines présentes favorisent la progression des spermatozoïdes au sein des voies génitales féminines, pepsinogène, lysozyme, et la plasmine séminale qui est un antibiotique. Elle produit environ 25 à 30 % du volume du liquide séminal (Gauntner & Prins, 2018).

I.6.3. Glande de Cowper

Également appelées glandes bulbo-urétrales, ces structures se présentent sous forme de deux paires : la première est localisée au niveau du diaphragme urogénital, tandis que la seconde se trouve dans le tissu bulbo-spongieux. Chaque glande est composée de lobules bien individualisés renfermant des unités tubulo-alvéolaires compactes, dont le conduit excréteur central est bordé d'un épithélium pseudostratifié entouré d'une fine couche musculaire. Leur principale fonction est la sécrétion d'un fluide lubrifiant libéré avant l'éjaculation, destiné à neutraliser les résidus d'acidité, notamment ceux liés à l'acide urique, présents dans le tractus urogénital. Par ailleurs, ces glandes participent à la protection immunitaire de l'appareil génito-urinaire. Elles produisent diverses glycoprotéines, dont l'antigène spécifique de la prostate (PSA), une molécule caractéristique de leur activité sécrétoire (Prins & Lindgren, 2015 ; Whitney, 2018).

I.7. Définition de l'infertilité masculine

L'infertilité masculine peut, de façon générale, être attribuée à trois grands types de mécanismes. Elle peut être d'origine prétesticulaire ; posttesticulaire, lorsqu'elle résulte d'affections ou de lésions entravant le passage ou l'émission des spermatozoïdes vers l'extérieur du testicule ; ou encore testiculaire, lorsque le trouble provient d'une atteinte primaire du testicule perturbant le processus de spermatogenèse. Dans certains cas, aucune anomalie anatomique ou fonctionnelle n'est identifiable, ce qui conduit à diagnostiquer une infertilité idiopathique (Sankare, 2005).

I.8. Classification physiopathologique

I.8.1. Infertilité à étiologie pré-testiculaires

L'altération de la fonction testiculaire, connue sous le nom d'hypogonadisme, peut résulter d'un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraînant une diminution de la stimulation gonadotrope nécessaire au maintien des fonctions testiculaires endocrines et exocrines. Ce trouble, qualifié d'hypogonadisme hypogonadotrope (HH), se caractérise par une production insuffisante de gonadotrophines (LH et FSH), responsables de la régulation de la

spermatogenèse et de la sécrétion de testostérone. L'hypogonadisme hypogonadotrope peut être d'origine congénitale, liée à des anomalies génétiques ou développementales, ou acquis, à la suite de lésions ou de perturbations fonctionnelles de l'hypothalamus ou de l'hypophyse (Young, 2016). Un récapitulatif des principales causes de l'hypogonadisme hypogonadotrope, selon leur origine, est présenté dans le **Tableau 01**.

I.8.1.1. Congénitale

Il est caractérisé par une production insuffisante ou absente de gonadotrophines (FSH et LH), entraînant une stimulation inadéquate des testicules, une baisse de la testostérone, et une altération de la spermatogenèse. Il résulte d'un défaut congénital dans la sécrétion ou l'action de la gonadolibérine (GnRH), dont la forme la plus connue est le syndrome de Kallmann, souvent associé à une anosmie ou hyposmie du fait de l'agénésie ou de l'hypoplasie des bulbes olfactifs (Kumar *et al.*, 2015).

I.8.1.2. Acquis

L'hypogonadisme hypogonadotrope acquis est une forme de déficit de la fonction gonadotrope secondaire à une altération fonctionnelle ou organique de l'hypothalamus ou de l'hypophyse antérieure. Contrairement à la forme congénitale, ce trouble survient après la naissance et peut résulter de multiples étiologies, notamment les tumeurs hypophysaires (adénomes à prolactine, craniopharyngiomes), les traumatismes crâniens, les infections (méningite, tuberculose), les maladies infiltratives (sarcoïdose, hémochromatose), l'irradiation cérébrale ou encore des causes iatrogènes telles que les chirurgies hypophysaires ou les traitements anticancéreux. Le déficit en GnRH ou en gonadotrophines (LH et FSH) entraîne une baisse de la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig et une altération de la spermatogenèse au niveau des cellules de Sertoli (Schlosser *et al.*, 2007).

Tableau 01. Classification de l'infertilité masculine en fonction de son origine

Classification de l'infertilité masculine en fonction de son origine	Classification de l'infertilité masculine en fonction de son origine
Déficiência pré-testiculaire	L'hypogonadisme hypo gonadotrope
	Le syndrome de Kallmann
	Diabète
	Troubles des glandes surrénales
	Hypogonadisme hypergonadotrope
	Des anomalies chromosomiques.
	L'hyperprolactinémie
Déficiência testiculaire	Le Syndrome de Klinefelter
	Micro délétions du bras long du chromosome Y
	Varicocèle
	Hypoplasie testiculaire
	Tumeurs testiculaires
	Dysfonctionnement testiculaire primitif
Déficiência post-testiculaire	Kystes épидидymaires
	Éjaculation rétrograde
	Obstruction des voies spermatiques
	Infertilité immunologique
	Lésions du tractus séminal, maladies inflammatoires
Déficiência idiopathique	Éjaculation précoce
	Fièvre
	Chaleur excessive
	Alcoolisme
	Tabagisme et toxicomanie

I.8.2. Infertilité à étiologie testiculaires

Les étiologies testiculaires de l'infertilité masculine, qualifiées de causes primitives ou primaires, résultent d'un dysfonctionnement intrinsèque des testicules altérant la spermatogenèse et/ou la production d'androgènes, indépendamment de toute anomalie hypothalamo-hypophysaire. Ces étiologies peuvent être génétique, acquise, ou idiopathique. Parmi les causes génétiques, le syndrome de Klinefelter (47, XXY) ; constitue la principale anomalie chromosomique, caractérisée par un hypogonadisme hypergonadotrope, une atrophie testiculaire, une azoospermie non obstructive et une altération du renouvellement des cellules souches spermatogoniales. Cette cause majeure d'infertilité masculine est identifiée chez environ 15 % des hommes présentant une azoospermie. D'autres anomalies génétiques fréquemment associées à l'infertilité masculine incluent les microdélétions du bras long du chromosome Y, retrouvées chez plus de 10 % des patients atteints d'azoospermie non obstructive et chez près de 5 % de ceux présentant une oligospermie sévère. Ces microdélétions entraînent la perte partielle ou complète de régions spécifiques

de Yq11, regroupées sous le nom de AZF (Azoospermia Factor) (Coutton *et al.*, 2012). Outre les causes d'origine génétique et chromosomique, la spermatogenèse peut être profondément altérée par divers facteurs extrinsèques. En effet, des agressions physiques, chimiques ou infectieuses peuvent affecter directement les cellules germinales ou le microenvironnement testiculaire, perturbant ainsi la production et la maturation des spermatozoïdes. Parmi ces agents délétères figurent notamment la chimiothérapie, la radiothérapie, ainsi que l'exposition à divers toxiques environnementaux (pesticides, métaux lourds) (Tremellen, 2008).

I.8.3. Infertilité à étiologie post-testiculaires

La déficience post-testiculaire, qu'elle soit acquise ou congénitale, résulte soit d'un dysfonctionnement des mécanismes éjaculatoires, soit d'une obstruction empêchant l'émission ou le transport normal des spermatozoïdes à travers les voies génitales. (Elles se caractérisent par une spermatogenèse initialement normale, mais un obstacle anatomique, fonctionnel ou infectieux empêche l'éjaculation ou la présence de spermatozoïdes dans le sperme (azoospermie obstructive) (van der Steeg *et al.*, 2011). Ces étiologies représentent environ 10 à 20 % des cas d'infertilité masculine. Le site d'obstruction peut être situé dans l'épididyme, le canal déférent ou le canal éjaculateur.

La cause majeure d'obstacle post testiculaire est l'agénésie bilatérale des canaux déférents (ABCD) qui est une maladie génétique autosomique récessive fréquente, souvent associée à des mutations du gène CFTR, responsable de la mucoviscidose (Anguiano *et al.*, 1992; Chillón *et al.*, 1995). Les infections sexuellement transmissibles (comme la chlamydia ou le gonocoque) ou les épидидymites chroniques peuvent entraîner des sténoses inflammatoires ou des fibroses obstructives. En outre, des dysfonctions de l'éjaculation, telles que l'éjaculation rétrograde, souvent observée chez les patients diabétiques ou après chirurgie de la prostate, relèvent également de cette catégorie (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Male Reproduction and Urology, 2019).

I.8.4. Infertilité idiopathique

L'infertilité idiopathique masculine désigne l'incapacité à concevoir après 12 mois de rapports réguliers non protégés, sans anomalie identifiable lors du bilan clinique, hormonal, anatomique et génétique standard et l'absence de facteur d'infertilité féminine. Elle représente environ 30 à 40 % des cas d'infertilité masculine. De plus en plus de données expérimentales et cliniques indiquent que le stress oxydatif (SO) constitue un facteur clé et indépendant dans l'étiologie de l'infertilité masculine, en altérant la spermatogenèse, la

qualité du sperme et l'intégrité de l'ADN des spermatozoïdes (Tremellen, 2008). Des travaux récents en génétique et en épigénétique commencent à identifier des variants pathogènes dans des gènes impliqués dans la méiose ou la régulation de l'expression génétique testiculaire, suggérant que de nombreux cas dits « idiopathiques » pourraient, à terme, être reclassés comme d'origine génétique ou environnementale (Kherraf, 2018). En outre, Les conséquences d'une activité physique réduite, de l'obésité, de l'alcoolisme, du tabagisme, du stress psychologique ainsi que de l'exposition prolongée aux radiations électromagnétiques des téléphones portables ont également été incriminées dans l'infertilité masculine idiopathique (Singh & Singh, 2017 ; Gironza, 2023).

I.9. Classifications spermiologiques

I.9.1. Azoospermie

Il s'agit d'une absence totale de spermatozoïdes dans le sperme. Elle touche environ 1 % des hommes en population générale et jusqu'à 10 à 15 % des patients consultant pour infertilité. Elle peut être classée en deux grandes catégories : l'azoospermie obstructive (AO), où la spermatogenèse est conservée mais bloquée dans les voies génitales (canaux déférents, épididymes, etc.), et l'azoospermie non obstructive (ANO), causée par un défaut de production spermatique testiculaire (Auger *et al.*, 2000).

I.9.2. Oligozoospermie

Désigne une diminution anormale de la concentration des spermatozoïdes dans l'éjaculat. Selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (Organization World Health, 2021), elle est définie par une concentration inférieure à 16 millions de spermatozoïdes par millilitre. L'oligozoospermie peut être isolée ou associée à d'autres anomalies du spermogramme, comme une asthénozoospermie ou une tératozoospermie, formant alors un syndrome combiné appelé OATS (oligoasthénotératozoospermie). Les causes sont multiples, incluant des altérations hormonales (hypogonadisme), des facteurs environnementaux (stress oxydatif, exposition à la chaleur, tabac, pesticides, métaux lourds), des infections urogénitales chroniques, des varicocèles, ou encore des anomalies génétiques telles que les microdélétions de la région AZF du chromosome Y (Auger *et al.*, 2000).

I.9.3. Cryptozoospermie

Elle est définie par l'absence de spermatozoïdes à l'examen microscopique direct d'une goutte de sperme, mais contrairement à l'azoospermie, une analyse approfondie du culot après centrifugation permet d'en détecter un petit nombre. Chez la souris, elle est bien

que plus difficile à diagnostiquer que chez l'homme, se traduit par une concentration extrêmement faible de spermatozoïdes, détectables uniquement après centrifugation de l'échantillon épидидymaire. La cryptozoospermie est sévère quand le nombre de spermatozoïdes est inférieur à 10 000 spermatozoïdes dans l'éjaculat. (Auger *et al.*, 2000).

I.9.4. Asthénozoospermie

Désigne une diminution anormale de la mobilité des spermatozoïdes, paramètre essentiel à leur capacité de migration à travers les voies génitales féminines et de fécondation. On parle d'asthénozoospermie lorsque moins de 30 % des spermatozoïdes présentent une mobilité progressive, et d'akinétozoospermie lorsqu'aucun spermatozoïde n'est mobile. La mobilité dépend de nombreux facteurs, dont l'intégrité structurale du flagelle, l'état énergétique mitochondrial, et la fluidité membranaire, Il s'agit alors d'une dyskinésie flagellaire, pouvant résulter d'anomalies structurales des flagelles ou de séquelles d'infections (Auger *et al.*, 2000).

I.9.5. Tératozoospermie

Cette anomalie se définit par une proportion anormalement élevée de spermatozoïdes présentant des défauts morphologiques affectant principalement la tête (altérations de la forme ou de l'acrosome), la pièce intermédiaire, ou le flagelle la prévalence des formes anormales peut varier selon la souche génétique ; néanmoins, une proportion dépassant 30 % est communément admise comme indicatrice d'une tératozoospermie pathologique (Auger *et al.*, 2000).

I.10. Aluminium et l'infertilité masculine

L'aluminium est l'un des métaux les plus abondants dans la croûte terrestre. À la faveur de ses propriétés physico-chimiques intéressantes, notamment sa légèreté, sa résistance à la corrosion et sa grande malléabilité, il est largement utilisé dans divers secteurs industriels et domestiques. Cette omniprésence se traduit par une exposition croissante et continue de la population humaine à l'aluminium, que ce soit par l'alimentation, l'eau potable, les produits pharmaceutiques, les ustensiles de cuisine, les additifs alimentaires ou encore les agents agrochimiques (Nappi, 2013).

Or, malgré son caractère ubiquitaire, l'aluminium est un élément non essentiel pour l'organisme humain et son accumulation peut avoir des effets toxiques multiples, notamment au niveau du système nerveux, des os, du foie, des reins et du système reproducteur (Kim *et al.*, 2018). Ces dernières années, une attention particulière a été portée à son implication potentielle dans les troubles de la fertilité masculine, en raison de son aptitude à induire un

stress oxydatif, des altérations histologiques testiculaires, une perturbation endocrinienne, ainsi qu'une détérioration des paramètres spermatiques (Muselin *et al.*, 2016).

I.10.1. Sources d'exposition du corps humain à l'aluminium

L'aluminium est omniprésent dans l'environnement mondial, se retrouvant à des concentrations variables dans les sols, les eaux, l'atmosphère et la chaîne alimentaire. Il peut s'introduire dans l'organisme humain par divers vecteurs, notamment par l'inhalation de particules en suspension, l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, l'absorption cutanée à partir de sols ou d'eaux polluées, ainsi que par la consommation de produits végétaux cultivés sur des terrains exposés (Jomova *et al.*, 2025).

I.10.1.1. Aluminium dans les aliments

Les sources d'exposition humaine à l'Al incluent en premier lieu l'alimentation (Yokel, 2012). L'aluminium est également ajouté sous forme d'additifs (la levure chimique, le fromage fondu, les cookies et les scones, la pâte congelée, les mélanges de crêpes, les cornichons et les légumes en conserve) (Saiyed & Yokel, 2005 ; Ogimoto *et al.*, 2016). Le phosphate d'aluminium, par exemple, est incorporé comme agent de cuisson, tandis que le silicate d'aluminium joue un rôle d'anti-agglomérant, facilitant la manipulation et la conservation de certains produits en poudre. Par ailleurs, le sulfate d'ammonium et d'aluminium dodécahydraté présente une polyvalence fonctionnelle, étant utilisé en tant que régulateur d'acidité, agent raffermissant, agent levant, stabilisant, ainsi qu'en tant qu'agent de rétention de couleur dans divers aliments transformés (FAO/WHO JECFA, 2011 ; FAO/WHO, 2012). L'industrie de l'emballage avec les contenants industriels alimentaires (boîtes à boissons ou canettes, plats de cuisson, papier d'Al, couvercles de yaourt, matériaux composites de café emballé et pour cartons de boissons, emballage pour bonbons) représente 10 à 20 % de la consommation d'Al (Nappi, 2013).

Les emballages aseptiques à longue conservation, notamment ceux utilisés pour les produits UHT, sont généralement constitués d'une structure multicouche complexe. Celle-ci comprend trois couches de polymères (principalement du polyéthylène), une couche de carton assurant la rigidité, et une fine feuille d'aluminium. Cette dernière joue un rôle crucial en formant une barrière efficace contre la lumière et l'oxygène, ce qui permet de préserver la stabilité physico-chimique du produit sans nécessiter de réfrigération. La couche d'aluminium protège notamment les composants sensibles de l'aliment contre l'oxydation et la photodégradation, réduisant ainsi les altérations de couleur, de goût et de valeur nutritionnelle (Robertson, 2005).

Les canettes en aluminium représentent aujourd'hui le conditionnement privilégié pour les boissons gazeuses, les eaux minérales et les bières. Ce choix est principalement motivé par les propriétés physico-chimiques avantageuses de l'aluminium. En effet, sa conductivité thermique élevée permet un refroidissement rapide du contenu, tandis que sa légèreté et sa robustesse offrent une résistance mécanique satisfaisante, sans présenter les inconvénients associés au verre, tels que la fragilité ou le risque de casse. Par ailleurs, l'aluminium confère à l'emballage une excellente imperméabilité à la lumière et aux gaz, contribuant à une meilleure conservation organoleptique des boissons (Halama *et al.*, 2015).

L'aluminium est très répandu dans la fabrication d'ustensiles culinaires en raison de ses propriétés physico-chimiques avantageuses : une excellente conductivité thermique, une grande légèreté, une malléabilité facilitant sa mise en forme, ainsi qu'un coût modéré et une bonne durabilité (Alabi & Adeoluwa, 2020). Les ustensiles de cuisine et les feuilles d'aluminium. Les aliments cuits, ou simplement stockés dans des contenants en aluminium, peuvent incorporer des quantités mesurables de ce métal. Par exemple, la cuisson de la sauce tomate dans une casserole en aluminium peut entraîner une absorption de 3 à 6 mg d'aluminium pour une portion de 100 g, en raison de l'acidité du produit favorisant la lixiviation (DeVoto & Yokel, 1994).

I.10.1.2. Aluminium dans l'eau

L'aluminium est naturellement présent dans les milieux aquatiques, en grande partie en raison de l'altération chimique des roches silicatées qui libèrent progressivement des ions métalliques dans les eaux de surface et souterraines. Ce processus de mobilisation géochimique implique des mécanismes tels que l'oxydation, l'hydratation ou encore l'hydrolyse des minéraux, menant à la formation de sols argileux ou de latérites riches en oxydes d'aluminium et de fer (Mishra & Gostu, 2017). L'acidification atmosphérique induite par les pluies acides constitue la principale cause de la mobilisation massive des hydroxy-aluminosilicates vers les eaux de surface. Par conséquent, les formes cationiques absorbables de l'aluminium entrent en contact avec les animaux, les végétaux et les êtres humains (Oludare, 2017). Les apports anthropiques contribuent de manière significative à l'enrichissement des milieux hydriques en aluminium, notamment à travers les rejets urbains et industriels, le ruissellement agricole, les infiltrations des nappes polluées, ou encore les dépôts atmosphériques secs et humides. L'emploi de sels d'aluminium, comme le sulfate d'aluminium, en tant qu'agents coagulants dans les stations de traitement d'eau potable constitue une autre voie d'exposition non négligeable (Krupińska, 2020).

I.10.1.3. Aluminium dans les produits pharmaceutiques et agrochimiques

L'exposition à l'aluminium dans les domaines pharmaceutique et cosmétique peut résulter de diverses voies, notamment l'inhalation d'aérosols, et l'ingestion de médicaments (Crisponi *et al.*, 2012). L'hydroxyde d'aluminium figure en première ligne, en raison de son usage répandu dans plusieurs formulations pharmaceutiques telles que les antiacides, l'aspirine tamponnée, les antidiarrhéiques, les traitements antiulcéreux, ainsi que comme adjuvant dans certains vaccins. Certains vaccins ainsi que la majorité des immunothérapies antiallergiques renferment une quantité non négligeable d'aluminium, administrée directement aux patients par injection (Exley, 2014). En parallèle, ce composé entre dans la composition de divers produits de soins personnels, notamment les antiseptiques de premiers secours, les écrans solaires et les produits de bronzage (Klotz *et al.*, 2017). Par ailleurs, plusieurs produits de consommation courante tels que les dentifrices, désinfectants, fumigants, pesticides, déodorants antitranspirants et certains articles cosmétiques représentent également des sources potentielles d'exposition à l'aluminium (Crisponi *et al.*, 2012).

I.10.2. Reprotoxicité masculine de l'aluminium

L'exposition à l'aluminium (Al) est associée à de nombreuses toxicités affectant divers systèmes, notamment les systèmes reproducteur, pulmonaire, osseux, mammaire, immunitaire et nerveux central (Kongerud & Søyseth, 2014 ; Zhu *et al.*, 2014 ; Colomina & Peris-Sampedro, 2017 ; Morris *et al.*, 2017). De manière préoccupante, l'Al nuit à la fertilité humaine (V. G. Mouro *et al.*, 2018). En effet, des taux élevés d'aluminium ont été détectés dans le liquide séminal et les spermatozoïdes de patients atteints d'oligospermie, comparativement aux individus fertiles (Klein *et al.*, 2014). Des rats nourris avec un régime contenant de l'aluminium pendant deux mois ont présenté un stress oxydatif, une diminution de la production de spermatozoïdes, une réduction du nombre et de la mobilité des spermatozoïdes (Martinez *et al.*, 2017). De plus, une baisse de l'activité enzymatique de la phosphatase acide, de la succinate déshydrogénase et de la lactate déshydrogénase a été rapportée, accompagnée d'une inhibition des ATPases membranaires, ce qui perturbe l'intégrité des membranes testiculaires (Zhu *et al.*, 2014). L'exposition à l'Al entraîne également une réduction significative du taux de testostérone ainsi que du poids des testicules et des épидидymes (V. G. Mouro *et al.*, 2018).

Des études sur trois générations ont révélé que la descendance de rats exposés présentait des taux réduits de testostérone et de LH, ainsi qu'une production accrue de spermatozoïdes

anormaux. Par ailleurs, l'injection intracérébrale d'aluminium chez le rat provoque une baisse marquée de la FSH, de la LH et de la testostérone, accompagnée d'une diminution du nombre de spermatozoïdes (Muselin *et al.*, 2016).

L'administration d'Al à raison de 20 mg/kg pendant 70 jours provoque une infertilité chez le rat mâle, avec altération de la fonction testiculaire, réduction du nombre, de la viabilité des spermatozoïdes et de la motilité, ainsi qu'une baisse des taux de LH, de testostérone et des masses testiculaire et épидидymaire (Reza & Palan, 2006).

Le stress oxydatif induit par l'aluminium constitue un facteur central de cette toxicité. Il se manifeste par une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), un déséquilibre du métabolisme des ions métalliques, une altération des mécanismes antioxydants endogènes et des lésions de l'ADN. La vulnérabilité des testicules à ces dommages est exacerbée par la richesse en acides gras insaturés et la forte activité des systèmes générateurs de ROS (Aitken & Roman, 2009). L'aluminium, en tant que pro-oxydant, favorise la formation de peroxyde d'hydrogène et réduit le fer ferrique, participant ainsi à la formation d'ions superoxydes (Ruipérez *et al.*, 2012).

Cette surproduction de ROS altère gravement la morphologie, la viabilité et la mobilité des spermatozoïdes, entraînant une peroxydation lipidique, des anomalies morphologiques et une apoptose des cellules germinales, avec pour conséquence une spermatogenèse réduite (Aitken & Baker, 2004). Un mécanisme clé de la diminution de la mobilité spermatique est la baisse des niveaux intracellulaires d'ATP (Turner & Lysiak, 2008).

L'exposition à l'aluminium induit également une production accrue d'espèces réactives de l'azote (RNS), notamment le monoxyde d'azote (NO), produit via l'oxydation de la L-arginine par les NO-synthases. Cette surproduction perturbe la mobilité des spermatozoïdes, accentue les anomalies morphologiques et inhibe la respiration cellulaire en perturbant l'activité mitochondriale. Par ailleurs, le NO réagit avec le superoxyde ou le peroxyde d'hydrogène pour générer des radicaux très réactifs (NO₂, peroxydinitrite), responsables de l'oxydation des lipides membranaires et des protéines thiolées. Ces mécanismes concourent à une baisse de la spermatogenèse, une réduction du nombre et de la motilité des spermatozoïdes, ainsi qu'à un risque accru de malformations spermatiques (Doshi *et al.*, 2012).

L'aluminium interfère également avec le métabolisme des oligoéléments dans les testicules. Il réduit la biosynthèse de la glutathion-synthétase, abaissant les niveaux de glutathion réduit (GSH), principal antioxydant non enzymatique (Anand & Nehru, 2006). De plus, la

production de NADPH est inhibée, affectant les voies antioxydantes cellulaires (Orihuela *et al.*, 2005). L'aluminium diminue également l'activité du superoxyde dismutase (SOD) et de la catalase, compromettant la défense contre la peroxydation lipidique dans les cellules germinales. L'exposition à l'Al entraîne une accumulation de peroxydes lipidiques dans les testicules et les épидидymes, signe manifeste de stress oxydatif (Yousef & Salama, 2009a ; Al-Hashem, 2010).

Cette peroxydation est aussi liée à la capacité de l'aluminium à déplacer les ions minéraux essentiels (Ca, Fe, Zn, Cu, Mg) de leurs sites de liaison. Une administration intrapéritonéale d'aluminium pendant deux semaines entraîne une accumulation d'Al dans les testicules, un déséquilibre minéral et une activation de la peroxydation lipidique (Jaishankar *et al.*, 2014). Le métabolisme du fer est particulièrement affecté, l'aluminium entrant en compétition avec les ions fer et magnésium, catalysant la décomposition du H₂O₂ et favorisant la formation de radicaux libres (Guo ChihHung *et al.*, 2001).

Par ailleurs, l'aluminium stimule la production de cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α et IL-6 dans les testicules, altérant la membrane basale des cellules testiculaires : première étape vers la fibrose. Cette inflammation favorise le recrutement de cellules immunitaires et la libération continue de médiateurs inflammatoires, exacerbant les dommages tissulaires et les troubles de la spermatogenèse. Ainsi, l'aluminium perturbe l'équilibre oxydatif, minéral et immunitaire, contribuant de manière significative à la toxicité reproductive masculine (Maha *et al.*, 2022; Yalçın *et al.*, 2023).

Chapitre II

Plantes médicinales étudiées

II.1. Définition des plantes médicinales

Le règne végétal constitue une source inépuisable de composés bioactifs dont la diversité chimique a largement contribué aux avancées thérapeutiques depuis l'Antiquité. La richesse de ces constituants réside principalement dans les métabolites secondaires. Ces molécules présentent un large spectre d'activités pharmacodynamiques et sont à l'origine de nombreux principes actifs entrant dans la composition de formulations pharmaceutiques modernes (Schmidt *et al.*, 2008 ; Newman & Cragg, 2016). Toutefois, seule une proportion limitée des espèces végétales a fait l'objet d'investigations approfondies, laissant entrevoir un potentiel thérapeutique encore largement inexploité (Vuorela *et al.*, 2004).

II.2. Métabolites secondaires

Contrairement aux métabolites primaires, tels que les glucides, les lipides et les acides aminés, qui participent directement aux processus fondamentaux de croissance, de développement et de reproduction des plantes (Lei *et al.*, 1996), les métabolites secondaires se distinguent par leur extraordinaire diversité structurale et leurs fonctions écologiques spécifiques.

Chez les végétaux, ces composés assurent principalement des fonctions de défense contre les agents pathogènes (champignons, virus), les prédateurs (insectes, herbivores) et les contraintes abiotiques telles que les fluctuations climatiques ou le stress hydrique. Ils contribuent ainsi à la survie et à l'adaptabilité des plantes dans leur environnement naturel. Du point de vue pharmacologique, de nombreux métabolites secondaires possèdent des propriétés biologiques remarquables chez l'homme et l'animal, notamment des activités antioxydante, anti-inflammatoire, antidiabétique, anticancéreuse, entre autres (Croteau *et al.*, 2000). La classification de ces métabolites repose sur plusieurs critères : leur composition chimique (présence ou absence d'azote), leur structure moléculaire (structure cyclique, présence de groupes glycosylés), leur voie de biosynthèse. Sur cette base, les métabolites secondaires sont généralement regroupés en trois grandes classes : les terpènes, les alcaloïdes et les composés phénoliques, chacune subdivisée en de nombreuses sous-classes, souvent caractérisées par une architecture moléculaire complexe (Anand *et al.*, 2019).

II.2.1. Composés phénoliques

Les composés phénoliques sont largement répartis dans l'ensemble des organes végétaux. Le terme « phénol » regroupe près de 10 000 composés naturels identifiés (Drużyńska *et al.*, 2007). Leur structure de base se caractérise par la présence d'un noyau aromatique à six atomes de carbone portant au moins un groupement hydroxyle (–OH) libre ou engagé

dans une autre fonction chimique, telle qu'un éther, un ester ou un hétéroside (Luna-Guevara *et al.*, 2018). Ces composés assurent des fonctions structurales et protectrices essentielles au sein des plantes. Ils participent à la saveur, à la couleur, à l'astringence et à l'amertume des fruits et légumes. De plus, ils jouent un rôle important dans la prévention de nombreuses pathologies humaines grâce à leurs propriétés antioxydantes, antitumorales, anti-inflammatoires, antiradicalaires, antiallergiques, antibactériennes, antivirales, antiestrogéniques, antiathérogènes et antithrombotiques (Chew *et al.*, 2009; Soto *et al.*, 2011). Ils sont généralement répartis en sept grandes catégories : les flavonoïdes, les tanins simples et condensés, les acides phénoliques, les stilbènes, les lignane, , les coumarines, et les lignines (Cheynier, 2012 ; Ambriz-Perez *et al.*, 2016).

II.2.2. Terpènes

Les terpènes forment une vaste et ancienne classe de métabolites naturels, omniprésente tant dans le règne végétal qu'animal. Ils se distinguent par leur extrême diversité structurelle, stéréochimique et fonctionnelle, constituant ainsi l'un des groupes de composés naturels les plus complexes et variés. À ce jour, plus de 55 000 structures terpéniques ont été identifiées, dont une grande proportion se caractérise par leur volatilité élevée, ce qui explique leur implication fréquente dans les arômes, les huiles essentielles. Sur le plan chimique, les terpènes possèdent une structure de base non aromatique composée essentiellement de carbone, d'hydrogène et, dans certains cas, d'oxygène. Leur caractéristique fondamentale réside dans leur mode de biosynthèse : ils sont constitués d'un assemblage modulaire d'unités isopréniques, c'est-à-dire de motifs pentacarbonés ramifiés (C₅), dérivés de l'isoprène (2-méthyl-1,3-butadiène). Cette architecture répétitive explique la diversité des structures linéaires, cycliques ou polycycliques observées au sein de cette famille. Beaucoup d'entre eux ont une activité pharmacologique et ont des propriétés antimicrobiennes, antiparasitaires, antifongiques, antioxydantes, antivirales, antiallergènes, antihyperglycémiques, antispasmodiques, anti-inflammatoires et immunomodulatrices (Kabera *et al.*, 2014 ; Cherifi *et al.*, 2016; Roba, 2020).

II.2.3. Alcaloïdes

Sont des composés d'origine naturelle azoté plus ou moins basique (Merghem, 2009). Ils englobent une classe d'environ 12 000 produits naturels. Ils ont une structure complexe, leur atome d'azote est inclus dans un système hétérocyclique (Bribi, 2018). Les alcaloïdes constituent la base de nombreux médicaments en raison de la diversité de leurs activités pharmacologiques. Ils exercent divers effets thérapeutiques, notamment une action dépressive (morphine, scopolamine) ou stimulante (caféine, strychnine) sur le

système nerveux central ; comme certains alcaloïdes de l'ergot de seigle, parasympathomimétique (physostigmine, pilocarpine), action sympathomimétique (éphédrine) ou sympatholytique, anti cholinergique (atropine, hyoscyamine) ou ganglioplégique (nicotine, spartéine) sur le système nerveux autonome ; action anti tumorale (vinblastine, ellipticine); anesthésique locale (cocaïne) ; action curarisante ; action antifibrillante (quinidine) ; amibicide (émétine) et antipaludique (quinine) (Bruneton, 1999 ; Ali-Delille, 2013; Debnath *et al.*, 2018).

II.3. Plantes médicinales étudiées

II.3.1. *Atriplex halimus* L

II.3.1.1. Genre *Atriplex*

Le genre *Atriplex*, appartenant aux dicotylédones, englobe un ensemble d'environ 417 espèces réparties principalement dans les zones tempérées et subtropicales du globe. Ce genre se caractérise par une grande diversité écologique : de nombreuses espèces occupent les zones littorales salines, notamment du pourtour méditerranéen, tandis que d'autres colonisent les régions continentales arides à sols salés, telles que l'Asie centrale ou l'ouest de l'Amérique du Nord (Aouissat *et al.*, 2011). Certaines de ces espèces présentent un cycle de vie annuel. La distinction entre les espèces repose sur des critères morphologiques, phénologiques, ainsi que sur leurs capacités différentielles d'adaptation aux contraintes écologiques (Barrow & Osuna, 2002). *Atriplex*, constitue par ailleurs le genre le plus représenté de la famille des Chénopodiacees (Goodin, 2019). En Afrique du Nord, on recense 15 espèces autochtones et 20 espèces naturalisées, dont 7 vivaces, 1 bisannuelle et 9 annuelles (Le-Houerou, 1971). Parmi les 40 à 50 espèces globalement reconnues comme représentatives du genre *Atriplex* (Ortiz-Dorda *et al.*, 2005), environ une quinzaine ont été signalées sur le territoire algérien. Deux d'entre elles, *Atriplex halimus* L. (diploïde, $2n = 2x = 18$) et *Atriplex canescens* (Pursh) Nutt. (Tétraploïde), y sont particulièrement fréquentes. Leur distribution préférentielle s'observe dans des biotopes caractérisés par une salinité édaphique marquée combinée à une aridité prononcée. Ces espèces colonisent aussi bien les dunes littorales que les terrains salins internes bordant les sebkhas (Nedjimi *et al.*, 2006).

II.3.1.2. Description botanique

Atriplex halimus L. est un arbuste pouvant atteindre jusqu'à 4 mètres de hauteur. À l'âge adulte, il présente une forte ramification et un aspect blanc argenté. Ses tiges, droites et de teinte blanchâtre à grisâtre, reposent sur un système racinaire pivotant clair, s'étendant en surface sur une longueur équivalente à trois à cinq fois celle de la tige (Quézel & Santa,

1962). Les feuilles d'*Atriplex halimus* L. sont alternes, nettement mais brièvement pétiolées, d'aspect charnu et luisant. Elles sont recouvertes de poils vésiculeux blanchâtres (trichomes) et présentent une forme ovale, aux bords entiers ou légèrement sinués, mesurant généralement de 0,5 à 1 cm de large et de 2 à 4 cm de long. L'espèce est monoïque : elle porte sur un même individu des inflorescences disposées en panicules d'épis terminales, avec des fleurs mâles situées au sommet et des fleurs femelles à la base. Elle appartient ainsi au groupe restreint d'environ 10 % d'Angiospermes présentant des fleurs unisexuées sur un même pied. Cependant, les graines présentent une forme légèrement arrondie à leurs extrémités. La période de floraison s'étend généralement de mai à septembre, tandis que la fructification se déroule d'avril à décembre (Ozenda, 1991; Talamali *et al.*, 2003).

II.3.1.3. Taxonomie

La classification de l'espèce *Atriplex halimus* L. dans le règne végétal est la suivante (Quézel & Santa, 1962) :

Règne	Végétale
Embranchement	Phanérogames ou Spermaphytes
Sous- embranchement	Angiosperme
Classe	Dicotylédones
Sous-classe	Préastéridées
Ordre	Caryophyllades
Sous-ordre	Chénopodiacées
Famille	Amarantacées
Genre	<i>Atriplex</i>
Espèce	<i>Atriplex halimus</i> L.

II.3.1.4. Distribution géographique

L'*Atriplex halimus* possède une aire de répartition étendue, couvrant principalement les régions à climat méditerranéen, aride et semi-aride. Originaires du bassin méditerranéen, cette espèce s'est largement naturalisée dans plusieurs zones désertiques et subdésertiques

du globe. Elle est particulièrement abondante dans les pays d'Afrique du Nord (Algérie, Maroc, Tunisie, Libye, Égypte), au Proche-Orient (Palestine, Syrie, Liban), ainsi que dans les régions méridionales de l'Europe (Espagne, Italie, Grèce, Portugal) (Al-Turki *et al.*, 2000; Aouissat *et al.*, 2011; Gu *et al.*, 2011). En Algérie, l'espèce est largement distribuée dans les zones steppiques et présahariennes, particulièrement autour des sebkhas, des chotts, des dépressions salines ainsi que dans les zones littorales sablonneuses (Nedjimi *et al.*, 2006 ; Najar *et al.*, 2011). Son implantation est favorisée par sa forte tolérance à la salinité, à la sécheresse et aux conditions édaphiques extrêmes, ce qui en fait une espèce pionnière dans les zones dégradées.

II.3.1.5. Utilisation traditionnelle

Depuis des siècles, *Atriplex halimus* occupe une place importante dans les pratiques phytothérapeutiques traditionnelles des régions méditerranéennes, notamment en Afrique du Nord. Elle est valorisée à la fois pour son rôle écologique dans les zones dégradées, et ses qualités fourragères. Sur le plan médicinal, diverses parties de la plante, principalement les feuilles sont traditionnellement utilisées sous forme de décoctions, d'infusions ou de poudres. Ces préparations sont administrées dans le traitement de nombreux troubles, notamment les maladies cardiaques, les affections digestives, les états inflammatoires, les infections cutanées, les douleurs articulaires ainsi que certains déséquilibres métaboliques tels que le diabète (Le Houérou, 1992 ; Mirsky *et al.*, 2001 ; Said *et al.*, 2002 ; Aouissat *et al.*, 2011 ; Nedjimi *et al.*, 2013). L'usage ethnomédical de *A. halimus* est particulièrement documenté pour ses propriétés hypoglycémiantes et hypolipémiantes, contribuant à la régulation de la glycémie et des lipides sanguins, en particulier chez les patients souffrant d'hyperglycémie ou de diabète de type 2 (Mirsky *et al.*, 2001; Nedjimi *et al.*, 2013 ; Chikhi *et al.*, 2014 ; Belarbi, 2018). Grâce à sa richesse en fibres alimentaires, la plante favorise également la digestion, stimule la vidange gastrique et améliore l'hydratation du bol fécal, contribuant ainsi à un meilleur transit intestinal (Nedjimi *et al.*, 2013). Dans une enquête ethnobotanique menée dans la région de Ouargla (Sud-Est algérien), Hadjadj *et al.*, 2015 ont recensé une large gamme d'usages thérapeutiques de *Atriplex halimus* L. dans la médecine populaire locale. La plante est préconisée pour soulager de nombreuses affections, dont les troubles gastro-intestinaux (catarrhe stomacal, constipation, diarrhée, flatulences, ballonnements), les affections parasitaires et tumorales (kystes hydatiques, fibromes), les troubles cardio-métaboliques (hypertension, hypercholestérolémie, obésité, diabète), ainsi que diverses pathologies inflammatoires et infectieuses (rhumatismes, brûlures, fièvre, otites, toux, angines, ulcères). Elle est également utilisée en tant qu'antiseptique, vermifuge, diurétique et tonique général. Certains témoignages rapportent

son usage dans des indications plus spécifiques telles que les maladies cardiaques, ou encore pour renforcer les gencives et apaiser les douleurs buccales. Ces pratiques empiriques témoignent d'un savoir phytothérapeutique ancestral, transmis oralement et ancré dans les cultures locales, et méritent d'être explorées davantage dans le cadre d'investigations pharmacologiques modernes (Bellakhdar, 1997; Said *et al.*, 2002).

II.3.2. *Cynomorium coccineum* L

II.3.2.1. Genre *Cynomorium*

Les Cynomoriacées constituent une famille monogénérique de plantes parasites d'intérêt médicinal, représentée exclusivement par le genre *Cynomorium*, lequel se subdivise en deux espèces reconnues : *Cynomorium coccineum* L. et *Cynomorium songaricum* Rupr. Ces taxons se rencontrent principalement dans des biotopes arides ou semi-arides de l'hémisphère nord, caractérisés par des substrats sableux ou pierreux. Leur usage thérapeutique est attesté depuis l'Antiquité au sein de diverses pharmacopées traditionnelles, notamment en Europe méridionale, en Afrique du Nord, ainsi que dans plusieurs régions d'Asie occidentale et orientale (Rosa *et al.*, 2012 ; Meng HaoCong *et al.*, 2013).

Le genre *Cynomorium* se distingue par une série d'adaptations morpho-fonctionnelles extrêmes, témoignant d'une stratégie parasitaire hautement spécialisée. Dépourvu de chlorophylle, il présente une organisation végétative profondément réduite et dépend entièrement de ses plantes hôtes pour l'acquisition de composés organiques et minéraux. Cette dépendance est étroitement liée à une réduction drastique de son génome plastidique, lequel ne conserve que 27 des 116 gènes plastidiques habituellement présents chez les angiospermes (Bellot *et al.*, 2016), la plupart des gènes impliqués dans la photosynthèse y étant absents. Cette régression génétique justifie l'incapacité de l'espèce à assurer une autonomie photoautotrophe. Sur le plan trophique, *Cynomorium* établit une interaction parasitaire via des structures haustoriales, ciblant principalement les systèmes racinaires d'espèces hôtes appartenant aux familles des Chénopodiacees et des Tamaricacees (Wan & Chen, 2000). Selon la base de données taxonomique World Checklist of Selected Plant Families (WCSP, 2025), la distribution géographique du genre inclut un vaste ensemble de territoires : Mauritanie, Sahara occidental, archipel des Canaries, Maroc, Algérie, Portugal, Espagne, îles Baléares, Corse, Italie (notamment la Sardaigne et la Sicile), Tunisie, Libye, Égypte (y compris le Sinaï), Palestine, région syro-libanaise, États du Golfe, Iran, Irak, Arabie Saoudite, Somalie, et Afghanistan.

II.3.2.2. Description botanique

L'espèce *Cynomorium coccineum* L. est connue sous divers noms vernaculaires selon les régions. Elle est notamment désignée sous les appellations de champignon ou éponge de Malte, Maltese mushroom, fungus melitensis, fungo di Malta en italien, ou encore tarthuth dans les pays arabes (El-Rahman et al., 1999 ; Duke, 2008 ; Rosa et al., 2012 ; Zucca, Argiolas, Sanna, et al., 2016). *Cynomorium coccineum* est une plante vivace, parasitique, aphyllé (dépourvue de feuilles), de couleur rouge noirâtre. Elle présente une teinte rouge, qui évolue vers une nuance pourpre noirâtre au moment de la floraison. Sa hauteur varie généralement entre 10 et 40 cm, mais peut exceptionnellement atteindre 100 cm. Son rhizome, ramifié et écailleux, est pourvu de racines charnues, qui entrent en contact avec celles de la plante hôte et forment des organes haustoriaux, capables de pénétrer l'hôte et d'établir des connexions à la fois cellulaires et vasculaires. Les tiges, non ramifiées, portent plusieurs écailles et sont surmontées d'inflorescences en forme de massue, constituées de cymes contractées et rudimentaires. Les fleurs, soit mâles avec un ovaire rudimentaire, soit hermaphrodites, possèdent toute une étamine unique et un périanthe comportant de 1 à 5 segments disposés autour de l'ovaire. Les fruits sont de petits akènes noirs, dotés d'un péricarpe coriace, enfermés dans un péricône persistant. La floraison de la plante intervient chaque année entre mai et août (Nickrent et al., 2005 ; Leonti et al., 2020;).

II.3.2.3. Taxonomie

L'espèce *cynomorium coccineum* L. se classe dans le règne Plantae selon la hiérarchie taxonomique suivante : (Chase et al., 2016; POWO, 2025; WCSP, 2025)

Règne	Végétale
Embranchement	Streptophyte
Sous- Embranchement	Angiosperme
Classe	Equisetopsida
Sous-classe	Magnoliidae
Ordre	Saxifragales
Famille	Cynomoriacées
Genre	<i>Cynomorium</i>
Espèce	<i>Cynomorium coccineum</i> L.

II.3.2.4. Distribution géographique

L'espèce est présente depuis le sud de l'Espagne jusqu'aux côtes méridionales de l'Italie, notamment sur les îles de Corse, Sardaigne, Sicile, Malte et Crète. Elle est

également répartie le long des côtes de l'Afrique de l'Ouest et de l'Afrique du Nord, ainsi que dans la région méditerranéenne orientale et la péninsule Arabique (El-Rahman *et al.*, 1999 ; Dharmananda, 2004; Duke, 2008; Rosa *et al.*, 2012).

En Algérie, *Cynomorium coccineum* L. présente une large répartition géographique qui s'étend à travers plusieurs étages bioclimatiques et régions phytogéographiques, selon la classification établie par Quézel and Santa, 1962. Elle est signalée dans le secteur algérois et dans le secteur du Tell constantinois, ainsi que dans le secteur oranais, en particulier au niveau du sous-secteur des Sahels littoraux et du sous-secteur des plaines littorales. L'espèce est également présente dans le secteur des Hauts-Plateaux, incluant le sous-secteur des Hauts- Plateaux algérois et oranais, ainsi que le sous-secteur des Hauts-Plateaux constantinois. Elle se retrouve également dans les zones plus méridionales, notamment dans le secteur de l'Atlas saharien, le Sahara septentrional, le Sahara central, et le Sahara occidental. Cette large distribution témoigne de la forte adaptation écologique de l'espèce, qui colonise des habitats variés allant des zones littorales semi-arides aux milieux désertiques hyperarides.

