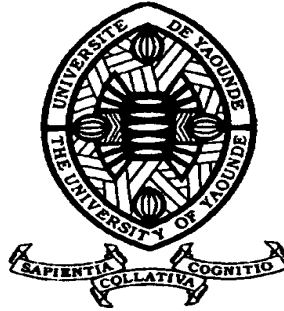


REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix – Travail – Patrie

UNIVERSITE DE YAOUNDE I
FACULTE DES SCIENCES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET
PHYSIOLOGIE ANIMALES

DE PHYSIOLOGIE ANIMALE



REPUBLIC OF CAMEROUN

Peace – Work – Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I
FACULTY OF SCIENCE
DEPARTMENT OF ANIMAL
BIOLOGY AND PHYSIOLOGY

ANIMAL PHYSIOLOGY

**Effets pro-sexuels et repro-toxicité de
l'extrait aqueux de *Eremomastax
speciosa* (Acanthaceae) chez le rat**

RESUME ETENDU DE LA THESE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat/Ph.D. en
Biologie des Organismes Animaux

Par : **NCHEGANG Benjamin**
Master en Biologie Animale

Sous la direction de
TAN Paul Vernyuy
Professeur