II.3.2.5. Utilisation traditionnelle

C. coccineum, a été largement utilisée à des fins médicinales en Asie de l'Est, en Afrique du Nord et en Europe, comme en témoignent de nombreuses publications. Les propriétés thérapeutiques du « champignon de Malte » sont hautement estimées depuis des siècles. Dans un formulaire médical compilé par Al-Kindi au IX^e siècle, *C. coccineum* est mentionnée comme ingrédient dans un onguent destiné à soulager les irritations cutanées, et la plante y est recommandée pour le traitement des hémorroïdes, des épistaxis (saignements de nez), ainsi que des métrorragies (saignements utérins anormaux). En Arabie Saoudite, *C. coccineum* est utilisée souvent en association avec du miel comme tonique et aphrodisiaque (Migahid, 1978 ; Ageel *et al.*, 1987;). À Malte, elle était appréciée pour soulager la dysenterie, notamment chez les gardes militaires (Lebling, 2003). Par ailleurs, l'épi mature séché de *C. coccineum* est traditionnellement utilisé pour traiter les coliques et les ulcères gastriques (Nickrent *et al.*, 2005). En Afrique du Nord, la partie aérienne de la plante est consommée en décoction pour soigner les hémorroïdes et la diarrhée (IUCN, 2005). Ainsi que l'étude de Sdiri *et al.*, 2018 a évalué le potentiel anticancéreux de *C. coccineum* et *C. songaricum* sur plusieurs lignées cellulaires cancéreuses. Les extraits aqueux et éthanoliques de *C. coccineum* ont montré une forte activité cytotoxique, une inhibition de la croissance tumorale et un allongement de la survie chez la souris. Le mécanisme d'action implique un arrêt du cycle cellulaire, l'induction de l'apoptose et la régulation de gènes liés à l'autophagie et à la suppression tumorale.

Partie II

Expérimentales

Chapitre I

Étude ethnobotanique

I.1.Objectif

Dans ce contexte, la présente étude vise à documenter et analyser les savoirs ethnobotaniques relatifs à l'usage des plantes médicinales dans le traitement de l'infertilité au nord du Sahara algérien. Elle a pour objectifs spécifiques :

- D'identifier les espèces végétales employées localement dans le traitement de l'infertilité,
- De recueillir les noms vernaculaires,
- De documenter les modes de préparation et d'administration,
- et d'évaluer l'efficacité perçue par les guérisseurs traditionnels, les herboristes et les anciens de la communauté.

En recueillant ces données, cette recherche contribue à la valorisation scientifique et à la préservation des pratiques médicales traditionnelles, tout en ouvrant des perspectives interdisciplinaires pour la recherche future en santé reproductive.

I.2. Méthodes

I.2.1. Zone d'étude

La région choisie pour notre enquête est située à l'est-sud de l'Algérie. Le nord du Sahara algérien couvre une superficie d'environ un million de kilomètres carrés. Ce secteur compte cinq wilayas (provinces) dont les régions de Biskra, El Oued, El Meghaïr, Ouargla et Touggourt qui sont les sites de nos enquêtes ethnobotaniques (**Figure 09**), cette dernière ayant été générée à l'aide du logiciel ArcGIS.

La ville de Biskra est située dans le nord-est de l'Algérie, en bordure du désert du Sahara. Elle s'étend sur une superficie de 127,55 km² et se localise à une latitude de 34° 51' N et une longitude de 5° 44' E (A. Saadi *et al.*, 2016).

El Oued, située dans le sud-est de l'Algérie, se trouve à la latitude 33° 30' N et la longitude 6° 47' E (Attia *et al.*, 2021). Elle couvre une superficie de 44 586,80 km² (Nesrine *et al.*, 2022).

La wilaya d'Ouargla s'étend sur une superficie de 163 230 km². Ses coordonnées géographiques sont : latitude 32° 45' N et longitude 5° 20' à 5° 45' E. À noter qu'une confusion semble apparaître dans certaines sources concernant la mention « 31° 45' S », qui est incompatible avec la localisation en Algérie.

La région de Touggourt est comprise entre les latitudes 32° 53' et 34° 10' N, et les longitudes 5° 47' et 6° 10' E (Boulghobra *et al.*, 2016).

Enfin, la région de El Meghaïer est située à une latitude de 34° 33' N et une longitude de 5° 06'E.

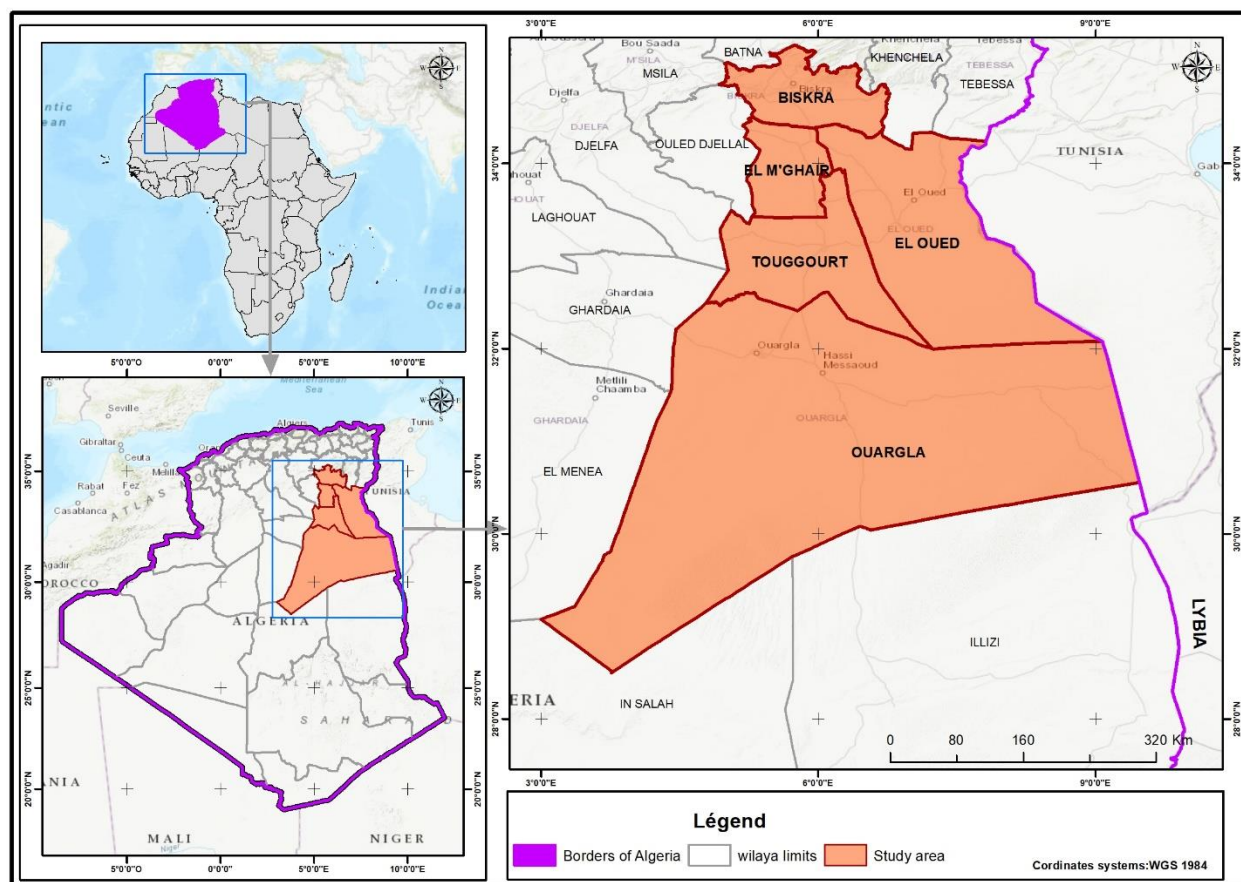


Figure 7. Carte d'Algérie illustrant les localités ayant fait l'objet de l'enquête (El Oued, Biskra, El Meghaïer, Touggourt et Ouargla) (générée par l'auteur à l'aide du logiciel ArcGIS).

I.2.2. Echantillonnage

Au cours de l'année 2023, une enquête ethnobotanique a été menée dans les wilayas sélectionnées du Sahara septentrional. Cette investigation est reposée sur des entretiens semi-structurés réalisés auprès de 164 participants, incluant des phytothérapeutes, des personnes âgées, des patients ainsi que d'autres usagers familiers de la médecine traditionnelle. L'ensemble de ces informateurs avait en commun une expérience répétée du recours aux plantes médicinales, spécifiquement dans le cadre du traitement de troubles liés à l'infertilité. L'enquête ethnobotanique a été conduite à l'aide d'un questionnaire préétabli (**Annexe I**), structuré en deux volets distincts. La première partie visait à recueillir des données relatives au profil socio-économique des répondants, tandis que la seconde portait sur les connaissances et les pratiques liées à l'usage de plantes médicinales traditionnellement employées dans le traitement de l'infertilité.

I.2.3. Identification des plantes

Pour identifier les plantes médicinales sélectionnées dans le cadre de cette étude et

utilisées en médecine traditionnelle, nous nous sommes appuyés sur plusieurs ouvrages de référence cités par de nombreux auteurs dans leurs travaux ethnobotaniques, notamment: Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales de Quézel and Santa, 1962, La flore du Sahara septentrional et central Ozenda, 1958, et Flore et végétation du Sahara (Ozenda, 1991). Par ailleurs, la base de données "The Plant List 2020" (<http://www.theplantlist.org>) a été utilisée pour valider la taxonomie et les noms scientifiques des espèces recensées.

L'identification et la vérification des espèces végétales ont également été réalisées avec l'assistance du botaniste Professeur Youcef Hellis du Centre de recherche scientifique et technique des régions arides, Station de Touggourt, afin de garantir la précision taxonomique et d'éviter toute erreur d'identification.

I.2.4. Analyse des données

Les réponses ont été traitées à l'aide des logiciels Microsoft Office Excel 2013 et SPSS version 21 pour l'analyse statistique. Les données collectées ont fait l'objet d'une analyse quantitative visant à déterminer les indicateurs suivants :

- la fréquence relative de citation (Relative Frequency of Citation, RFC) ;
- la valeur d'usage (Use Value, UV) ;
- et le facteur de consensus des informateurs (Informant Consensus Factor, FIC).

I.2.4.1. Fréquence relative de citation (RFC)

La fréquence relative de citation (RFC) permet d'évaluer l'importance locale de chaque espèce végétale. Elle a été calculée selon la méthode standard décrite par (Vitalini *et al.*, 2013) à l'aide de la formule suivante : $RFC = \frac{FC}{N}$ ou $0 < RFC < 1$

Où ; FC représente le nombre d'informateurs ayant mentionné l'usage d'une espèce végétale donnée, et N correspond au nombre total d'informateurs interrogés lors de l'enquête.

Plus la valeur de RFC est élevée, plus l'espèce est considérée comme importante dans les pratiques thérapeutiques locales.

I.2.4.2. Valeur d'usage (UV)

La valeur d'usage (UV) est une méthode quantitative permettant d'évaluer l'importance relative d'une espèce végétale au sein d'une communauté (Phillips *et al.*, 1994 ; Andrade-Cetto & Heinrich, 2011 ;). Cet indice est calculé à l'aide de la formule suivante :

$$UVs = \sum Us / ns$$

Où :

Us représente le nombre total d'usages rapportés pour une espèce par un informateur donné, ns correspond au nombre total d'informateurs ayant mentionné l'espèce en question.

Une valeur d'UV élevée reflète une utilisation fréquente de la plante et donc une connaissance ethnobotanique plus étendue à son sujet dans la communauté.

I.2.4.3. Facteur de consensus des informateurs (FIC)

Le facteur de consensus des informateurs (FIC) a été utilisé pour évaluer le degré d'homogénéité dans l'usage des espèces végétales parmi les informateurs de la zone d'étude, pour différentes catégories de pathologies (Heinrich *et al.*, 2009). Cet indice est calculé par catégorie de maladie selon la formule proposée par (Trotter & Logan, 1986):

$$ICF = (Nur - Nt) / (Nur - 1)$$

Où : Nur représente le nombre total de citations d'usage pour une catégorie donnée de maladies.

Nt est le nombre total d'espèces végétales mentionnées pour cette même catégorie.

Le FIC varie entre 0 et 1 : Une valeur faible (proche de 0) indique une divergence importante entre les informateurs quant aux plantes utilisées pour traiter une même catégorie de troubles. Une valeur élevée (proche de 1) traduit une forte cohérence des connaissances et des pratiques au sein de la communauté.

I.3. Résultats et discussions

I.3.1. Profil socioéconomique des informateurs

- **Selon le sexe** : Dans la région étudiée, l'analyse des questionnaires a révélé une forte prédominance féminine, représentant 81,1 % des personnes enquêtées (**Voir tableau 2**). Cette Observation suggère que les femmes jouent un rôle central dans la gestion de la santé au sein du foyer, notamment en ce qui concerne l'élaboration de remèdes et le recours aux traitements traditionnels. Ce savoir, souvent transmis de mère en fille, témoigne de la place essentielle de la femme dans la préservation et la transmission des pratiques médicinales traditionnelles. Ces résultats corroborent les conclusions d'études antérieures menées tant au niveau national qu'international (Cheriti *et al.*, 1995 ; Sarri *et al.*, 2014 ; Jdaidi & Hasnaoui, 2016 ; Bouasla & Bouasla, 2017 ; Baziz *et al.*, 2020).
- **Selon l'âge** : le nombre total des personnes dans notre étude touchent presque différentes tranches d'âge. L'âge des répondants variait entre 25 ans et plus de 60 ans, avec

une prédominance notable dans la tranche d'âge de 35 à 45 ans, représentant 37,8 %. Ce résultat peut s'expliquer par la prévalence de l'infertilité ou de troubles associés chez les individus d'âge moyen. Par ailleurs, les participants âgés de 35 ans et plus ont été identifiés comme détenteurs d'un savoir traditionnel plus approfondi, probablement en raison de leur expérience accumulée et de la transmission intergénérationnelle des pratiques, particulièrement à une époque où les traitements médicaux modernes étaient peu accessibles (Sargin *et al.*, 2015 ; Bouasla & Bouasla, 2017;).

- **Selon le niveau d'éducation :** En ce qui concerne le niveau d'éducation, La majorité des répondants (40,24 %) possédaient un niveau d'enseignement secondaire. Ces résultats sont en accord avec d'autres études ethnobotaniques (Saadi *et al.*, 2013 ; Miara *et al.*, 2018 ; Briguiche & Zidane, 2019; B.; Zatout *et al.*, 2021). La majorité des études ethnobotaniques menées en Afrique du Nord rapportent une prédominance d'informateurs âgés de 30 à 60 ans (Hammiche & Maiza, 2006 ; Boudjelal *et al.*, 2013; Benarba *et al.*, 2015 ; Eddouks *et al.*, 2020).

- **Selon la situation familiale :** Sur l'ensemble des utilisateurs, 64.6% mariés. Cela s'explique par le fait que les cas d'infertilité sont généralement détectés après le mariage. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Bendif *et al.*, 2020 et Ogunlakina and Sonibare, 2020.

Tableau 02. Facteurs sociodémographiques des informateurs

Paramètres sociodémographiques	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Sexe		
Hommes	31	18.9
Femmes	133	81.1
Tranche d'âge		
[25-35]	26	12.20
[35-45]	62	37.80
[45-55]	32	23.17
>60	44	26.83
Niveau d'étude		
Analphabète	40	24.39
Primaire	30	18.29
Secondaire	66	40.24
Universitaire	28	17.07
Situation matrimoniale		
Célibataire	54	32.9
Marié(e)	106	64.6
Divorcé(e)/Veuf (ve)	4	2.4

I.3.2. Analyse ethno floristique

➤ Selon la famille

L'enquête ethnobotanique a permis d'identifier 56 espèces de plantes médicinales appartenant à 32 familles botaniques. La famille des Lamiaceae domine la liste des remèdes traditionnels recensés avec 7 espèces (12,5%), suivie respectivement par les Asteraceae (6 espèces, 10.71 %), les Apiaceae (5 espèces, 8.93 %), les Fabaceae et les Brassicaceae (5 espèces, 8.93 % chacune), **(Figure 08)**.

Les Zingiberaceae, Zygophyllaceae, Poaceae et Capparidaceae sont présentes avec 2 espèces (3,57 %), tandis que les autres familles botaniques restantes sont représentées par une seule espèce (1,88 %) chacune. Ce classement a également été rapporté dans d'autres études menées en Algérie (Oued El hadj et al., 2003 ; Chehma *et al.*, 2005 ; Benarba *et al.*,

2015; Meddour & Meddour-Sahar, 2016; Slighoua *et al.*, 2020), ainsi que dans la région méditerranéenne au sens large (Bouayyadi *et al.*, 2015; Redouan *et al.*, 2020).

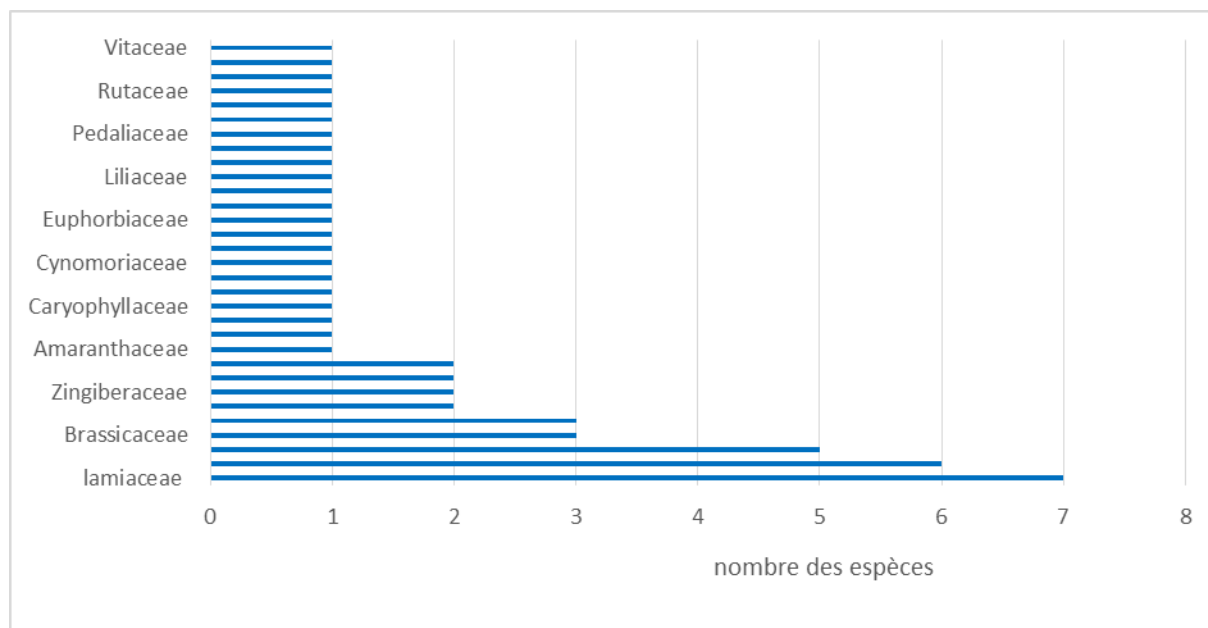


Figure 08. Les familles botaniques les plus représentées en fonction du nombre d'espèces.

L'ensemble des espèces végétales documentées incluant la famille botanique, le nom vernaculaire, les parties utilisées, la catégorie d'usage, le sexe concerné par le traitement, ainsi que les méthodes de préparation et d'administration est présenté dans le **Tableau 03**.

➤ Selon la partie de la plante utilisée

Les résultats obtenus montrent que les feuilles représentent la principale partie de la plante utilisée dans la préparation des remèdes avec (35.35%) (**Figure 09**). Les racines occupent la deuxième position (14.14%), tandis que les graines arrivent en troisième position avec 13.74%. Par ailleurs, les autres parties (partie aérienne, fruits, fleurs) sont représentées à moins de 12 % chacune. Cette observation a également été rapportée par plusieurs auteurs dans différentes régions d'Algérie (Bibi *et al.*, 2014; Benarba *et al.*, 2015; Farah *et al.*, 2015; Sabah Chermat & Rachid Gharzouli, 2015).

Cette utilisation répandue des feuilles peut s'expliquer par leur forte activité métabolique, ainsi que leur rôle en tant que sites principaux de biosynthèse d'un large éventail de métabolites secondaires, tels que les alcaloïdes, flavonoïdes, tanins et composés phénoliques, connus pour leurs nombreuses propriétés pharmacologiques. De plus, les feuilles sont généralement plus accessibles et renouvelables que d'autres parties de la

plante comme les racines ou l'écorce (**Figure 11**), ce qui en fait un choix à la fois durable et pratique dans la préparation des remèdes traditionnels (Francis Xavier *et al.*, 2015). Sur le plan physiologique, les feuilles sont également des organes actifs dans la photosynthèse et la production de métabolites (Ghorbani, 2005). La facilité et la rapidité de leur collecte expliquent aussi leur usage fréquent (Bouayyadi *et al.*, 2015).

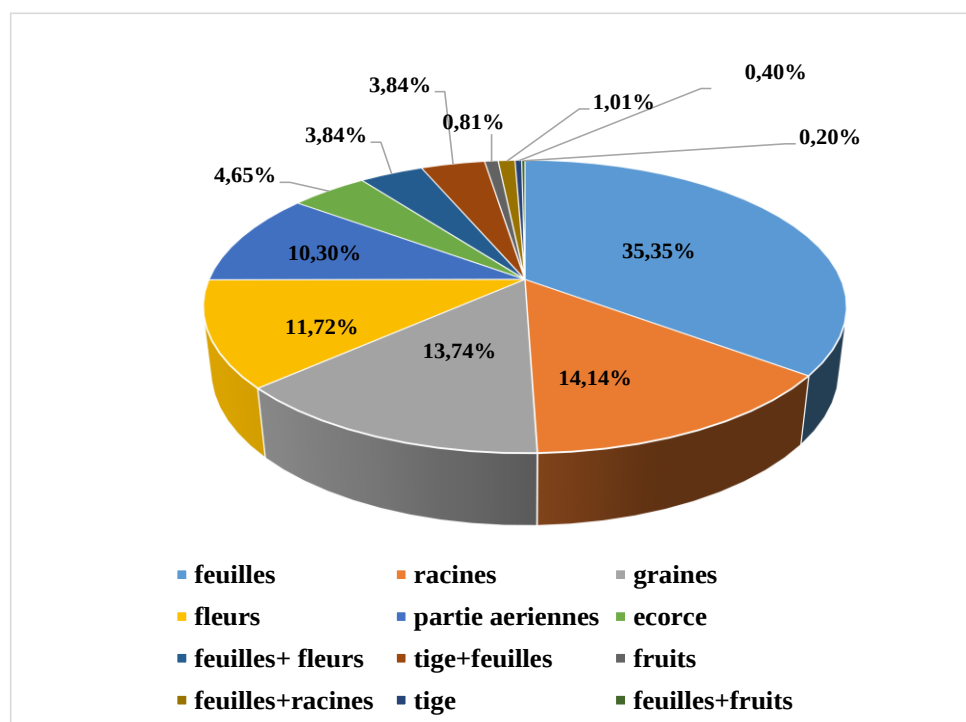


Figure 09. Proportion des parties utilisées (%)

➤ Selon la méthode de préparation

Les utilisateurs recherchent en permanence les méthodes les plus efficaces et les plus rapides pour la préparation des remèdes à base de plantes. Parmi celles-ci, l'infusion est la méthode la plus couramment utilisée, représentant 70,3 % des cas (**Figure 10**). Des extraits riches en métabolites secondaires ont été détectés dans les préparations par infusion, permettant ainsi de libérer un plus grand nombre de composés actifs présents dans les plantes médicinales, tout en atténuant voire annulant les effets toxiques de certains remèdes (Rebbas & Bounar, 2014). Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés dans d'autres études sur les plantes médicinales, notamment par Chehma *et al.*, 2005 ; Nesrine *et al.*, 2022 et Benderraji *et al.*, 2021.

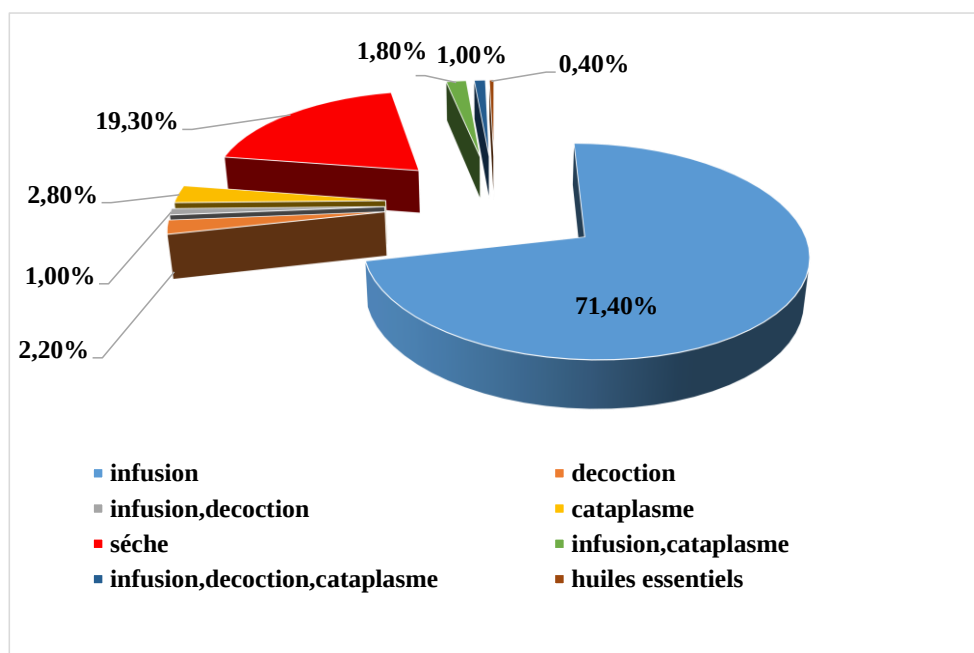


Figure 10. les modes de préparation des plantes (%)

➤ **Selon la méthode d'administration**

La voie orale constitue le mode d'administration le plus courant, représentant 89,7 % des cas (**Figure 11**). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Rashid *et al.*, 2014 et Rehman *et al.*, 2015. Ce mode d'administration permet une action physiologique rapide favorisant la guérison.

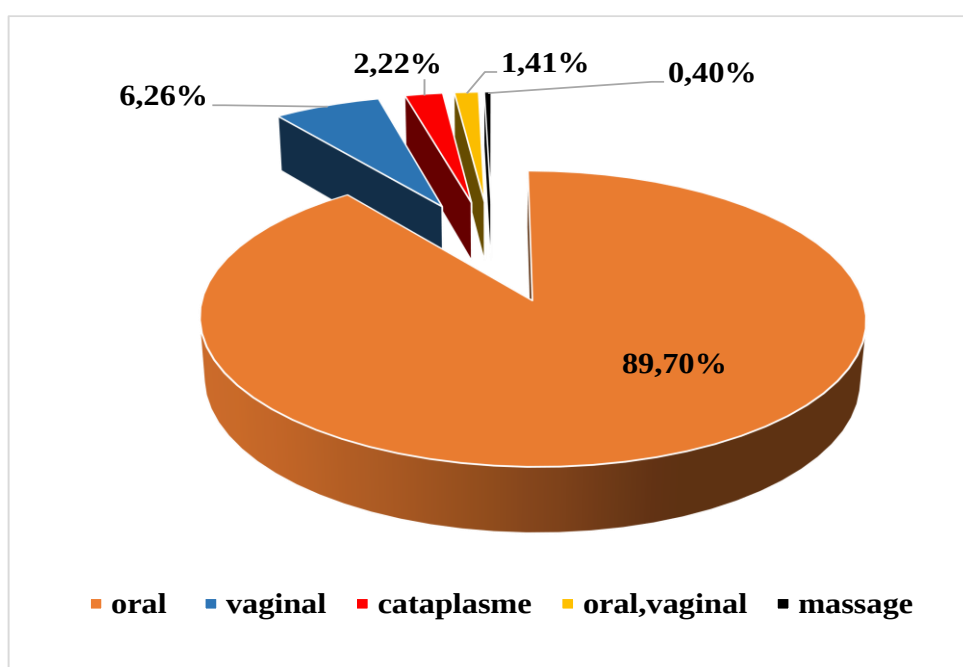


Figure 11. Les modes d'administration des remèdes traditionnels (%).

➤ Selon la répartition par sexe

Nos résultats révèlent également que les femmes sont les principales utilisatrices des traitements contre l'infertilité (77,8 %), tandis que les hommes n'y ont recours que dans 18,2% des cas. Toutefois, 4 % des recettes mentionnées sont utilisées conjointement par les deux sexes (**Figure 12**).

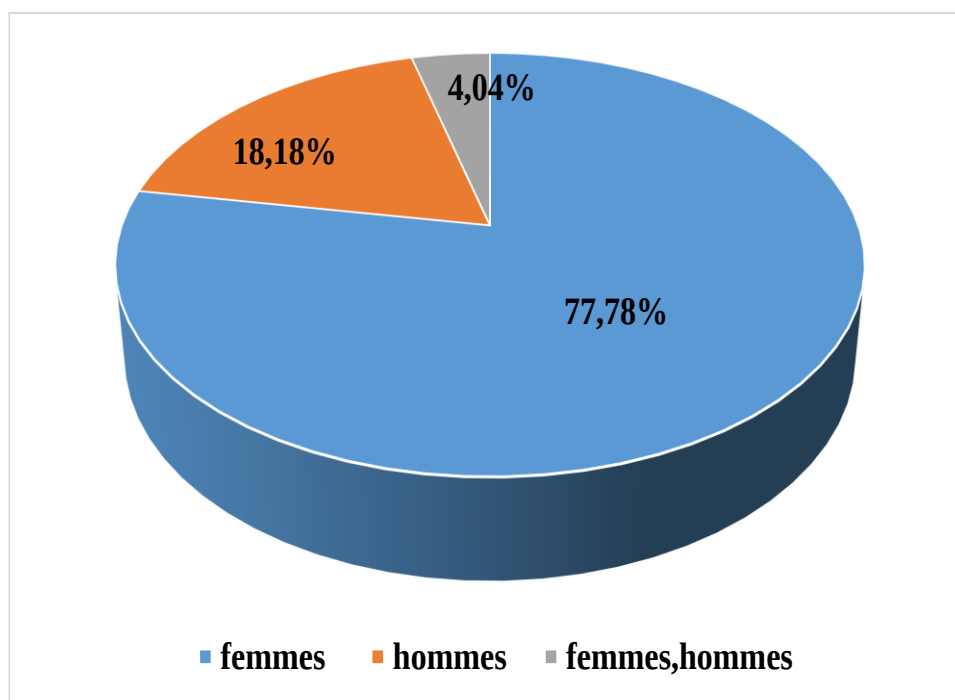


Figure 12. Répartitions par sexe des utilisateurs de plantes médicinales utilisées dans le traitement de l'infertilité

I.3.3. Indices ethnobotaniques quantitatifs

➤ **Valeur d'usage (UVs) :** L'indice de valeur d'usage (UV), qui permet de quantifier l'importance relative d'une espèce sur la base de ses usages connus et rapportés, a varié entre 1 et 2 parmi les plantes documentées (**voir tableau 03**). Les espèces présentant les UVs les plus élevés incluent *Cleome arabica* L (UV = 2), *Ruta tuberculata* (UV = 1,5), *Lavandula officinalis* (UV = 1,44), *Artemisia campestris* L (UV = 1,4), *Pimpinella anisum* L (UV = 1,37), *Trigonella foenum-graecum* L et *Anastatica hierochuntica* L (UV = 1,35 chacune), *Cinnamomum verum* (UV = 1,34), *Artemisia herba-alba*, *Crocus sativus* L, *Cuminum cyminum* L, *Eruca vesicaria* ssp. et *Peganum harmala* L (UV = 1,33 chacune), *Thymus vulgaris* (UV = 1,28) et *Salvia officinalis* (UV = 1,27). Ces UVs élevés témoignent de la valeur culturelle et thérapeutique importante de ces espèces dans la zone d'étude. Nos résultats concordent avec ceux d'études ethnobotaniques antérieures réalisées dans la

région et au-delà, qui ont également mis en évidence la prédominance de certaines espèces. À titre d'exemple, Jamila and Mostafa, 2014 ainsi que Benarba *et al.*, 2015 ont rapporté des valeurs d'usage élevées pour *Thymus vulgaris*, *Trigonella foenum-graecum* et *Pimpinella anisum* dans l'ethnomédecine algérienne pour diverses affections, y compris l'infertilité. De même, Djahafi *et al.*, 2021 ont souligné l'usage fréquent de *Urtica dioica*, *Atriplex halimus* et *Nigella sativa* dans le traitement des troubles liés à la santé reproductive, corroborant leur importance dans le nord du Sahara. Par ailleurs, des recherches menées dans des régions voisines, comme au Maroc (Belhaj & Zidane, 2023) ont rapporté des UVs comparables pour *Salvia officinalis* dans le traitement des troubles gynécologiques, renforçant ainsi la signification régionale de ces espèces. L'étude de Merouane *et al.*, 2022 a également identifié plusieurs plantes médicinales présentant des valeurs d'usage similaires à celles observées dans notre enquête.

➤ **Fréquence relative de citation (RFC) :** La fréquence relative de citation (RFC) a permis de mieux mettre en évidence la prééminence de certaines espèces dans le traitement de l'infertilité. Parmi les plantes les plus fréquemment citées figurent *Salvia officinalis* (RFC = 0,29), *Atriplex halimus* (RFC = 0,28), *Phoenix dactylifera* L (RFC = 0,26), *Origanum majorana* (RFC = 0,21), *Anastatica hierochuntica* L (RFC = 0,19), *Lavandula officinalis* (RFC = 0,16), *Cinnamomum verum* (RFC = 0,14) et *Lepidium sativum* (RFC = 0,10) (**voir Tableau 2**). Ces résultats sont en cohérence avec des études régionales. Par exemple, Belhaj and Zidane, 2023 ont rapporté des valeurs élevées de RFC pour *Salvia officinalis*L (RFC = 0,27) et *Anastatica hierochuntica* (RFC = 0,20) dans la pharmacopée marocaine appliquée à la santé reproductive. De même, Djerrou *et al.*, 2022 ont identifié *Phoenix dactylifera* (RFC = 0,24) comme une espèce clé dans la médecine traditionnelle utilisée contre l'infertilité masculine.

Ces valeurs élevées de RFC indiquent que ces plantes sont largement reconnues et hautement valorisées par les communautés locales pour leur efficacité perçue. Toutefois, comme le suggèrent Awan *et al.*, 2021, les espèces les plus fréquemment citées méritent des études phytochimiques et pharmacologiques approfondies, afin de valider scientifiquement leurs propriétés thérapeutiques et d'envisager leur potentiel en matière de découverte de médicaments.

➤ **Facteur de consensus des informateurs (ICF) :**

Le facteur de consensus des informateurs (ICF) a mis en évidence un haut degré d'homogénéité dans l'utilisation des plantes médicinales entre les groupes ethniques de la zone étudiée, notamment pour certaines affections liées à l'infertilité. Les valeurs d'ICF les plus élevées ont été enregistrées pour les kystes ovariens (ICF = 0,80), les troubles du cycle menstruel (ICF = 0,78), l'hyperprolactinémie (ICF = 0,78), les déséquilibres hormonaux sexuels (ICF = 0,72), la fertilité masculine altérée (ICF = 0,68) et la baisse de la libido (ICF = 0,60) (**voir Tableau 04**). Ces valeurs traduisent un fort accord entre les informateurs quant aux espèces végétales utilisées pour traiter ces pathologies. Pour les kystes ovariens, 25 espèces ont été documentées, parmi lesquelles *Atriplex halimus*, *Anastatica hierochuntica* et *Salvia officinalis* se distinguent par leur fréquence d'usage. De même, les troubles menstruels ont été traités à l'aide de 28 espèces, *Salvia officinalis* étant la plus mentionnée, non seulement dans cette catégorie mais également dans celles de l'hyperprolactinémie et du déficit ovocytaire.

Concernant l'infertilité masculine, 34 espèces ont été recensées, *Phoenix dactylifera* figurant en tête des plantes les plus citées. Ce résultat corrobore les conclusions de Merouane *et al.*, 2022 et Behaz *et al.*, 2024, qui ont signalé son utilisation fréquente dans la zone aride algérienne pour améliorer la santé reproductive masculine.

Plusieurs plantes fréquemment mentionnées dans notre étude telles que *Anastatica hierochuntica*, *Artemisia herba-alba* Asso, *Lepidium sativum*, *Ocimum basilicum*, *Salvia officinalis*, *Trigonella foenum-graecum* L et *Zingiber officinale* ont déjà été rapportées dans la littérature pour leurs effets bénéfiques sur la santé reproductive féminine. D'après Belhaj and Zidane, 2023, ces plantes favoriseraient la purification de l'appareil reproducteur et la régulation de l'ovulation, ce qui corrobore leurs indications traditionnelles dans le traitement des dysfonctionnements ovariens et des déséquilibres hormonaux.

Il est à noter que *Thymus vulgaris*, *Atriplex halimus*, *Mentha spicata*, et *Artemisia herba-alba* sont largement utilisés dans la région pour le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), l'hyperprolactinémie et les troubles du cycle menstruel. Leur polyvalence thérapeutique pourrait être attribuée à leur composition phytochimique complexe, notamment leur richesse en flavonoïdes et hétérosides (Eddouks *et al.*, 2020 ; Behaz *et al.*, 2024; Benkaddour *et al.*, 2025).

Par ailleurs, *Trigonella foenum-graecum*, *Vitex agnus-castus* et *Nigella sativa* sont également régulièrement associées à la régulation menstruelle, à la modulation de

la prolactine et à l'amélioration de la fertilité (Slighoua *et al.*, 2020 ; Nazim *et al.*, 2023;). *Vitex agnus-castus*, en particulier, exerce son effet par l'intermédiaire de voies dopaminergiques, inhibant la sécrétion de prolactine et rétablissant un cycle ovarien normal (Wuttke *et al.*, 2003). Ces propriétés sont parfaitement en accord avec nos résultats, dans lesquels ces mêmes espèces ont été rapportées par des herboristes locaux pour le traitement de l'infertilité féminine, des ovaires kystiques et des irrégularités menstruelles. Concernant l'infertilité masculine, plusieurs plantes ont été citées dans notre enquête ainsi que dans des études antérieures, notamment *Phoenix dactylifera*, *Atriplex halimus*, *Glycyrrhiza glabra* et *Daucus carota* (Djahafi *et al.*, 2021). Ces plantes sont traditionnellement utilisées pour traiter les dysfonctionnements prostatiques, la diminution de la qualité spermatique, ainsi que les déséquilibres hormonaux. Le pollen de *Phoenix dactylifera* se distingue particulièrement par sa richesse en flavonoïdes et en acides aminés, qui favorisent la spermatogenèse, la production de testostérone et la protection antioxydante au niveau testiculaire (Selmani *et al.*, 2017). Un résultat marquant de la présente étude est la récurrence des plantes multifonctionnelles telles que *Origanum majorana* et *Salvia officinalis* L, qui figurent parmi les espèces les plus fréquemment citées, aussi bien dans notre base de données que dans la littérature. Appartenant à la famille des Lamiaceae, ces plantes sont riches en terpènes et en acides phénoliques, reconnus pour leurs propriétés antioxydantes, antiandrogéniques et modulatrices du système endocrinien (Elfiky *et al.*, 2025). Par exemple, *Salvia officinalis* L est non seulement utilisée pour améliorer la régularité menstruelle chez la femme, mais elle a également démontré son efficacité dans la restauration de la qualité du sperme et de la fonction testiculaire chez les rats mâles intoxiqués (Chouabia *et al.*, 2021 ; Basal *et al.*, 2023).

Tableau 03. Liste des plantes médicinales utilisées pour l'infertilité dans le nord du Sahara algérien

Nom scientifique et famille	Nom vernaculaire	UVs	RFC	Parties utilisées	Forme d'emploi	Mode de préparation	Indications	Mode d'administration	Additive	Pour
<i>Alchemilla vulgaris</i> (Rosaceae)	Rejl asad	1.25	0.05	Les parties aériennes	Poudre	Infusion, sèche	Ovaires polykystiques, déficience en ovocytes, Menstruations irrégulières, les troubles liés aux hormones sexuelles, infection vaginale	Oral	Rien	Femmes
<i>Allium cepa</i> L (Liliaceae)	L beşla	1	0.04	Graine	Poudre	Infusion,sèche	troubles de la fertilité chez l'homme, infertilité	Oral	Miel ,Rien	Hommes
<i>Alpinia purpurata</i> (Zingiberaceae)	Khenjlan	1	0.01	Racine	Tisane	Infusion	les troubles liés aux hormones sexuelles,déficience en ovocytes	Oral	Rien	Femmes
<i>Anacyclus pyrethrum</i> (Asteraceae)	Gontos	1.33	0.02	Racine	Tisane	Infusion	ovaires polykystiques, gaz vaginal , problèmes d'utérus	Oral	Rien	Femmes
<i>Anastatica hierochuntica</i> L (Brassicaceae)	Kaff maryem	1.35	0.19	tige, feuilles, fleurs, Racine, Graine	Poudre ou tisane	Infusion.dec oction.dry.Catapl asme	ovaires polykystiques. les troubles liés aux hormones sexuelles. Menstruations irrégulières. Troubles	Oral , vaginal ,Cataplasme	Miel ,Rien	Femmes, Hommes

							de la fertilité chez l'homme. déficience en ovocytes. hyperprolactinémie. infertilité. gaz vaginal . problèmes d'utérus			
<i>Anvillea radiata</i> L (Asteraceae)	Nouged	1	0.03	feuilles, fleurs	Poudre	Cataplasme	déficience en ovocytes, infertilité,	Cataplasme	Rien	Femmes
<i>Apium graveolens</i> L (Apiaceae)	Krafes	1	0.01	Feuilles	Tisane	Infusion	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Hommes
<i>Artemisia campestris</i> L (Asteraceae)	Dgouft	1.4	0.03	Les parties aériennes	Tisane	Infusion	Ovaires polykystiques, Menstruations irrégulières, painful menstruation, les troubles liés aux hormones sexuelles	Oral	Rien	Femmes
<i>Artemisia herba alba</i> Asso (Asteraceae)	Chih	1.3 3	0.05	Les parties aériennes	Poudre ou tisane	Cataplasme	Infection vaginal	Vaginal	Rien	Femmes
<i>Arthrophytum scoparium</i> (Pomel) Iljin (Amaranthaceae)	Remth	1	0.01	Feuilles	Poudre	Infusion	les troubles liés aux hormones sexuelles	Oral	Rien	Femmes

<i>Atriplex Halimus</i> (Chenopodiaceae)	Guetaf	1.08	0.28	les parties aériennes	Poudre. Tisane	Infusion	Ovaires polykystiques. Menstruations irrégulières. les troubles liés aux hormones sexuelles. hyperprolactinémie. Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Miel .Rien	Femmes ,les deux sexes
<i>Capparis spinosa</i> (Capparidaceae)	Kabbar	1	0.01	Écorce	Poudre or tisane	Decoction	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Men
<i>Chamaemelum nobile</i> L All (Asteraceae)	Babounj	1	0.02	les parties aériennes	Poudre ,tisane	Infusion	Ovaires polykystiques	Oral	Rien	Femmes
<i>Cinnamomum verum</i> (Lauraceae)	Kerfa	1.34	0.14	Écorce	Poudre, tisane ,Poudre ou bâton	Infusion ,decoction,sèche	Ovaires polykystiques, Menstruations irrégulières, les troubles liés aux hormones sexuelles,déficiences en ovocytes , painful menstruation,Troubles de la fertilité chez l'homme,	Oral	Miel ,lait , Rien	Femmes ,Hommes
<i>Cladium mariscus</i>	Halfa	1	0.01	les parties aériennes	Tisane	Infusion	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Hommes

(Cyperaceae)										
<i>Cleome arabica</i> L (Capparidaceae)	Mkhinza	2	0.02	Feuilles	Poudre	Infusion ,Cataplasme	infection vaginale,gaz vaginal	Oral,vaginal	Rien	Femmes
<i>Crocus sativus</i> L (Iridaceae)	Zaafraan	1.33	0.02	Fleurs	Poudre	Infusion	infection vaginale , Ovaires polykystiques, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Miel ,lait , Rien	Hommes ,femmes ,les deux sexes
<i>Cuminum cyminum</i> L (Apiaceae)	Kamoun	1.33	0.02	Graine	Poudre	Infusion ,Cataplasme	gaz vaginal , problèmes d'utérus , Troubles de la fertilité chez l'homme , baisse de la libido	Oral	Rien	Femmes ,Hommes
<i>Cynomorium coccineum</i> (Cynomoriaceae)	Tarthouth	1	0.01	Les parties aériennes	Grillée	Sèche	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Hommes
<i>Daucus carota</i> (Apiaceae)	Zrodia	1	0.03	Feuilles,Graine	Poudre	Infusion, decoction	Menstruations irrégulières, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Dates ,Rien	Hommes ,femmes
<i>Ephedra alata</i> (Ephedraceae)	Alanda	1	0.03	Feuilles,tige	Tisane	Infusion, decoction	Ovaires polykystiques, déficience en Ovocytes	Oral ,vaginal	Rien	Femmes
<i>Eruca</i>	Jerjir	1.33	0.02	Feuilles	Poudre	Sèche	Ovaires	Oral	Rien	Femmes

<i>vesicaria ssp sativa</i> (Brassicaceae)							polykystiques, Menstruations irrégulières, Troubles de la fertilité chez l'homme			,Hommes
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L (Fabaceae)	Erg sous	1.12	0.05	Racine, tige	Poudre,tisane	Infusion	Ovaires polykystiques, les troubles liés aux hormones sexuelles,Troubles de la fertilité chez l'homme ,	Oral	Rien	Femmes ,Hommes
<i>Gymnocarpus decander</i> Forssk (Caryophyllaceae)	Djaada	1	0.01	Feuilles	Poudre	Infusion	painful menstruation ,	Oral	Rien	Femmes
<i>Hordeum vulgare</i> (Poaceae)	Chaïr	1	0.01	Graine	Poudre	Infusion	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Hommes
<i>Lavandula officinalis</i> (Lamiaceae)	Khezama	1.44	0.16	les parties aériennes	Poudre,tisane	Infusion, decoction,Cataplasme	Ovaires polykystiques, les troubles liés aux hormones sexuelles,Menstruations irrégulières, gaz vaginal ,infection vaginale, problèmes d'utérus , déficience en ovocytes	Oral ,vaginal ,Cataplasme	Rien	Femmes
<i>Lepidium</i>	Maca	1.2	0.03	Racine	Poudre,tisane	Infusion,	Menstruations	Oral	Rien	Hommes

<i>meiyenii</i> (Brassicaceae)					Ane	decoction,séch e	irrégulières, Troubles de la fertilité chez l'homme			,femmes ,les deux sexes
<i>Lepidium sativum</i> (Cruciferae)	Habb el rchad	1.11	0.1	Graine	Poudre,tis ane	Infusion, sèche	Ovaires polykystiques Menstruations irrégulières, déficience en ovocytes, hyperprolactinémie, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Miel ,lait , dates	Femmes ,Homme s
<i>Lpomoea batatas</i> L(Convolvula ceae)	Batata hlowa	1	0.02	Racine	Grilled	sèche	les troubles liés aux hormones sexuelles,Menstruati o ns irrégulières, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Femmes ,Homme s
<i>Matricaria pubescens</i> (Asteraceae)	Ouazwaza	1	0.01	Fleurs	Tisane	Decoction	Menstruations irrégulières	Oral	Rien	Femmes
<i>Mentha spicata</i> L (Lamiaceae)	Naanaa	1	0.02	Feuilles	Tisane	Infusion	Menstruations irrégulières,painful menstruation	Oral ,vaginal	Rien	Femmes
<i>Mentha rotundifolia</i> L Huds (Lamiaceae)	Mougl sif	1	0.01	Feuilles	Tisane	Infusion	déficience en ovocytes	Cataplasme	Rien	Femmes
<i>Morus rubra</i>	Tout ahmar	1	0.01	feuilles, fruit	Poudre	sèche	Troubles de la fertilité	Oral	Rien	Hommes

(Moraceae)							chez l'homme			
<i>Nigella sativa</i> (Ranunculaceae)	Kamoun lakhel, sinouj	1.1	0.06	Graine	Poudre, tisane	Infusion, Séche	Menstruations irrégulières, déficience en ovocytes, hyperprolactinémie, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Femmes, Hommes, les deux sexes
<i>Origanum majorana</i> (Lamiaceae)	Merdgouch, Bardakouch	1.2	0.21	les parties aériennes	Poudre, tisane	Infusion	ovaires polykystiques, déficience en ovocytes, Menstruations irrégulières, les troubles liés aux hormones sexuelles, hyperprolactinémie, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Miel, Rien	Femmes, les deux sexes
<i>Ocimum basilicum</i> (Lamiaceae)	Rayhen	1.2	0.03	Feuilles	Tisane	Infusion	ovaires polykystiques	Oral	Rien	Femmes
<i>Panax quinquefolius</i> L. (Araliaceae)	Jensing	1.07	0.08	Racine	Poudre	Infusion, decoction, sèche	les troubles liés aux hormones sexuelles, Menstruations irrégulières, troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Miel, lait, d'ates, huiles d'olives, Rien	Femmes, Hommes, les deux sexes
<i>Panicum miliaceum</i> (Poaceae)	Deree	1	0.01	Graine	Poudre	sèche	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Miel, lait	Hommes

<i>Peganum harmal L</i> (Zygophyllaceae)	Harmel	1.33	0.02	Feuilles	Poudre,tisane	Infusion, Cataplasme	Menstruations irrégulières, infection vaginale,gaz vaginal	Oral ,vaginal	Rien	Femmes
<i>Petroselinum crispum</i> (Apiaceae)	Ma'adnūs	1.2	0.03	les parties aériennes	Tisane	Infusion, decoction	ovaires polykystiques, Menstruations irrégulières, hyperprolactinémie, painful menstruation	Oral	Rien	Femmes
<i>Phoenix dactylifera L</i> (Arecaceae)	Talâ nakhil	1	0.26	Fleurs	Poudre ,tisane	sèche,infusion	déficience en ovocytes, Menstruations irrégulières, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Miel ,lait , Rien	Femmes
<i>Pimpinella anisum L</i> (Apiaceae)	Ḥabbat ḥalāwa,yansoun	1.37	0.05	Graine ,fruit	Poudre,tisane	Infusion	les troubles liés aux hormones sexuelles , painful menstruation , déficience en ovocytes, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Lait ,Rien	Femmes ,Hommes ,les deux sexes
<i>Ricinus communis L</i> (Euphorbiaceae)	Kherwaa	1	0.01	Graine	essentiel Huiles	essentiel oils	Baisse de la libido	Massage	Rien	Hommes
<i>Rosmarinus officinalis L</i> (Lamiaceae)	Iklil el djabel	1	0.03	Feuilles	Poudre,tisane	Infusion, sèche	ovaires polykystiques, déficience en ovocytes	Oral	Miel ,Rien	Femmes
<i>Ruta</i>	Fidjel	1.5	0.02	Feuilles, fleurs	Poudre,	Infusion,	infection vaginale ,	Oral	Miel ,Rien	Femmes

<i>Tuberculata</i> (Rutaceae)					Tisane	sèche	déficience en ovocytes, les troubles liés aux hormones sexuelles , Troubles de la fertilité chez l'homme			,Hommes ,les deux sexes
<i>Salvia Officinalis</i> (Lamiaceae)	Miramia	1.27	0.29	les parties aériennes	Poudre,tisane	Infusion, Cataplasme	ovaires polykystiques, déficience en ovocytes, Menstruations irrégulières, les troubles liés aux hormones sexuelles,hyperprolactinémie, painful menstruation , gaz vaginal , problèmes d'utérus , Troubles de la fertilité chez l'homme ,	Oral ,Cataplasme	Miel ,Rien	Femmes ,lesdeux sexes
<i>Saussurea costus</i> (Asteraceae)	kist hindi	1.22	0.05	Racine	Poudre	Infusion, sèche	ovaires polykystiques, déficience en ovocytes , les troubles liés aux hormones sexuelles,Troubles de la fertilité chez l'homme , infertilité	Oral	Miel ,Rien	Femmes ,Hommes ,les deux sexes

<i>Sesamum indicum</i> L (Pedaliaceae)	Djeldjlaniya	1	0.01	Graine	Poudre	sèche	les troubles liés aux hormones sexuelles,déficience en ovocytes	Oral	Rien	Femmes
<i>Syzygium aromaticum</i> L (Myrtaceae)	Kronfel	1.5	0.05	Graine, clove ,fruit	Poudre,tisane	Infusion, decoction, sèche	ovaires polykystiques , painful menstruation , déficience en ovocytes , Menstruations irrégulières, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Lait ,Rien	Femmes ,Hommes
<i>Thymus vulgaris</i> (Lamiaceae)	Zaatar	1.28	0.04	Feuilles,fleurs	Poudre,tisane	Infusion, decoction, Cataplasme	ovaires polykystiques , Menstruations irrégulières, gaz vaginal problèmes d'utérus	Oral ,vaginal	Rien	Femmes
<i>Tribulus terrestris</i> (Zygophyllaceae)	Hesk	1	0.01	Feuilles	Tisane	Infusion	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Hommes
<i>Trifolium pratense</i> (Fabaceae)	bersim ahmar	1	0.02	Fleurs	Tisane	Infusion	Menstruations irrégulières, painful menstruation ,	Oral	Rien	Femmes

<i>Trigonella foenum graecum</i> L (Fabaceae)	Helba	1.35	0.09	Graine	Poudre, tisane	Infusion, decoction, sèche	ovaires polykystiques, les troubles liés aux hormones sexuelles, Menstruations irrégulières, painful menstruation, infection vaginale, Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Dates, Rien	Femmes, Hommes
<i>Urtica dioica</i> (Urticaceae)	Korras	1.08	0.07	Feuilles, Racine	Poudre, tisane	Infusion	Menstruations irrégulières, hyperprolactinémie, problèmes d'utérus, troubles de la fertilité chez l'homme, infertilité, baisse de la libido	Oral	Rien	Femmes, men
<i>Vitex agnus castus</i> (Verbenaceae)	Oum djlajel	1	0.05	les parties aériennes	Poudre, tisane	Infusion, sèche	ovaires polykystiques, les troubles liés aux hormones sexuelles, Menstruations irrégulières, infertilité	Oral	Miel, Rien	Femmes
<i>Vitis vinifera</i> L (Vitaceae)	Enab	1	0.01	Graine	Poudre	Infusion	Troubles de la fertilité chez l'homme	Oral	Rien	Hommes

<i>Zingiber officinale</i> <i>Roscoe</i> (Zingiberaceae)	Zanjabil	1.16	0.04	Racine	Poudre, tisane	Infusion	ovaires polykystiques, Menstruations irrégulières	Oral	Rien	Femmes
--	----------	------	------	--------	----------------	----------	---	------	------	--------

Tableau 04. Informateur Facteur de consensus (ICF) selon les catégories liées à l'infertilité dans la médecine traditionnelle du nord du Sahara Algérien

Catégories de maladies	Nur	Nt	ICF
Ovaires polykystiques	125	25	0.80
Les troubles liés aux Hormones sexuelles	85	29	0.66
Infection vaginal	20	9	0.58
Menstruations irrégulières	126	28	0.78
Les douleurs menstruelles	20	10	0.53
Troubles de la fertilité chez l'homme	105	34	0.68
Déficiencia en ovocytes	44	21	0.51
Hyperprolactinémie	29	10	0.78
Baisse de la libido	8	4	0.57
Problèmes d'utérus	9	8	0.13

Chapitre II

Étude phytochimiques et activités biologiques

II.1. Objectif

Ce chapitre a pour objectif d'évaluer de manière approfondie deux plantes médicinales sélectionnées à la suite d'une enquête ethnobotanique menée dans le Sahara septentrional algérien, où elles sont traditionnellement utilisées dans le traitement de l'infertilité. Le choix de ces espèces repose à la fois sur leur fréquence d'utilisation par les populations locales et sur des données issues de la littérature scientifique antérieure mettant en évidence leur potentiel pharmacologique. L'étude consiste, d'une part, à caractériser leur richesse en métabolites secondaires à travers des analyses phytochimiques qualitatives et quantitatives reposant sur des techniques appropriées, et d'autre part, à examiner leur activité antioxydante à l'aide de tests *in vitro* standards, afin d'établir une corrélation entre leur composition chimique et leur potentiel thérapeutique. Les deux espèces retenues, *Atriplex halimus* et *Cynomorium coccineum*, ont ainsi fait l'objet d'investigations approfondies en raison de leur usage traditionnel et de leur intérêt pharmacologique présumé. L'ensemble de ce travail, mené au sein du Laboratoire de Biologie, Environnement et Santé de l'Université Echahid Hamma Lakhdar (El Oued), s'appuie sur l'utilisation de matériels et d'équipements adaptés pour garantir la fiabilité et la rigueur scientifique des résultats obtenus.

II.2. Matériels et méthodes

II.2.1. Matériel végétal

➤ **La plante *Atriplex Halimus* :** Les feuilles fraîches d'*Atriplex halimus* ont été récoltées en janvier 2023 dans des zones rurales de la wilaya d'El M'Ghair, aux coordonnées géographiques 33°7'12.070" de latitude Nord et 6°03'58.58" de longitude Est. L'espèce a été identifiée par le botaniste professeur Youcef Hellis .

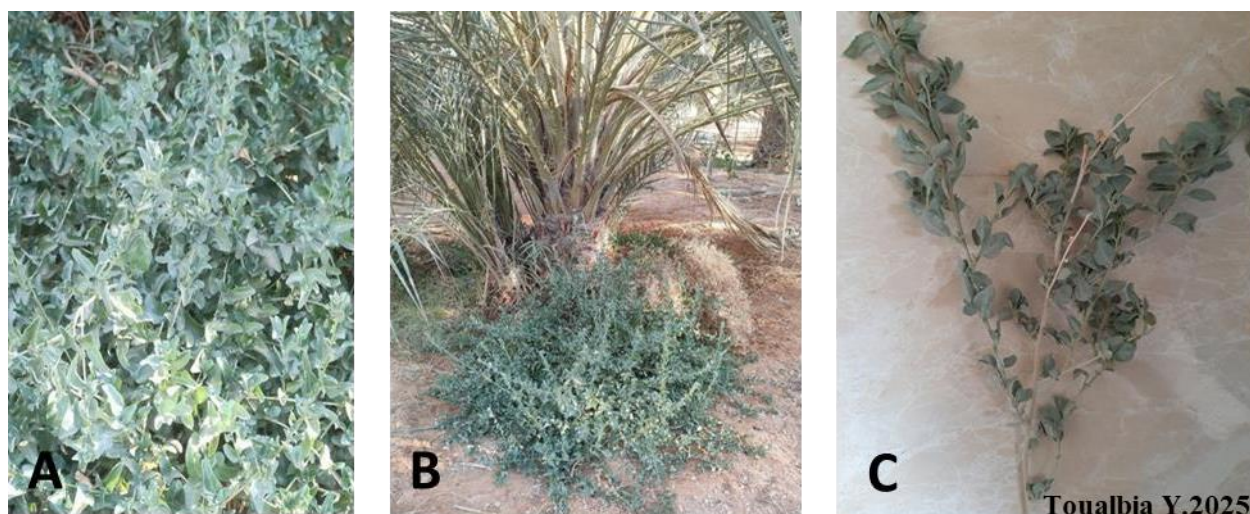


Figure 13. A. Rameau d'*Atriplex halimus* L. récolté dans la région de Meghair. B. Vue d'ensemble d'*Atriplex halimus* L. dans son habitat naturel, au pied d'un palmier dattier. C. Détail du feuillage dense d'*Atriplex halimus* L. (Originale)

- **La plante *Cynomorium coccineum*** : Les échantillons végétaux ont été collectés en mars 2023 dans la ferme Barjoui de M. Taher, située dans la région d'Oum El-Thiour, wilaya d'El M'Ghair (Algérie), aux coordonnées géographiques 34°09'7.20" de latitude Nord et 5°49'59.99" de longitude Est. L'espèce a été identifiée par le botaniste professeur Youcef Hellis



Figure 14 *Cynomorium coccineum* collecté à Al-Mughair, Algérie (Originale)

II.2.2. Préparation de l'extrait aqueux d'*Atriplex Halimus* et *Cynomorium coccineum*

Les parties aériennes de chaque plante ont été soigneusement séchées à l'air libre dans un endroit sombre et bien ventilé, puis broyées à l'aide d'un broyeur électrique afin d'obtenir une poudre fine. Pour la préparation de l'extrait aqueux, 10 g de matériel végétal finement pulvérisé ont été mélangés à 100 mL d'eau distillée préalablement chauffée à 50 °C, en adoptant un ratio solide/solvant de 1:10 (m/v), couramment utilisé dans les protocoles d'extraction des composés bioactifs (Elvino Nortjie, 2020). L'extraction a été réalisée par macération pendant 24 heures à température ambiante, à l'abri de la lumière, afin de favoriser une diffusion optimale des métabolites secondaires. Le mélange a ensuite été filtré à l'aide d'un papier filtre Whatman n°1 pour éliminer les particules insolubles. Le filtrat obtenu a été concentré sous pression réduite à l'aide d'un évaporateur rotatif, à une température contrôlée comprise entre 40 et 45 °C, afin de préserver l'intégrité des composés thermosensibles. Enfin, l'extrait concentré a été conservé à 4 °C jusqu'à son utilisation ultérieure dans les analyses phytochimiques.

Le rendement d'extraction (R) a été calculé selon la formule de (Falleh *et al.*, 2012) :

$$R\% = (M_{ex} / M_{éch}) \times 100$$

Où : R est le rendement en %; M_{ex} est la masse de l'extrait après évaporation en g et $M_{éch}$ est la Masse de la matière végétale sec.

II.2.3. Analyses phytochimiques

II.2.3.1. Screening phytochimiques

L'identification des composés phytochimiques présents dans l'extrait aqueux brut de *Atriplex halimus* et *Cynomorium coccineum* a été réalisée à l'aide de méthodes standards décrites par EL-Haoud *et al.*, 2018, Kadri *et al.*, 2021 et Chaouche *et al.*, 2021. Ces analyses ont permis de mettre en évidence la présence de plusieurs classes de métabolites secondaires, notamment les polyphénols, flavonoïdes, alcaloïdes, saponines, les tanins et les composés réducteurs.

- **Polyphénols** : Deux millilitres de l'extrait ont été traités avec quelques gouttes d'une solution de chlorure ferrique ($FeCl_3$) à 2 % (p/v). La présence de dérivés polyphénoliques est indiquée par l'apparition d'une coloration vert foncé ou bleu-noirâtre caractéristique.
- **Flavonoïdes** : chaque extrait a été dissous dans 5 ml d'alcool chlorhydrique dilué au demi. L'ajout de quelques copeaux de magnésium provoque un léger dégagement de

chaleur, suivi après environ trois minutes d'incubation à température ambiante par l'apparition d'une coloration rose-rouge ou jaune, révélant la présence de flavonoïdes.

- **Tanins** : À 2 mL de la solution aqueuses de chaque extrait, deux gouttes de chlorure ferrique (FeCl_3) dilué à 1 % ont été ajoutées. L'apparition d'une coloration vert foncé indique la présence de tanins catéchiques, tandis qu'une coloration bleu-vert révèle la présence de tanins galliques.
- **Alcaloïdes** : 1 mL d'extrait a été introduit dans chacun de deux tubes à essai. Après acidification du milieu par l'ajout de quelques gouttes d'acide chlorhydrique (HCl), le premier tube a reçu quelques gouttes du réactif de Mayer, tandis que le second a été traité avec le réactif de Wagner. La présence d'alcaloïdes est confirmée par la formation d'un précipité blanc (réactif de Mayer) ou brun (réactif de Wagner).
- **Saponines** : Un volume de 5 mL de l'extrait aqueux a été versé dans un tube à essai, puis agité vigoureusement pendant environ quinze secondes. Après un repos de quinze minutes, la formation d'une mousse stable d'au moins 1 cm de hauteur témoigne de la présence de saponines.
- **Composés réducteurs** : Deux millilitres de l'extrait ont été incorporés dans une solution de Fehling préalablement portée à ébullition (mélange des réactifs A et B). L'apparition d'un précipité rouge brique confirme la présence de composés à pouvoir réducteur.

II.2.4. Analyses spectrophotométriques et colorimétriques

II.3.2.1. Dosage de la teneur totale en polyphénols (TTP)

➤ Principe

La méthode de dosage des composés phénoliques totaux par le réactif de Folin-Ciocalteu, également désignée sous le nom de méthode d'équivalence en acide gallique (GAE), repose sur une réaction redox impliquant un mélange de phosphomolybdate et de phosphotungstate (Singleton, 1999). Ce réactif, sensible aux propriétés réductrices des substances phénoliques, permet la formation d'un complexe chromogène de teinte bleutée résultant de la réduction des hétéropolyacides tungsto-molybdéniques. La réaction se déroule dans un milieu alcalin, généralement obtenu par l'ajout de carbonate de sodium, condition essentielle à la déprotonation des groupements hydroxyles phénoliques. Ces derniers se transforment alors en anions phénolates, capables de réduire efficacement le réactif. L'intensité du complexe coloré ainsi généré est proportionnelle à la concentration en composés phénoliques et est quantifiée par spectrophotométrie, à une longueur d'onde

spécifique, généralement autour de 760 nm.

➤ **Mode opératoire**

La teneur totale en composés phénoliques de l'extrait a été déterminée selon la méthode colorimétrique basée sur le réactif de Folin Ciocalteu, avec quelques légères modifications apportées aux protocoles précédemment publiés (Kadri *et al.*, 2021). En résumé, 125 µL de l'extrait végétal (1 mg/mL) ou de la solution étalon d'acide gallique ont été mélangés à 125 µL du réactif de Folin–Ciocalteu (10%). Après un temps de réaction de 3 minutes, 1250 µL d'une solution de carbonate de sodium (75 g/L) ont été ajoutés pour provoquer le développement colorimétrique. Le mélange a ensuite été incubé à température ambiante pendant 90 minutes, puis l'absorbance mesurée à 760 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en comparant aux blancs réactifs. La concentration a été évaluée au moyen d'une courbe d'étalonnage réalisée avec l'acide gallique, et exprimée en microgrammes d'équivalents d'acide gallique par milligramme d'échantillon sec (µg GAE/mg MS). Tous les échantillons ont été analysés en trois répétitions.

II.4.2.2. Dosage de la teneur en flavonoïdes totaux (TFT)

➤ **Principe**

La détermination des flavonoïdes totaux a été effectuée selon une méthode colorimétrique basée sur la complexation spécifique entre les ions Al^{3+} du chlorure d'aluminium et les groupements hydroxyles des flavonoïdes, conformément aux protocoles décrits par (Huang *et al.*, 2018). Cette réaction repose principalement sur la chélation de l'aluminium par les fonctions hydroxyles libres en position 4 et/ou 5 du noyau flavonoïque, entraînant la formation d'un complexe stable de coloration jaune. L'intensité de cette coloration, directement proportionnelle à la concentration en flavonoïdes présents dans l'échantillon, est ensuite mesurée par spectrophotométrie, permettant ainsi une estimation fiable du contenu flavonoïdique global.

➤ **Mode opératoire**

La teneur totale en flavonoïdes a été déterminée à l'aide de la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$), avec quelques ajustements mineurs par rapport à la procédure standard (Et-Touys *et al.*, 2016). Dans cette méthode, 1 mL de l'extrait aqueux des deux plantes (1 mg/mL) ou d'une solution étalon de quercétine a été mélangé à un volume équivalent d'une solution de chlorure d'aluminium à 2 %. Le mélange réactionnel a été maintenu à l'obscurité à température ambiante pendant cinq minutes. Par la suite, l'absorbance a été relevée à 430 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. La teneur en flavonoïdes

totaux a été calculée à partir de la courbe d'étalonnage établie avec la quercétine comme étalon, et les résultats exprimés en mg d'équivalent quercétine par g d'extrait (mg EQ/g).

II.4.2.3. Dosage de la teneur des tannins condensés (TTC)

➤ Principe

La teneur en tanins condensés de l'extrait aqueux des 2 plantes a été évaluée à l'aide d'une méthode colorimétrique adaptée des travaux de (Schofield *et al.*, 2001) du groupement aldéhydique de la vanilline avec le carbone en position 6 du cycle A de la catéchine, un flavanol représentatif des proanthocyanidines. L'interaction chimique qui en résulte conduit à la formation d'un complexe chromophore de coloration rouge, dont l'absorbance maximale est observée à 500 nm. Cette réaction, caractéristique des groupements phénoliques libres présents dans les tanins condensés, permet une quantification fiable de leur concentration dans l'échantillon.

➤ Mode opératoire

L'analyse des tanins condensés a été réalisée selon la méthode à la vanilline en milieu acide. En résumé, 3 mL de réactif de vanilline à 4 % (préparé dans le méthanol) ont été mélangés à 500 µL de l'extrait, suivis de l'ajout de 1,5 mL d'acide chlorhydrique concentré. Le mélange a été incubé pendant 15 minutes, puis l'absorbance a été mesurée à 500 nm à l'aide d'un spectrophotomètre, en utilisant le méthanol comme blanc. La teneur en tanins condensés a été déterminée à partir d'une courbe d'étalonnage établie avec la catéchine (0–300 µg/mL), et les résultats exprimés en microgrammes d'équivalents catéchine par milligramme d'extrait (mg EC/g) (Ali-Rachedi *et al.*, 2018).

II.2.5. Activité antioxydante *in vitro*

II.2.4.1. Activité anti-radicalaire par le test au DPPH

➤ Principe

D'un point de vue méthodologique, le test de piégeage du radical libre DPPH[•] est particulièrement recommandé pour les composés contenant des groupes fonctionnels -SH, -NH et -OH. Le 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) est un radical stable possédant un électron célibataire localisé sur un atome d'azote. Contrairement à d'autres radicaux, il ne forme pas de dimère et reste sous forme monomérique relativement stable. La réduction du radical DPPH[•] par un agent antioxydant conduit à la formation de DPPH-H, entraînant ainsi la perte de sa coloration violette intense, qui vire progressivement au jaune clair. Cette réaction s'effectue à température ambiante, afin d'éviter toute dégradation thermique des

molécules thermolabiles. Le suivi de cette transformation se fait par spectrophotométrie, en mesurant la diminution de l'absorbance dans une plage de longueurs d'onde allant de 515 à 518 nm (Sall *et al.*, 2017).

➤ Mode opératoire

Le potentiel antioxydant de l'extrait a été évalué à l'aide du test de piégeage du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle), selon la méthode décrite par (Kavaz & Faraj, 2023), avec quelques ajustements mineurs. Une solution méthanolique fraîche de DPPH (0,004 % p/v) a été préparée, dont 800 µL ont été mélangés à 200 µL d'extrait à différentes concentrations ou de solution étalon de référence. Le mélange a été incubé à l'obscurité, à température ambiante, pendant 30 minutes. Après incubation, l'absorbance a été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. L'activité antiradicalaire a été calculée selon l'équation suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = [(A_0 - A_s)) / (A_0)] \times 100$$

Où :

A₀ représente l'absorbance du témoin (contrôle), A_s représente l'absorbance de l'échantillon.

II.2.4.2. Pouvoir antioxydant réducteur du fer (essai FRAP)

➤ Principe

L'évaluation du pouvoir réducteur des extraits a été effectuée selon le principe de la réduction des ions ferriques (Fe³⁺) en ions ferreux (Fe²⁺) par les composés antioxydants présents dans l'échantillon. Cette capacité réductrice traduit le don d'électrons de la part des molécules bioactives, principalement des composés phénoliques. La réaction se déroule dans un milieu contenant le complexe ferrique FeCl₃/K₃[Fe(CN)₆], dont la réduction se manifeste par un changement de coloration du jaune au bleu. L'intensité de cette coloration, proportionnelle à la capacité antioxydante de l'échantillon, est mesurée par spectrophotométrie à 700 nm (İşıl Berker *et al.*, 2010).

➤ Mode opératoire

Le pouvoir antioxydant réducteur du fer (FRAP) de l'extrait a été évalué selon la méthode décrite par (Gheffour *et al.*, 2015), avec quelques adaptations mineures. En résumé, 1,25 mL de tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) a été mélangé à un volume équivalent de ferricyanure de potassium à 1 %, puis à 0,5 mL de l'extrait végétal ou de la solution étalon à différentes concentrations. Le mélange réactionnel a été incubé à 50 °C pendant 20 minutes. Pour arrêter la réaction, 1,25 mL d'acide trichloroacétique à 10 % a été ajouté, suivi d'une

centrifugation à 3000 tr/min pendant 10 minutes. Ensuite, 1,25 mL du surnageant obtenu a été mélangé à 1,25 mL d'eau distillée et à 0,25 mL de chlorure ferrique à 0,1 %. L'absorbance du mélange final a été mesurée à 700 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. L'acide ascorbique a été utilisé comme référence. La capacité antioxydante a été exprimée par la valeur EC_{50} , correspondant à la concentration nécessaire pour obtenir 50 % de réduction maximale des ions ferriques.

II.2.4.3. Évaluation de la capacité antioxydante totale (TAC)

➤ Principe

Lors de ce test, un transfert d'hydrogène et d'électrons s'opère entre le composé réducteur (antioxydant de l'extrait) et le complexe oxydant (phosphomolybdène, PPM). Ce transfert dépend du potentiel rédox, du pH du milieu ainsi que de la structure chimique du composé antioxydant. Le test repose sur la réduction du molybdène de l'état d'oxydation (VI) à l'état (V). Cette réduction se traduit par la formation d'un complexe vert phosphate/Mo(V) en milieu acide. La diminution de la coloration du complexe phosphomolybdène (VI) en présence d'antioxydants est mesurée spectrophotométriquement (Laouini, 2014).

➤ Mode opératoire

La capacité antioxydante totale (TAC) a été évaluée selon la méthode au phosphomolybdène proposée par Phatak et Hendre (2014), avec de légères modifications. Brièvement, un volume de 100 μ L d'extrait végétal a été ajouté à 1 mL d'une solution réactive composée de 0,6 M d'acide sulfurique, 28 mM de phosphate disodique et 4 mM de molybdate d'ammonium. Le mélange a été incubé à 95 °C pendant 90 minutes, puis refroidi à température ambiante. L'absorbance a ensuite été mesurée à 695 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. Les résultats ont été exprimés en milligrammes d'équivalents d'acide ascorbique par gramme d'extrait (mg Eq AA/g d'extrait).

II.2.6. Analyse phytochimique par UHPLC-ESI-MS/MS

➤ Principe

La chromatographie liquide ultra haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (UHPLC-ESI-MS/MS) est une méthode analytique puissante utilisée pour l'identification, la séparation et la quantification des composés chimiques, notamment dans les matrices complexes d'origine végétale. Dans cette approche, les composés sont d'abord séparés par chromatographie en phase inverse selon leur polarité et leur affinité avec la phase stationnaire. Ensuite, grâce à une source d'ionisation douce par électrospray (ESI), les

molécules ionisées passent dans l'analyseur de masse, où elles sont détectées selon leur rapport masse/charge (m/z) (Niessen, 2006).

- UHPLC (Ultra-High Performance Liquid Chromatography) repose sur le même principe que la HPLC, mais elle utilise des colonnes contenant des particules de taille réduite ($< 2 \mu\text{m}$) et fonctionne à haute pression. Cela permet une séparation plus rapide, plus efficace et avec une meilleure résolution des analytes.

- ESI (Electrospray Ionization) est une technique de désorption-ionisation douce qui transforme les molécules en ions en phase gazeuse à partir d'une solution liquide. Elle est particulièrement adaptée à l'analyse des composés polaires et thermolabiles, tels que les composés phénoliques et flavonoïdes.

- MS/MS (tandem mass spectrometry) implique deux étapes de fragmentation. Le premier analyseur sélectionne un ion parent (précurseur), qui est ensuite fragmenté dans une cellule de collision. Les fragments (ions produits) sont analysés dans le deuxième analyseur de masse. Cette double étape permet une identification structurale fine et une grande spécificité (Niessen, 2006)

➤ Mode opératoire

La quantification des métabolites phytochimiques a été réalisée au moyen d'un système chromatographique à ultra haute performance (UHPLC) de marque Shimadzu (série Nexera), couplé à un spectromètre de masse en tandem LCMS-8040, doté d'une source d'ionisation par électrospray (ESI). Le dispositif UHPLC, configuré en phase inverse, comprenait un injecteur automatique (SIL-30AC), un four à colonne thermostatable (CTO- 10ASvp), une unité de pompage binaire (LC-30AD) ainsi qu'un dégazeur intégré (DGU- 20A3R). La séparation chromatographique a été effectuée sur une colonne Agilent Poroshell 120 EC-C18 ($150 \text{ mm} \times 2,1 \text{ mm}$, taille de particule : $2,7 \mu\text{m}$), maintenue à une température constante de 40°C (Yilmaz, 2020). Le système d'élution en gradient employait deux phases mobiles : la phase A composée d'eau ultrapure contenant 5 mM de formiate d'ammonium et 0,1 % d'acide formique, et la phase B constituée de méthanol enrichi des mêmes additifs. Le programme d'élution était défini comme suit : augmentation linéaire de 20 à 100 % de B entre 0 et 25 minutes, maintien à 100 % de B de 25 à 35 minutes, suivi d'un retour progressif à 20 % de B de 35 à 45 minutes. Le débit de la phase mobile était fixé à $0,5 \text{ mL/min}$, avec un volume d'injection de $5 \mu\text{L}$ (Zengin et al., 2018).

L'analyse spectrométrique a été réalisée en mode MRM (Multiple Reaction Monitoring), permettant une détection hautement sélective par suivi des transitions d'ions

précurseurs vers des ions produits spécifiques à chaque composé analysé. Les paramètres de fragmentation, notamment les énergies de collision (CE), ont été ajustées individuellement pour optimiser la dissociation moléculaire et maximiser la sensibilité des transitions surveillées. L'ionisation a été effectuée en mode positif et négatif selon la polarité optimale pour chaque analyte. Les conditions instrumentales étaient les suivantes : gaz de séchage (azote) à 15 L/min, gaz de nébulisation à 3 L/min, température de l'interface fixée à 350 °C, température du tube de désolvatation (DL) à 250 °C, et température du bloc chauffant à 400 °C (Yilmaz, 2020; Bursal et al., 2021). L'acquisition des données chromatographiques et leur traitement ont été réalisés à l'aide du logiciel LabSolutions (Shimadzu).

II.3. Résultats et discussions

II.3.1. Screening phytochimiques

➤ Extrait aqueux d'*Atriplex Halimus*

Le criblage phytochimique a été réalisé afin de détecter la présence de certains métabolites secondaires dans les feuilles d'*Atriplex halimus*. Cette analyse repose sur une série de tests qualitatifs basés sur des réactions chimiques spécifiques, mettant en évidence la présence ou l'absence de divers groupes fonctionnels. Ces réactions, généralement accompagnées de changements de couleur caractéristiques ou de formations de précipités, permettent d'identifier de manière indicative les principales familles de composés bioactifs présents dans l'extrait végétal (**voir tableau 05**).

Selon les résultats obtenus, les parties aériennes d'*Atriplex halimus* renferment divers métabolites secondaires, notamment des tanins, des flavonoïdes, des saponosides, des glycosides et des composés phénoliques, bien que présents en proportions variables. Cette composition témoigne de la richesse phytochimique de la plante et suggère un potentiel en activités biologiques notables. En comparaison (Hadjadj, 2017) a rapporté également une abondance marquée en composés phénoliques, tanins catéchiques et saponines, ce qui concorde globalement avec nos observations. Toutefois, une divergence notable réside dans la détection des alcaloïdes. Alors que notre test de dépistage a révélé leur présence (faible mais détectable), Hadjadj signale leur absence totale. Cette différence pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment l'origine géographique des échantillons, la saison de récolte, la nature du sol, ou encore la sensibilité des méthodes analytiques utilisées pour la détection des alcaloïdes. De manière concordante, les travaux de (Sekkoum, 2011) ont également révélé la présence de saponines et de tanins dans *Atriplex halimus*, tout en confirmant l'absence d'alcaloïdes.

➤ Extrait aqueux de *Cynomorium coccineum*

Le criblage phytochimique réalisé sur l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* a révélé une richesse notable en composés secondaires, notamment les phénols, tanins, alcaloïdes et saponines, marqués respectivement par une réaction fortement positive (++). Les flavonoïdes étaient présents en proportion modérée (+), tandis que les glycosides étaient absents (**voir tableau 05**). Ces résultats confirment le profil phytochimique déjà décrit dans la littérature, notamment par (Al-humaidi, 2016), qui rapporte également la présence de phénols, tanins, flavonoïdes et alcaloïdes dans les extraits de *C. coccineum* issus d'Arabie Saoudite. (Zucca *et al.*, 2013b) ont quant à eux identifié une grande diversité de composés antioxydants dans cette espèce, dont des acides phénoliques, flavonoïdes et tanins hydrolysables, responsables de ses propriétés biologiques. La présence conjointe de ces métabolites pourrait expliquer en partie les usages traditionnels de cette plante en médecine populaire, notamment comme tonique et agent protecteur contre diverses affections liées au stress oxydatif (Piluzza & Bullitta, 2011; Qaralleh *et al.*, 2024).

Tableau 5. Composés phytochimiques identifiés dans l'extrait aqueux des deux plantes étudiées

Composés phytochimiques	Phénols	Flavonoïdes	Alcaloïdes	Tanins	Saponines	Pouvoir reducteur
<i>C.coccineum</i> L.	++	+	++	++	++	-
<i>A.halimus</i> L.	+++	++	+	+	++	+
+++ : Réaction de forte intensité ; ++ : Réaction d'intensité moyenne ; + : Réaction de faible intensité ; - : Non détecté						

II.3.2. Rendement d'extraction, teneur en composés phénoliques

➤ Extrait aqueux d'*Atriplex Halimus*

➤ Extrait aqueux de *Cynomorium coccineum*

L'extraction aqueuse de *Cynomorium coccineum* a permis d'estimer le rendement global du procédé, en rapportant la masse du résidu sec obtenu après évaporation complète du solvant à la masse initiale de matière végétale sèche. Le rendement calculé s'est à 23 % pour l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* (EACC). Cette valeur reflète une efficacité d'extraction modérée dans les conditions expérimentales adoptées, suggérant une solubilité

appréciable des constituants hydrophiles contenus dans l'espèce.

La teneur en : polyphénols totaux, flavonoïdes totaux et tanins condensés dans l'EACC a été déterminée selon les courbes d'étalonnage tracées en utilisant l'acide gallique, la quercétine et la catéchine comme standards à différentes concentrations (**Annexe II**). L'analyse quantitative a révélé une teneur élevée en composés phénoliques totaux, atteignant $64,83 \pm 0,25$ mg EAG/g d'extrait, ainsi que $15,32 \pm 0,51$ mg EQ/g de flavonoïdes et $2,55 \pm 0,71$ mg ECT/g de tanins condensés (**voir tableau 06**). Ces teneurs sont cohérentes avec celles rapportées dans des études antérieures. (Zucca *et al.*, 2013b) ont également mesuré une teneur significative en phénols totaux dans des extraits aqueux de *C. coccineum*, et ont attribué leur activité antioxydante à la forte concentration en acides phénoliques. De même, les résultats de (Piluzza & Bullitta, 2011) indiquent une relation directe entre le contenu en polyphénols et l'effet antioxydant chez les plantes méditerranéennes, ce qui rejoint les observations de (Rached *et al.*, 2010) sur des plantes indigènes d'Algérie. D'autres études, telles que celles de (Zucca *et al.*, 2019), qui ont mis en évidence une teneur totale en phénols oscillant entre 55 et 80 mg EAG/g selon la méthode et l'origine géographique,

Les écarts observés entre les différentes études peuvent être dus à plusieurs facteurs, tels que l'origine géographique du matériel végétal, les conditions environnementales, le moment de la récolte ou encore la méthode d'extraction utilisée. Néanmoins, la forte présence de phénols et flavonoïdes dans notre extrait soutient l'idée d'un potentiel biologique important.

Tableau 6. Teneurs en polyphénols, flavonoïdes et tanins condensés dans l'extrait aqueux D'*A.Halimus* et *C.Coccineum*.

Extraits	Polyphénols (mgGAE/g d'extrait)	Flavonoïdes (mg QE/g d'extrait)	Tannin (mg ECT/ g)	Rendement %
L'extrait aqueux de <i>C.coccineum</i>	64.83±0.25	15.32± 0.51	2.55±0.71	23%
Résultats exprimés en moyenne ± écart-type de trois répétitions.				

II.3.3. Activité antioxydants *in vitro*

- **Extrait aqueux d'*Atriplex halimus***
- **Extrait aqueux de *Cynomorium coccineum***

L'activité antioxydante de l'extrait a été évaluée par trois méthodes complémentaires : DPPH, FRAP et TAC (**voir tableau 07**). L'extrait aqueux de *C. coccineum* a montré une capacité modérée à piéger les radicaux libres avec une IC_{50} de $54,52 \pm 0,84 \mu\text{g/mL}$ pour le test DPPH, un pouvoir réducteur mesuré par FRAP avec un EC_{50} de $196,01 \pm 1,05 \mu\text{g/mL}$, et un pouvoir antioxydant total équivalent à $111,51 \pm 0,13 \mu\text{g EAA/g}$. Bien que ces valeurs soient inférieures à celles de l'acide ascorbique ($IC_{50} = 22,30 \pm 0,11 \mu\text{g/mL}$; $EC_{50} = 34,60 \pm 1,23 \mu\text{g/mL}$) (**Annexe III**), elles témoignent néanmoins d'un potentiel antioxydant significatif. Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par (Zucca *et al.*, 2013b), qui ont démontré, à l'aide de multiples tests chimiques et biologiques, le potentiel antioxydant de *C. coccineum*. Al-humaidi, 2016 a également observé une activité antioxydante marquée dans des extraits bruts et fractionnés de cette plante. Par ailleurs, Rached *et al.*, 2010 ont souligné que la richesse en phénols et flavonoïdes contribue largement à l'effet antioxydant chez les plantes algériennes. Une activité DPPH modérée à forte est mise en évidence dans l'étude de Zucca *et al.*, 2019. Leur étude a également souligné que l'efficacité antioxydante de *C. coccineum* pouvait varier selon les solvants d'extraction, avec de meilleures performances observées pour les extraits méthanoliques.

Cependant, la performance de notre extrait aqueux demeure compétitive, ce qui conforte l'intérêt d'un usage traditionnel basé sur les décoctions aqueuses. La corrélation entre la teneur en polyphénols et les résultats des essais antioxydants dans cette étude soutient l'hypothèse selon laquelle ces métabolites sont les principaux contributeurs à l'activité neutralisante. Des effets synergiques entre les différents composés bioactifs (phénols, flavonoïdes, tanins) pourraient également renforcer l'activité globale observée. Ces propriétés antioxydantes pourraient en partie expliquer les effets bénéfiques de cette plante sur les systèmes biologiques, notamment dans le contexte du stress oxydatif impliqué dans la toxicité reproductive, comme cela a été suggéré par (Li *et al.*, 2020a) et (Qaralleh *et al.*, 2024) dans d'autres modèles biologiques.

Tableau 7. Activité antioxydante totale, activité de piégeage des radicaux DPPH et dosage du pouvoir réducteur du fer de l'EACC et EAAH

Extraits	DPPH (IC ₅₀ ug/ml)	FRAP (EC ₅₀ ug/ml)	TAC (µg EAA/g)
L'extrait aqueux de <i>C. coccineum</i>	54.52±0.84	196.01±1.05	111.51±0.13
Acide ascorbique	22.30±0.11	34.60±1.23	/
IC ₅₀ : Concentration médiane inhibitrice 50%, EC ₅₀ : Concentration médiane efficace 50%. Résultats exprimés en moyenne ± écart-type de trois répétitions.			

II.3.4. Analyse phytochimique par UHPLC-ESI-MS/MS

➤ Extrait aqueux d'*Atriplex Halimus*

Tableau 08. Composant phytochimiques identifiés dans l'extrait aqueux d'*Atriplex Halimus*

No	Analyte	(mg/g extrait)	TR ^a	M.I. (m/z) ^b
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

^aT.R. temps de rétention, ^bMI (m/z) : ions moléculaires des analytes standards (rapport m/z)

➤ II.3.2.Extrait aqueux de *Cynomorium coccineum*

L'analyse phytochimique de l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* par chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (UHPLC-ESI-MS/MS) a permis l'identification de 56 composés bioactifs, appartenant principalement aux familles des acides phénoliques, des flavonoïdes et des tanins hydrolysables,. Parmi les molécules identifiées, plusieurs ont été quantifiées, d'autres n'ont été détectées qu'à l'état de traces ou demeurent non détectables (N.D) (**voir tableau 09**). À notre connaissance, il s'agit de la première étude systématique fournissant un profil phytochimique aussi détaillé de l'extrait aqueux de *C. coccineum* issue des régions désertiques du sud-est algérien. Plusieurs composés identifiés dans ce travail n'avaient jusqu'ici pas été rapportés dans cette espèce, en particulier dans ses fractions hydrosolubles.

Parmi les composés majoritaires détectés, on note la présence significative d'acide gallique (0,868 mg/g), d'épicatéchine (0,475 mg/g), d'épicatéchine gallate (0,263 mg/g), ainsi que d'isoquercitrine (0,145 mg/g) et de nicotiflorine (0,129 mg/g). D'autres composés ont été détectés en quantités moindres, tels que la catéchine (0,047 mg/g), la rutine (0,082 mg/g), la hespéridine (0,044 mg/g), l'astragaline (0,089 mg/g), ou encore l'acacétine (0,002 mg/g). Ces résultats confirment la richesse de l'extrait en dérivés flavonoïdiques, reconnus pour leurs propriétés biologiques antioxydantes et protectrices.

La présence abondante de l'acide gallique, un polyphénol bien connu pour ses effets antioxydants puissants, corrobore les observations de (Zucca *et al.*, 2013b), qui ont également identifié ce composé comme principal constituant dans les extraits aqueux et méthanoliques de *C. coccineum* collectés en Sardaigne. Toutefois, nos résultats révèlent des concentrations plus modérées (0,868 mg/g contre 4,573 mg/g rapportés par Zucca), ce qui pourrait s'expliquer par des différences géographiques, les conditions pédoclimatiques, ou encore la méthode d'extraction (aqueuse dans notre étude versus méthanol/eau dans la leur). Par ailleurs, contrairement à (Zucca *et al.*, 2013b) qui ont mis en évidence la cyanidine-3-O-glucoside comme anthocyane majoritaire, ce composé n'a pas été détecté dans notre extrait aqueux, ce qui peut s'expliquer par le type de solvant utilisé, ou par l'absence de l'enveloppe externe colorée dans le matériel végétal analysé. Cependant, la présence conjointe de Flavonols (quercétine, kaempférol, rutine, Isoquercitrine, Quercitrine, Astragaline...), flavanols (catéchine, épicatechine...), et flavanones (naringénine, hespéridine...), témoigne d'un profil

chimique riche et diversifié, suggérant un fort potentiel biologique.

Les résultats de (Qaralleh *et al.*, 2024) confirment également l'abondance de composés flavonoïdiques dans *C. coccineum*, notamment la rutine (13,4 %), la quercétine (24,1 %) et la procyanidine (12,1 %) dans l'extrait méthanolique. Bien que les pourcentages rapportés soient bien supérieurs à ceux observés dans notre extrait aqueux, la présence commune de plusieurs flavonoïdes (rutine, isoquercitrine, quercétine, acide gallique) suggère une composition de base similaire, modulée par le solvant d'extraction. Il est important de souligner que l'épicatéchine et son dérivé gallate, fortement représentés dans notre étude, ne sont pas mentionnés dans l'étude de (Qaralleh *et al.*, 2024), ce qui pourrait suggérer une extraction plus ciblée des tanins condensés dans l'eau. Ces composés, appartenant à la famille des flavan-3-ols, sont largement impliqués dans les activités antioxydantes, vasoprotectrices, et dans l'amélioration de la fertilité masculine, notamment par leur effet protecteur contre le stress oxydatif testiculaire (Ali-Rachedi *et al.*, 2018; Li *et al.*, 2020a).

En comparaison avec l'étude de Li *et al.*, 2020a, qui a caractérisé les fractions bioactives méthanoliques de *C. coccineum* collecté en Tunisie et en Chine, notre extrait se distingue par la présence de plusieurs composés phénoliques non rapportés dans leur étude, notamment l'épicatéchine gallate, l'astragaline, la nicotiflorine, la hespéridine, la naringénine et l'acacétine, confirmant une variabilité chimique influencée par la géographie et le solvant d'extraction. Li *et al.*, 2020a ont principalement identifié des composés tels que la rutin, quercétine, kaempférol, acide gallique, et acide coumarique p, qui sont également présents dans notre extrait mais à des concentrations variables.

La mise en évidence de naringénine, nicotiflorine, et acacétine dans notre extrait constitue une contribution nouvelle au profil phytocomposé de *C. coccineum*. Ces molécules sont reconnues pour leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires et œstrogéno-mimétiques, et leur présence pourrait contribuer à expliquer les activités pharmacologiques observées, notamment dans le domaine de la santé reproductive masculine

Tableau 09. Composant phytochimiques identifiés dans l'extrait aqueux de *cynomorium coccineum*

No	Analyte	(mg/g extrait)	TR ^a	M.I. (m/z) ^b	No	Analyte	(mg/g extrait)	RT ^a	M.I. (m/z) ^b
1	Acide quinique	0,099	3.0	190.8	8	Rutin	0,082	25.6	608.9
2	Acide gallique	0,868	4.4	168.8	9	Isoquercitrin	0,145	25.6	463.0
3	Acide Protocatechuique	0,135	6.8	152.8	10	Hesperidin	0,044	25.8	611.2
4	Catechine	0,047	7.4	288.8	11	Astragalin	0,089	30.4	447.0
5	Acide Tannique	0,035	9.2	182.8	12	Nicotiflorin	0,129	30.6	592.9
6	Epicatechin	0,475	11.6	289.0	13	Naringenin	0,003	35.9	270.9
7	Epicatechin gallate	0,263	15.5	441.0	14	Acacetin	0,002	40.7	283.0

Chapitre III

**Étude *in vivo* de l'effet d'*Atriplex halimus* et de
Cynomorium coccineum sur la toxicité reproductive
induite par le chlorure d'aluminium chez le rat**

III.1. Objectif

L'objectif de ce travail est d'évaluer les effets protecteurs potentiels des extraits aqueux d'*Atriplex halimus* et *Cynomorium coccineum* contre la toxicité reproductive induite par le chlorure d'aluminium chez le rat. Pour mener cette étude, différentes investigations ont été menées :

- Etude de la toxicité aiguë afin de déterminer l'innocuité des extraits ;
- le dosage de la testostérone sérique comme indicateur endocrinien de la fonction gonadique ;
- l'évolution du poids corporel et du poids relatif des organes reproducteurs (testicules et épидидymes) ;
- l'évaluation des paramètres spermatiques (motilité, vitalité, numération et anomalies morphologiques) ;
- l'analyse histologique des testicules et épидидymes pour apprécier l'intégrité tissulaire ; ainsi que la détermination de certains marqueurs biochimiques clés (MDA, GSH, cholestérol testiculaire), reflétant le statut oxydatif et la stéroïdogénèse.

Ces approches complémentaires visent à fournir une compréhension intégrée de l'effet de ces deux plantes médicinales sur la fertilité masculine, en mettant en évidence leurs propriétés antioxydantes et leur capacité à préserver la fonction reproductive.

III.2. Matériel biologique

Le matériel biologique utilisé dans cette étude est constitué de rats mâles adultes de souche *Wistar*, âgés de 10 à 12 semaines, présentant un poids corporel moyen de 189 ± 15 g. Les animaux ont été maintenus dans des cages conventionnelles placées à température ambiante, équipées de mangeoires et de biberons. Ils ont eu un libre accès à une nourriture standard, correspondant à un aliment commercialisé pour rongeurs par l'Office National des Aliments de Bétail (ONAB) (**Figure 15**). Les conditions d'hébergement ont été strictement contrôlées : température de 23 ± 2 °C, avec un cycle lumière/obscurité de 12 h/12 h, afin d'assurer un environnement stable et adéquat tout au long de la période expérimentale.



Figure 15. Régime alimentaire d'ONAB (régime standard).

III.3. Méthodes

III.3.1. Étude de la toxicité aiguë

L'évaluation de la toxicité aiguë par voie orale des extraits aqueux de *Cynomorium coccineum* (EACC) et de *Atriplex Halimus L.* (EAAH) a été réalisée conformément à la ligne directrice 425 de l'OCDE, en utilisant la méthode dite « up-and- down », avec quelques ajustements mineurs (OECD, 2022 ; Souidi *et al.*, 2025). Dix-huit rats adultes Wistar ont été répartis aléatoirement en trois groupes ($n = 6$), identifiés individuellement et logés dans des cages en polypropylène standard. Deux groupes ont reçu par voie orale une dose unique d'EACC et EAAH à raison de 2000 mg/kg chacune de poids corporel, respectivement, tandis que le groupe témoin a reçu un volume équivalent d'eau distillée. Chaque animal a été observé individuellement afin de détecter d'éventuels signes cliniques de toxicité ou de mortalité, d'abord dans les 30 minutes suivant l'administration, puis à intervalles réguliers durant les premières 24 heures, et quotidiennement pendant une période de 14 jours. Pendant toute la durée de l'expérimentation, les animaux ont eu un accès libre à l'eau et à la nourriture.

III.3.2. Répartition et traitement des animaux

Des rats albinos mâles adultes pesant (200 ± 15 g) ont été utilisés dans cette étude. Avant le début de l'expérimentation (**Figure 16**), les animaux ont été acclimatés pendant deux semaines dans des cages en plastique, dans des conditions d'hygiène et d'environnement contrôlées (température : 24 ± 2 °C ; cycle lumière/obscurité : 12 h/12 h), avec un accès libre à une les rats ont été répartis aléatoirement en six groupes de six animaux chacun ($n = 6$). L'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* (EACC) et l'extrait aqueux de *Atriplex Halimus* (EAAH) ont été préparés fraîchement chaque jour par infusion de la poudre végétale dans de l'eau distillée chaude, suivie d'une filtration. L'administration de l'extrait s'est faite par gavage oral. Ce qui reflète le mode de consommation traditionnel chez

l'homme. Le choix de la dose administrée repose sur les résultats du test de toxicité aiguë, tandis que la dose de chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) a été adoptée selon (Moselhy *et al.*, 2012). Le schéma expérimental était le suivant :

- **Groupe A (Témoin)** : a reçu de l'eau distillée.
- **Groupe B ($AlCl_3$)** : a reçu du chlorure d'aluminium à raison de 34 mg/kg/jour de poids corporel.
- **Groupe C (Co-traitement)** : a reçu 34 mg/kg/jour d' $AlCl_3$ + 400 mg/kg/jour d'EACC.
- **Groupe D (Co-traitement)** : a reçu 34 mg/kg/jour d' $AlCl_3$ + 1000 mg/kg/jour d'EAAH.
- **Groupe E (EACC seul)** : a reçu 400 mg/kg/jour d'EACC.
- **Groupe F (EAAH seul)** : a reçu 1000 mg/kg/jour d'EAAH.

Après 60 jours de traitement, les animaux ont été pesés puis ont été sacrifiés (**Figure 17**) sous anesthésie légère à base de chloroforme. Des échantillons de sang ont été prélevés au niveau du sinus rétro-orbitaire pour l'analyse du taux de testostérone (**Figure 18**). Les testicules et les épididymes ont été prélevés pour des examens histopathologiques et les paramètres biochimiques (**Figure 19**). De plus, le segment caudal de l'épididyme droit a été utilisé pour l'analyse du sperme.

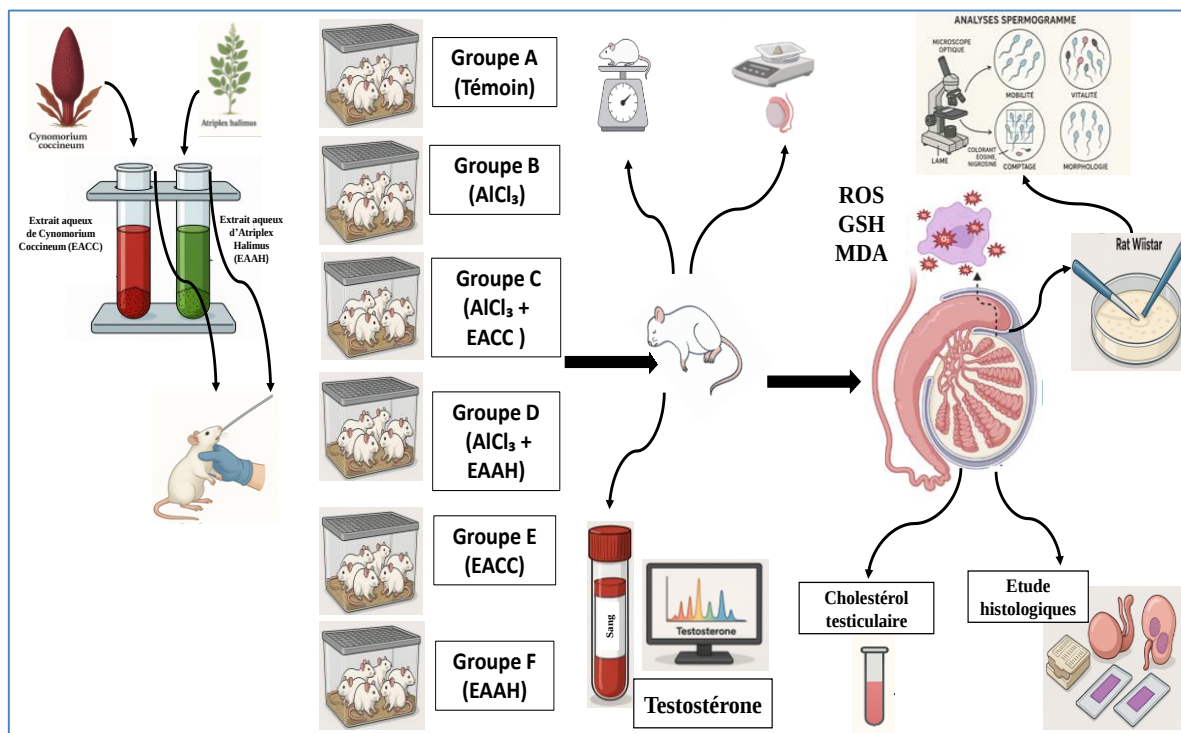


Figure 16. Schéma du protocole expérimental de l'étude *in vivo*

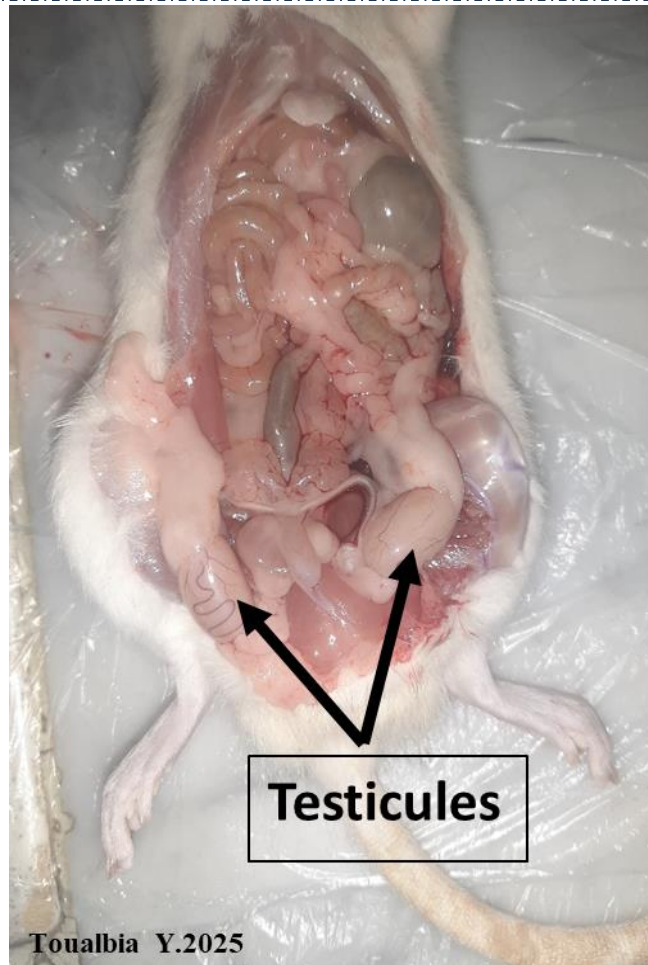


Figure 17. Vue ventrale de la cavité abdominale d'un rat mâle adulte après dissection ;
Les flèches indiquent la localisation des testicules (Originale).



Figure 18. Prélèvement du sang au niveau du sinus rétro-orbitaire (Originale)



Figure 19. Prélèvement des testicules A et des épидидymes B (Originale)

III.3.3. Dosage de la testostérone sérique

Après le prélèvement sanguin, les échantillons ont été centrifugés à 3000 tours par minute pendant 3 minutes afin d'obtenir le sérum. Le sérum ainsi obtenu a été réparti en aliquotes dans des tubes propres, puis conservé à -20°C jusqu'à l'analyse. La concentration de testostérone sérique a été déterminée par la méthode d'électro chimiluminescence (ECL), à l'aide d'un système d'analyse automatique (Mindray) utilisant le kit Mindray Testostérone (CLIA).

III.3.4. Évolution du poids corporel et du poids relatif des organes

Les poids des testicules, des épидидymes et du corps ont été enregistrés afin de calculer l'indice gonadosomatique (GSI) selon l'équation suivante (Makipour *et al.*, 2024) :

$$\text{GSI} = \left(\frac{\text{poid des gonades (g)}}{\text{poid corporel (g)}} \right) \times 100$$

Le pourcentage de variation du poids corporel a été déterminé selon la méthode décrite par (Faddladdeen, 2022) :

$$\text{Variation du poid corporel\%} = \left(\frac{\text{poids final} - \text{poids initial}}{\text{poids initial}} \right) \times 100$$

III.3.5. Evaluation des paramètres spermatiques

La région caudale de l'épididyme a été soigneusement prélevée et placée dans une boîte de Petri contenant 10 mL de solution saline physiologique stérile (NaCl 0,9 %, pH 7,4) (**Figure 20**). Les échantillons ont été incubés à 37°C pendant 20 minutes afin de favoriser la libération des spermatozoïdes dans le milieu environnant. L'évaluation spermatique a été réalisée selon les procédures standardisées recommandées par l'Organisation mondiale de la

santé (Björndahl & Kirkman Brown, 2022). Les paramètres analysés comprenaient la mobilité, la concentration, la viabilité et la morphologie des spermatozoïdes, à l'aide d'un microscope optique (Biobase, Chine).

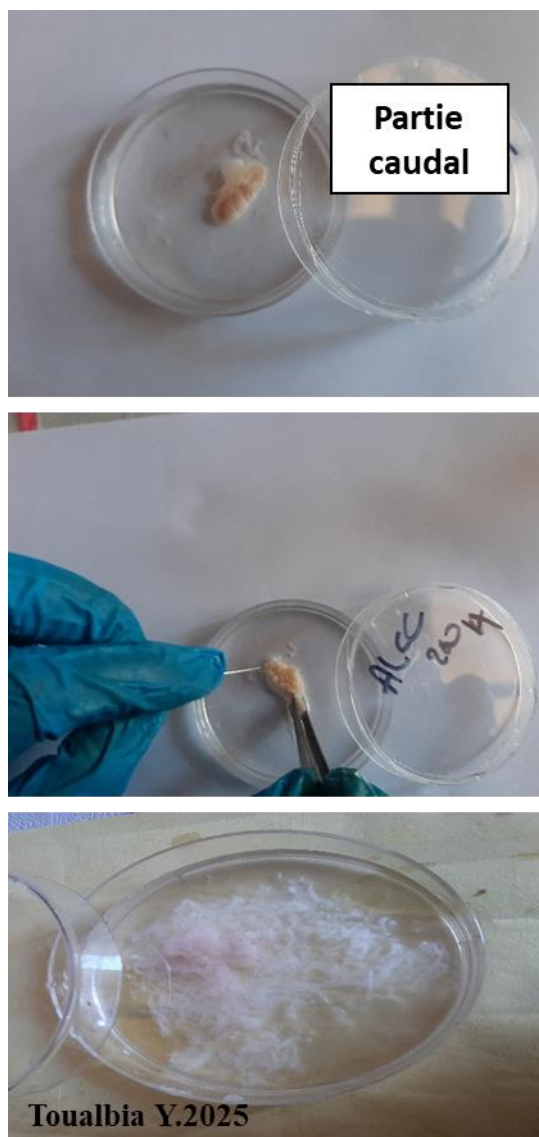


Figure 20. Préparation de la suspension spermatique (originale)

III.3.5. Évaluation de la motilité des spermatozoïdes

Pour évaluer la motilité des spermatozoïdes, une aliquote de 10 μL de l'échantillon de sperme a été déposée sur une lame de microscope propre, puis recouverte délicatement d'une lamelle couvre-objet (Soliman *et al.*, 2019). L'observation a été effectuée au microscope optique à un grossissement de 40 $\times$. Le pourcentage de spermatozoïdes mobiles a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ spzt mobiles} = \left(\frac{\text{nombre moyen de des spermatozoïdes mobiles}}{\text{nombre total de des spermatozoïdes}} \right) \times 100$$

III.3.5.2. Evaluation de la vitalité des spermatozoïdes

Le test de viabilité utilisant la coloration éosine-nigrosine repose sur le principe de la perméabilité différentielle des membranes cellulaires. En effet, les spermatozoïdes morts, dont la membrane plasmique est altérée, permettent la pénétration de l'éosine, tandis que les spermatozoïdes vivants, dotés de membranes intactes, restent non colorés. Cette technique permet ainsi d'évaluer avec précision le pourcentage de spermatozoïdes viables au sein d'un échantillon (Olvera-Roldán *et al.*, 2023).

La viabilité des spermatozoïdes a été évaluée à l'aide de la méthode de coloration au Nigrosine–Éosine Y, telle que décrite précédemment (Björndahl & Kirkman Brown, 2022). Des volumes égaux (10 µL chacun) de la suspension spermatique et d'éosine à 1 % ont été mélangés, puis incubés à 37 °C pendant 30 secondes. Ensuite, une solution de nigrosine à 05 % a été ajoutée en quantité équivalente au mélange (**annexe IV**). Des frottis fins ont été préparés à partir de cette suspension colorée, laissés à sécher à l'air libre à température ambiante, puis observés au microscope optique à un grossissement de 100×. Pour chaque échantillon, 200 spermatozoïdes ont été comptés afin de déterminer la proportion de cellules viables (non colorées) par rapport aux cellules non viables (colorées) (**Figure 21**) dans les différents groupes expérimentaux. Le calcul du pourcentage (%) de spermatozoïdes vivants en utilisant la formule suivante :

$$\% \text{ des sptz vivants} = \left(\frac{\text{nombre de sptz vivants}}{\text{nombre total de sptz}} \right) \times 100$$

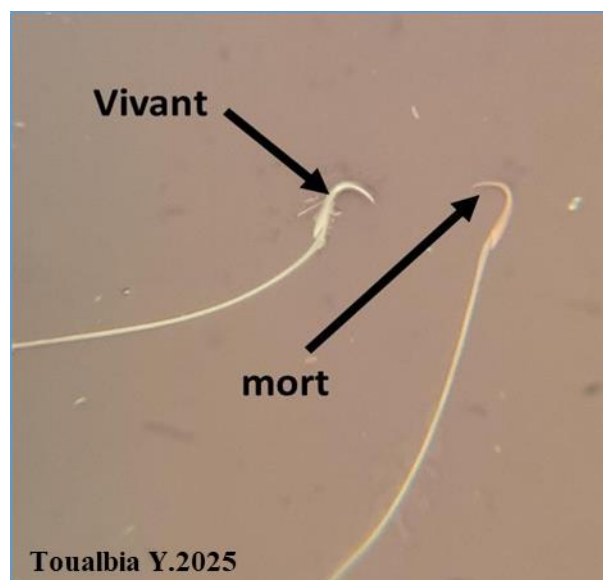


Figure 21. Observation microscopique d'un frottis spermatique coloré à l'éosine-nigrosine, montrant un spermatozoïde coloré en rose (non viable) et un spermatozoïde incolore (viable). Grossissement ×100 (Originale).

III.3.5.3. Numération des spermatozoïdes

Les spermatozoïdes ont été comptés au microscope optique à un grossissement de 40× (**Figure 23**). Les résultats ont été exprimés en nombre de spermatozoïdes (en millions) par millilitre de suspension. La numération des spermatozoïdes est réalisée à l'aide d'une cellule de numération de type hémacytomètre (cellule de Malassez), après immobilisation. (**Figure 22**). Le sperme est préalablement dilué à raison de 1/20 dans de l'eau distillée afin de permettre un comptage précis. Un volume de 0.05 ml de l'échantillon dilué a été introduit avec précaution dans les deux chambres de la cellule. Le nombre total des spermatozoïdes par épидидyme est en utilisant la formule suivant (Boudou *et al.*, 2020) :

$$\text{Concentration des sptz millions/ml} = \text{nombre moyen} \times \text{facteur de dilution}$$

$$\text{Avec : } \text{Nombre moyen} = \frac{(\text{compte 1} + \text{compte 2})}{2}$$

Et :

$$\text{facteur de dilution} = \frac{\text{vol. eau. physio. boîte Pétri}}{\text{vol transfere}} \times \frac{\text{vol. total. tube a essai}}{\text{vol. carré .sec} \times \text{N. carré}}$$

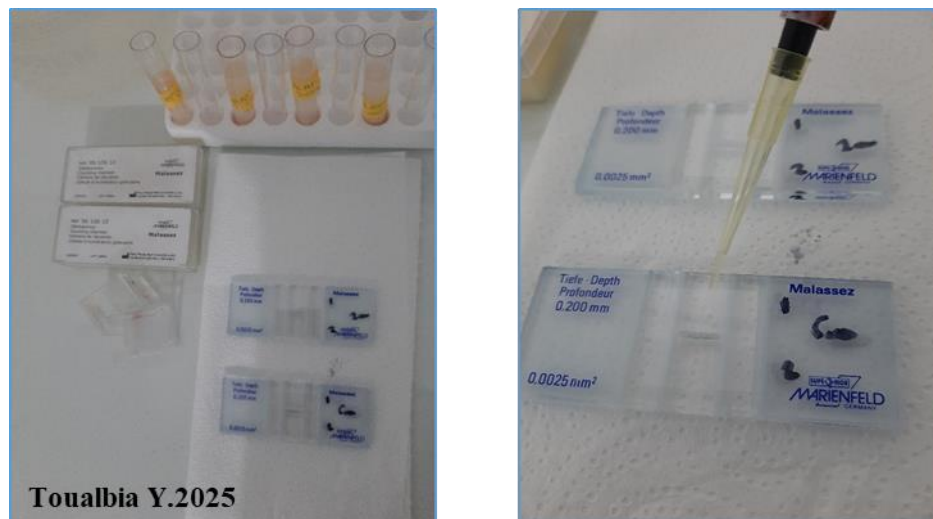


Figure 22. Préparation des chambres de Malassez pour l'évaluation du comptage des spermatozoïdes (originale)



Figure 23. Observation microscopique des spermatozoïdes dans une suspension fraîche à l'aide d'une chambre de Malassez (G×40)(originale)

III.3.5.4. Evaluation de la morphologie des spermatozoïdes

Il s'agit de l'analyse morphologique des spermatozoïdes, qui permet d'évaluer le pourcentage de formes typiques parmi 100 spermatozoïdes observés au microscope, sous un grossissement de $\times 40$. Les anomalies morphologiques des spermatozoïdes ont été évaluées selon la méthode décrite par Sadeghi *et al.*, 2020. En résumé, des frottis fins de la suspension spermatique épидидymaire ont été préparés, séchés à l'air libre, puis colorés à l'aide d'un mélange d'éosine Y à 1 % et de nigrosine à 5 %. Les lames colorées ont été observées au microscope optique à un grossissement de $400\times$. Les anomalies morphologiques ont été classées selon différents types (**Figure 24**):

- Anomalies de la tête : peuvent inclure une microcéphalie, une macrocéphalie ou une mauvaise orientation de la tête.
- Anomalies de la pièce intermédiaire : telles qu'une duplication ou une absence de cette région.
- Anomalies du flagelle : caractérisées par un flagelle double, absent ou enroulé (Cloutier *et al.*, 2016).

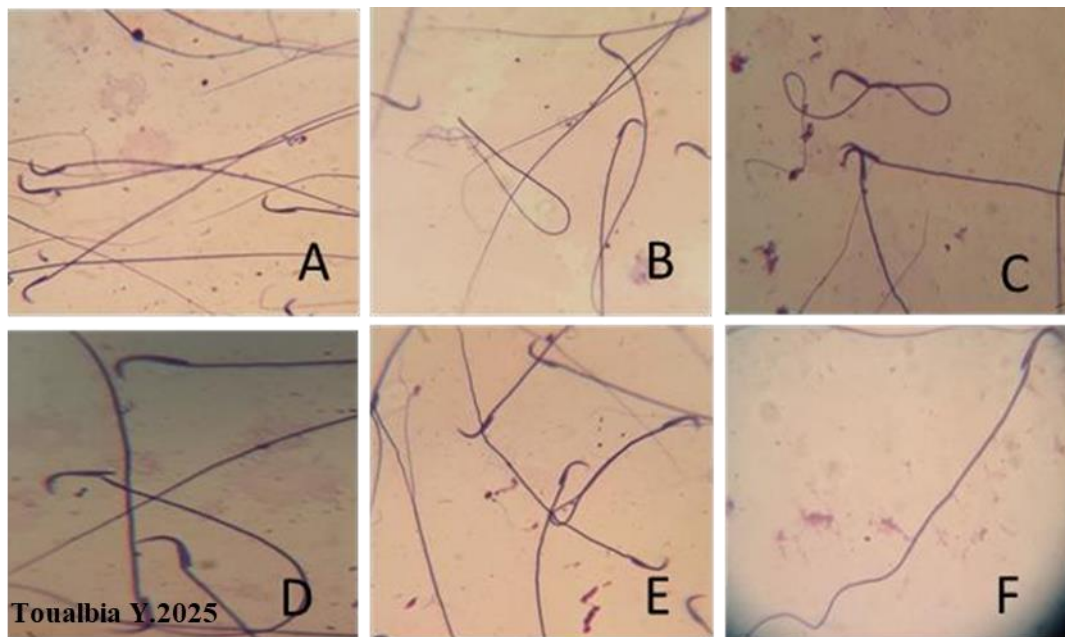


Figure 24. Observation microscopique des anomalies morphologiques des spermatozoïdes colorés (G×40) ;(A) Formes normales ;(B) absence de la tête ;(C) Flagelle enroulé ;(D) Tête plie ; (E) Tête allongée avec vacuole ; (F) Pièce intermédiaire épaissie (Originale).

III.3.6. Évaluation histologique

Parmi les différentes méthodes utilisées pour évaluer la fertilité chez les animaux de laboratoire, l'analyse histologique constitue une étape essentielle. Elle permet d'examiner l'organisation microscopique des tissus afin d'établir un lien entre la structure des organes et leurs fonctions, et ainsi de détecter d'éventuelles altérations pathologiques à différents niveaux (Nandedkar *et al.*, 2015). L'obtention de coupes histologiques de qualité nécessite une succession d'étapes techniques clés : qui seront décrites ci-après :

➤ Fixation

La fixation constitue une étape cruciale en histologie, visant à préserver l'architecture cellulaire et tissulaire dans un état aussi proche que possible de leur condition physiologique *in vivo* (**Figure 25**). Elle permet d'interrompre les processus autolytiques et de stabiliser les structures morphologiques en immobilisant durablement les composants intracellulaires (Dettmeyer, 2018). Pour garantir une pénétration homogène du fixateur, les organes doivent être immergés pendant 24 à 48 heures dans un volume de solution fixative représentant environ 20 fois le volume du tissu traité. Dans le cadre de cette étude, les testicules ont été soigneusement lavés à l'aide d'une solution physiologique de chlorure de sodium (NaCl 0,9%), puis fixés dans du formol neutre à 10 % (Musiał *et al.*, 2016) conformément aux protocoles standard de préparation histologique des tissus reproducteurs.

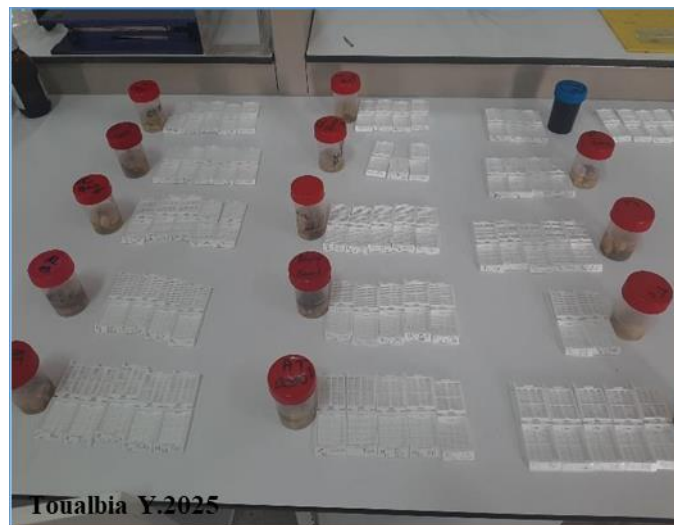


Figure 25. Fixation des prélèvements histologiques dans le formol à 10% (Originale)

➤ **Déshydratation**

La déshydratation constitue une étape indispensable du traitement histologique, dont l'objectif est de retirer progressivement l'eau contenue dans les tissus afin de permettre leur imprégnation ultérieure par la paraffine. Cette opération repose sur l'immersion séquentielle des échantillons dans des bains d'alcool (éthanol ou acétone) de concentrations croissantes généralement 50°, 70°, 90° et 100° permettant une élimination progressive de l'eau intracellulaire et interstitielle. Ce processus est essentiel pour préserver l'intégrité structurale des cellules lors de l'étape de coupe, en évitant notamment la rupture des membranes plasmiques (Fiette *et al.*, 2017).

Toutefois, la paraffine étant insoluble dans l'éthanol, une étape intermédiaire d'éclaircissement est indispensable. Celle-ci consiste à immerger les tissus déshydratés dans un solvant organique miscible à la fois avec l'éthanol et la paraffine, tel que le xylène ou le toluène. Cette phase permet de remplacer l'éthanol résiduel par un solvant compatible avec la paraffine, facilitant ainsi son infiltration homogène au sein du tissu.

Dans le cadre de ce travail, les prélèvements (**Figure 25,27**) ont été traités à l'aide d'un automate (**Figure 26**) histologique programmé sur une série de 12 bains successifs. La succession de toutes ces étapes sont indiquées dans l'**Annexe V** :

- **Bain 1 (Fixation)** : formol neutre à 10 % (1 h), pour assurer la stabilisation définitive des structures cellulaires ;
- **Bains 2 à 5 (Déshydratation)** : immersion dans l'éthanol à 50°, 70°, 90°, puis 96°, à raison d'une heure par bain, afin de remplacer l'eau par l'alcool de manière progressive
- **Bains 6 à 9 (Éclaircissement)** : immersion dans le xylène pur (1 h par bain), permettant

l'élimination complète de l'éthanol et la préparation du tissu à l'imprégnation ;

- **Bains 10 à 12 (Imprégnation)** : immersion dans de la paraffine fondue à 56 °C, durant une heure dans les deux premiers bains et 10 heures dans le dernier, afin de remplacer totalement le le xylène par la paraffine et garantir une inclusion optimale



Figure 26. Automate, utilisé en histologie (Originale)

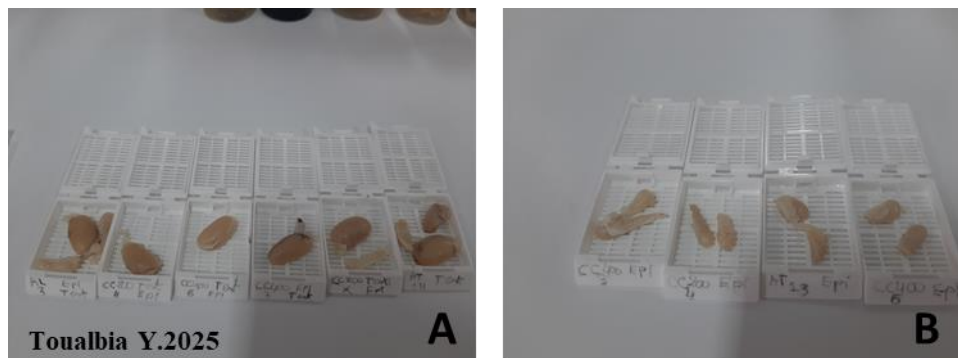


Figure 27. Fragments tissulaires fixés inclus dans des cassettes histologiques ; A : les testicules, B ; les epididymes (Originale)

➤ Inclusion en paraffine

L'inclusion en paraffine constitue une étape déterminante dans le processus histologique, permettant de stabiliser les tissus imprégnés sous forme de blocs solides en vue de leur coupe au microtome. Les fragments tissulaires préalablement imprégnés ont été disposés dans des moules métalliques d'inclusion, orientés de manière à préserver l'intégrité des structures d'intérêt. De la paraffine fondue, maintenue à 56 °C, a ensuite été versée pour englober totalement les échantillons. Afin de favoriser la solidification rapide de la paraffine et de garantir une consistance optimale pour la coupe, les moules ont été placés dans un congélateur jusqu'au durcissement complet des blocs (**Figure28**).

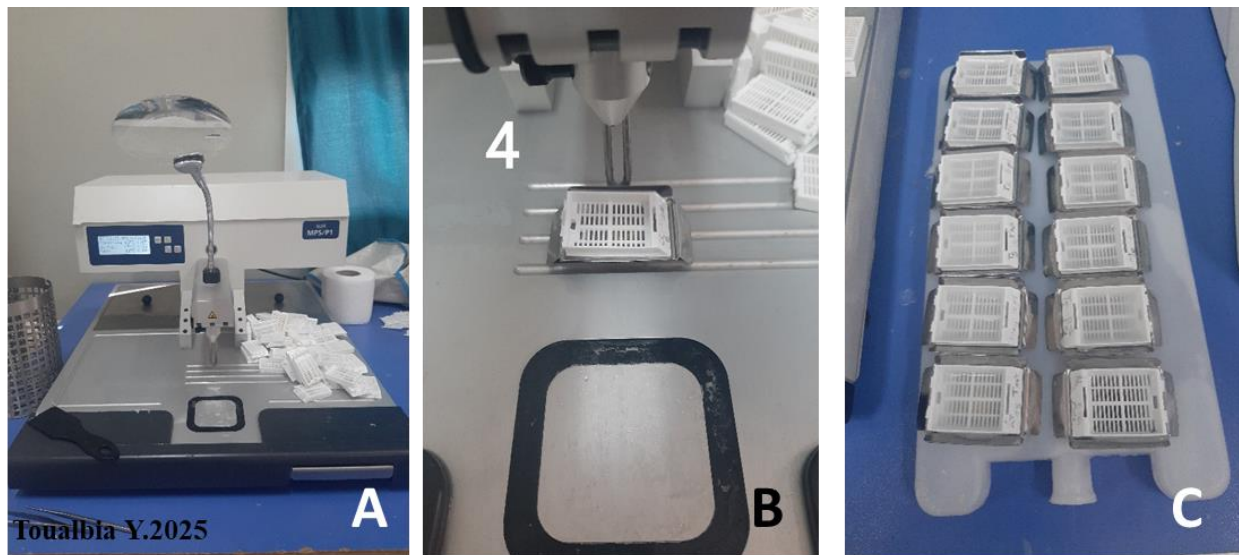


Figure 28. Appareil d'enrobage (A) ; Imprégnations dans des moules en métalliques(B) ; Moules déposées dans une plaque de congélation (C) (Originale)

➤ Coupes au microtome

Les blocs de paraffine ont été soigneusement démoulés une fois solidifiés, puis fixés sur le plateau du microtome rotatif (Thermo Scientific HM 325) (**Figure 29**). Des coupes sérieées d'une épaisseur uniforme de 5 μm ont été réalisées avec précision. Les sections obtenues ont ensuite été délicatement transférées sur des lames de verre préalablement nettoyées, puis mises à sécher dans une étuve à 45 °C pendant 24 heures, afin d'assurer une bonne adhérence des coupes en vue des étapes de déparaffinage et de coloration.



Figure 29. Microtome rotatif semi-automatique utilisé pour la coupe des blocs de paraffine ; Vue générale de l'appareil avant l'insertion du bloc de paraffine (A) ; Bloc de paraffine fixé dans le porte-bloc (B) (Originale).

➤ Coloration des lames

Étant donné que les colorants histologiques sont hydrophiles, les coupes enrobées de paraffine doivent impérativement subir une étape préalable de déparaffinage et de réhydratation avant toute procédure de coloration. Cette phase débute par l'immersion des lames, préalablement séchées, dans des bains de solvants organiques tels que le xylène ou le toluène, permettant la dissolution complète de la paraffine. Les lames sont ensuite successivement plongées dans une série de bains d'éthanol à concentrations décroissantes (96°, 70°, puis 50°) en vue de réhydrater progressivement les tissus, suivie d'un rinçage à l'eau courante afin de parachever la réhydratation. La coloration à l'hématoxyline-éosine (H&E), considérée comme la méthode de routine en histopathologie, a été employée pour visualiser la morphologie générale des tissus. L'hématoxyline, colorant basique, se fixe sur les structures acides telles que les acides nucléiques, conférant aux noyaux une teinte bleu violet. En revanche, l'éosine, colorant acide, se lie aux composants basiques du cytoplasme qu'elle colore en rose. L'ensemble des étapes de coloration comportent une série de bains successifs, dont la composition et la durée sont détaillées dans l'annexe VI (Figure 30)

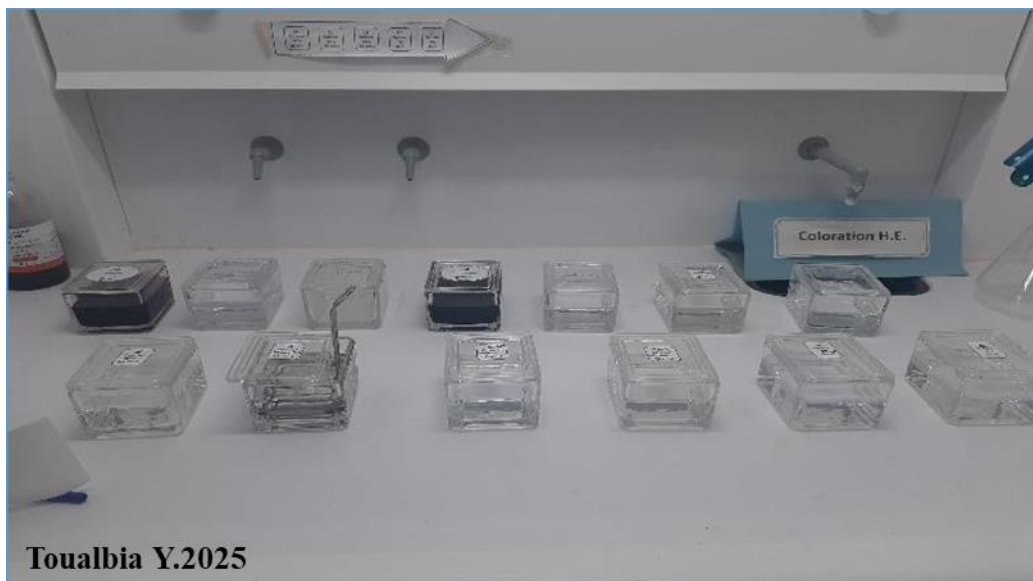


Figure 30. Poste de coloration Hématoxyline-Éosine (H.E.) manuel (Originale)

➤ Montage des lames

Le montage constitue l'étape finale après la coloration des coupes histologiques. Une goutte d'Eukitt, résine synthétique de montage, est déposée sur la section tissulaire, puis une lamelle couvre-objet est délicatement appliquée de manière à recouvrir intégralement la coupe. Cette manipulation doit être réalisée avec précaution afin d'éviter la formation de bulles d'air entre la lame et la lamelle, garantissant ainsi la transparence et la durabilité de la préparation

microscopique.

III.3.7. Evaluation des paramètres biochimiques

III.3.7.1. Préparation des homogénats des organes

Les homogénats gonadiques (testiculaires et épидидymaires) ont été préparés conformément à la méthode décrite par (Olayinka *et al.*, 2019). Pour chaque animal, 1g de chaque organe droit broyé dans un mortier placé sur glace afin de préserver l'intégrité des enzymes et des biomolécules sensibles. Le broyat obtenu a été suspendu dans 9 ml du tampon Tris-saline (Tris 50 mM, NaCl 150 mM, PBS ; pH 7,4). La suspension a ensuite été centrifugée à 3000 tr/min pendant 10 minutes, et les surnageant recueillis ont été immédiatement conservés à -20 °C jusqu'aux analyses biochimiques ultérieures, notamment le dosage des protéines totales, l'évaluation des marqueurs du stress oxydatif tissulaire et le dosage de taux de cholestérol testiculaire

III.3.7.2. Dosage de cholestérol testiculaire

➤ Principe

Le taux de cholestérol testiculaire a été évalué à l'aide d'un kit de diagnostic commercial de Spinreact. Le kit de dosage du cholestérol Spinreact (Barcelona, Spain) utilise une méthode enzymatique colorimétrique basée sur le principe CHOD-POD (cholestérol oxydase–peroxydase) pour la détermination du cholestérol total dans les échantillons biologiques, y compris les homogénats de tissu testiculaire. Les esters de cholestérol présents dans l'échantillon sont tout d'abord hydrolysés par le cholestérol estérase (CHE), libérant ainsi du cholestérol libre et des acides gras. Ce cholestérol libre est ensuite oxydé par le cholestérol oxydase (CHOD) pour former la 4-cholesténone ainsi que du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier réagit alors avec le phénol et la 4-aminophénazone (4-AP), sous l'action catalytique de la peroxydase (POD), pour générer un colorant rouge de type quinone-imine. L'intensité de ce complexe coloré est directement proportionnelle à la concentration totale de cholestérol dans l'échantillon (Gutiérrez-Hurtado *et al.*, 2025).

➤ Mode opératoire

La concentration de cholestérol testiculaire a été déterminée en utilisant le kit commercial de Spinreact, Espagne (**annexe VII**).

III.3.7.3. Dosage des protéines totales (méthode de Bradford)

➤ Principe

La teneur en protéines tissulaires des homogénats a été déterminée selon la méthode de Bradford (1976), reconnue pour sa rapidité et sa reproductibilité. Cette technique repose sur l'utilisation du colorant Bleu de Coomassie R-250, qui interagit avec les résidus basiques et aromatiques des protéines pour former un complexe stable. Cette liaison induit un changement structural du colorant, entraînant un déplacement de son pic d'absorbance maximale de 465 nm à 595 nm, permettant ainsi une quantification spectrophotométrique précise des protéines totales.

➤ Mode opératoire

Pour la préparation du réactif de Bradford, 100 mg de bleu de Coomassie ont été dissous dans 50 mL d'éthanol à 95 %. Le mélange a été agité pendant deux heures à l'obscurité avant l'ajout de 100 mL d'acide orthophosphorique (H_3PO_4) à 85 %. Un litre d'eau distillée a ensuite été ajouté, puis la solution obtenue a été filtrée sur papier filtre optique. Ce réactif est stable pendant 15 jours à 4 °C. Pour le dosage, 1 mL d'homogénat tissulaire a été mélangé à 5 mL de réactif de Coomassie. Après 5 minutes, la densité optique a été mesurée à 595 nm par rapport à un blanc. Une gamme étalon de sérum-albumine bovine (0,1 – 0,2 – 0,4 – 0,6 – 0,8 – 1 mg/mL), préparée et mesurée dans les mêmes conditions, a été utilisée pour déterminer la concentration en protéines (Bradford, 1976).

III.3.7.4. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

➤ Principe

Lors de la phase terminale de la peroxydation lipidique, les peroxydes instables se dégradent en composés volatils à l'origine de l'odeur de rancissement. Parmi ces produits secondaires figurent différents aldéhydes réactifs, dont le malondialdéhyde (MDA), considéré comme un marqueur majeur des dommages oxydatifs lipidiques. Ce composé interagit avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un complexe chromogène de couleur rose, dont l'absorbance maximale est mesurée à 530 nm, permettant ainsi une quantification indirecte du MDA (Azad *et al.*, 2019).

➤ Mode opératoire

Pour le dosage du MDA, 200 µL d'homogénat tissulaire ont été mélangés à 800 µL de réactif TBA (TCA 20%, TBA 0,375%, BHT 0,01% , HCL 1N) dans un tube à essai en verre hermétiquement fermé. Le mélange a été chauffé au bain-marie à 100 °C pendant 15 minutes, puis rapidement refroidi dans de l'eau froide pendant 30 minutes. Après dégazage des vapeurs produites lors de la réaction, les tubes ont été centrifugés à 3 000 rpm pendant 5 minutes. L'absorbance du surnageant a ensuite été mesurée à $\lambda = 532$ nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Yagi, 1976).

La Concentration en MDA est calculée à l'aide du coefficient d'extinction molaire de cette molécule et en appliquant La loi de Beer-Lambert,

$$DO = \epsilon \times C \times L$$

Où : ϵ : est le coefficient d'atténuation molaire ou d'absorptivité propre à l'entité chimique $= 1,53 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

L : est la longueur du trajet parcouru par la lumière dans le milieu considéré (la cuve) = 1cm

C : est la concentration de l'entité chimique en mg/protéine

Donc :

$$[MDA] \left(\frac{\text{nmol}}{\text{mg de prot}} \right) = \frac{DO}{1,53 \times 10^5}$$

Où : DO ; densité optique

III.3.7.5. Dosage du glutathion réduit (GSH)

➤ Principe

Le glutathion réduit (GSH) est un tripeptide (γ -glutamyl-cystéinyl-glycine) jouant un rôle majeur dans la défense cellulaire contre le stress oxydatif. Son dosage repose classiquement sur la réaction spécifique de son groupement thiol libre (-SH) avec le 5,5'-dithiobis-(acide 2-nitrobenzoïque) (DTNB), également connu sous le nom de réactif d'Ellman. En milieu tamponné, le DTNB est réduit par le GSH pour libérer un équimolaire de 2-nitro-5-thiobenzoate (TNB), un composé chromogène de couleur jaune, dont l'absorbance maximale est mesurée à 412 nm. L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en GSH dans l'échantillon (Ellman, 1959).

➤ Mode opératoire

Un volume de 800 µL d'homogénat tissulaire a été mélangé à 200 µL d'acide salicylique (0,25 %). Le mélange a ensuite été centrifugé à 1 000 rpm pendant 5 minutes. Par la suite, 1 000 µL de tampon Tris (Tris 0,4 mol, NaCl 0,02 mol, pH = 8,9) ont été ajoutés à 500 µL de surnageant, suivis de 25 µL de DTNB (0,01 mol/L). Après 5 minutes d'incubation, l'absorbance du milieu réactionnel a été mesurée à 412 nm. La concentration en GSH a été exprimée en nanomoles par milligramme de protéines (nmol/mg de protéines) selon l'équation suivante (Kehili et al., 2017) :

$$[GSH] = \frac{DO \times 1 \times 1,525}{13100 \times 0,8 \times 0,5}$$

Où :

DO : densité optique mesurée à 412 nm.

1,525 : volume total du mélange réactionnel (mL).

13100 : coefficient d'absorption molaire des groupements –SH à 412 nm (M⁻¹·cm⁻¹). 0,5 : volume de surnageant utilisé (mL).

1 : volume du mélange protéique (mL).

0,8 : volume de solution homogène dépourvue de protéines présent dans 1 mL

III.3.8. Analyse statistique

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé à l'aide du logiciel SPSS (version 17.0) et par le logiciel SigmaPlot 11.0 version Windows. Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne ± écart-type (ET). Les différences entre les groupes ont été évaluées par une analyse de variance à un facteur (ANOVA à un facteur), suivie du test de Tukey afin de déterminer les effets significatifs des traitements. Une valeur de $p \leq 0,05$ a été retenue comme seuil de signification statistique. Les différences significatives ($p \leq 0,05$) sont indiquées dans les tableaux et figures par une étoile (*), tandis que les différences très significatives ($p \leq 0,01$) sont signalées par deux étoiles (**), et les différences hautement significatives ($p \leq 0,001$) par trois étoiles (***). des lettres sont aussi utilisées pour indiquer l'existence ou pas de différence significative entre les différents groupes expérimentaux.

III.4. Résultats et discussion

III.4.1. Évaluation de la toxicité aiguë des extraits

L'évaluation de la toxicité aiguë des extraits aqueux issus des deux plantes étudiées met en évidence un profil toxicologique favorable. L'administration orale unique, à des doses allant jusqu'à 2000 mg/kg, n'a induit ni mortalité ni signes cliniques de toxicité chez les rats, ce qui témoigne d'une faible toxicité aiguë et rend impossible l'estimation précise de la dose létale médiane (DL_{50}), suggérant ainsi une large marge de sécurité pour l'usage de ces extraits.

Le choix de la dose expérimentale d'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* (EAAH) s'appuie sur les données de (Chikhi *et al.*, 2014), qui ont rapporté l'absence d'effets toxiques chez des souris ayant reçu, par voie orale, des doses allant jusqu'à 3000 mg/kg de poids corporel. Afin de concilier efficacité thérapeutique et sécurité d'emploi, la dose de 1000 mg/kg a été sélectionnée pour la présente étude. Ce niveau posologique reste en deçà du seuil toxique rapporté, tout en permettant une évaluation rigoureuse des effets biologiques potentiels de l'extrait. Par ailleurs, (Kadi, 2018) a démontré que l'administration de l'EACC à des doses allant jusqu'à 2000 mg/kg chez la souris n'a entraîné aucun décès au cours des 14 jours de surveillance, confirmant que la DL_{50} est supérieure à ce seuil. Concernant l'extrait aqueux des *cynomorium coccineum* (EACC), la dose de 400 mg/kg a été retenue en s'appuyant sur les résultats de toxicité aiguë et les données de la littérature (Abdel- Magied *et al.*, 2001a; El-Rahman *et al.*, 1999). Ces travaux indiquent une absence de toxicité notable jusqu'à 2000 mg/kg. Ainsi, une dose équivalente à un cinquième de cette valeur a été jugée appropriée, conformément aux recommandations toxicologiques standards, afin de garantir à la fois efficacité et innocuité.

III.4.2. Evolution du poids corporel et du poids relatif des organes

L'exposition au chlorure d'aluminium ($AlCl_3$) a entraîné une altération marquée de l'état physiologique général des animaux, comme en témoigne la réduction significative du poids corporel final observée dans le groupe intoxiqué (groupe B), accompagnée d'une perte pondérale de 9,68 % par rapport au groupe témoin ($P < 0,0001$) (**Voir tableau 10**). Cette perte pondérale peut être attribuée à plusieurs mécanismes physiopathologiques liés à la toxicité systémique de l'aluminium. En effet, l'aluminium est connu pour interférer avec le métabolisme énergétique en inhibant certaines enzymes clés de la glycolyse et de

la phosphorylation oxydative mitochondriale, ce qui réduit la production d'ATP et limite ainsi la disponibilité d'énergie nécessaire à la croissance et à l'entretien des tissus (Zhu *et al.*, 2014).

L'exposition aux métaux lourds peut augmenter la synthèse du glucose à partir de sources non glucidiques en affectant les enzymes limitant le taux de glucose dans le métabolisme du glucose, ce qui peut entraîner une perte de poids en diminuant les réserves de graisse dans l'organisme (Tandon & Tewari, 1987). Par ailleurs, l'intoxication à l' AlCl_3 induit un stress oxydatif marqué, caractérisé par une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène et une diminution de l'efficacité des systèmes antioxydants endogènes, entraînant des dommages aux macromolécules cellulaires et perturbant les processus anaboliques (Exley, 2004; Ruipérez *et al.*, 2012). De plus, plusieurs travaux ont rapporté que l'aluminium peut provoquer une réduction de l'appétit, probablement par altération des centres hypothalamiques régulant la faim ou par induction de troubles gastro-intestinaux, ce qui conduit à une baisse de la consommation alimentaire et, par conséquent, à une diminution du poids corporel (Ozcan Yildirim *et al.*, 2022; Rai *et al.*, 2023; Yokel, 2000). À cela s'ajoute une réponse inflammatoire systémique induite par l'aluminium, marquée par l'élévation de cytokines pro-inflammatoires telles que le $\text{TNF-}\alpha$ et l' $\text{IL-1}\beta$, favorisant le catabolisme protéique et inhibant la synthèse des protéines musculaires (Kawahara *et al.*, 2021). Des travaux antérieurs ont rapporté des résultats concordants, mettant en évidence une réduction du poids corporel consécutive à l'administration d' AlCl_3 , et ce pour différents dosages (Iqbal *et al.*, 2024; Moselhy *et al.*, 2012; Ozcan Yildirim *et al.*, 2022; Zhou & *et al.*, 2013). Par ailleurs, le même groupe a présenté une réduction hautement significative des indices gonadosomatiques testiculaires et épидидymaires, respectivement de 0,56 % et 0,23 %, en comparaison avec les valeurs du groupe témoin (0,76 % et 0,38 %)($P < 0,0001$) et aussi avec les autres groupes. Cette observation concorde avec les travaux antérieurs qui ont montré que l'aluminium induit une atrophie des organes reproducteurs masculins par divers mécanismes physiopathologiques (Ali *et al.*, 2024; Exley, 2004; Moselhy *et al.*, 2012; Pandey & Jain, 2013, 2017). Il est bien établi que l'aluminium exerce une action toxique sur les tissus testiculaires, notamment par l'accumulation d'un stress oxydatif délétère entraînant peroxydation lipidique et perte cellulaire (Jomova *et al.*, 2025), l'activation de voies apoptotiques au sein de l'épithélium séminifère, confirmée par l'activation des caspases et la fragmentation de l'ADN. Ce processus réduit la densité cellulaire dans les testicules, entraînant une diminution de leur masse (Ozcan Yildirim *et al.*, 2022), la perturbation de

la barrière hémato-testiculaire et de la micro-circulation et la baisse des androgènes testiculaires (Boudou *et al.*, 2020).

En revanche, l'administration concomitante des extraits aqueux de *Cynomorium coccineum* (groupe C) ou de *Atriplex halimus* (groupe D) avec $AlCl_3$ a permis de limiter ces effets délétères. Les animaux traités ont présenté une amélioration notable de leur poids corporel final (+15,43 % pour EACC et pour EAAH), témoignant d'une atténuation de la toxicité systémique.

De même, les indices gonadosomatiques testiculaires (0,65 % et 0,69 %) et épидидymaires () ont montré une récupération partielle, bien que les valeurs restent inférieures à celles du groupe témoin ($P < 0,001$). Cette amélioration peut être attribuée à l'effet antioxydant et protecteur des extraits utilisés, capables de neutraliser les espèces réactives de l'oxygène générées par l'aluminium, de restaurer l'homéostasie cellulaire et de préserver l'architecture tissulaire.

La richesse de *Cynomorium coccineum* en composés phénoliques tels que l'acide gallique, la catéchine, l'épicatéchine, ainsi qu'en flavonoïdes comme la naringénine et l'isoquercitrine, confère à cette plante une puissante activité antioxydante (Li *et al.*, 2020b; Qaralleh *et al.*, 2024; Zucca *et al.*, 2013a). Ces composés sont connus pour leur capacité à piéger les radicaux libres, à inhiber la peroxydation lipidique et à protéger les membranes cellulaires contre les dommages oxydatifs.

Enfin, les groupes traités uniquement avec les extraits (EACC, groupe E ; EAAH, groupe F) sans exposition à l'aluminium ont présenté une prise de poids corporelle significative, comparable à celle du groupe témoin, ainsi que des indices gonadiques normaux, voire supérieurs (GSI testiculaire de pour EAAH). Ces résultats suggèrent une activité tonifiante ou androgénique intrinsèque de ces extraits, qui pourrait être bénéfique dans la prévention ou l'amélioration de la fertilité masculine.

Dans l'ensemble, ces données expérimentales confirment le potentiel thérapeutique de *Cynomorium coccineum* et *Atriplex halimus* dans la prévention des effets délétères du chlorure d'aluminium sur les fonctions reproductives. Ces effets sont en grande partie

attribuables à la richesse phytochimique de ces espèces, notamment en antioxydants naturels, en accord avec les données de la littérature.

Tableau 10. Effet des traitements sur l'évolution du poids corporel et l'indice somatique gonadique (testicules et épididymes) chez les rats expérimentaux

Groupes	Poids corporel initial (g)	Poids corporel final (g)	Variation du poids corporel (%)	GSI (testicule) (%)	GSI (Epididyme) (%)
Groupe A (control)	202,17±8,65	240,84±7,16	19,23± 3,95	0,76± 0,06	0,38 ±0,03
Groupe B (AlCl₃)	201,50±4,08	182± 4,42	-9,68 ± 0,84 a****	0,56±0,03 a****	0,23±0,02 ^{a****}
Groupe C (EACC+AlCl₃)	198,00±5,40	228,50±8,93	10,85± 3,43 a**** b****	0,65±0,05 a****b****	0,29±0,01 a****b****
Groupe D (EAAH+AlCl₃)					
Groupe E (EACC)	197,50±8,96	226,83±9,86	14,98 ±6,04 a****	0,70±0,05 ^b ** *	0,34 ± 0,02 b****
Groupe F (EAAH)					

Les données sont présentées sous forme de moyenne ± écart-type (n = 6). ^a indique une comparaison avec le groupe témoin, ^b indique une comparaison avec le groupe traité à l'AlCl₃. La signification statistique est indiquée par *P < 0,05, **P < 0,01, ***P < 0,001.

III.4.3.Dosage de la testostérone sérique

L'exposition au chlorure d'aluminium (AlCl₃) a entraîné, dans notre étude, une diminution marquée et statistiquement très significative du taux sérique de testostérone, passant de 5,30 ± 0,62 ng/ml chez les témoins à 1,92 ± 0,24 ng/ml dans le groupe traité (P<0,001), soit une réduction supérieure à 63 % (**Figure 31**). Ce déficit hormonal suggère un dysfonctionnement profond de l'axe hypothalamo hypophyso gonadique (HPG) et/ou une altération directe de l'intégrité fonctionnelle du tissu testiculaire. L'aluminium est largement documenté comme inducteur de stress oxydatif massif, perturbant la stéroïdogénèse au sein des cellules de Leydig par inhibition des enzymes clés de la biosynthèse androgénique, notamment la 17β-hydroxystéroïde déshydrogénase (17β-HSD), essentielle à la conversion de l'androstènedione en testostérone (Yousef & Salama, 2009a ;Abarikwu, 2014).

Par ailleurs, la perturbation de la signalisation gonadotrope constitue un mécanisme plausible : l'AlCl₃ altère la sécrétion hypothalamique de GnRH, réduisant la libération hypophysaire de LH et de FSH, ce qui se traduit par une stimulation insuffisante des cellules

de Leydig et une production hormonale diminuée (Aghashahi *et al.*, 2020; Khairy & Salama, 2023). Sur le plan intracellulaire, l'aluminium pourrait exercer une action inhibitrice en bloquant les canaux calciques, réduisant ainsi la libération des gonadotrophines par l'hypophyse (Ige & Akhigbe, 2012) et par voie de conséquence, la sécrétion de testostérone par les testicules.

Parallèlement, l' AlCl_3 serait susceptible de perturber la signalisation médiée par l'AMPc, altérant les étapes clés de la stéroïdogénèse. Il pourrait également interférer avec la régulation par l'oxyde nitrique (NO), compromettant la conversion du cholestérol en prégnénolone ; étape limitante de la stéroïdogénèse (Al Murshidi *et al.*, 2021).

Dans ce contexte, la chute de la testostérone observée dans notre expérimentation corrobore les données de travaux antérieurs (Moselhy *et al.*, 2012; Nuhair, 2015 ; Pandey & Jain, 2017; Yakubu, 2017) et s'inscrit dans un cadre physiopathologique associant déséquilibre endocrinien, stress oxydatif et perturbation enzymatique.

L'administration concomitante de l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* (EACC) avec AlCl_3 (groupe C) ou de l'extrait aqueux de *Atriplex halimus* (EAAH) avec AlCl_3 (groupe D) entraîne une élévation significative des taux de testostérone, atteignant respectivement $3,22 \pm 0,33$ ng/ml et ng/ml. Bien que ces valeurs restent inférieures à celles du groupe témoin, elles témoignent d'une récupération hormonale notable. Cette amélioration peut être attribuée à l'action antioxydante et cytoprotectrice de ces extraits, qui réduisent la peroxydation lipidique, protègent les membranes cellulaires des cellules de Leydig, et restaurent l'activité enzymatique nécessaire à la biosynthèse des stéroïdes.

L'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* est particulièrement riche en polyphénols (acide gallique, catéchine, naringénine), flavonoïdes et triterpènes, composés connus pour stimuler la fonction testiculaire en modulant l'expression des gènes impliqués dans la biosynthèse des androgènes et en activant la voie PI3K/Akt, favorisant la survie cellulaire (Ma *et al.*, 2018).

Des travaux récents sur *Cynomorium songaricum*, espèce appartenant à la même famille, ont confirmé que ses flavonoïdes restaurent la production de testostérone en régulant positivement l'expression des enzymes stéroïdogéniques et en réduisant le stress oxydatif dans un modèle de toxicité cyclophosphamide-induite (J. Chen *et al.*, 2024).

Nos résultats sur *C. coccineum* concordent avec ces observations, renforçant l'idée que cette espèce agit par un double mécanisme antioxydant et régulateur de la stéroïdogénèse.

La teneur plus élevée en testostérone observée dans le groupe EAAH+AlCl₃ (groupe D) par rapport au groupe EACC+AlCl₃ (groupe C) pourrait refléter des différences dans la composition phytochimique, la synergie entre métabolites, ou la biodisponibilité des principes actifs.

Chez les groupes recevant uniquement les extraits (EACC : $4,77 \pm 0,30$ ng/ml ; EAAH ; ng/ml), les taux de testostérone se situent à des valeurs proches de celles du témoin, indiquant que ces plantes ne perturbent pas la fonction hormonale de base et pourraient même exercer un effet légèrement stimulant. Ce résultat corrobore des travaux antérieurs ayant rapporté que les extraits riches en antioxydants améliorent la spermatogenèse et la stéroïdogénèse même en absence de stress oxydatif induit (Yousef *et al.*, 2004; Yousef & Salama, 2009a ;Ozcan Yildirim *et al.*, 2022 ;Bentaiba *et al.*, 2023 ; Boudjema & Ladouali, 2024) Yousef *et al.*, 2004; Yousef & Salama, 2009a).

Figure 31. Evaluation du taux de testostérone sérique (ng/mL). Les données sont présentées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type (n = 6). ^a indique une comparaison avec le groupe témoin, ^b indique une comparaison avec le groupe traité à l'AlCl₃. La signification statistique est indiquée par *P < 0,05, **P < 0,01, ***P < 0,001.

III.4.4. Dosage de cholestérol testiculaire

L'évaluation du taux de cholestérol testiculaire (**Figure 32**) a révélé des variations significatives entre les groupes expérimentaux. Le groupe traité par le chlorure d'aluminium (Groupe B) a présenté une augmentation marquée du taux de cholestérol testiculaire ($2,86 \pm 0,09$ mmol/L) par rapport au groupe contrôle (Groupe A : $1,53 \pm 0,04$ mmol/l ; $p < 0,001$). Cette accumulation est en accord avec les données de la littérature, selon lesquelles l'aluminium induit un stress oxydatif susceptible de perturber la stéroïdogénèse et de favoriser le stockage du cholestérol dans les tissus testiculaires, compromettant ainsi la synthèse de testostérone et la fonction reproductive (Falade *et al.*, 2022).

De façon concordante, Praveen Kumar and Poonam Singh, 2015 ont rapporté que l'administration d' $AlCl_3$ chez la souris mâle induit une élévation significative du cholestérol testiculaire, associée à une baisse du taux de testostérone et à une altération du processus de spermatogénèse. Selon ces auteurs, l'aluminium interfère avec des enzymes clés de la stéroïdogénèse, telles que le cytochrome P450_{scc} et la 3β -HSD, limitant la transformation du cholestérol en hormones stéroïdes. Les résultats obtenus dans notre étude suggèrent donc que l'accumulation de cholestérol testiculaire résulte d'une inhibition enzymatique directe aggravée par le déséquilibre oxydatif induit par l'exposition à l'aluminium.

L'administration concomitante d'extraits aqueux de *Cynomorium coccineum* (EACC) ou d'*Atriplex halimus* (EAAH) avec l'aluminium (Groupes C et D) réduit significativement le taux de cholestérol testiculaire ($2,02 \pm 0,05$ et mmol/l respectivement) par rapport au groupe aluminium seul, bien que ces valeurs restent supérieures à celles du contrôle. Cette atténuation s'explique par la richesse de ces extraits en composés phénoliques, flavonoïdes et antioxydants, capables de neutraliser les radicaux libres générés par l'aluminium, de restaurer l'activité des enzymes antioxydantes et de limiter la peroxydation lipidique (Abdel-Magied *et al.*, 2001a; Elbouzidi *et al.*, 2022; Roubi *et al.*, 2023). Ces mécanismes favorisent la reprise de la stéroïdogénèse et la mobilisation du cholestérol pour la synthèse hormonale, réduisant ainsi son accumulation dans le tissu testiculaire.

Par ailleurs, l'administration isolée de l'extrait de *Cynomorium coccineum* (Groupe E : $1,46 \pm 0,06$ mmol/L) et de *Atriplex halimus* (Groupe F : mmol/L) a entraîné une réduction significative du taux de cholestérol testiculaire par rapport au groupe contrôle ($p < 0,001$). Ce résultat pourrait refléter un effet stimulant direct de ces extraits sur l'utilisation du cholestérol comme substrat de la biosynthèse des androgènes, renforçant ainsi leur rôle potentiel dans l'amélioration de la fonction testiculaire.

Figure 32. Evaluation du taux de Cholestérol testiculaire (mmol/L). Les données sont présentées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type ($n = 6$). ^a indique une comparaison avec le groupe témoin, ^b indique une comparaison avec le groupe traité à l' AlCl_3 . La signification statistique est indiquée par * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$.

III.4.5. Evaluation des paramètres spermatiques

Les résultats de l'analyse des spermatozoïdes épидидymaires des groupes témoins et traités sont résumés dans le **Figure 33 (A-D)**. L'exposition au chlorure d'aluminium (AlCl_3) a induit une altération marquée des paramètres spermatiques chez les rats du groupe B, avec une réduction significative ($p < 0,001$) de la concentration spermatique ($32,92 \pm 3,41 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ vs $57,66 \pm 2,33 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ pour le témoin), de la motilité ($43,83 \pm 3,39 \%$ vs $70,33 \pm 5,53 \%$), et de la vitalité ($37,54 \pm 4,08 \%$ vs $76,58 \pm 3,67 \%$), ainsi qu'une augmentation notable des anomalies morphologiques ($46,43 \pm 1,67 \%$ vs $27,00 \pm 3,32$). Ces résultats confirment la toxicité reproductrice de l'aluminium, déjà rapportée par plusieurs études (Al-Mutary & Abu-Taweel, 2020; Moselhy *et al.*, 2012; Olanrewaju *et al.*, 2021; Peng *et al.*, 2024; Praveen Kumar & Poonam Singh, 2015). L' AlCl_3 est capable de générer des espèces réactives de l'oxygène (ROS), induisant ainsi la peroxydation lipidique, des dommages aux membranes spermatiques et une altération de la fonction mitochondriale, ce qui inhibe notamment certaines enzymes mitochondriales, dont l'aconitase. L'aconitase mitochondriale (ACO2) est une enzyme clé du cycle de l'acide tricarboxylique (cycle de

Krebs), catalysant l'isomérisation réversible du citrate en isocitrate via le cis-aconitate. L'inhibition de l'ACO2 compromet la fonction mitochondriale, entraînant une diminution de la production d'ATP, ce qui affecte négativement la motilité et la viabilité des spermatozoïdes (Yousef & Salama, 2009b ; Peng *et al.*, 2024;). Des études ont montré qu'une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) peut accroître les dommages à l'ADN et la peroxydation lipidique en générant un stress oxydatif, ce qui peut également avoir des effets néfastes sur la motilité, la morphologie et la concentration des spermatozoïdes (Shokoohi *et al.*, 2018). Le stress oxydatif induit par l'aluminium a été rapporté comme étant responsable d'une détérioration de la structure des membranes biologiques et de la perméabilité cellulaire, entraînant une altération de la fonction et de la morphologie des spermatozoïdes (Wagner *et al.*, 2018). Par ailleurs, le faible taux de testostérone observés dans le groupe exposé à l'aluminium pourrait également être impliqué dans les résultats obtenus.

L'administration concomitante de l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* (EACC) ou d'*Atriplex halimus* (EAAH) avec AlCl_3 (groupes C et D) a permis une amélioration hautement significative de tous les paramètres spermatiques par rapport au groupe B. Dans le groupe C (EACC + AlCl_3), la concentration spermatique a atteint $46,88 \pm 2,62 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$, la motilité $53,37 \pm 2,87 \%$, et la vitalité $69,26 \pm 1,94 \%$, avec une diminution des anomalies à $30,67 \pm 2,58 \%$. Des effets similaires, légèrement plus prononcés, ont été observés avec l'EAAH (groupe D), avec une concentration de $\times 10^6 \text{ mL}^{-1}$, une motilité de , et une vitalité de , ainsi qu'une réduction des anomalies morphologiques à

Bien que ces valeurs ne retrouvent pas entièrement celles du groupe témoin, elles traduisent un effet protecteur important sur la fonction spermatique.

L'effet bénéfique est observé pour les deux plantes, bien que l'EAAH (groupe F) présente des valeurs légèrement plus élevées que l'EACC (groupe E) dans la majorité des paramètres. Par ailleurs, l'administration isolée de chaque extrait a conduit à des performances spermatiques supérieures ou comparables au témoin, notamment avec l'EAAH qui affiche la concentration , la vitalité et la motilité les plus élevées, ainsi qu'une réduction marquée des anomalies morphologiques . Chez les rats traités uniquement par EACC (groupe E), nos résultats corroborent les observations El-Rahman *et al.*, 1999 et E.M Abdel-Magied *et al.*, 2001, qui ont rapporté que l'extrait aqueux de *C. coccineum* stimule la spermatogenèse et améliore la qualité spermatique, probablement via la protection des membranes spermatiques, la stimulation de la stéroïdogénèse et la modulation des enzymes antioxydantes.

Bien qu'aucune donnée comparative antérieure ne soit disponible pour *A. halimus* dans ce domaine, ses effets antioxydants documentés sur d'autres systèmes biologiques (Chaouche *et al.*, 2021; Chikhi *et al.*, 2014; Elbouzidi *et al.*, 2022) soutiennent l'hypothèse d'une action similaire au niveau testiculaire.

Figure 33. Effet d'EAAH, EACC et AlCl_3 sur les paramètres des spermatozoïdes. A exprime le pourcentage de spermatozoïdes mobile, B exprime la concentration des spermatozoïdes, C exprime le pourcentage des spermatozoïdes vivants, D exprime le pourcentage des anomalies morphologiques des spermatozoïdes. Les données sont présentées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type ($n = 6$). ^a indique une comparaison avec le groupe témoin, ^b indique une comparaison avec le groupe traité à l' AlCl_3 . La signification statistique est indiquée par * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$.

III.4.6. Evaluation des biomarqueurs du stress oxydatif

L'évaluation du stress oxydatif tissulaire au niveau des testicules et de l'épididyme a révélé des variations significatives des concentrations en malondialdéhyde (MDA) et en glutathion réduit (GSH) entre les groupes expérimentaux.

III.4.6.1. Taux du malondialdéhyde (MDA)

Chez le groupe intoxiqué par le chlorure d'aluminium (groupe B), les taux de MDA ont augmenté de façon hautement significative ($p < 0,001$) par rapport au groupe témoin (groupe A), atteignant $2,26 \pm 0,24$ nmol/mg dans les testicules (**Figure 34 A**) et $1,56 \pm 0,04$ nmol/mg dans l'épididyme (**Figure 34 B**), contre respectivement $0,78 \pm 0,04$ nmol/mg et $0,37 \pm 0,02$ nmol/mg chez les témoins.

Le traitement par *Cynomorium coccineum* associé à l' AlCl_3 (groupe C) a permis de réduire significativement ($p < 0,001$ vs B) les taux de MDA, qui se sont établis à $1,31 \pm 0,12$ nmol/mg dans les testicules et $0,78 \pm 0,03$ nmol/mg dans l'épididyme.

De même, *Atriplex halimus* (groupe D)

Les groupes recevant uniquement les extraits végétaux (groupes E et F) ont présenté des taux de MDA proches de ceux du témoin, confirmant l'absence d'effet pro-oxydant de ces extraits en conditions physiologiques.

Figure 34. Evaluation du taux du malondialdéhyde tissulaires des testicules A et d'épididymes B. Les données sont présentées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type ($n = 6$). ^a indique une comparaison avec le groupe témoin, ^b indique une comparaison avec le groupe traité à l' $AlCl_3$. La signification statistique est indiquée par * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$.

III.4.6.2. Taux du glutathion réduit (GSH)

Chez le groupe témoin (A), les valeurs de GSH sont élevées, atteignant $3,72 \pm 0,05$ nmol/mg dans les testicules et $2,23 \pm 0,07$ nmol/mg dans l'épididyme, traduisant un équilibre oxydatif normal. L'administration du chlorure d'aluminium (groupe B) a provoqué une diminution très significative ($p < 0,001$) du GSH dans les deux tissus (**Figures 35 A et B**). Cette réduction est plus prononcée dans l'épididyme ($0,96 \pm 0,06$ nmol/mg) que dans les testicules ($2,19 \pm 0,05$ nmol/mg), suggérant une vulnérabilité accrue de l'épididyme au stress oxydatif induit par l'aluminium.

La supplémentation concomitante avec l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* (groupe C) ou d'*Atriplex halimus* (groupe D) a entraîné une restauration significative des niveaux de GSH par rapport au groupe intoxiqué. Dans le groupe C, les taux atteignent $3,26 \pm 0,05$ nmol/mg dans les testicules et $1,57 \pm 0,04$ nmol/mg dans l'épididyme. Des valeurs proches sont observées dans le groupe D (respectivement), indiquant une efficacité comparable des deux extraits pour atténuer la déplétion du GSH.

Les groupes ayant reçu uniquement les extraits (E et F) présentent des niveaux de GSH similaires à ceux du témoin, confirmant l'absence d'effet pro-oxydant en conditions physiologiques. Dans les testicules, le groupe E (*Cynomorium coccineum*) affiche $3,64 \pm 0,06$ nmol/mg, et le groupe F (*Atriplex halimus*) nmol/mg, des valeurs légèrement supérieures à celles du contrôle. Dans l'épididyme, les valeurs sont également proches de celles du témoin ($2,21 \pm 0,06$ nmol/mg pour le groupe E et nmol/mg pour le groupe F). La comparaison entre les tissus, tous groupes confondus, montre systématiquement des taux de GSH plus élevés dans les testicules que dans l'épididyme, ce qui peut être attribué à une

plus forte activité des systèmes antioxydants dans le tissu testiculaire, essentielle au maintien de la spermatogenèse.

Figure 35. Evaluation du taux du glutathion réduit tissulaires des testicules A et d'épididymes B. Les données sont présentées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type (n = 6). ^a indique une comparaison avec le groupe témoin, ^b indique une comparaison avec le groupe traité à l'AlCl₃. La signification statistique est indiquée par *P < 0,05, **P < 0,01, ***P < 0,001

➤ Discussions

La production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) est normalement maîtrisée par les systèmes de défense antioxydants endogènes, comprenant à la fois des composantes enzymatiques et non enzymatiques, qui assurent la neutralisation des radicaux libres en composés inoffensifs. Un déséquilibre en défaveur de ces mécanismes de protection engendre un état de stress oxydatif (Turner & Lysiak, 2008). Parmi les conséquences de ce déséquilibre, la peroxydation lipidique constitue un marqueur majeur des dommages oxydatifs, se traduisant par l'accumulation de produits tels que le malondialdéhyde (MDA) et les hydroperoxydes lipidiques (LOOH). Ces composés résultent d'attaques radicalaires sur les acides gras polyinsaturés des membranes biologiques. Les testicules, du fait de leur richesse en lipides membranaires polyinsaturés, présentent une susceptibilité particulièrement élevée à ce type d'agressions (Beytur *et al.*, 2012).

Dans notre étude, l'exposition au chlorure d'aluminium (AlCl_3) s'est accompagnée d'une élévation significative des concentrations testiculaires en MDA, parallèlement à une baisse marquée du glutathion réduit (GSH). L'administration orale d' AlCl_3 à raison de 34 mg/kg de poids corporel a provoqué d'importantes altérations testiculaires, caractérisées par une intensification de la peroxydation lipidique, une perturbation profonde du système antioxydant endogène et des anomalies histomorphologiques associées à une altération du processus de spermatogenèse. Ces observations corroborent les résultats antérieurs rapportant une toxicité reproductive médiée par un stress oxydatif sous exposition à l'aluminium, se manifestant notamment par une augmentation des taux de LPO et une réduction du GSH testiculaire (Al-Olayan *et al.*, 2015; Cheraghi & Roshanaei, 2019).

La diminution du GSH pourrait découler d'une augmentation de la charge oxydative, induite par une production accrue de ROS capables d'oxyder lipides et protéines (Afolabi *et al.*, 2018; Kalaiselvi *et al.*, 2014). Selon Kalaiselvi et collaborateurs (2014), l'aluminium inhiberait la biosynthèse du GSH en réduisant l'activité de la glutathion-synthase et en freinant la régénération du GSH à partir du GSSG via l'inhibition de la glutathion-réductase. Cette perturbation serait aggravée par l'inhibition d'enzymes clés productrices de NADPH, telles que la glucose-6-phosphate déshydrogénase et la NADP-isocitrate déshydrogénase, le NADPH étant indispensable à la restauration du pool intracellulaire de GSH après un stress oxydatif.

Sur le plan phytothérapeutique, *Cynomorium coccineum* est traditionnellement employée pour soutenir la fonction reproductive masculine et est reconnue pour ses propriétés antioxydantes. Bien que ses effets bénéfiques généraux contre le stress oxydatif soient documentés (Cui *et al.*, 2013; Zucca *et al.*, 2019), aucune investigation publiée n'a, à ce jour, évalué directement son impact sur le stress oxydatif testiculaire. L'intérêt scientifique croissant qu'elle suscite tient à la plausibilité de son action sur la protection gonadique, mais les preuves expérimentales spécifiques demeurent lacunaires.

III.4.7. Etude histologique

III.4.7.1. Exploration du tissu testiculaire

L'examen histologique des coupes testiculaires du groupe témoin révèle une architecture parfaitement conservée des tubes séminifères (**Figures 36A–F**). À faible grossissement (**Figures 36 A et B, ×10**), les tubes séminifères apparaissent bien organisés, de contour régulier et entourés d'un tissu interstitiel normal renfermant des cellules de Leydig intactes. La disposition des tubes est homogène, sans signes de dégénérescence ni d'altération structurale.

À fort grossissement (**Figures 36C–F, ×40**), la paroi des tubes séminifères montre une stratification normale des cellules germinales, traduisant un processus spermatogénique complet. Les spermatogonies sont situées au contact de la membrane basale, suivies par des spermatocytes en division occupant les couches intermédiaires. Des spermatides en cours de différenciation sont observées vers la lumière, laquelle est richement remplie de spermatozoïdes matures (Spz). Les cellules de Sertoli, difficilement discernables en coloration H&E, assurent le soutien structural et fonctionnel des cellules germinales

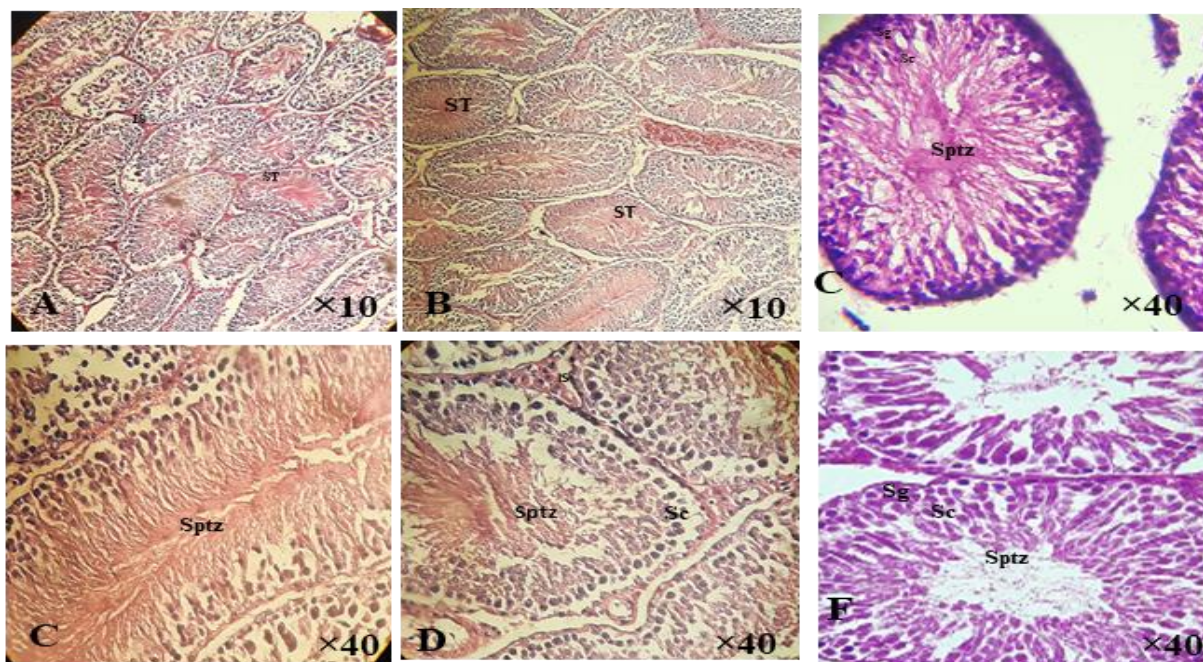


Figure 36. Coupes histologiques des testicules de rats du groupe témoin, colorées à l'hématoxyline-éosine (H&E). (A, B) Vue d'ensemble des tubes séminifères (ST) ($\times 10$), (C-F) Détails des tubes séminifères à fort grossissement ($\times 40$). Spermatogonies (sg), spermatocytes (sc), spermatozoïdes (Sptz) et espace interstitiel (IS).

L'analyse histologique des coupes testiculaires issues du groupe exposé au chlorure d'aluminium révèle des altérations tissulaires marquées par rapport au groupe témoin (**Figures 37 A-D**).

À faible grossissement (**Figure 37C, $\times 100$**), les tubes séminifères présentent une atrophie évidente avec une réduction nette de leur diamètre et un élargissement des espaces interstitiels. Cette désorganisation globale de l'architecture tubulaire témoigne d'une atteinte sévère du tissu testiculaire.

À fort grossissement (**Figures 37A, B et D, $\times 40$**), les tubes séminifères apparaissent profondément désorganisés avec une perte de la stratification normale des cellules germinales. On observe la présence de vacuoles intratubulaires (V), ainsi qu'une dégénérescence des cellules germinales caractérisée par des noyaux pycnotiques (N) et un cytoplasme raréfié. La lumière des tubes est pauvre en spermatozoïdes (sptz), reflétant une spermatogenèse fortement compromise. Par ailleurs, les cellules de Leydig (LC), situées dans l'espace interstitiel, apparaissent réduites en nombre, suggérant une altération de la fonction endocrine testiculaire.

Ces résultats sont en accord avec plusieurs travaux antérieurs qui ont rapporté l'effet délétère du chlorure d'aluminium sur le tissu reproducteur mâle. Il a été démontré que l'exposition à l'aluminium induit une dégénérescence des cellules germinales et une désorganisation des tubes séminifères, accompagnées d'une réduction du nombre de

spermatozoïdes et d'une perturbation de la spermatogenèse (Yousef & Salama, 2009b ; Moselhy *et al.*, 2012 ; Cheraghi *et al.*, 2017 ; Cao *et al.*, 2020; Rai *et al.*, 2023;).

Par ailleurs, la diminution du nombre de cellules de Leydig observée dans nos résultats concorde avec les travaux de (Chinoy *et al.*, 2005), qui ont montré que l'aluminium perturbe la stéroïdogénèse en réduisant l'expression des enzymes clés impliquées dans la biosynthèse de la testostérone. Cette inhibition endocrine pourrait expliquer, en partie, la baisse de spermatogenèse et la rareté des spermatozoïdes observées dans la lumière des tubes séminifères.

De plus, les études en microscopie électronique ont révélé, dans le groupe traité à l'aluminium, des irrégularités au niveau de l'enveloppe nucléaire, la présence de mitochondries altérées, une diminution du nombre de ribosomes ainsi qu'une augmentation du nombre de lysosomes dans le cytoplasme des cellules de Sertoli. Dans le cytoplasme des spermatocytes primaires, une augmentation du réticulum endoplasmique rugueux a également été observée (Guo *et al.*, 2005).

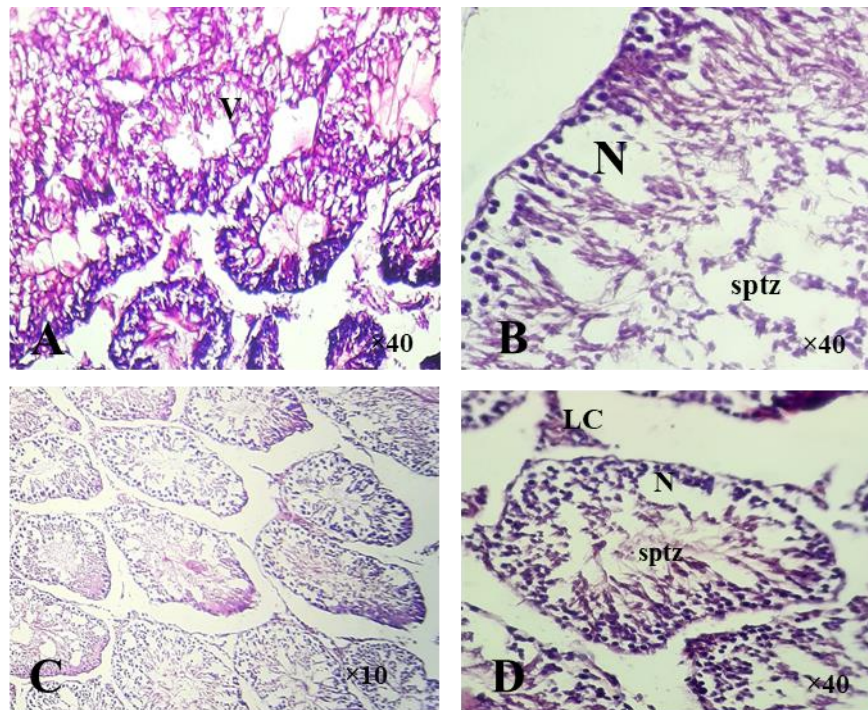


Figure 37. Coupes histologiques des testicules de rats intoxiqués par le chlorure d'aluminium (AlCl_3), colorées à l'hématoxyline-éosine (H&E). (A, B, D) Sections de tubes séminifères à fort grossissement ($\times 40$), (C) Vue d'ensemble à faible grossissement ($\times 10$). Une vacuolisation (V), nécrose des spermatogonies (N).

Les coupes histologiques des testicules de rats ayant reçu l'extrait aqueux d'*Atriplex Halimus* conjointement avec l'aluminium révèlent une amélioration notable de l'architecture testiculaire par rapport au groupe intoxiqué seul.

À faible grossissement (**Figures 38 A, $\times 10$**), les tubes séminifères apparaissent globalement bien préservés. Ceux-ci conservent une forme arrondie, un diamètre homogène et une lumière centrale claire. Contrairement au groupe intoxiqué par l'aluminium seul, les lésions dégénératives (désorganisation cellulaire, vacuolisation, raréfaction des cellules germinales) apparaissent nettement réduites.

À fort grossissement (**Figures 38 B, $\times 40$, Figure 38 C, $\times 10$**), l'organisation des couches germinales est relativement rétablie : on distingue des spermatogonies alignées le long de la membrane basale, des spermatocytes et spermatides bien différenciés, ainsi qu'une lumière renfermant des spermatozoïdes plus abondants que dans le groupe AlCl_3 . La vacuolisation intratubulaire est nettement réduite et la dégénérescence cellulaire limitée. Le tissu interstitiel conserve un aspect normal avec des cellules de Leydig présentes en nombre satisfaisant.

Ces observations indiquent que l'administration d'*Atriplex Halimus* a exercé un effet protecteur contre la toxicité de l'aluminium, favorisant le maintien de la spermatogenèse et la préservation des structures testiculaires.

De manière similaire, les rats traités par l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* en présence d'aluminium, l'examen histologique montre également une amélioration significative par rapport au groupe intoxiqué, bien que moins marquée que celle observée avec *Atriplex Halimus*. Les tubes séminifères conservent une architecture relativement ordonnée, mais certains présentent encore une légère désorganisation cellulaire et une raréfaction partielle des spermatozoïdes dans la lumière. À fort grossissement (**Figures 38 E, ×40, Figure 38 F, ×100**), les spermatogonies et spermatocytes sont visibles, bien que quelques vacuolisations persistent au sein de certaines sections tubulaires. Le tissu interstitiel est globalement conservé avec des cellules de Leydig reconnaissables.

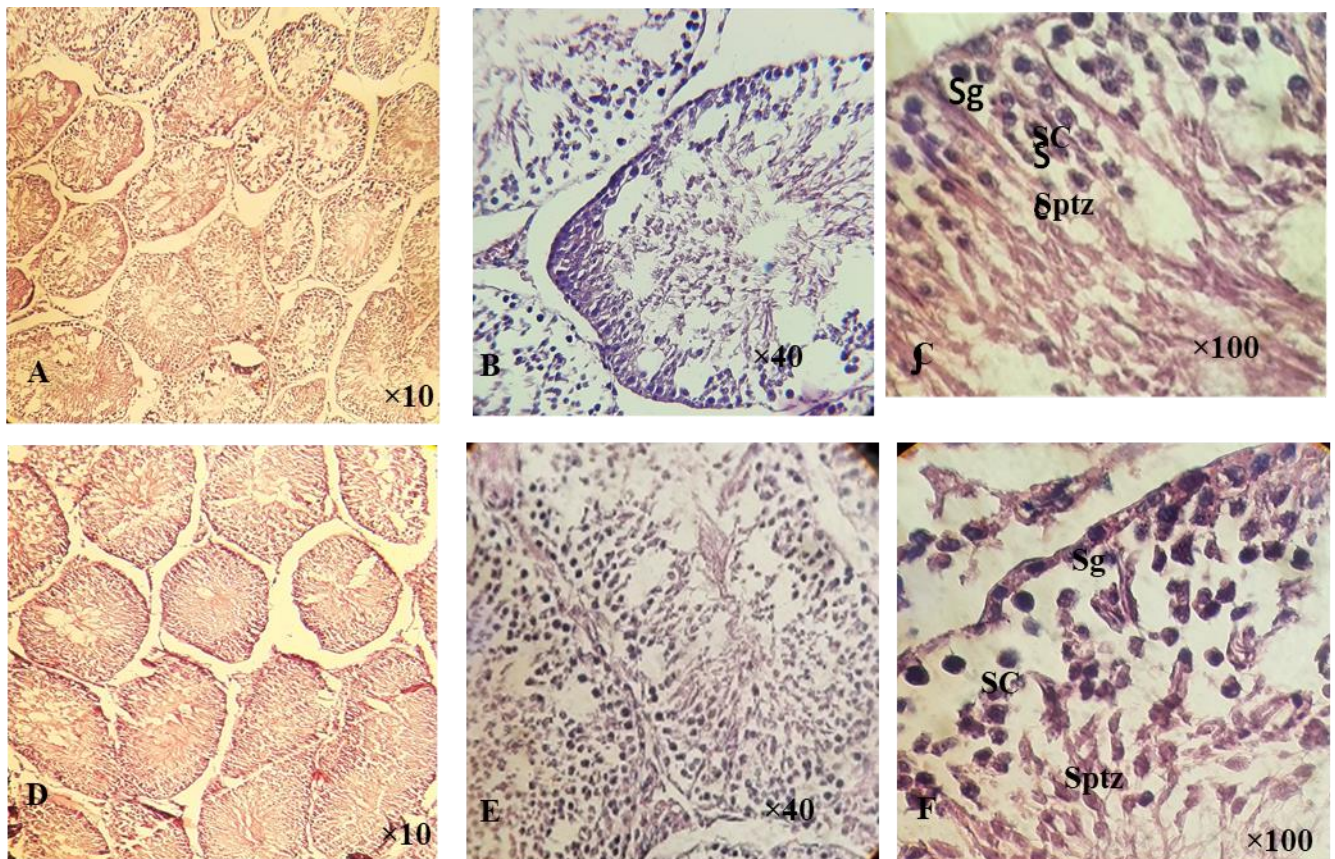


Figure 38. Effet de *Atriplex halimus* (A, B, C) et *Cynomorium coccineum* (D, E, F) sur l’histopathologie testiculaire chez les souris traitées par AlCl₃. Photomicrographies montrant des coupes testiculaires colorées à l’H&E pour grossissement 100×, 400×,1000×. Spermatogonies (sg), spermatocytes (sc), spermatozoïdes (Sptz)

Chez les groupes ayant reçu exclusivement l'extrait aqueux de *C. coccineum* (groupe E) ou celui de *A. halimus* (groupe F), l'examen histologique a révélé une organisation

testiculaire intacte, similaire à celle observée chez les animaux témoins. Aucune altération morphologique ni signe de toxicité n'a été détecté, ce qui atteste de la tolérance et de l'innocuité de ces extraits aux doses administrées.

Les microphotographies représentent l'architecture testiculaire des rats traités respectivement par l'extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* (**Figures 39A, B, C**) et l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* (**Figures 39D, E, F**), observées à différents grossissements ($\times 10$, $\times 40$, $\times 100$).

Dans les coupes testiculaires des groupes traités par *Cynomorium coccineum* (**Figures 39A–C**), les tubes séminifères apparaissent bien organisés, avec une lumière centrale largement occupée par des spermatozoïdes (A). À un grossissement intermédiaire (B), on observe une stratification régulière des cellules germinales au sein de l'épithélium séminifère. À fort grossissement (C), les spermatogonies (Sg) sont visibles à la périphérie des tubes, suivies de couches ordonnées de spermatocytes (Sc), traduisant la progression normale de la spermatogenèse. La lumière des tubes contient des spermatozoïdes (Sptz) abondants, ce qui indique une activité spermatogénétique soutenue et un effet protecteur manifeste de l'extrait de *Cynomorium coccineum*.

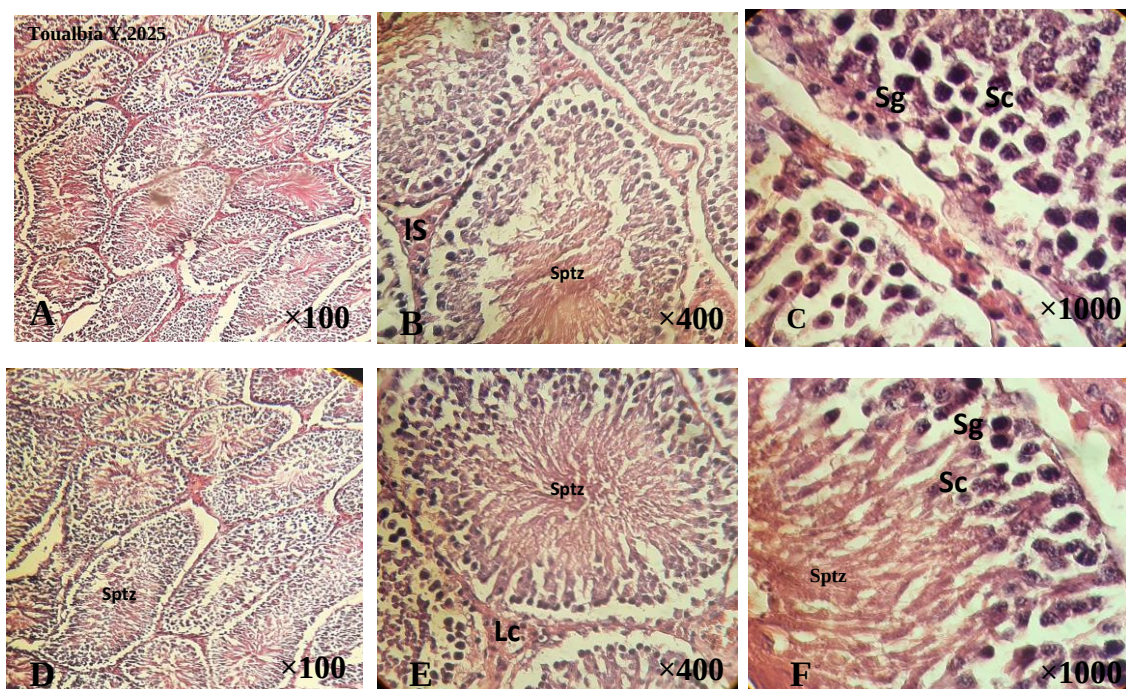


Figure 39. Effet de *Cynomorium coccineum* (A, B, C) et *Atriplex Halimus* (D, E, F) sur l'histopathologie testiculaire. Photomicrographies montrant des coupes testiculaires colorées à l'H&E pour grossissement 100 $\times$, 400 $\times$, 1000 $\times$. Spermatogonies (sg), spermatocytes (sc), spermatozoïdes (Sptz), cellules de leyding (LC)

Concernant *Cynomorium coccineum*, plusieurs travaux expérimentaux ont mis en évidence son impact positif sur la structure histologique des testicules. L'administration d'extraits aqueux de cette plante chez le rat immature entraîne une augmentation notable du poids testiculaire, du diamètre des tubes séminifères et du nombre de couches cellulaires au sein de ces tubes. Ces modifications traduisent une stimulation marquée de la spermatogenèse, avec une prolifération accrue des cellules germinales et une maturation avancée des spermatozoïdes (Abdel-Magied *et al.*, 2001a). Ces résultats confirment l'usage traditionnel de cette plante dans le traitement des troubles de la fertilité masculine et suggèrent un potentiel thérapeutique réel pour la restauration ou l'amélioration de la fonction testiculaire.

En revanche, les données relatives à l'*Atriplex halimus* sont plus limitées en ce qui concerne l'histologie testiculaire. Les études existantes se concentrent principalement sur les propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et cytoprotectrices de la plante, démontrant une capacité à restaurer l'architecture tissulaire et à réduire les lésions dans des modèles d'atteinte rénale ou hépatique (Zeghib & Boutlelis, 2021). Les extraits d'*A. Halimus* sont riches en composés phénoliques et flavonoïdes, conférant une activité antioxydante puissante susceptible de protéger les tissus contre le stress oxydatif (Elbouzidi *et al.*, 2022; Roubi *et al.*, 2023)

Toutefois, aucune étude n'a, à ce jour, documenté de façon spécifique l'effet d'*A. Halimus* sur l'histologie des testicules. Il est donc plausible de supposer, par analogie avec d'autres organes, que cette plante pourrait exercer un effet protecteur ou régénérateur sur le tissu testiculaire soumis à des agressions, mais cette hypothèse reste à confirmer par des investigations ciblées.

III.4.7.2. Exploration du tissu epididymaire

Les microphotographies (**Figure 40 A-L**) illustrent les coupes histologiques de l'épididyme colorées à l'hématoxyline-éosine (H&E) dans les différents groupes expérimentaux.

Les épидидymes du groupe témoin (**Figure 40 A, B**) et les rats recevant uniquement les extraits aqueux de *Cynomorium coccineum* (**Figure 40 I, J**) ou *Atriplex halimus* (**Figure 40 K, L**), révèlent une organisation histologique normale caractérisée par des canaux épидидymaires bien structurés et bordés d'un épithélium pseudostratifié prismatique (Cc). Celui-ci apparaît haut au niveau initial du canal, puis tend à devenir plus bas vers l'extrémité distale. Il est pourvu de stéréocils, jouant un rôle essentiel dans la sécrétion de

substances impliquées dans la maturation des spermatozoïdes. Cet épithélium repose sur un tissu conjonctif lâche, richement vascularisé, et associé à des fibres musculaires lisses facilitant le transit des gamètes. La lumière des canaux est largement occupée par une abondance de spermatozoïdes (Spz), témoignant d'une spermatogenèse active et d'un transit épидидymaire fonctionnel. Par ailleurs, l'intégrité morphologique de l'épithélium est conservée et aucun signe d'altération notable n'est observé au niveau de l'espace interstitiel.

À l'inverse, Les sections chez les rats exposés à l' $AlCl_3$ (**Figure 40 C, D**) montrent une altération marquée de l'architecture épидидymaire. Les tubules apparaissent dilatés, avec un épithélium aminci et désorganisé. La lumière est pauvre en spermatozoïdes, indiquant une réduction de la capacité de stockage et une atteinte fonctionnelle liée à la toxicité de l'aluminium.

Cependant, L'administration concomitante des extraits aqueux avec l'aluminium atténue ces lésions. Dans ces groupes (**Figure 40E, F pour EAAH**) et (**Figure 40 G, H pour EACC**), Les épидидymes présentent également une amélioration morphologique par rapport au groupe intoxiqué, avec une organisation épithéliale globalement restaurée et une lumière contenant un nombre appréciable de spermatozoïdes. Toutefois, la densité spermatique reste légèrement inférieure à celle observée avec *C. coccineum*, suggérant une efficacité protectrice modérée mais réelle de *A. halimus*.

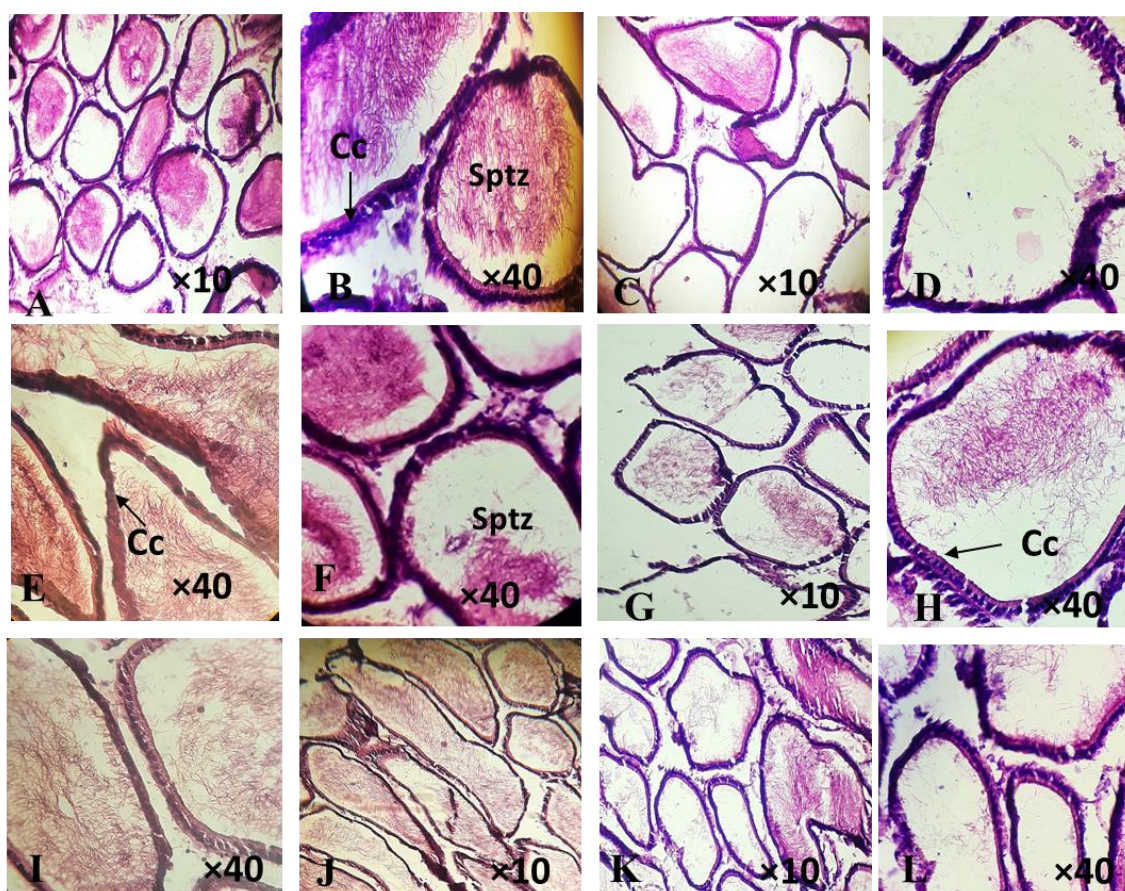


Figure 40. Coupes histologiques de l'épididyme des différents groupes expérimentaux (coloration H&E) pour grossissement 10×, 40×, 100×. . (A, B) Groupe témoin ; (C, D) Groupe intoxiqué par AlCl_3 ; (E, F) Groupe traité par AlCl_3 + extrait aqueux de *Cynomorium coccineum* ; (G, H) Groupe traité par AlCl_3 + extrait aqueux d'*Atriplex halimus* ; (I, J) Groupe traité uniquement par *Atriplex halimus* ; (K, L) Groupe traité uniquement par *Cynomorium coccineum*. Cellules prismatiques (Cc), spermatozoïdes (sptz).

Les résultats obtenus confirment que l'exposition à l'aluminium induit des altérations histologiques majeures au niveau de l'épididyme, en accord avec la littérature. Plusieurs études ont démontré que l'administration de chlorure d'aluminium chez le rat provoque une désorganisation de l'architecture épидидymaire, caractérisée par une dilatation des tubules, un amincissement de l'épithélium, une diminution du nombre de spermatozoïdes dans la lumière, ainsi qu'une atteinte des organites cellulaires tels que les mitochondries et le réticulum endoplasmique (Guo *et al.*, 2006; Mouro *et al.*, 2018 ;Hana *et al.*, 2022; Maghraoui *et al.*, 2022). Ces modifications sont associées à un stress oxydatif accru, une perturbation du métabolisme des polyamines et une augmentation de la

production de radicaux libres, contribuant à la toxicité reproductive de l'aluminium (Guo *et al.*, 2006; Mouro *et al.*, 2018 ; Hana *et al.*, 2022;). En revanche, l'intégrité histologique observée chez les groupes témoins et ceux traités uniquement par *Cynomorium coccineum* ou *Atriplex halimus* suggère un effet protecteur potentiel de ces extraits végétaux. Bien que les études disponibles se concentrent principalement sur d'autres agents antioxydants comme la taurine ou la phosphatidylcholine, qui ont montré une restauration partielle de la structure épидидymaire et une amélioration des paramètres biochimiques et histologiques après exposition à l'aluminium (Khafaga, 2017 ; Hana *et al.*, 2022), il est possible que *Cynomorium coccineum* et *Atriplex halimus* exercent des effets similaires via leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. L'absence d'altérations morphologiques dans ces groupes indique que ces extraits pourraient préserver l'organisation tissulaire et la fonction épидидymaire, probablement en limitant le stress oxydatif et en maintenant l'intégrité cellulaire.

En somme, ces données suggèrent que l'aluminium exerce une toxicité marquée sur l'épididyme, affectant sa morphologie et probablement sa fonctionnalité, tandis que les extraits de *Cynomorium coccineum* et *Atriplex halimus* peuvent représenter des agents thérapeutiques prometteurs pour atténuer ces effets, via des mécanismes liés à la limitation du stress oxydatif et à la préservation de la structure tissulaire.

III.4.8. Comparaison de l'effet des extraits aqueux de *Cynomorium coccineum* et *Atriplex halimus*

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

L'infertilité représente aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique, la préservation de la fonction reproductive étant essentielle à la pérennité de l'espèce humaine. De nombreuses études ont mis en évidence une corrélation étroite entre l'exposition aux contaminants environnementaux et l'altération de la fertilité, en particulier chez l'homme. Parmi ces facteurs, les métaux lourds occupent une place prépondérante, en raison de leurs effets délétères sur le système reproducteur. Par ailleurs, les approches thérapeutiques conventionnelles, bien que largement utilisées en pratique clinique, demeurent souvent limitées en termes d'efficacité et peuvent être associées à des effets indésirables.

Dans ce contexte, un intérêt croissant est accordé à la médecine traditionnelle, reconnue pour son potentiel dans l'amélioration de la fonction reproductive. Les remèdes à base de plantes médicinales présentent plusieurs avantages, notamment leur accessibilité, leur coût relativement faible et leur profil de sécurité généralement favorable. Ils constituent ainsi une alternative prometteuse pour la prise en charge des troubles de la fertilité.

C'est dans cette optique que s'inscrit la présente étude, dont l'objectif principal est de valoriser les connaissances ethnobotaniques du Sahara septentrional algérien et de valider scientifiquement le potentiel thérapeutique de deux espèces locales, *Atriplex halimus* et *Cynomorium coccineum*, dans la prévention et l'amélioration des altérations de la fertilité masculine.

L'enquête ethnobotanique menée auprès de 164 informateurs a permis d'établir un inventaire original des plantes utilisées traditionnellement dans le traitement de l'infertilité. *Atriplex halimus* s'est distinguée comme l'espèce la plus fréquemment citée, tandis que *Cynomorium coccineum*, bien que moins mentionnée, a suscité un intérêt particulier en raison de son usage aphrodisiaque ancestral et du manque de données scientifiques concernant son écotype algérien.

Les analyses phytochimiques ont révélé une richesse notable des extraits aqueux en composés phénoliques et flavonoïdes, identifiés par UHPLC-ESI-MS/MS, confirmant ainsi leur fort potentiel antioxydant et suggérant un rôle protecteur contre les dommages induits par le stress oxydatif.

L'évaluation biologique *in vivo*, réalisée sur un modèle expérimental de sub-infertilité induite par le chlorure d'aluminium, a démontré que l'administration des extraits d'*Atriplex halimus* et de *Cynomorium coccineum* entraîne une amélioration significative des paramètres de la fertilité masculine, notamment la qualité spermatique (nombre, mobilité,

vitalité et morphologie), le taux sérique de testostérone, l'intégrité histologique des testicules et des épидидymes, ainsi que l'équilibre du statut antioxydant.

Les résultats obtenus mettent en évidence, pour la première fois, l'effet bénéfique de l'extrait aqueux d'*Atriplex halimus* sur la modulation des fonctions reproductrices masculines, tout en confirmant l'activité biologique de *Cynomorium coccineum* dans le contexte spécifique de son écotype algérien. L'originalité de ce travail repose sur l'approche intégrative adoptée, combinant des investigations ethnobotaniques, phytochimiques, biochimiques et histologiques, apportant ainsi une contribution significative à la compréhension des interactions entre les plantes médicinales et la fertilité masculine.

Enfin, cette étude ouvre des perspectives intéressantes pour le développement futur de compléments phytothérapeutiques destinés à la prise en charge de l'infertilité masculine, ainsi que pour des investigations approfondies visant à élucider les mécanismes d'action moléculaires impliqués.

En perspective, il serait pertinent d'approfondir ces recherches par des études mécanistiques ciblant les voies moléculaires impliquées, en particulier les interactions entre les composés bioactifs identifiés et les récepteurs hormonaux ou les enzymes du stress oxydatif. Par ailleurs, des investigations cliniques s'avèrent nécessaires afin de confirmer la transposabilité de ces résultats à l'homme et d'envisager le développement de formulations phytothérapeutiques innovantes, sûres et accessibles. L'utilisation de techniques d'encapsulation sous forme de liposomes ou de systèmes basés sur la nanotechnologie pourrait favoriser le passage de ces molécules actives à travers différentes barrières physiologiques, notamment la barrière hémato-encéphalique et la barrière hémato-testiculaire, et ainsi optimiser leur potentiel thérapeutiques.

Ainsi, cette thèse met en lumière le potentiel pharmacologique de deux espèces locales et contribue à la valorisation du patrimoine ethnobotanique algérien, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives pour la recherche en santé reproductive et en développement de produits naturels destinés à la prise en charge de l'infertilité masculine.

Références bibliographiques

- Abarikwu, S. O. (2014). Protective effect of quercetin on atrazine-induced oxidative stress in the liver, kidney, brain, and heart of adult wistar rats. *Toxicology international*, 21(2), 148.
- Abdel-Magied, E. M., Abdel-Rahman, H. A., & Harraz, F. M. (2001a). The effect of aqueous extracts of *Cynomorium coccineum* and *Withania somnifera* on testicular development in immature Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 75(1), 1-4. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00348-2](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00348-2)
- Abdel-Magied, E. M., Abdel-Rahman, H. A., & Harraz, F. M. (2001b). The effect of aqueous extracts of *Cynomorium coccineum* and *Withania somnifera* on testicular development in immature Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 75, 1-4.
- Adamczewska, D., Słowikowska-Hilczer, J., & Walczak-Jędrzejowska, R. (2022). The fate of leydig cells in men with spermatogenic failure. *Life*, 12(4), 570. <https://doi.org/doi: 10.3390/life12040570>.
- Afolabi, O. K., Wusu, A. D., Ugbaja, R., & Fatoki, J. O. (2018). Aluminium phosphide-induced testicular toxicity through oxidative stress in Wistar rats : Ameliorative role of hesperidin. *Toxicology Research and Application*, 2, 2397847318812794. <https://doi.org/10.1177/2397847318812794>
- Ageel, A. M., Mossa, J. S., Tariq, M., Al-Yahya, M. A., & Al-Said, M. S. (1987). Saudi plants used in folk medicine. *Riyadh, Saudi Arabia, KACST*.
- Aghashahi, M., Momeni, H., & Drbandi, N. (2020). Impact of aluminium toxicity on vital human sperm parameters-Protective effects of silymarin. *Andrologia.*, 52(10), 13742. <https://doi.org/10.1111/and.13742>
- Aitken, R. J., & Baker, M. A. (2004). Oxidative stress and male reproductive biology. *Reproduction, Fertility and development*, 16(5), 581-588. <https://doi.org/10.1071/RD03089>
- Aitken, R. J., & Roman, S. D. (2009). Antioxidant Systems and Oxidative Stress in the Testes. In C. Y. Cheng (Éd.), *Molecular Mechanisms in Spermatogenesis* (Vol. 636, p. 154-171). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-0-387-09597-4_9
- Al Murshidi, M. M. H., Raheem, S. A., & Razaq, R. A. (2021). Some histological and physiological effects of aluminum chloride on some reproductive organs of male albino mice. *Ann. Rom. Soc. Cell Biol*, 25(6), 5906-5918.

- Alabi, O. A., & Adeoluwa, Y. M. (2020). Production Usage, and Potential Public Health Effects of Aluminum Cookware : A Review. *Annals of Science and Technology*, 5(1), 20-30. <https://doi.org/10.2478/ast-2020-0003>
- Al-Hashem, F. H. (2010). Camel's Milk alleviates Oxidative Stress and Lipid Peroxidation Induced by chronic Aluminum Chloride Exposure in Rat's Testes. *The FASEB Journal*, 24(S1). https://doi.org/10.1096/fasebj.24.1_supplement.921.17
- Al-humaidi, J. (2016). Phytochemical Screening, Total Phenolic and Antioxidant Activity of Crude and Fractionated Extracts of *Cynomorium coccineum* Growing in Saudi Arabia. *European Journal of Medicinal Plants*, 11(4), 1-9. <https://doi.org/10.9734/EJMP/2016/18820>
- Ali, F. E., Badran, K. S., Baraka, M. A., Althagafy, H. S., & Hassanein, E. H. (2024). Mechanism and impact of heavy metal-aluminum (Al) toxicity on male reproduction : Therapeutic approaches with some phytochemicals. *Life Sciences*, 340, 122461. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122461>
- Ali-Delille, L. (2013). *Les plantes médicinales d'Algérie*. Berti éditions.
- Ali-Rachedi, F., Meraghni, S., Touaibia, N., & Mesbah, S. (2018). Analyse quantitative des composés phénoliques d'une endémique algérienne *Scabiosa Atropurpurea* sub. *Maritima* L. *Bulletin de la société royale des sciences de liège*. 10.25518/0037-9565.7398
- Al-Mutary, M. G., & Abu-Taweel, G. M. (2020). Effects of pomegranate juice on the sexual behavior, fertility and protective activity against aluminum exposure in male mice. *Journal of King Saud University-Science*, 32(6), 2688-2695. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.06.002>
- Al-Olayan, E. M., El-Khadragy, M. F., & Abdel Moneim, A. E. (2015). The protective properties of melatonin against aluminium-induced neuronal injury. *International Journal of Experimental Pathology*, 96(3), 196-202. <https://doi.org/10.1111/iep.12122>
- Al-Qarawi, A. A., Abdel-Rahman, H. A., El-Badry, A. A., Harraz, F., Razig, N. A., & Abdel- Magied, E. M. (2000). The effect of extracts of *Cynomorium coccineum* and *Withania somnifera* on gonadotrophins and ovarian follicles of immature Wistar rats. *Phytotherapy Research*, 14(4), 288-290. [https://doi.org/10.1002/1099-1573\(200006\)14:4<288::AID-PTR603>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/1099-1573(200006)14:4<288::AID-PTR603>3.0.CO;2-9)
- Al-Turki, T. A., Omer, S., & Ghafoor, A. (2000). A synopsis of the genus *Atriplex* L.

- (Chenopodiaceae) in Saudi Arabia. *Feddes Repertorium*, 111(5-6), 261-293.
<https://doi.org/10.1002/fedr.20001110503>
- Ambriz-Perez, D. L., Leyva-Lopez, N., Gutierrez-Grijalva, E. P., & Heredia, J. B. (2016). Phenolic compounds : Natural alternative in inflammation treatment. A Review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1). <https://doi.org/10.1080/23311932.2015.1131412>
- Anand, P., & Nehru, B. (2006). Alterations in glutathione system in adult and pup rat brains following chronic aluminum exposure. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 10(3), 128-132.
- Anand, U., Jacobo-Herrera, N., Altemimi, A., & Lakhssassi, N. (2019). A comprehensive review on medicinal plants as antimicrobial therapeutics : Potential avenues of biocompatible drug discovery. *Metabolites*, 9(11), 258.
<https://www.mdpi.com/2218-1989/9/11/258>
- Andrade-Cetto, A., & Heinrich, M. (2011). From the field into labor : Useful approach to selecting species based on local knowledge. *Front Pharmacol*, 2, 1-5.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2011.00020>
- Anguiano, A., Oates, R. D., Amos, J. A., Dean, M., Gerrard, B., Stewart, C., Maher, T. A., White, M. B., & Milunsky, A. (1992). Congenital bilateral absence of the vas deferens : A primarily genital form of cystic fibrosis. *Jama*, 267(13), 1794-1797.
- Aouissat, M., Walker, D. J., Hcini, K., Belkhoja, M., & Correal, E. (2011). Osmolyte concentrations in *Atriplex halimus* L. and *Atriplex canescens* (Pursh) Nutt. Adapted to salinity and low temperature (Chenopodiaceae). *Anales de biología*, 33, 117-126.
- Attia, M. E. H., Kabeel, A. E., Abdelgaied, M., & Driss, Z. (2021). Productivity enhancement of traditional solar still by using sandbags of El Oued, Algeria. *Heat Transfer*, 50(1), 768-783. <https://doi.org/10.1002/htj.21903>
- Auger, J. (2018). Spermatogenic cells—Structure. *Encyclopedia of Reproduction*, 53-60.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64561-0>
- Auger, J., Eustache, F., & David, G. (2000). Standardisation de la classification morphologique des spermatozoïdes humains selon la méthode de David modifiée. *Andrologie*, 10(4), 358-373. <https://doi.org/10.1007/BF03034491>
- Awan, A. A., Akhtar, T., Ahmed, M. J., & Murtaza, G. (2021). Quantitative ethnobotany of medicinal plants uses in the Jhelum valley, Azad Kashmir, Pakistan. *Acta Ecologica Sinica*, 41(2), 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2020.09.002>

- Azad, F., Nejati, V., Shalizar-Jalali, A., Najafi, G., & Rahmani, F. (2019). Antioxidant and anti-apoptotic effects of royal jelly against nicotine-induced testicular injury in mice. *Environmental Toxicology*, 34(6), 708-718. <https://doi.org/10.1002/tox.22737>
- Azonbakin, S., Dangbemey, P., Osseni, R., Yaude, S. A., Kora, F., Adovoekepe, D., Djego, F., Laleye, A., & Awede, B. (2021). Enquête ethnobotanique sur les plantes utilisées dans le traitement de l'infertilité masculine au Bénin. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 15(4), 1667-1677. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v15i4.28>
- Barone, R. (1978). Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3 : Splanchnologie (fascicule 2). Appareil uro-génital, fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale.
- Barrow, J. R., & Osuna, P. (2002). Phosphorus solubilization and uptake by dark septate fungi in fourwing saltbush, *Atriplex canescens* (Pursh) Nutt. *Journal of Arid Environments*, 51(3), 449-459.
- Basal, W. T., Issa, A. M., Abdelaleem, O., & Omar, A. R. (2023). *Salvia officinalis* restores semen quality and testicular functionality in cadmium-intoxicated male rats. *Scientific Reports*, 13(1), 20808.
- Baziz, K., Maougal, R. T., & Amroune, A. (2020). An ethnobotanical survey of spontaneous plants used in traditional medicine in the region of Aures, Algeria. *European Journal of Ecology*, 6(2), 49-69. <https://doi.org/10.17161/euroj ecol.v6i2.14669>
- Becker, L. C., Boyer, I., Bergfeld, W. F., Belsito, D. V., Hill, R. A., Klaassen, C. D., Liebler, D. C., Marks, J. G., Shank, R. C., Slaga, T. J., Snyder, P. W., & Andersen, F. A. (2016). Safety Assessment of Alumina and Aluminum Hydroxide as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology*, 35(3_suppl), 16S-33S. <https://doi.org/10.1177/1091581816677948>
- Behaz, F., demnati, F., Mebrek, N., & Belhadj, A. (2024). Inventorization of ethnobotanical use of some medicinal halophytes plants in the Algerian arid zone (Biskra). *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 12(6), 1143-1155. https://doi.org/10.56499/jppres24.2017_12.6.1143
- Belaidi, S., Benmouloud, A., Aknoun-Sail, N., Benmessahel, C., Rebbah, N. E. H., Hamid, A., Zatra, Y., & Charallah, S. (2024). Endocrine disturbance and metabolic

- dysregulation related to hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome female mice. *Annales d'Endocrinologie*, 85(5), 385.
<https://doi.org/10.1016/j.ando.2024.08.104>
- Belarbi, A. (2018). *Etude physiologique et phytochimique de la tolérance aux métaux lourds par Atriplex halimus* [Thèse de doctorat, université Abed el Hamid ibn badis, Mostaganem,]. <https://www.pnst.cerist.dz/detail.php?id=896902>
- Belhaj, S., & Zidane, L. (2023). Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Uses in the Treatment of Female Infertility at the High Atlas Central of Morocco. *Egyptian Journal of Botany*, 0(0), 0-0. <https://doi.org/10.21608/ejbo.2023.137055.1990>
- Bellakhdar, J. (1997). La pharmacopée marocaine traditionnelle. *Médecine arabe ancienne et savoirs populaires*. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573668925770295552>
- Bellot, S., Cusimano, N., Luo, S., Sun, G., Zarre, S., Groeger, A., Temsch, E., & Renner, S. S. (2016). Assembled plastid and mitochondrial genomes, as well as nuclear genes, place the parasite family Cynomoriaceae in the Saxifragales. *Genome Biology and Evolution*, 8(7), 2214-2230. <https://doi.org/10.1093/gbe/evw147>
- Benarba, B., Belabid, L., Righi, K., Bekkar, A. A., Elouissi, M., Khaldi, A., & Hamimed, A. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in Mascara (North West of Algeria). *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 626-637. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.09.030>
- Benderraji, L., Bounar, R., Ghadbane, M., & Rebbas, K. (2021). Etude ethnobotanique comparative et utilisation thérapeutique de plantes médicinales de djebel djedoug (Hammam Dhalaa) et du milieu oasien (oasis de Boussaâda). *Journal of Oasis Agriculture and Sustainable Development*, 3(1), 1-12.
- Bendif, H., Souilah, N., Miara, M. D., Daoud, N., Ben Miri, Y., Lazali, M., Khalfa, H., & Bahlouli, F. (2020). Medicinal plants popularly used in the rural communities of Ben Srou (Southeast of M'sila, Algeria). *AgroLife Scienti c Journal*, 9(2).
- Benhammou, N., Bekkara, F. A., & Panovska, T. K. (2009a). Antioxidant activity of methanolic extracts and some bioactive compounds of *Atriplex halimus*. *Comptes Rendus. Chimie*, 12(12), 1259-1266.
- Benkaddour, M., Djahra, A. B., Benkherara, S., Benine, C., & Benmoussa, O. (2025). Ethnobotanical Importance and Pharmacological Properties of Plants Used in Southestern Algeria (El Oued) for the Treatment of Women's Infertility Problems. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 1-17.

- <https://doi.org/10.1080/10496475.2025.2500541>
- Bentaiba, K., Belhocine, M., Chougrani, F., Bououdina, M., Mostari, A., Fernini, M., & Bouzouina, M. (2023). Effectiveness of *Withania frutescens* root extract on testicular damage induced by lead acetate in adult albino rats. *Reproductive Toxicology*, 115, 102-110.
- Beytur, A., Ciftci, O., Oguz, F., Oguzturk, H., & Yılmaz, F. (2012). Montelukast attenuates side effects of cisplatin including testicular, spermatological, and hormonal damage in male rats. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 69(1), 207-213. <https://doi.org/10.1007/s00280-011-1692-y>
- Bibi, S., Sultana, J., Sultana, H., & Malik, R. N. (2014). Ethnobotanical uses of medicinal plants in the highlands of Soan Valley, Salt Range, Pakistan. *Journal of Ethnopharmacology*, 155, 352-361.
- Bouasla, A., & Bouasla, I. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants in northeastern of Algeria. *Phytomedicine*, 36, 68-81. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.09.007>
- Bouayyadi, L., El Hafian, M., & Zidane, L. (2015). Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale dans la région du Gharb, Maroc. *Journal of Applied Biosciences*, 93, 8760-8769. <http://dx.doi.org/10.4314/jab.v93i1.10>
- Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria) : An ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.
- Boudjema, N., & Ladouali, Z. (2024). The attenuating effect of the aqueous extract of the Flower of *Opuntia ficus indica* against lead-induced reprotoxicité in the wistar rat. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3925409/v1>
- Boudou, F., Bendahmane-Salmi, M., Benabderrahmane, M., Belakredar, A., Benalia, A., & Beghdadli, B. (2020). Effect of *Curcuma longa* aqueous extract on male fertility in aluminum exposed Wistar rats. *J Drug Deliv Therapeut*, 10(5), 11-17. <https://doi.org/10.22270/jddt.v10i5.4275>.
- Boulghobra, N., Koull, N., & Benzaoui, T. (2016). Four decades period of climatic data for assessing the aeolian hazard in the region of Touggourt (Low Algerian Sahara). *Geographia Technica*, 11(1), 13-22. https://doi.org/10.21163/GT_2016.111.03
- Bourmita, Y., Belboukhari, N., Cheriti, A., & Ould El Hadj, M. D. (2013). Recherche

- préliminaire des sources végétales sahariennes à alcaloïdes pour usage bio-insecticides. *Algerian Journal of Arid Environment "AJAE"*, 3(1), 98-102.
- Bradford, M. M. (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*, 72(1-2), 248-254.
- Bravo, L. (1998). Polyphenols : Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition reviews*, 56(11), 317-333.
- Bremer, A. A., & Miller, W. L. (2014). Regulation of steroidogenesis. *Cellular endocrinology in health and disease*, 207-227. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-408134-5.00013-5>
- Bribi, N. (2018). Pharmacological activity of alkaloids : A review. *Asian J. Bot*, 1(1), 1-6.
- Briguiche, H., & Zidane, L. (2019). Etude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies de l'appareil respiratoire dans la région de Doukkala. *Bulletin de l'Institut Scientifique*, 33-41.
- Bromfield, J., Ibrahim, L., & Rizo, J. (2018). Seminal Vesicle Gland—Overview. In *Encyclopedia of Reproduction* (Academic Press, Vol. 1, p. 341-343). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64598-1>
- Bruneton, J. (1999). *Pharmacognosie : Phytochimie-plantes médicinales* (Editions médicales internationales,). Tec & Doc.
- Buraimoh, A. A., Ojo, S. A., Hambolu, J. O., & Adebisi, S. S. (2012). Effects of aluminium chloride exposure on the histology of the cerebral cortex of adult Wistar rats. *Journal of Biology and Life Science*, 3(1).
- Byg, A., & Baslev, H. (2001). Diversity and use of palms in Zahamena, eastern Madagascar. *Biodivers Conserv*, 10(9), 51-70. <https://doi.org/DOI : 10.1023/A : 1016640713643>.
- Cao, C., Zhang, H., Wang, K., & Li, X. (2020). Selenium-Rich Yeast Mitigates Aluminum-Mediated Testicular Toxicity by Blocking Oxidative Stress, Inhibiting NO Production, and Disturbing Ionic Homeostasis. *Biological Trace Element Research*, 195(1), 170-177. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01820-5>
- Carlson, B. M. (2019). The Reproductive System. In *The Human Body* (p. 373-396). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804254-0.00014-4>
- Chaouche, T. M., HADDOUCHI, F., ABBOU, F., AISSAOUI, M., BOUDJEMAI, O.,

- GHELLAI, I., & SENHADJI, S. (2021). Phytochemical screening and evaluation of the antioxidant and antibacterial activity of *Atriplex halimus* from two regions Algeria (El Oued and Tlemcen). *Genetics & Biodiversity Journal*, 5(2), 59-67. <https://doi.org/10.46325/gabj.v5i2.72>
- Chase, M. W., Christenhusz, M. J., Fay, M. F., Byng, J. W., Judd, W. S., Soltis, D. E., Mabberley, D. J., Sennikov, A. N., & Soltis, P. S. (2016). An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants : APG IV. *Botanical journal of the Linnean Society*, 181(1), 1-20. <https://doi.org/10.1111/boj.12385>
- Chehma, A., Djebbar, M. R., Hadjaiji, F., & Rouabeh, L. (2005). *Étude floristique spatio-temporelle des parcours sahariens du Sud-Est algérien*. 16(4), 275-285.
- Chen, H., Ge, R.-S., & Zirkin, B. R. (2009). Leydig cells : From stem cells to aging. *Molecular and cellular endocrinology*, 306(1-2), 9-16.
- Chen, J., Yang, X., He, Z., Chen, W., Zhao, Y., Li, J., Zong, Y., & Du, R. (2024). *Cynomorium songaricum* Rupr. Flavonoids improve cyclophosphamide-induced reproductive function damage by regulating the testosterone synthesis pathway. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1457780.
- Cheng, C. Y., & Mruk, D. D. (2012). The blood-testis barrier and its implications for male contraception. *Pharmacological reviews*, 64(1), 16-64.
- Cheng, C. Y., & Mruk, D. D. (2013). Spermatogenesis, mammals. In *Brenner's Encyclopedia of Genetics* (2nd éd., p. 525-528). Academic Press.
- Cheraghi, E., Golkar, A., Roshanaei, K., & Alani, B. (2017). Aluminium-Induced Oxidative Stress, Apoptosis and Alterations in Testicular Tissue and Sperm Quality in Wistar Rats : Ameliorative Effects of Curcumin. *International Journal of Fertility & Sterility*, 11(3), 166-175. <https://doi.org/10.22074/ijfs.2017.4859>
- Cheraghi, E., & Roshanaei, K. (2019). The protective effect of curcumin against aluminum chloride-induced oxidative stress and hepatotoxicity in rats. *Pharmaceutical and Biomedical Research*.
- Cherifi, K., Haddioui, A., Hansali, M. E., & Boufous, E. H. (2016). Growth and proline content in NaCl stressed plants of annual medic species. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences (IJARBS)*, 3(9), 82-90. <https://doi.org/10.22192/ijarbs.2016.03.09.012>

- Cheriti, A., Rouissat, A., & Sekkoum Balansard, G. (1995). Plantes de la pharmacopée traditionnelle dans la région d'El-Bayadh (Algérie). *Fitoterapia*, 6, 525-537.
- Chew, M. H., Xu, G. G., Ho, P. W., & Lee, C. W. (2009). A propos d'un cas de syndrome compartimental glutéal après traitement chirurgical d'un anévrisme de l'aorte abdominale. *Annales de Chirurgie Vasculaire*, 23(4), 579-e17.
- Cheyrier, V. (2012). Phenolic compounds : From plants to foods. *Phytochemistry reviews*, 11(2), 153-177.
- Chikhi, I., Allali, H., Dib, M. E. A., Medjdoub, H., & Tabti, B. (2014). Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Atriplex halimus* L.(Chenopodiaceae) in streptozotocin–induced diabetic rats. *Asian Pacific journal of tropical disease*, 4(3), 181-184. [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(14\)60501-6](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(14)60501-6)
- Chillón, M., Casals, T., Mercier, B., Bassas, L., Lissens, W., Silber, S., Romey, M.-C., Ruiz- Romero, J., Verlingue, C., Claustres, M., Nunes, V., Férec, C., & Estivill, X. (1995). Mutations in the Cystic Fibrosis Gene in Patients with Congenital Absence of the Vas Deferens. *New England Journal of Medicine*, 332(22), 1475-1480. <https://doi.org/10.1056/NEJM199506013322204>
- Chinoy, N. J., Sorathia, H. P., & Jhala, D. D. (2005). Fluoride+ aluminium induced toxicity in mice testis with giant cells and its reversal by vitamin C. *Fluoride*, 38(2), 109-114.
- Chouabia, A., Djemli, S., Abdenmour, C., Mallem, L., Kahalerras, L., Arkoub, F. Z., Bouabdallah, N., & Tahraoui, A. (2021). Protective effect of *Salvia officinalis* against cypermethrin-induced reprotoxicity in male Wistar rats. *Pharmacognosy Journal*, 13(6), 1413-1421. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.179>
- Claire, G.-F., Nadine, F., Claudine, B., Sylvaine, C., Robert, G., Hubert, I., Coralie, R., & Claude, R. (2004). *Luminium Quels risques pour la santé?*
- Cloutier, F., Giasson, N., Guilbert, C., Labrecque, M., Lecours, J., Lehouillier, P., Provençal, M., Villeneuve, A., & Martel, A. M. (2016). Guide sur l'examen et la préparation de sperme. *Ordre professionnelle des technologistes médicaux du Québec. Canada: 107p.*
- Colomina, M. T., & Peris-Sampedro, F. (2017). Aluminum and Alzheimer's Disease. In M. Aschner & L. G. Costa (Éds.), *Neurotoxicity of Metals* (Vol. 18, p. 183-197). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60189-2_9

- Cooke, P. S., Nanjappa, M. K., Ko, C., Prins, G. S., & Hess, R. A. (2017). Estrogens in Male Physiology. *Physiological Reviews*, 97(3), 995-1043. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2016>
- Coutton, C., Satre, V., Arnoult, C., & Ray, P. (2012). Génétique de l'infertilité masculine- Les nouveaux acteurs. *médecine/sciences*, 28(5), 497-502. <https://doi.org/10.1051/medsci/2012285014>
- Creasy, D., & Chapin, R. (2018). Male Reproductive System. In *Fundamentals of Toxicologic Pathology: Third Edition* (3rd éd., p. 459-516). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809841-7.00017-4>
- Crisponi, G., Nurchi, V. M., Bertolasi, V., Remelli, M., & Faa, G. (2012). Chelating agents for human diseases related to aluminium overload. *Coordination Chemistry Reviews*, 256(1-2), 89-104.
- Croteau, R., Kutchan, T. M., & Lewis, N. G. (2000). Natural products (secondary metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*, 24, 1250-1319.
- Cui, Z., Guo, Z., Miao, J., Wang, Z., Li, Q., Chai, X., & Li, M. (2013). The genus *Cynomorium* in China : An ethnopharmacological and phytochemical review. *Journal of Ethnopharmacology*, 147(1), 1-15.
- Debnath, B., Singh, W. S., Das, M., Goswami, S., Singh, M. K., Maiti, D., & Manna, K. (2018). Role of plant alkaloids on human health : A review of biological activities. *Materials today chemistry*, 9, 56-72.
- Demarly, Y., & chalbi, N. (1991). *L'amélioration des plantes pour l'adaptation aux milieux arides*. John Libbey Eurotext.
- Denison, F. C., Smith, L. B., Muckett, P. J., O'Hara, L., Carling, D., & Woods, A. (2011). LKB1 is an essential regulator of spermatozoa release during spermiation in the mammalian testis. *PLoS One*, 6(12), e28306.
- Dettmeyer, R. B. (2018). Histothanatology : Autolysis, Putrefaction, and Mummification. In R. B. Dettmeyer, *Forensic Histopathology* (p. 503-518). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77997-3_19
- DeVoto, E., & Yokel, R. A. (1994). The biological speciation and toxicokinetics of aluminum. *Environmental Health Perspectives*, 102(11), 940-951. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102940>
- Dharmananda, S. (2004). *Cynomorium : Parasitic Plant Widely Used in Traditional*

Medicine. ITM.

- Djahafi, A., Taibi, K., & Ait Abderrahim, L. (2021). Aromatic and medicinal plants used in traditional medicine in the region of Tiaret, North West of Algeria. *Mediterranean Botany*, 42, e71465. <https://doi.org/10.5209/mbot.71465>
- Djerrou, Z., Benyezzar-Kenana, H., Maameri, Z., & Benhamza, L. (2022). An ethnopharmacological survey of medicinal plants used in the traditional treatment of human infertility in eastern Algeria. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 11(2), 77. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.341114>
- Doshi, S. B., Khullar, K., Sharma, R. K., & Agarwal, A. (2012). Role of reactive nitrogen species in male infertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10(1), 109. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-109>
- Drużyńska, B., Stępniewska, A., & Wołosiaś, R. (2007). The influence of time and type of solvent on efficiency of the extraction of polyphenols from green tea and antioxidant properties obtained extracts. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 6(1), 27-36.
- Duke, J. A. (2008). *Duke's handbook of medicinal plants of Latin America*. CRC press.
- Dutta, S., Sengupta, P., Slama, P., & Roychoudhury, S. (2021). Oxidative Stress, Testicular Inflammatory Pathways, and Male Reproduction. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(18), Article 18. <https://doi.org/10.3390/ijms221810043>
- Ebrahimi, S. N., Hadian, J., Mirjalili, M. H., Sonboli, A., & Yousefzadi, M. (2008). Essential oil composition and antibacterial activity of *Thymus caramanicus* at different phenological stages. *Food chemistry*, 110(4), 927-931.
- Eddouks, M., Hebi, M., & Ajbli, M. (2020). Medicinal Plants and Gyneco-obstetric Disorders among Women in the South East of Morocco. *Current Women s Health Reviews*, 16(1), 2-17. <https://doi.org/10.2174/1573404815666191206112518>
- Elbouzidi, A., Ouassou, H., Aherkou, M., Kharchoufa, L., Meskali, N., Baraich, A., Mechchate, H., Bouhrim, M., Idir, A., & Hano, C. (2022). LC–MS/MS phytochemical profiling, antioxidant activity, and cytotoxicity of the ethanolic extract of *Atriplex halimus* L. Against breast cancer cell lines : Computational studies and experimental validation. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1156. <https://doi.org/10.3390/ph15091156>
- Elfiky, A. M., Ibrahim, R. S., Khattab, A. R., Kadry, M. O., Ammar, N. M., & Shawky, E.

- (2025). Exploring the therapeutic potential of marjoram (*Origanum majorana* L.) in polycystic ovary syndrome : Insights from serum metabolomics, network pharmacology and experimental validation. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 25(1), 67. <https://doi.org/10.1186/s12906-025-04774-5>
- EL-Haoud, H., Boufellous, M., & Berrani, A. (2018). SCREENING PHYTOCHIMIQUE D'UNE PLANTE MEDICINALE: *Mentha Spicata* L. *Am. J. innov. res. appl. sci.*, 7(4), 226-233.
- Ellman, G. L. (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of biochemistry and biophysics*, 82(1), 70-77.
- El-Rahman, H. A. A., El-Badry, A. A., Mahmoud, O. M., & Harraz, F. A. (1999). The effect of the aqueous extract of *Cynomorium coccineum* on the epididymal sperm pattern of the rat. *Phytotherapy Research*, 13(3), 248-250. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199905\)13:3<248::AID-PTR425>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199905)13:3<248::AID-PTR425>3.0.CO;2-D)
- Eltaweil, A. S., Fawzy, M., Hosny, M., Abd El-Monaem, E. M., Tamer, T. M., & Omer, A. M. (2022). Green synthesis of platinum nanoparticles using *Atriplex halimus* leaves for potential antimicrobial, antioxidant, and catalytic applications. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(1), 103517. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103517>
- Exley, C. (2004). The pro-oxidant activity of aluminum. *Free Radical Biology and Medicine*, 36(3), 380-387.
- Exley, C. (2014). Aluminium adjuvants and adverse events in sub-cutaneous allergy immunotherapy. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 10(1), 4. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-10-4>
- Faddladdeen, K. A. J. (2022). The possible protective and therapeutic effects of ginger and cinnamon on the testis and coda epididymis of streptozotocin-induced-diabetic rats : Histological and biochemical studies. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(12), 103452. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103452>
- Falade, A. O., Adewole, K. E., Adekola, A.-R. O., Ikokoh, H. A., Okaiyeto, K., & Oguntibeju, O. O. (2022). Aqueous extract of bay leaf (*Laurus nobilis*) ameliorates testicular toxicity induced by aluminum chloride in rats. *Veterinary world*, 15(11), 2525. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.2525-2534>
- Falleh, H., Jalleli, I., Ksouri, R., Boulaaba, M., Guyot, S., Magné, C., & Abdelly, C. (2012). Effect of salt treatment on phenolic compounds and antioxidant activity of two

- Mesembryanthemum edule provenances. *Plant Physiology and Biochemistry*, 52, 1-8.
- Falleh, H., Ksouri, R., Chaieb, K., Karray-Bouraoui, N., Trabelsi, N., Boulaaba, M., & Abdelly, C. (2008). Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. *Comptes Rendus. Biologies*, 331(5), 372-379.
- FAO/WHO. (2012). Provisions for Aluminum-containing food additives of the GSFA. Joint FAO/WHO food standards programme codex committee on food additives. *Food and Agriculture Organization of United Nations (FAO) / World Health Organization (WHO)*., 9(7), 38.
- FAO/WHO JECFA. (2011). Evaluation of certain food additives and contaminants : Seventy fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. (WHO technical report series). *World Health Organization*, 136.
- Farah, R., Mahfoud, H. M., Mohamed, D. O. H., Amoura, Roukia, H., Naima, H., Houria, M., Imane, B., & Chaima, B. (2015). Ethnobotanical study of some medicinal plants from Hoggar, Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(30), 820-827. <https://doi.org/10.5897/JMPR2015.5805>
- Farouk, B. (2021). Effet therapeutique de curcuma longa sur la focntion reproductrice des rats males wistar exposes aux metaux lourds (cas de l'aluminium) [PhD Thesis]. <https://dspace.univ-sba.dz/handle/123456789/992>
- Faure, A.-K. (2007). *Exploration du génome et de l'épigénome dans les troubles sévères de la spermatogenèse chez l'homme* [PhD Thesis, Université Joseph-Fourier-Grenoble I]. <https://theses.hal.science/tel-00250307/>
- Fiette, L., Slaoui, M., & Bauchet, A.-L. (2017). Procedures of Necropsy and Tissue Sampling. In J.-C. Gautier (Éd.), *Drug Safety Evaluation* (Vol. 1641, p. 71-100). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7172-5_3
- Flannigan, R., & Goldstein, M. (2018). Vas deferens. *Encyclopedia of Reproduction*, 305-308.
- França, L. R., Hess, R. A., Dufour, J. M., Hofmann, M. C., & Griswold, M. D. (2016). The Sertoli cell : One hundred fifty years of beauty and plasticity. *Andrology*, 4(2), 189-212. <https://doi.org/10.1111/andr.12165>
- França, L. R., Hess, R. A., Skinner, M., & Griswold, M. (2005). Structure of the Sertoli cell. *Sertoli Cell Biology*, 19-40.

- Francis Xavier, T., Kannan, M., & Auxilia, A. (2015). Francis Xavier, T., Kannan, M., Auxilia, A. (2015). Observation on the traditional phytotherapy among the Malayali tribes in Eastern Ghats of Tamil Nadu, South India. , 165, 198–214. *Journal of Ethnopharmacology*, 165, 198-214.
- Gauntner, T. D., & Prins, G. S. (2018). Prostate—Cell biology and secretion. *Encyclopedia of Reproduction*, 325-333.
- Gheffour, K., Boucherit, K., & Boucherit-Otmani, Z. (2015). *Phytochemical study and evaluation of the antioxidant activity of extracts of Echinops spinosus*. 7. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-0917-8>
- Ghomid, K., Hasnaoui, O., Ammam, A., Boudou, F., & Belakredar, A. (2022). the effect of aqueous extract on dehydroepiandrosterone-induced female hormone disorders in rats. *Journal of Experimental Research*, 10(1).
- Ghorbani, A. (2005). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of Turkmen Sahra,north of Iran (Part1): general results. *Journal of Ethnopharmacology*, 102, 58-68. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.035>
- Gironza, Y. M. C. (2023). *Facteurs environnementaux et qualité séminale* [Thèse de doctorat en médecine humaine et pathologie, Université de Rennes]. <https://theses.hal.science/tel-04961300>
- Goodin, J. R. (2019). Atriplex as a forage crop for arid lands. In *New agricultural crops* (p. 133-148). CRC Press.
- Greenwald, R. A. (1985). Catalase activity. *CRC Handbook of Methods for Oxygen Radical Research*, 1-447.
- Grinberg, I., Hachez-Leroy, F., & Plateau, J. (2003). L'aluminium : Un si léger métal. (No Title). <https://cir.nii.ac.jp/crid/1130282272824676224>
- Griswold, M. D. (2015). The initiation of spermatogenesis and the cycle of the seminiferous epithelium. In *Sertoli Cell Biology* (p. 233-245). Elsevier.
- Gu, W., Müller, G., Schlein, Y., Novak, R. J., & Beier, J. C. (2011). Natural plant sugar sources of Anopheles mosquitoes strongly impact malaria transmission potential. *PloS one*, 6(1), e15996.
- Guettoche, S. (2021). *Etude phytochimique d'Atriplex halimus et la détermination de son activité biologique (Région Ouargla Algérie)* [PhD Thesis, Université Kasdi Merbah Ouargla]. <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/27617>

- Guo, C.-H., Liao, S.-Y., Yuan, C.-Y., & Hsu, G.-S. W. (2006). Effects of peritoneal aluminum overload on polyamines and nitric oxide contents of testes and epididymis in the mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 21(1), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2005.03.010>
- Guo, C.-H., Lin, C.-Y., Yeh, M.-S., & Hsu, G.-S. W. (2005). Aluminum-induced suppression of testosterone through nitric oxide production in male mice. *Environmental toxicology and pharmacology*, 19(1), 33-40.
- Guo ChihHung, G. C., Huang ChangJen, H. C., Chen ShuiTsung, C. S., & Wang Hsu GuooShyng, W. H. G. (2001). *Serum and testicular testosterone and nitric oxide products in aluminum-treated mice*.
- Güvenç, M., Cellat, M., Gökçek, İ., Arkalı, G., Uyar, A., Tekeli, İ. O., & Yavaş, İ. (2020). Tyrosol prevents AlCl₃ induced male reproductive damage by suppressing apoptosis and activating the Nrf-2/HO-1 pathway. *Andrologia*, 52(2), e13499. <https://doi.org/10.1111/and.13499>
- Hadjadj, S. (2017). *Analyses phytochimiques et activités biologiques des extraits de deux plantes médicinales du Sahara septentrional Est Algérien* [PhD Thesis]. <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/15792>
- Hadjadj, S., Bayoussef, Z., Ould El HadjKhelil, A., Beggat, H., Bouhafs, Z., Boukaka, Y., Khaldi, I. A., Mimouni, S., Sayah, F., & Tey, M. (2015). Ethnobotanical study and phytochemical screening of six medicinal plants used in traditional medicine in the Northeastern Sahara of Algeria (area of Ouargla). *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(41), 1049-1059. <https://doi.org/10.5897/JMPR2015.5932>
- Hadj-Seyd, A., Kemassi, A., Hadj Kouider, Y., & Harma, A. (2016). Traitement de l'infertilité : Plantes spontanées du Sahara septentrional. *Phytothérapie*, 14(4), 241-245. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-1000-9>
- Haghmorad, D., Mahmoudi, M. B., Haghighi, P., Alidadiani, P., Shahvazian, E., Tavasolian, P., Hosseini, M., & Mahmoudi, M. (2019). Improvement of fertility parameters with Tribulus Terrestris and Anacyclus Pyrethrum treatment in male rats. *International Braz j Urol*, 45(5), 1043-1054. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2018.0843>
- Hai, Y., Hou, J., Liu, Y., Liu, Y., Yang, H., Li, Z., & He, Z. (2014). The roles and regulation of Sertoli cells in fate determinations of spermatogonial stem cells and spermatogenesis. *Seminars in cell & developmental biology*, 29, 66-75.

- <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2014.04.007>
- Haider, S. G. (2004). Cell biology of Leydig cells in the testis. *Int Rev Cytol*, 233(4), 181-241.
- Halama, M., Beyreder, T., Vasilková, D., & Halamová, D. (2015). Release of Metals from Cans during Short-Term Storage. *Materials Science Forum*, 818, 137-140.
- Hamdi, H. (2020). Testicular dysfunction induced by aluminum oxide nanoparticle administration in albino rats and the possible protective role of the pumpkin seed oil. *The Journal of Basic and Applied Zoology*, 81(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s41936-020-00178-8>
- Hammiche, V., & Maiza, K. (2006). Traditional medicine in Central Sahara: Pharmacopoeia of Tassili N'ajjer. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(3), 358-367. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.11.028>
- Hana, A. K., Ayman Z.Elsamanoudy, Salwa M.Abo-Elkhair, Fatma EHassan, Passant M.Mohie, & Fatma M Ghoneim. (2022). Endoplasmic reticulum stress and mitochondrial injury are critical molecular drivers of AlCl₃-induced testicular and epididymal distortion and dysfunction: Protective role of taurine. *Histochemistry and Cell Biology*, 158, 97-121. <https://doi.org/10.1007/s00418-022-02111-2>
- Harris, W. R. (1996). Binding and transport of aluminum by serum proteins. *Coordination chemistry reviews*, 149, 347-365.
- Hayes, F. J., DeCruz, S., Seminara, S. B., Boepple, P. A., & Crowley Jr, W. F. (2001). Differential regulation of gonadotropin secretion by testosterone in the human male : Absence of a negative feedback effect of testosterone on follicle-stimulating hormone secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(1), 53-58. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.1.7101>
- He, Z., Xia, W., & Chen, J. (2008). Isolation and structure elucidation of phenolic compounds in Chinese olive (*Canarium album* L.) fruit. *European Food Research and Technology*, 226, 1191-1196.
- Heinrich, A., & DeFalco, T. (2020). Essential roles of interstitial cells in testicular development and function. *Andrology*, 8(4), 903-914. <https://doi.org/10.1111/andr.12703>
- Heinrich, M., Edwards, S., Moerman, D. E., & Leonti, M. (2009). Ethnopharmacological field studies: A critical assessment of their conceptual basis and methods. *J.*

- Ethnopharmacol*, 124(1), 1-17.
- Hess, R. A. (2002). The Efferent Ductules: Structure and Functions. In B. Robaire & B. T. Hinton (Éds.), *The Epididymis: From Molecules to Clinical Practice* (p. 49-80). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0679-9_4
- Holstein, A.-F., Schulze, W., & Davidoff, M. (2003). Understanding spermatogenesis is a prerequisite for treatment. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 1(1), 107. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-1-107>
- Hossain, A., & Saunders, G. F. (2001). The human sex-determining gene SRY is a direct target of WT1. *Journal of Biological Chemistry*, 276(20), 16817-16823.
- Housecroft, C. E., & Sharpe, A. G. (2018). *Inorganic Chemistry* (5^e éd.). Pearson Education Limited.
- Huang, R., Wu, W., Shen, S., Fan, J., Chang, Y., Chen, S., & Ye, X. (2018). Evaluation of colorimetric methods for quantification of citrus flavonoids to avoid misuse. *Analytical Methods*, 10(22), 2575-2587.
- Ige, S. F., & Akhigbe, R. E. (2012). The role of *Allium cepa* on aluminum-induced reproductive dysfunction in experimental male rat models. *Journal of human reproductive sciences*, 5(2), 200-205. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.101022>
- Iqbal, S., Suhail, M., Suhail, A. H., Rauf, F., Shafqat, F., & Illyas, M. (2024). Grape seed extract affects body weight, liver weight and relative tissue weight index in aluminium chloride treated rats. *Proceedings*, 38(1), 37-41.
- Işıl Berker, K., Güçlü, K., Tor, İ., Demirata, B., & Apak, R. (2010). Total Antioxidant Capacity Assay Using Optimized Ferricyanide/Prussian Blue Method. *Food Analytical Methods*, 3(3), 154-168. <https://doi.org/10.1007/s12161-009-9117-9>
- IUCN. (2005). A Guide to Medicinal Plants in North Africa. In *Cynomorium coccineum L.* (International Union for Conservation of Nature and Natural Resources, Centre for Mediterranean Cooperation, p. 99-100).
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B. B., & Beeregowda, K. N. (2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology*, 7(2), 60-72. <https://doi.org/10.2478/intox-2014-0009>
- James.S, lowe, Peter G, A., & Susan I, A. (2024). *Stevens & Lowe's Human Histology* (sixth). Elsevier Health Sciences.

- Jamila, F., & Mostafa, E. (2014). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by people in Oriental Morocco to manage various ailments. *Journal of Ethnopharmacology*, 154(1), 76-87. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.03.016>
- Jdaidi, N., & Hasnaoui, B. (2016). Étude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales au nord-ouest de la Tunisie : Cas de la communauté d'Ouled Sedra. *JARST*, 3(1), 281-291.
- Jebur, A. B., El-Demerdash, F. M., & Kang, W. (2020). Bromelain from *Ananas comosus* stem attenuates oxidative toxicity and testicular dysfunction caused by aluminum in rats. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 62, 126631. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126631>
- Jégou, B., & Rolland, A. D. (2018). Sertoli cell. *Encyclopedia of reproduction*, 24-27. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64359-3>
- Jomova, K., Alomar, S. Y., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2025). Heavy metals : Toxicity and human health effects. *Archives of Toxicology*, 99(1), 153-209. <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03903-2>
- Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014). Plant secondary metabolites : Biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. *J. Pharm. Pharmacol*, 2(7), 377-392.
- Kaddour, O., & Souad, A. (2019). *Etude de l'effet antifongique des extraits polyphénoliques de l'Atriplex halimus L., sur la croissance de certains champignons dermatophytes* [Thesis]. <http://e-biblio.univ-mosta.dz/handle/123456789/11331>
- Kadi, A. (2018). Recherche de la toxicité aiguë et de l'activité antipyrétique : L'extrait aqueux de la partie aérienne de l'espèce *Atriplex halimus* (L.).(Amaranthaceae) de la région de Saida. Éditions universitaires européennes.
- Kadri, M., Ramdane, F., Bouzid, R., & Attali, H. (2021). Preliminary phytochemical screening, quantification of phenolic compounds, of plant extract from *Chenopodium quinoa*. *Algerian Journal of Biosciences*, 2(1), 42-45. <https://doi.org/10.57056/ajb.v2i1.40>
- Kalaiselvi, A., Suganthi, O. M., Govindassamy, P., Vasantharaja, D., Gowri, B., & Ramalingam, V. (2014). Influence of aluminium chloride on antioxidant system in the testis and epididymis of rats. *Iranian journal of Toxicology*, 8(24), 991-997. 1

- Kaprara, A., & Huhtaniemi, I. T. (2018). The hypothalamus-pituitary-gonad axis : Tales of mice and men. *Metabolism*, 86, 3-17.
- Kavaz, D., & Faraj, R. E. K. E. (2023). Investigation of composition, antioxidant, antimicrobial and cytotoxic characteristics from *Juniperus sabina* and *Ferula communis* extracts. *Scientific Reports*, 13(1), 71-93. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34281-x>
- Kawahara, M., Tanaka, K., & Kato-Negishi, M. (2021). Neurotoxicity of aluminum and its link to neurodegenerative diseases. *Metallomics Research*, 1(1), rev-47. <https://doi.org/10.11299/metallomicsresearch.MR202104>
- Khafaga, A. F. (2017). Exogenous phosphatidylcholine supplementation retrieve aluminum- induced toxicity in male albino rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(18), 15589-15598. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9151-x>
- Khairy, E. Y., & Salama, O. A. (2023). Effect of exercise on the hypothalamic–pituitary–gonadal axis in a rat model of Alzheimer’s disease. *Scientific Reports*, 13(1), 14300. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41415-8>
- Kheira, S., Mahieddine, B., faiza, T., Amel, B., & Mahfoud, M. (2018). Atriplex halimus aqueous extract abrogates carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity by modulating biochemical and histological changes in rats. *Archives of Physiology and Biochemistry*. <https://doi.org/10.1080/13813455.2018.1489852>
- kherraf, Zi. (2018). *Exploration génétique et moléculaire de défauts post-méiotiques sévères de la spermatogenèse entraînant une infertilité masculine*. [Thèse de doctorat en Médecine humaine et pathologie., Université Grenoble Alpes]. <https://theses.hal.science/tel-02372023>
- Khelifi, D., Hamdi, M., Hayouni, A. E., Cazaux, S., Souchard, J. P., Couderc, F., & Bouajila, J. (2011). Global chemical composition and antioxidant and anti-tuberculosis activities of various extracts of *Globularia alypum* L.(Globulariaceae) leaves. *Molecules*, 16(12), 10592-10603. <https://www.mdpi.com/1420-3049/16/12/10592>
- Kierszenbaum, A. L., & Tres, L. L. (2002). Histology and cell biology. *An Introduction to Pathology*. St. Louis, 95.
- Klein, J. P., Mold, M., Mery, L., Cottier, M., & Exley, C. (2014). Aluminum content of human semen : Implications for semen quality. *Reproductive Toxicology*, 50, 43-48. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.10.001>

- Klotz, K., Weistenhöfer, W., Neff, F., Hartwig, A., van Thriel, C., & Drexler, H. (2017). The health effects of aluminum exposure. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114(39), 653. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0653>.
- Kongerud, J., & Søyseth, V. (2014). Respiratory disorders in aluminum smelter workers. *Journal of occupational and environmental medicine*, 56, S60-S70.
- Kouider, H., Mohammed, B., Mohammed, M., & Abdelkarim, R. (2019). importance DES plantes medicinales pour la population rurale du parc national de djebel aissa (sud ouest algerien).
- Krupińska, I. (2020). Aluminium Drinking Water Treatment Residuals and Their Toxic Impact on Human Health. *Molecules*, 25(3), 641. <https://doi.org/10.3390/molecules25030641>
- Kumar, A., Kumar, R., Rahman, M. S., Iqbal, M. A., Anand, G., Niraj, P. K., & Ali, M. (2015). Phytoremedial effect of Withania somnifera against arsenic-induced testicular toxicity in Charles Foster rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 5(4), 355. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4587609/>
- l, B., & J.K, B. (2022). The sixth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: Ensuring quality and standardization in basic examination of human ejaculates. *Fertil. Steril*, 1172(2), 246-251. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.12.012>.
- Laouini, S. E. (2014). *Etude phytochimique et activité biologique d'extrait de des feuilles de Phoenix dactylifera L dans la région du Sud d'Algérie (la région d'Oued Souf)* [PhD Thesis, Université Mohamed Khider Biskra]. <http://thesis.univ-biskra.dz/id/eprint/931>
- Le Houérou, H. N. (1992). The role of saltbushes (*Atriplex* spp.) in arid land rehabilitation in the Mediterranean Basin: A review. *Agroforestry Systems*, 18(2), 107-148. <https://doi.org/10.1007/BF00115408>
- Lebling, R. W. (2003). The treasure of tarthuth. *Saudi Aramco World*, 54(2), 12-17.
- Le-Houerou, H. N. (1971). Les bases écologiques de la production pastorale et fourragère en Algérie. *FAO. Div. Prod. Plant*, 60 p.
- Lei, Z.-H., Yahara, S., Nohara, T., Shan, T.-B., & Xiong, J.-Z. (1996). Cardenolides from *Erysimum cheiranthoides*. *Phytochemistry*, 41(4), 1187-1189.

- Leite, P. M., Camargos, L. M., & Castilho, R. O. (2021). Recent progress in phytotherapy : A Brazilian perspective. *European Journal of Integrative Medicine*, 41, 101270.
- Leonti, M., Bellot, S., Zucca, P., & Rescigno, A. (2020). Astringent drugs for bleedings and diarrhoea: The history of *Cynomorium coccineum* (Maltese Mushroom). *Journal of Ethnopharmacology*, 249, 112368. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112368>
- Li, X., Sdiri, M., Peng, J., Xie, Y., & Yang, B. B. (2020). Identification and characterization of chemical components in the bioactive fractions of *Cynomorium coccineum* that possess anticancer activity. *International Journal of Biological Sciences*, 16(1), 61-73. <https://doi.org/10.7150/ijbs.38475>
- Louis, hermo, & Bernard, R. (2010). Epididymal cell types and their functions. In *The Epididymis : From Molecules to Clinical Practice*.
- Luna-Guevara, M. L., Luna-Guevara, J. J., Hernández-Carranza, P., Ruíz-Espinosa, H., & Ochoa-Velasco, C. E. (2018). Phenolic compounds : A good choice against chronic degenerative diseases. *Studies in natural products chemistry*, 59, 79-108.
- Ma, X., Liu, J., Yang, L., Zhang, B., Dong, Y., & Zhao, Q. (2018). *Cynomorium songaricum* prevents bone resorption in ovariectomized rats through RANKL/RANK/TRAF6 mediated suppression of PI3K/AKT and NF-κB pathways. *Life Sciences*, 209, 140-148.
- Macheix, J.-J., Fleuriot, A., & Jay-Allemand, C. (2005). *Les composés phénoliques des végétaux : Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique*. EPFL Press.
- Maghraoui, S., Florea, A., Ayadi, A., Matei, H., & Tekaya, L. (2022). Histological and ultrastructural changes observed in testicles, epididymides, seminal vesicles and liver of rat after intraperitoneal administration of aluminum and indium. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 73, 126997.
- Maha, L., Eman, A., Rami B Kassab, Ahmed E Abdel Moneim, & Nabil A El Yamany. (2022). Aluminum Chloride–Induced Reproductive Toxicity in Rats : The Protective Role of Zinc Oxide Nanoparticles. *Biological Trace Element Research*, 200, 4035-4044. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-03010-8>
- Makipour, A., Hosseinifar, S., Khazaeel, K., Tabandeh, M. R., & Jamshidian, J. (2024). Protective effect of *Chlorella vulgaris* on testicular damage, sperm parameters, androgen production, apoptosis and oxidative stress index in male rats following

- doxorubicin administration. *Reproductive Toxicology*, 128, 108653.
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2024.108653>
- Martinez, C. S., Escobar, A. G., Uranga-Ocio, J. A., Peçanha, F. M., Vassallo, D. V., Exley, C., Miguel, M., & Wiggers, G. A. (2017). Aluminum exposure for 60 days at human dietary levels impairs spermatogenesis and sperm quality in rats. *Reproductive Toxicology*, 73, 128-141.
- Meddour, R., & Meddour-Sahar, O. (2016). Medicinal plants and their traditional uses in Kabylia (Tizi Ouzou, Algeria). *Arab. J. Med. Arom. Plants*, 1(2), 137-151.
<https://doi.org/10.48347/IMIST.PRSM/ajmap-v1i2.4331>
- Meng HaoCong, M. H., Wang Shuo, W. S., Li Ying, L. Y., Kuang YuanYuan, K. Y., & Ma ChaoMei, M. C. (2013). *Chemical constituents and pharmacologic actions of Cynomorium plants*.11, 321-329.
- Merghem, R. (2009). Eléments de biochimie végétale. *Bahaeddine éditions*, 95-121.
- Merouane, A., Fellag, S., Touaibia, M., & Beldi, A. (2022). A Ethnobotanical survey of medicinal plants consumed during holy month of Ramadan in Chlef region, Algeria. *Ethnobotany Research and Applications*, 23, 1-14.
<http://dx.doi.org/10.32859/era.23.29.1-14>
- Miara, M. D., Bendif, H., Ait Hammou, M., & Teixidor-Toneu, L. (2018). Ethnobotanical survey of medicinal plants used by nomadic peoples in the Algerian steppe. *Journal of Ethnopharmacology*, 219, 248-256.
- Migahid, A. M. (1978). @ *Flora of Saudi Arabia : Dicotyledons*. Riyadh University Press.
- Miller, W. L., & Auchus, R. J. (2011). The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocrine reviews*, 32(1), 81-151. <https://doi.org/10.1210/er.2010-0013>
- Mirsky, N., Aharoni, A., Sussan, S., & Margalit, A. (2001). *Naturally extracted and synthetic hypoglycemic or hypolipidemic compositions*. Google Patents.
- Mishra, B., & Gostu, S. (2017). Materials sustainability for environment : Red-mud treatment. *Frontiers of Chemical Science and Engineering*, 11, 483-496.
- Mohebbi-Fani, M., Mirzaei, A., Nazifi, S., & Tabandeh, M. R. (2012). Oxidative status and antioxidant enzyme activities in erythrocytes from breeding and pregnant ewes grazing natural pastures in dry season. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 163(10), 454-460.

- Mollineau, W., Adogwa, A., Jasper, N., Young, K., & Garcia, G. (2006). The Gross Anatomy of the Male Reproductive System of a Neotropical Rodent : The Agouti (*Dasyprocta leporina*). *Anatomia, Histologia, Embryologia*, 35(1), 47-52. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.2005.00656.x>
- Morris, G., Puri, B. K., & Frye, R. E. (2017). The putative role of environmental aluminium in the development of chronic neuropathology in adults and children. How strong is the evidence and what could be the mechanisms involved? *Metabolic Brain Disease*, 32(5), 1335-1355. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-0077-2>
- Moselhy, W., Helmy, N., Abdel-Halim, B., Nabil, T., & Abdel-Hamid, M. (2012). Role of Ginger Against the Reproductive Toxicity of Aluminium Chloride in Albino Male Rats. *Reproduction in Domestic Animals*, 47(2), 335-343. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2011.01878.x>
- Mouro, V. G. S., Menezes, T. P., Lima, G. D. A., Domingues, R. R., Souza, A. C. F., Oliveira, J. A., Matta, S. L. P., & Machado-Neves, M. (2018). How Bad Is Aluminum Exposure to Reproductive Parameters in Rats? *Biological Trace Element Research*, 183(2), 314-324. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1139-3>
- Mruk, D. D., & Cheng, C. Y. (2004). Sertoli-Sertoli and Sertoli-germ cell interactions and their significance in germ cell movement in the seminiferous epithelium during spermatogenesis. *Endocrine reviews*, 25(5), 747-806.
- Muselin, F., Cristina, R. T., Igna, V., Dumitrescu, E., Brezovan, D., & Trif, A. (2016). The consequences of aluminium intake on reproductive function in male rats : A three-generation study. *Turkish journal of medical sciences*, 46(4), 1240-1248.
- Musiał, A., Gryglewski, R. W., Kielczewski, S., Loukas, M., & Wajda, J. (2016). Formalin use in anatomical and histological science in the 19th and 20th centuries. *Folia medica cracoviensia*, 3.
- Nafti, K. (2023). *Etude phytochimique des extraits d'Astragalus hamosus : Évaluation des effets thérapeutiques des saponines sur les maladies neurodégénératives* [PhD Thesis, Institut National Polytechnique de Toulouse-INPT; Université de Tunis El ...]. <https://theses.hal.science/tel-04648191/>
- Najar, T., Hélali, S., & Nasr, H. (2011). Valorisation des plantes tolérantes à la salinité par les petits ruminants. *Options Méditerranéennes. Séries A. Mediterranean Seminars*, 97.
- Nandedkar, S. S., Patidar, E., Gada, D. B., Malukani, K., Munjal, K., & Varma, A. (2015).

- Histomorphological Patterns of Endometrium in Infertility. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 65(5), 328-334.
<https://doi.org/10.1007/s13224-014-0614-4>
- Nappi, C. (2013). The global aluminium industry 40 years from 1972. *World aluminium*, 69, 379-387.
- Nazim, B., AdiL, S., YassiNe, M., Ismail, B., & Matmour, D. (2023). Herbal remedies used for the treatment of infertility in females by traditional healers in the northwest of Algeria. *Current Perspectives on Medicinal and Aromatic Plants (CUPMAP)* .
<https://doi.org/10.38093/cupmap.1364913>
- Nedjimi, B., Daoud, Y., & Touati, M. (2006). Growth, water relations, proline and ion content of in vitro cultured *Atriplex halimus* subsp. *Schweinfurthii* as affected by CaCl₂. *Communications in Biometry and Crop Science*, 1(2), 79-89.
- Nedjimi, B., Guit, B., Toumi, M., Beladel, B., Akam, A., & Daoud, Y. (2013). *Atriplex halimus* subsp. *Schweinfurthii* (Chenopodiaceae) : Description, écologie et utilisations pastorales et thérapeutiques. *Fourrages*, 216, 333-338.
- Nesrine, H., Radia, D., Lamia, B., & Bilal, M. (2022). the medicinal plants of the region of El Oued (south-eastern Algeria) : Inventory and traditional uses. *PLANT ARCHIVES*, 22(2), 357-365.
<https://doi.org/10.51470/PLANTARCHIVES.2022.v22.no2.062>
- Netter, F. H. (2009). *Atlas Netter d'anatomie humaine*. Elsevier Health Sciences.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2016). Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *Journal of Natural Products*, 79(3), 629-661.
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b01055>
- Nickrent, D. L., Der, J. P., & Anderson, F. E. (2005). Discovery of the photosynthetic relatives of the « Maltese mushroom » *Cynomorium*. *BMC Evolutionary Biology*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2148-5-38>
- Niessen, W. M. (2006). *Liquid chromatography-mass spectrometry*. CRC press.
- Nortjie, E., Basitere, M., Moyo, D., & Nyamukamba, P. (2022). Extraction Methods, Quantitative and Qualitative Phytochemical Screening of Medicinal Plants for Antimicrobial Textiles: A Review. *Plants*, 11(15), 2011.
<https://doi.org/10.3390/plants11152011>
- Nuhair, R. (2015). Effects of Aluminum chloride on some hormones levele and

- reproductive organs of male rats (*Rattus norvegicus*). *University of Thi-Qar Journal of Science*, 5(2), 3-9.
- Oberdörster, G., Oberdörster, E., & Oberdörster, J. (2005). Nanotoxicology : An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles. *Environmental Health Perspectives*, 113(7), 823-839. <https://doi.org/10.1289/ehp.7339>
- O'Donnell, L. (2014). Mechanisms of spermiogenesis and spermiation and how they are disturbed. *Spermatogenesis*, 4(2), e979623. <https://doi.org/10.4161/21565562.2014.979623>
- O'Donnell, L., & Stanton, P. (2018). Spermiation. In *Encyclopedia of reproduction* (p. 145-151). Elsevier.
- OECD. (2022). In *Test No. 425 : Acute Oral Toxicity : Up-and-Down Procedure*. OECD Publishing.
- Ogimoto, M., Suzuki ,Kumi, Haneishi ,Nahoko, Kikuchi ,Yuu, Takanashi ,Mayu, Tomioka ,Naoko, Uematsu ,Yoko, & and Monma, K. (2016). Aluminium content of foods originating from aluminium-containing food additives. *Food Additives & Contaminants: Part B*, 9(3), 185-190. <https://doi.org/10.1080/19393210.2016.1158210>
- Ogunlakina, A. D., & Sonibare, M. A. (2020). Ethnobotanical survey of medicinal plants used as remedy for female infertility and menstrual disorder in southwestern Nigeria. *Nigerian Journal of Pharmaceutical Research*, 15(2), 205. <https://doi.org/10.4314/njpr.v15i2.8>
- Olanrewaju, J. A., Akinpade, T. G., Olatunji, S. Y., Owolabi, J. O., Enya, J. I., Adelodun, S. T., Fabiyi, S. O., & Desalu, A. B. (2021). Observable Protective Activities of Quercetin on Aluminum Chloride-Induced Testicular Toxicity in Adult Male Wistar Rat. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 14(2), 113. https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_190_20
- Olayemi, F. O. (2010). Review on some causes of male infertility. *African Journal of Biotechnology*, 9(20), Article 20.
- Olayinka, E. T., Ore, A., Adeyemo, O. A., & Ola, O. S. (2019). The role of flavonoid antioxidant, morin in improving procabazine-induced oxidative stress on testicular function in rat. *Porto biomedical journal*, 4(1), e28.

- Oludare, F. V. (2017). Effects of weathering and erosion on the geochemistry of rocks and soils. *Int. J. Sci. Res. Sci. Technol*, 3(6), 74-80.
- Olvera-Roldán, E. O., Cristóbal-Luna, J. M., García-Martínez, Y., Mojica-Villegas, M. A., Pérez-Pastén-Borja, R., Gutiérrez-Salmeán, G., Pérez-Gutiérrez, S., García-Rodríguez, R. V., Madrigal-Santillán, E., & Morales-González, J. A. (2023). Effects of *Spirulina maxima* on a model of sexual dysfunction in streptozotocin-induced diabetic male rats. *Plants*, 12(4), 722. <https://doi.org/10.3390/plants12040722>.
- Organization World Health. (2021). WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. In *Who laboratory manual for the examination and processing of human semen*
- Orihuela, D., Meichtry, V., Pregi, N., & Pizarro, M. (2005). Short-term oral exposure to aluminium decreases glutathione intestinal levels and changes enzyme activities involved in its metabolism. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99(9), 1871-1878.
- Ortiz-Dorda, J., Martínez-Mora, C., Correal, E., Simón, B., & Cenis, J. L. (2005). Genetic structure of *Atriplex halimus* populations in the Mediterranean Basin. *Annals of Botany*, 95(5), 827-834.
- O'shaughnessy, P. J., Baker, P. J., Heikkila, M., Vainio, S., & McMahon, A. P. (2000). Localization of 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase/17-ketosteroid reductase isoform expression in the developing mouse testis—Androstenedione is the major androgen secreted by fetal/neonatal Leydig cells. *Endocrinology*, 141(7), 2631-2637.
- O'shaughnessy, P. J., Morris, I. D., Huhtaniemi, I., Baker, P. J., & Abel, M. H. (2009). Role of androgen and gonadotrophins in the development and function of the Sertoli cells and Leydig cells : Data from mutant and genetically modified mice. *Molecular and cellular endocrinology*, 306(1-2), 2-8.
- Oueld El hadj, M. D., Hadj Mohammed, M., Zabeirou, H., & Chehma, A. (2003). Importance des plantes spontanées médicinales traditionnelles dans la pharmacopée de la région d'Ouargla (Sahara septentrional–Est algérienne). *Revue Science & Technologie de l'Université Mentouri –Constantine-*, 20, 73-78.
- Ozcan Yildirim, S., Colakoglu, N., & Ozer Kaya, S. (2022). Protective effects of L - arginine against aluminium chloride-induced testicular damage in rats. *Andrologia*, 54(11). <https://doi.org/10.1111/and.14569>
- Ozenda, P. (1958). *Flore du Sahara septentrional et central* (CNRS).

- Ozenda, P. (1991). *Flore et végétation du Sahara* (3. ed. (mise à jour et augm.) de la Flore du Sahara). Ed. du Centre National de la Recherche Scientifique.
- Pandey, G., & Jain, G. C. (2013). A review on toxic effects of aluminium exposure on male reproductive system and probable mechanisms of toxicity. *International journal of toxicology and applied pharmacology*, 3(3), 48-57.
- Pandey, G., & Jain, G. C. (2017). Aluminium Chloride-Induced Testicular Effects in Rats : A Histomorphometrical Study. *Asian Journal of Applied Science and Technology*, 1(9), 46-52.
- Peng, H., Huang, Y., Wei, G., Pang, Y., Yuan, H., Zou, X., Xie, Y., & Chen, W. (2024). Testicular Toxicity in Rats Exposed to AlCl₃ : A Proteomics Study. *Biol Trace Elem Res*, 202(3), 1084-1102. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03745-6>.
- Phatak, R. S., & Hendre, A. S. (2014). Total antioxidant capacity (TAC) of fresh leaves of *Kalanchoe pinnata*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(5), 32-35.
- Phillips, O., Gentry, A. H., Reynel, C., Wilkin, P., & Galvez-Durand, B. C. (1994). Quantitative ethnobotany and Amazonian conservation. *Conserv. Biol*, 8, 225-248. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1739.1994.08010225.x>
- Pi, X., Jin, L., Li, Z., Liu, J., Zhang, Y., Wang, L., & Ren, A. (2019). Association between concentrations of barium and aluminum in placental tissues and risk for orofacial clefts. *Science of The Total Environment*, 652, 406-412. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.10.262>
- Piluzza, G., & Bullitta, S. (2011). Correlations between phenolic content and antioxidant properties in twenty-four plant species of traditional ethnoveterinary use in the mediterranean area. *Pharm Biol*, 49(3), 240-247.
- Pineau, A., Guillard, O., Fauconneau, B., Favreau, F., Marty, M.-H., Gaudin, A., Vincent, C. M., Marraud, A., & Marty, J.-P. (2012). In vitro study of percutaneous absorption of aluminum from antiperspirants through human skin in the FranzTM diffusion cell. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 110, 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2012.02.013>
- POWO. (2025, juillet 8). *Plants of the World Online*. Royal Botanic Gardens, Kew.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Male Reproduction and Urology. (2019). The management of

- obstructive azoospermia : A committee opinion. *Fertility and Sterility*, 111(5), 873-880. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.013>
- Praveen Kumar, P. K., & Poonam Singh, P. S. (2015). Protective role of *Tribulus terrestris* on aluminium chloride-induced reproductive toxicity in the male laboratory mouse. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(6), 2395-2405. <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20153206787>
- Prins, G. S., & Lindgren, M. (2015). Accessory sex glands in the male. *Knobil and Neill's physiology of reproduction*, 773-804. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397175-3.00018-1>
- Qaralleh, H., Majali, I., Al-limoun, M., ALdehayyat, R., Khleifat, K., Dmour, S., & Al Khutaba'a, G. (2024). *Cynomorium coccineum* extract inhibits biofilm formation and virulence factors and attenuates quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Biological Studies*, 7(4), 184-202. <https://doi.org/10.62400/jbs.v7i4.11535>
- Quézel, P., & Santa, S. (1962). *New flora of Algeria and southern desert regions* (CNRS).
- Rached, W., Benamar, H., Bennaceur, M., & Marouf, A. (2010). Screening of the antioxidant potential of some Algerian indigenous plants. *J. Biol. Sci*, 10(4), 316-324.
- Rai, R., Jat, D., & Mishra, S. K. (2023). Naringenin ameliorates aluminum toxicity-induced testicular dysfunctions in mice by suppressing oxidative stress and histopathological alterations. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 69(5), 347-353. <https://doi.org/10.1080/19396368.2023.2203794>
- Ramaswamy, S., & Weinbauer, G. F. (2014). Endocrine control of spermatogenesis : Role of FSH and LH/ testosterone. *Spermatogenesis*, 4(2), e996025. <https://doi.org/10.1080/21565562.2014.996025>
- Rashid, S., Zafar, M., Khan, M. A., Khan, M. P. Z., & Yaseen, G. (2014). An Ethnobotanical study of Medicinal Plants in high mountainous region of Chail valley (District Swat Pakistan). *J. Ethnobiol. Ethnomed.* <https://doi.org/10.1186/1746-4269-10-36>
- Rebbas, K., & Bounar, R. (2014). “Études Floristique et Ethnobotanique des Plantes Médicinales de la Région de M'Sila (Algérie) ”. *Phytothérapie.*, 12, 284-291.
- Redouan, F. Z., Benitez, G., Picone, R. M., Crisafulli, A., Yebouk, C., Bouhbal, M., Ben

- Driss, A., Kadiri, M., Molero-Mesa, J., & Merzouki, A. (2020). Traditional medicinal knowledge of Apiaceae at Talassemtane National Park (northern Morocco). *South African Journal of Botany*, 131, 118-130. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.02.004>
- Regoli, F., & Principato, G. (1995). Glutathione, glutathione-dependent and antioxidant enzymes in mussel, *Mytilus galloprovincialis*, exposed to metals under field and laboratory conditions : Implications for the use of biochemical biomarkers. *Aquatic toxicology*, 31(2), 143-164. [https://doi.org/10.1016/0166-445x\(94\)00064-w](https://doi.org/10.1016/0166-445x(94)00064-w)
- Rehman, K., Mashwani, Z. U. R., Khan, M. A., Ullah, Z., & Chaudhary, H. J. (2015). An ethnobotanical perspective of traditional medicinal plants from the Khattak tribe of Chonthra Karak, Pakistan. *J. Ethnopharmacol.*, 156, 251-259. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jep.2015.02.035>
- Renu, K., & Gopalakrishnan, A. V. (2019). Deciphering the molecular mechanism during doxorubicin-mediated oxidative stress, apoptosis through Nrf2 and PGC -1 α in a rat testicular milieu. *Reproductive biology*, 19(1), 22-37.
- Reza, S. M., & Palan, M. J. (2006). Effect of aluminium on testosterone hormones in male rat. *J Med Sci*, 6(2), 296-299.
- Roba, K. (2020). The role of terpene (secondary metabolite). *Nat Prod Chem Res*, 9, 1-11.
- Robertson, G. L. (2005). *Food packaging: Principles and practice*. CRC press. <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9781420056150/food-packaging-gordon-robertson>
- Robin, G., Boitrelle, F., Leroy, X., Peers, M.-C., Marcelli, F., Rigot, J.-M., & Mitchell, V. (2010). Bilan d'une azoospermie et évaluation histologique de la spermatogenèse. *Annales de pathologie*, 30(3), 182-195.
- Rochman, M., Mangel, L., Mandel, D., Berkovitch, M., Kohn, E., Abu Hamad, R., & Lubetzky, R. (2021). Aluminum Content of Human Milk and Antiperspirant Use. *Breastfeeding Medicine*, 16(8), 654-659. <https://doi.org/10.1089/bfm.2020.0408>
- Rosa, A., Rescigno, A., Piras, A., Atzeri, A., Scano, P., Porcedda, S., Zucca, P., & Dessì, M.A. (2012). Chemical composition and effect on intestinal Caco-2 cell viability and lipid profile of fixed oil from *Cynomorium coccineum* L. *Food and chemical toxicology*, 50(10), 3799-3807.
- Roubi, M., Elbouzidi, A., Dalli, M., Azizi, S., Aherkou, M., Taibi, M., El Guerrouj, B.,

- Addi, M., & Gseyra, N. (2023). Phytochemical, antioxidant, and anticancer assessments of *Atriplex halimus* extracts : In silico and in vitro studies. *Scientific African*, 22, e01959.
- Ruipérez, F., Mujika, J. I., Ugalde, J. M., Exley, C., & Lopez, X. (2012). Pro-oxidant activity of aluminum : Promoting the Fenton reaction by reducing Fe (III) to Fe (II). *Journal of inorganic biochemistry*, 117, 118-123.
- Russell, L. D. (1993). Form, dimensions and cytology of mammalian Sertoli cells. *The Sertoli Cell*, 1-37.
- Saadi, A., Becherif, M., & Ramadan, H. S. (2016). Hydrogen production horizon using solar energy in Biskra, Algeria. *International Journal of Hydrogen Energy*, 41(47), 21899-21912. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2016.08.224>
- Saadi, B., Msanda, F., & Boubaker, H. (2013). Contributions of folk medicine knowledge in south-western Morocco:The case of rural communities of Immouzzar Ida Ou Tanane Region. *Int J Med Plant Res*, 2, 135-145.
- Sabah Chermat & Rachid Gharzouli. (2015). Ethnobotanical Study of Medicinal Flora in the North East of Algeria—An Empirical Knowledge in Djebel Zdim (Setif). *Journal of Materials Science and Engineering A*, 5(2). <https://doi.org/10.17265/2161-6213/2015.1-2.007>
- Sadeghi, A., Farokhi, F., Shalizar Jalali, A., & Najafi, G. (2020). Protective effect of vitamin E on sperm quality and in vitro fertilizing potential and testosterone concentration in polyvinyl chloride treated Male rats. *Veterinary Research Forum*, 11(3), 257-263. <https://doi.org/10.30466/vrf.2019.91184.2206>
- Said, O., Khalil, K., Fulder, S., & Azaizeh, H. (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Israel, the Golan Heights and the West Bank region. *Journal of ethnopharmacology*, 83(3), 251-265.
- Saiyed, S. M., & Yokel, R. A. (2005). Aluminium content of some foods and food products in the USA, with aluminium food additives. *Food Additives and Contaminants*, 22(3), 234-244. <https://doi.org/10.1080/02652030500073584>
- Salim, A. A., Chin, Y.-W., & Kinghorn, A. D. (2008). Drug Discovery from Plants. *Bioactive Molecules and Medicinal Plants*, 1-24. https://doi.org/10.1007/978-3-540-74603-4_1
- Sall, C., Ndoeye, S., Dioum, M., Seck, I., Gueye, R., Faye, B., Thiam, C., Seck, M., Gueye,

- P., & Fall, D. (2017). Contribution of Three (3) Medicinal Plants of Senegalese Flora in the Management of Sickle Cell. *circulation*, 19, 1-11.
- Sankare, O. (2005). *Contribution à l'étude des aspects étiologiques de l'infertilité masculine au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction de l'INRSP* [PhD Thesis]. Université de Bamako. Mali.
- Sargin, S. A., Selvi, A., & Büyükcengiz, M. (2015). Ethnomedicinal plants of Aydıncik District of Mersin, Turkey. *J. Ethnopharmacol*, 174, 200.
- Sarri, M., Mouyet, F. Z., Benziane, M., & Cheriet, A. (2014). Traditional use of medicinal plants in a city at steppic character (M'sila, Algeria). *J. Pharm. Pharmacol. Res*, 2(2), 31-35.
- Sasaki, T., Franco, O. E., & Hayward, S. W. (2018). Prostate—Overview. *Encyclopedia of Reproduction*, 309-314. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64595-6>
- Schlosser, J., Nakib, I., Carré-Pigeon, F., & Staerman, F. (2007). Infertilité masculine : Définition et physiopathologie. *Annales d'urologie*, 41(3), 127-133.
- Schmidt, B., Ribnicky, D. M., Poulev, A., Logendra, S., Cefalu, W. T., & Raskin, I. (2008). A natural history of botanical therapeutics. *Metabolism*, 57, S3-S9.
- Schofield, P., Mbugua, D. M., & Pell, A. N. (2001). Analysis of condensed tannins : A review. *Animal feed science and technology*, 91(1-2), 21-40.
- Sdiri, M., Li, X., Du, W. W., El-Bok, S., Xie, Y.-Z., Ben-Attia, M., & Yang, B. B. (2018b). Anticancer activity of *Cynomorium coccineum*. *Cancers*, 10(10), 354. <https://doi.org/10.3390/cancers10100354>
- Sekkoum, K. (2011). *Composition phytochimique et effet, in vitro, des extraits de quelques plantes médicinales du sud ouest Algerien sur la cristallisation lithiasique oxalo-calcique*. [PhD Thesis, Université de Sidi Bel Abbès-Djillali Liabes].
- Selmani, C., Chabane, D., & Bouguedoura, N. (2017). Ethnobotanical survey of *Phoenix dactylifera* L. pollen used for the treatment of infertility problems in Algerian oases. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 14(3), 175-186.
- Sharpe, R. M., McKinnell, C., Kivlin, C., & Fisher, J. S. (2003). Proliferation and functional maturation of Sertoli cells, and their relevance to disorders of testis function in adulthood. *REPRODUCTION-CAMBRIDGE-*, 125(6), 769-784. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1250769>

- Shokoohi, M., Madarek, E. O. S., Khaki, A., Shoorei, H., Khaki, A. A., Soltani, M., & Ainehchi, N. (2018). Investigating the effects of onion juice on male fertility factors and pregnancy rate after testicular torsion/detorsion by intrauterine insemination method. *Int J Womens Health Reprod Sci*, 6(4), 499-505. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2018.82>
- Singh, R., & Singh, K. (Éds.). (2017). *Male Infertility : Understanding, Causes and Treatment*. Springer Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-4017-7>
- Singleton, V. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods in Enzymology*, 299, 152-178. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1573950400115596672>
- Slighoua, M., Mahdi, I., Amrati, F. E., Boukhira, S., El Hamsas El Youbi, A., Bari, A., & Boustia, D. (2020). Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Used in the Traditional Treatment of Female Infertility in Fez Region, Morocco. *Phytothérapie*, 18(5), 321-339. <https://doi.org/10.3166/phyto-2019-0194>
- Soliman, G. A., Saeedan, A. S., Abdel-Rahman, R. F., Ogaly, H. A., Abd-Elsalam, R. M., & Abdel-Kader, M. S. (2019). Olive leaves extract attenuates type II diabetes mellitus- induced testicular damage in rats : Molecular and biochemical study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(3), 326-340. <https://doi.org/10.1016/J.JSPS.2018.11.015>.
- Soto, M. L., Moure, A., Domínguez, H., & Parajó, J. C. (2011). Recovery, concentration and purification of phenolic compounds by adsorption: A review. *Journal of Food Engineering*, 105(1), 1-27. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.02.010>
- Souidi, S., Belhocine, M., Feknous, I., Bensuici, C., Sitayeb, T., & Dahou, A. (2025). Antidiabetic, antioxidant, and therapeutic effects of *Salvia balansae* leaf and stem extracts on sexual function in diabetic male rats. *Arch Biol Sci*. <https://doi.org/10.2298/ABS241218003S>.
- Stahl, P. J., Stember, D. S., & Goldstein, M. (2012). Contemporary Management of Male Infertility. *Annual Review of Medicine*, 63(1), 525-540. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051810-101036>
- Tahar, S. B., MAHAMMED, M. H., & Yousfi, M. (2015). *Etude de l'activité antioxydante des extraits phénoliques de l'Atriplex halimus L et de l'Haloxylon scoparium pomel du Sahara septentrional*. <https://dspace.univ->

ouargla.dz/jspui/handle/123456789/9973

- Talamali, A., Bajji, M., Le Thomas, A., Kinet, J.-M., & Dutuit, P. (2003). Flower architecture and sex determination: How does *Atriplex halimus* play with floral morphogenesis and sex genes? *New Phytologist*, 105-113.
- Tandon, S. K., & Tewari, P. C. (1987). *Effect of co-exposure to ethanol and cadmium in rats*.39 (4), 633-640. <https://doi.org/10.1007/BF01698456>
- Tapia, J. A., & Peña, F. J. (2009). Apoptotic Events in Male Germ Cells and in Mature Mammalian Spermatozoa. In G. M. Salido & J. A. Rosado (Éds.), *Apoptosis: Involvement of Oxidative Stress and Intracellular Ca²⁺ Homeostasi* (p. 165-209). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9873-4_8
- Thompson, R. P., Nilsson, E. E., & Skinner, M. K. (2018). Peritubular Myoid Cells in Testis. In M. K. Skinner (Éd.), *Encyclopedia of Reproduction (Second Edition)* (p. 42-46). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.64361-1>
- Tremellen, K. (2008). Oxidative stress and male infertility—A clinical perspective. *Human reproduction update*, 14(3), 243-258.
- Trotter, R. T., & Logan, M. H. (1986). *A new approach for identifying potentially effective medicinal plants*. (Plants in Indigenous Medicine and Diet, Behavioural Approaches.).
- Turner, T. T. (2008). De Graaf's Thread: The Human Epididymis. *Journal of Andrology*, 29(3), 237-250. <https://doi.org/10.2164/jandrol.107.004119>
- Turner, T. T., & Lysiak, J. J. (2008). Oxidative Stress: A Common Factor in Testicular Dysfunction. *Journal of Andrology*, 29(5), 488-498. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.005132>
- Van der Steeg, J. W., Steures, P., Eijkemans, M. J. C., F. Habbema, J. D., Hompes, P. G. A., Kremer, J. A. M., van der Leeuw-Harmsen, L., Bossuyt, P. M. M., Repping, S., Silber, S. J., Mol, B. W. J., & van der Veen, F. (2011). Role of semen analysis in subfertile couples. *Fertility and Sterility*, 95(3), 1013-1019. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.02.024>
- Verhoeven, G., Willems, A., Denolet, E., Swinnen, J. V., & De Gendt, K. (2010). Androgens and spermatogenesis: Lessons from transgenic mouse models. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 365(1546), 1537-1556. <https://doi.org/10.1098/rstb.2009.0117>

- Vitalini, S., Iriti, M., Puricelli, C., Ciuchi, D., Segale, A., & Fico, G. (2013). Traditional knowledge on medicinal and food plants used in Val San Giacomo (Sondrio, Italy)— An alpine ethnobotanical study. *Journal of Ethnopharmacology*, 145(2), 517-529. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.11.024>
- Vuorela, P., Leinonen, M., Saikku, P., Tammela, P., Rauha, J.-P., Wennberg, T., & Vuorela, H. (2004). Natural products in the process of finding new drug candidates. *Current medicinal chemistry*, 11(11), 1375-1389.
- Wagner, H., Cheng, J. W., & Ko, E. Y. (2018). Role of reactive oxygen species in male infertility: An updated review of literature. *Arab journal of urology*, 16(1), 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.11.001>
- Wan, W. H., & Chen, J. R. (2000). Cynomoriaceae. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae*, 53, 152-153.
- Wang, R.-S., Yeh, S., Chen, L.-M., Lin, H.-Y., Zhang, C., Ni, J., Wu, C.-C., di Sant'Agnese, P. A., deMesy-Bentley, K. L., & Tzeng, C.-R. (2006). Androgen receptor in sertoli cell is essential for germ cell nursery and junctional complex formation in mouse testes. *Endocrinology*, 147(12), 5624-5633.
- Waqas, M. S. (2021). Spermatogenesis. *Bovine Reproduction*, 32-39. <https://doi.org/10.1002/9781119602484.CH3>
- WCSP. (2025, juillet 8). *World Checklist of Selected Plant Families*. Royal Botanic Gardens.
- Wexler, Philip. (2014). *Encyclopedia of toxicology*. (3^e éd.). Academic Press (Elsevier).
- Whitney, K. M. (2018). Male accessory sex glands. In *Boorman's Pathology of the Rat*(p. 579-587). Elsevier.
- WHO. (2023). *1 in 6 people globally affected by infertility: WHO*.
- Wichtl, M., & Anton, R. (2003). *Plantes thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. (LAVOISIR).
- Wuttke, W., Jarry, H., Christoffel, V., Spengler, B., & Seidlova-Wuttke, D. (2003). Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)—pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine*, 10(4), 348-357.
- Yagi, K. (1976). A simple fluorometric assay for lipoperoxide in blood plasma. *Biochemical medicine*, 15(2), 212-216. <https://doi.org/10.1016/0006-2944>

(76)90049-1

- Yakubu, O. E. (2017). Spermatogenic and Haematological effects of Aqueous and Ethanolic Extracts of *Hymenocardia acida* Stem Bark on Aluminium-Induced Toxicity in Male Wistar Rats. *ARCHIVOS DE MEDICINA*, 2(1), 1.
- Yalçın, T., Kaya, S., Kuloğlu, T., & Yiğın, A. (2023). N-acetylcysteine may regulate altered meteorin-like levels in testicular tissue due to aluminum exposure. *Biological Trace Element Research*, 201(11), 5335-5345.
- Yokel, R. A. (2000). *The toxicology of aluminum in the brain: A review*.
- Yokel, R. A. (2012). Aluminum in food—the nature and contribution of food additives. *Food additive*, 12, 203-228.
- Young, J. (2016). Infertilité masculine : Mécanismes, causes et exploration. *Méd. Clin. Endocrinol. Diabète*, 80, 29-36.
- Yousef, M., Esmail, A. M., & Baghdadi, H. H. (2004). Effect of isoflavones on reproductive performance, testosterone levels, lipid peroxidation and seminal plasma biochemistry of male rabbits. *J. Environ. Sci. Health Part*, 39, 819-833.
- Yousef, M. I., & Salama, A. F. (2009a). Propolis protection from reproductive toxicity caused by aluminium chloride in male rats. *Food and chemical toxicology*, 47(6), 1168-1175.

- Yousef, M. I., & Salama, A. F. (2009b). Propolis protection from reproductive toxicity caused by aluminium chloride in male rats. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 47(6), 1168-1175. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.02.006>
- Zaghloul, E., Handousa, H., Singab, A. N. B., Elmazar, M. M., Ayoub, I. M., & Swilam, N. (2023). Phytoecdysteroids and anabolic effect of *Atriplex dimorphostegia*: UPLC- PDA-MS/MS profiling, in silico and in vivo models. *Plants*, 12(1), 206. <https://doi.org/10.3390/plants12010206>
- Zakiyatul, F., & Hendy, H. (2024). The effect of aluminum chloride on testicular biometry, hormonal profiles, spermatozoa quality, and spermatogenic cell morphology in mice. *Open Veterinary Journal*, 14(9), 2315-2324. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2024.v14.i9.20>
- Zatout, F., Benarba, B., Bouazza, A., Babali, B., Bey, N. N., & Morsli, A. (2021). Ethnobotanical investigation on medicinal plants used by local populations in Tlemcen National Park (extreme North West Algeria). *Mediterranean Botany*, 15(30), 12. <https://dx.doi.org/10.5209/mbot.69396>
- Zeghib, K., & Boutlelis, D. A. (2021). Food additive (sodium benzoate)-induced damage on renal function and glomerular cells in rats; modulating effect of aqueous extract of *Atriplex halimus* L. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 20(1), 296.
- Zeghib, K., Boutlelis, D. A., Menai, S., & Debouba, M. (2021). Protective effect of *Atriplex halimus* extract against benzene-induced haematotoxicity in rats. *Ukr. Biochem. J*, 93(4), 66-76.
- Zhou, L., & et al. (2013). Aluminum chloride-induced body weight loss and reproductive toxicity in male rats: Role of oxidative stress. *Journal of Environmental Toxicology and Pharmacology*, 35(1), 18-27.
- Zhu, Y. Z., Sun, H., Fu, Y., Wang, J., Song, M., Li, M., Li, Y. F., & Miao, L. G. (2014). Effects of sub-chronic aluminum chloride on spermatogenesis and testicular enzymatic activity in male rats. *Life sciences*, 102(1), 36-40.
- Zohoun, T., & Flenon, J. (1997). La Médecine traditionnelle et la pharmacopée africaine peuvent-elles constituer une alternative de soins face aux coûts prohibitifs actuels de la Médecine moderne ? In *Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaine.*, 3-15.

- Zucca, P., Argiolas, A., Nieddu, M., Pintus, M., Rosa, A., Sanna, F., Sollai, F., Steri, D., & Rescigno, A. (2016). Biological Activities and Nutraceutical Potentials of Water Extracts from Different Parts of *Cynomorium coccineum* L. (Maltese Mushroom). *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 66(3), 179-188. <https://doi.org/10.1515/pjfn-2016-0006>
- Zucca, P., Bellot, S., & Rescigno, A. (2019). The Modern Use of an Ancient Plant: Exploring the Antioxidant and Nutraceutical Potential of the Maltese Mushroom (*Cynomorium Coccineum* L.). *Antioxidants*, 8(8), 289. <https://doi.org/10.3390/antiox8080289>
- Zucca, P., Rosa, A., Tuberoso, C. I. G., Piras, A., Rinaldi, A. C., Sanjust, E., Dessì, M. A., & Rescigno, A. (2013a). Evaluation of Antioxidant Potential of “Maltese Mushroom” (*Cynomorium coccineum*) by Means of Multiple Chemical and Biological Assays. *Nutrients*, 5(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/nu5010149>

Annexes

Annexe I : Fiche d'enquête ethnobotanique

L'usage des plantes sahariennes dans le traitement de l'infertilité

استخدام النباتات الصحراوية في علاج العقم

Date de l'enquête :

* Âge < 20 ☐ [20-30] ☐ [30-40] ☐ [40-50] ☐ > 60 ☐

* Sexe (الجنس) masculin (مذكر) ☐ Féminin (مؤنث) ☐

* Niveau d'étude (الدراسي المستوى) analphabète (أمي) ☐ primaire (ابتدائي) ☐
Secondaire (متوسط) ☐ universitaire (جامعي) ☐

☐

* L'état civil (الاجتماعية الحالة) marié (e) (متزوج) ☐ célibataire (اعزب) ☐

Divorcé (مطلق) ☐ Veuf (ارمل) ☐

Ville (المدينة): Village (القرية):

Complétez les tableaux par le numéro qui correspondent à la bonne réponse

يرجى اكمال الجدول بالأرقام التي تتوافق مع الإجابة الصحيحة

Si vous avez un choix autre que ce qui est écrit, vous pouvez le mentionner

إذا كان لديك خيار بخلاف ما هو مكتوب ، فيمكنك ذكره

Partie utilisée (الجزء المستعمل)

Annexe I : Fiche d'enquête ethnobotanique

L'usage des plantes sahariennes dans le traitement de l'infertilité

استخدام النباتات الصحراوية في علاج العقم

Date de l'enquête :

Âge:

☐ < 20 ☐ [20–30] ☐ [30–40] ☐ [40–50] ☐ > 60

Sexe(الجنس):

☐ Masculin (مذكر) ☐ Féminin (مؤنث)

Niveau d'étude (المستوى الدراسي) :

☐ Analphabète (أمي) ☐ Primaire (ابتدائي) ☐ Secondaire (متوسط) ☐ Universitaire (جامعي)

État civil (الحالة الاجتماعية) :

☐ Marié(e) (متزوج) ☐ Célibataire (أعزب) ☐ Divorcé(e) (مطلق) ☐ Veuf(ve) (أرمل)

Ville (المدينة) :

Village (القرية) :

Complétez les tableaux par le numéro correspondant à la bonne réponse.

يرجى إكمال الجدول بالأرقام التي تتوافق مع الإجابة الصحيحة

Si vous avez un choix autre que ceux proposés, vous pouvez le mentionner.

إذا كان لديك خيار بخلاف ما هو مكتوب، يمكنك ذكره

Partie utilisée (الجزء المستعمل)

1. Tige (الساق) 2. Fleurs (الأزهار) 3. Fruits (الثمار) 4. Graines (البذور)

5. Feuilles (الأوراق) 6. Plante entière (النبات الكامل) 7. Écorce (القشور)

Forme d'emploi (شكل الاستعمال)

1. Tisane (شاي الأعشاب) 2. Poudre (مسحوق) 3. Huiles essentielles (زيوت أساسية) 4. Extrait (مستخلص)

Mode de préparation (طريقة التحضير)

1. Décoction (نقع) 2. Ébullition (غليان) 3. Pansement (ضمادات)

Que soigne cette plante ? (النبتة هذه تعالج ماذا)

1. Cycle menstruel irrégulier (انتظام الدورة الشهرية)
2. Ovaires polykystiques (تكيس المبايض)
3. Hyperprolactinémie (فرط البرولاكتين)
4. Troubles hormonaux (مشاكل هرمونية)
5. Infertilité masculine (ضعف الخصوبة لدى الرجال)
6. Autres maladies, citez-les :

Dose utilisée (الكمية المستعملة)

Cuillerée 2 (ملعقة). Poignée 3 (قبضة). Pincée (قرصة)

[illegible]

Annexe II : Courbes d'étalonnage de l'acide gallique, la quercétine et la catéchine.

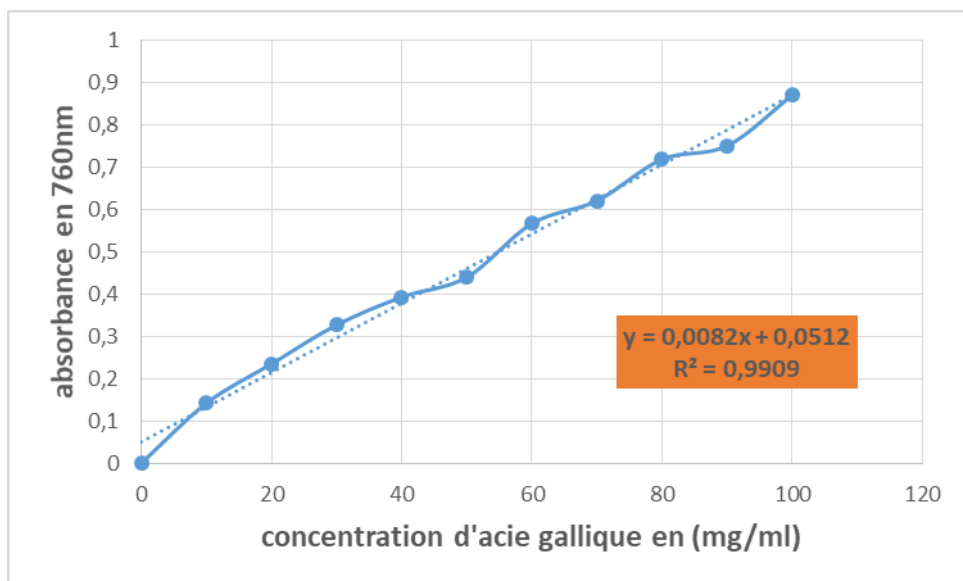


Figure 01 : Droite d'étalonnage d'acide gallique.

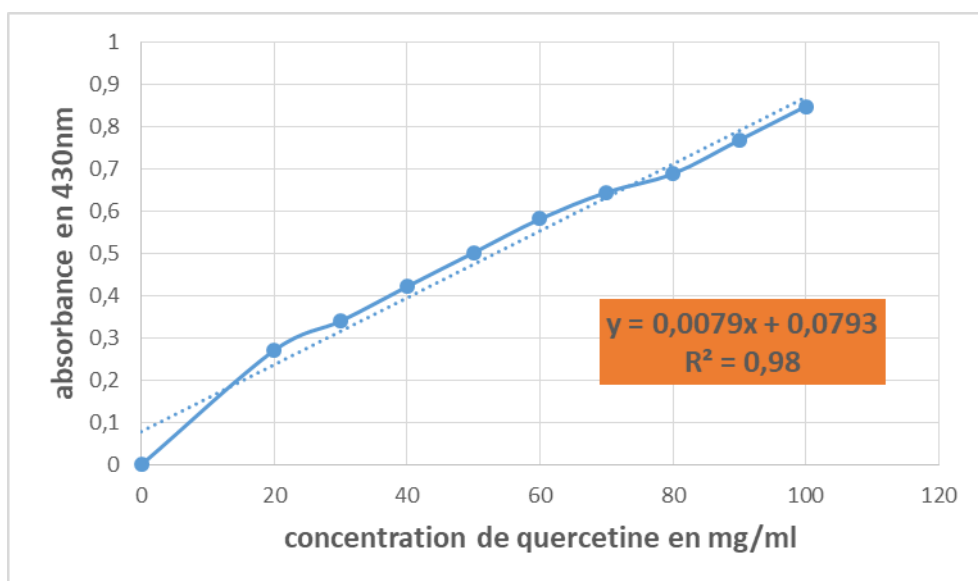


Figure 02 : Droite d'étalonnage de la quercétine.

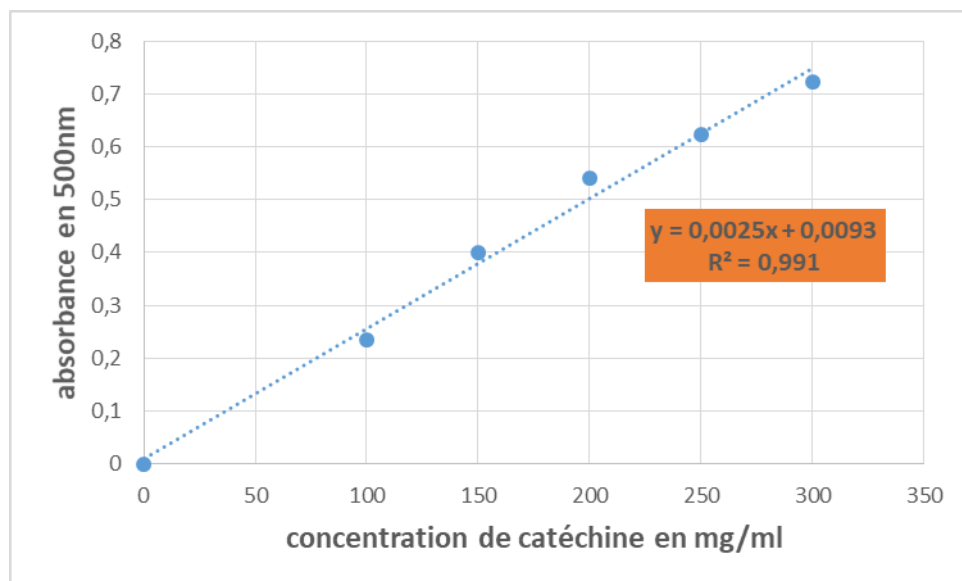


Figure 03 : Droite d'étalonnage de la catéchine.

Annexe III : les courbes d'étalonnages pour l'activité antioxydant

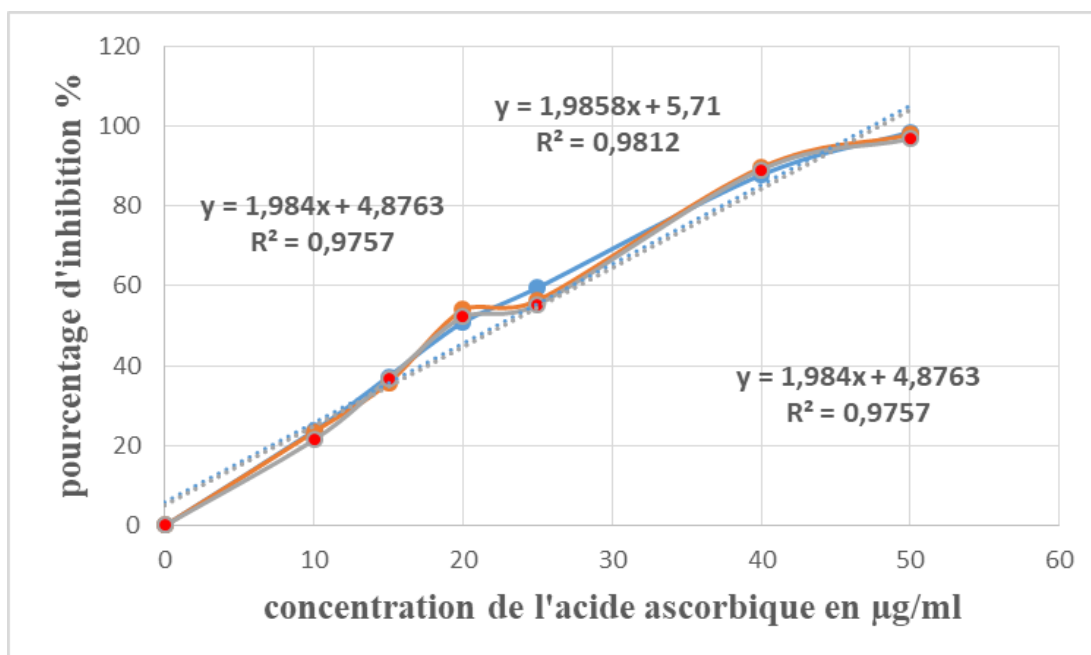


Figure 01 : Pourcentages d'inhibition de DPPH en présence de l'acide ascorbique.

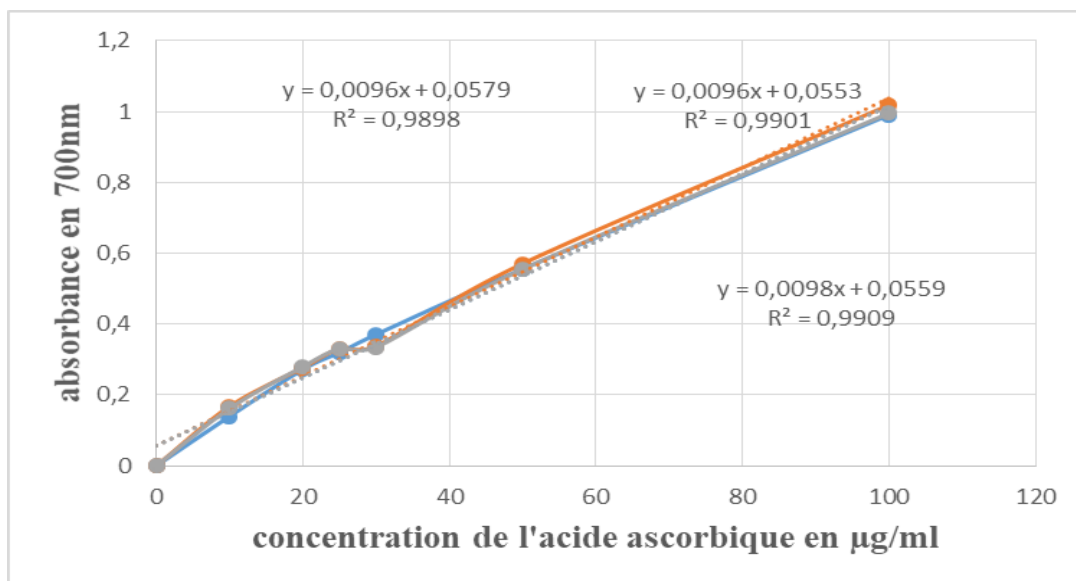


Figure 02: Pouvoir réducteur de l'acide ascorbique.

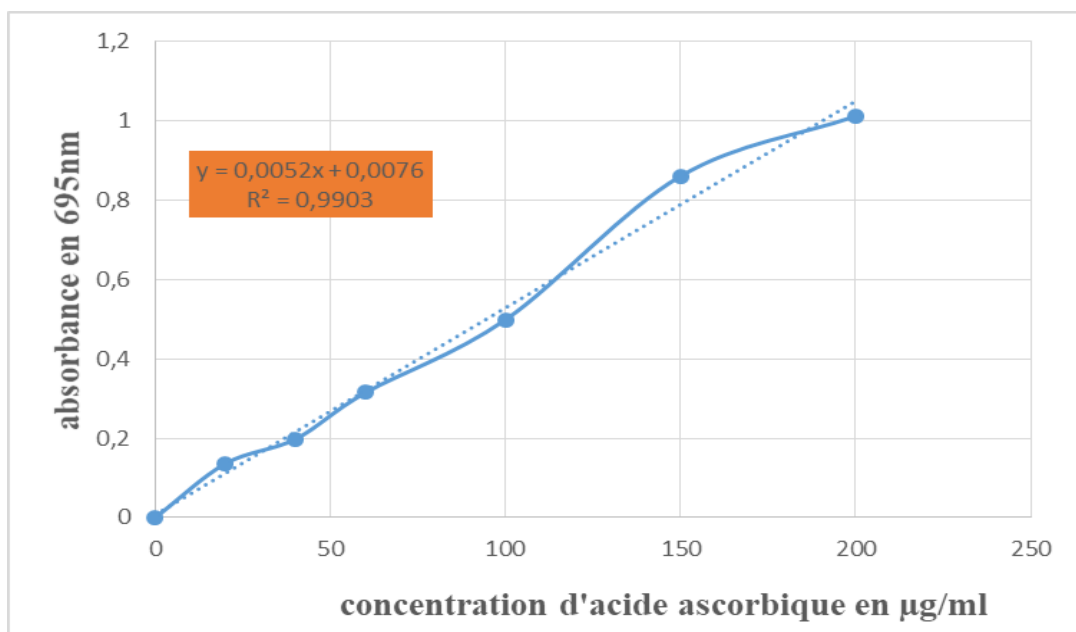


Figure 03 : courbe d'étalonnage d'acide ascorbique pour la capacité testototale.

Annexe IV : Protocole de coloration à l'éosine-nigrosine en vue de l'évaluation de la vitalité de l'OPTMQ

A. Préparation des réactifs

Préparation de la solution d'Éosine Y :

Dissoudre 0,67 g d'éosine Y (indice de couleur 45380) et 0,9 g de chlorure de sodium (NaCl) dans 100 mL d'eau purifiée, en chauffant légèrement pour faciliter la dissolution complète des composants.

Préparation de la solution Éosine–Nigrosine :

Incorporer 10 g de nigrosine (indice de couleur 50420) à la solution d'éosine Y obtenue précédemment. Porter la suspension à ébullition, puis laisser refroidir à température ambiante.

Une fois refroidie, filtrer la solution à l'aide d'un papier filtre (environ 90 g/m²) afin d'éliminer les dépôts ou résidus gélatineux. La solution finale est ensuite conservée dans un flacon en verre brun hermétiquement fermé, à l'abri de la lumière.

B. Procédure

L'éjaculat est d'abord soigneusement homogénéisé afin d'assurer une répartition uniforme des spermatozoïdes. Un volume de 50 µL est ensuite prélevé et mélangé à une quantité équivalente de la solution d'éosine-nigrosine. Le mélange est laissé au repos pendant environ 30 secondes pour permettre l'interaction des colorants avec les cellules.

Après homogénéisation, une goutte du mélange est étalée sur une lame propre pour obtenir un frottis régulier. Une seconde lame est préparée de la même manière afin de garantir la reproductibilité des observations.

Les préparations sont examinées immédiatement après séchage à l'air libre ou peuvent être montées avec un milieu de montage permanent non aqueux pour une conservation prolongée.

C. Examen de la lame

Chaque frottis est observé à l'aide d'un microscope optique à fond clair, sous un grossissement total de 1000×, en utilisant l'immersion à l'huile. Les spermatozoïdes colorés (non viables) et non colorés (viables) sont ensuite dénombrés.

Pour chaque échantillon, un total de 200 spermatozoïdes est évalué afin de réduire au minimum l'erreur d'échantillonnage. Le pourcentage de cellules vivantes est calculé pour chaque lame, puis la différence entre les deux valeurs obtenues est déterminée. La moyenne des pourcentages est ensuite calculée.

Si l'écart entre les deux mesures se situe dans la plage acceptable (**voir tableau 6**), la valeur

moyenne des pourcentages de spermatozoïdes viables est retenue et arrondie à l'unité la plus proche. En revanche, si la différence excède la limite tolérée, une nouvelle série de préparations est réalisée à partir d'un éjaculat soigneusement homogénéisé, et le comptage est répété selon la même procédure.

Protocole adapté de la cinquième édition du Manuel de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Annexe V : Les étapes d'déshydratation et inclusion

Etapes	Produits chimiques	Durée (h : min)
1 ^{er} bain	Formol	1 :30
2 ^{ème} bain	Ethanol 75%	1 :30
3 ^{ème} bain	Ethanol 95%	1 :30
4 ^{ème} bain	Ethanol 100%	2
5 ^{ème} bain	Acétone I	1 :30
6 ^{ème} bain	Acétone II	1 :30
7 ^{ème} bain	Xylène I	1
8 ^{ème} bain	Xylène II	1
9 ^{ème} bain	Xylène III	1
10 ^{ème} bain	Paraffine I	1
11 ^{ème} bain	Paraffine II	1 :30
2 ^{ème} bain	Paraffine III	1 :30

Annexes VI : Série de bains utilisés pour la coloration à l'hématoxyline-éosine

Etapes	Produits chimiques	Durée (min)
Déparaffinage	Xylène I	15 min
	Xylène II	15 min
Réhydrations	100% éthanol	1 min
	100% éthanol	1min
	Ethanol 95%	1 min
	Ethanol 80%	1 min
Rinçage	Eau	1min
Coloration	Hcl + éthanol 70%	3min
	Eau	1 min
	Hématoxyline Harris	30 secs
	Eau 50°C	5 min
	Eau	3 min
	Eosine	20 secs

Annexe VII. Analyse de cholestérol testiculaire par kit commercial de Spinreact



CHOLESTEROL -LQ

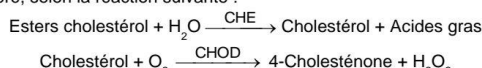
Cholestérol-LQ CHOD-POD. Liquide

Détermination quantitative de cholestérol IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, selon la réaction suivante :



$2 \text{H}_2\text{O}_2 + \text{Phénol} + 4\text{-Aminophénazone} \xrightarrow{\text{POD}} \text{Quinonéimine} + 4\text{H}_2\text{O}$
L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé^{1, 2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol est une substance grasse présente dans toutes les cellules de l'organisme. Le foie produit naturellement tout le cholestérol dont il a besoin pour former les membranes cellulaires et produire certaines hormones. La détermination du cholestérol est l'un des outils les plus importants pour diagnostiquer et classer les lipémies. L'augmentation du cholestérol est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire^{5, 6}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

RÉACTIFS

R	PIPES pH 6,9	90 mmol/L
	Phénol	26 mmol/L
	Cholestérol-estérase (CHE)	1 000 U/L
	Cholestérol-oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	650 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	0,4 mmol/L

PRÉPARATION

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption (A) du blanc à 505 ≥ 0,26.

MATÉRIEL SUPPLÉMENTAIRE

- Auto-analyseur SPINTECH 240.
- Equipement classique de laboratoire

ÉCHANTILLONS

serum ou plasma^{1, 2}, stabilité de l'échantillon 7 jours à 2-8°C, et 3 mois si l'échantillon est congelé (-20°C).

VALEURS DE REFERENCE

Évaluation du risque^{5, 6}:

Moins de 200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Modéré
240 mg/dL ou plus	Élevé

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

APPLICATION AU SPINTECH 240

Item Name: CHOLESTEROL		CALIBRATION	
DATA INFORMATION Units: mg/dL Decimals: 0 ANALYSIS Type: END W.Length 1: 505 Method: CHOD-PAP CORR SLOPE: 1.000 x + INTER: 0		TYPE: Linear STANDARD: #1 * #4 #2 #5 #3 #6 NORMAL RANGE SERUM: MALE LOW HIGH FEMALE URINE:	
Item Name: CHOLESTEROL		DATA PROCESS ASPIRATION KIND: ☒ Single Double VOLUME: SAMPLE 3 µL REAGENT 1 300 µL Third Mix: ☒ OFF ☐ ON R1 Blank: Water ☒ R1-B MONITOR 0 LEVEL POINT: 1 SPAN: 3.000	
		ABSORBANCE LIMIT READ: START END LOW HIGH MAIN 50 52 -3.000 3.000 SUB: ENDPOINT LIMIT 3 LINEAR CHECK (%) FACTOR Blank Correction: 1.000 PROZONE CHECK START END LIMIT (%) FIRST: ☒ Low High SECOND: ☒ Low High THIRD:	

Dans ce paramètre, le blanc est nécessaire pour obtenir des résultats corrects à l'écran principal de CALIB. L'étalonnage avec le blanc réactif est stable jusqu'à 40 jours.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Plage de mesure: Depuis la limite de détection de 0,00 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 1000 mg/dL

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du NaCl 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	99	201	96	197
SD (mg/dL)	0,83	1,41	1,75	6,41
CV (%)	0,84	0,70	1,82	3,26

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0019 (A).

Exactitude: Les réactifs SPINREACT ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux.

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99549.

Equation de la Courbe de régression: y=0,911x + 2,624.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

REMARQUES

1. LCF (Lipid Clearing Factor) est intégré au réactif.
2. La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibrateurs sériques.
3. Utiliser des embouts de pipette jetables et propres pour la dispensation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Naito H.K. Cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1194-11206 and 437.
2. Meattini F. et al. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone Chromogenic System. Clin Chem 1978; 24 (12): 2161-2165.
3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
4. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
5. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
6. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRÉSENTATION

Ref: TK41021

Cont.

R:10 x 35 mL

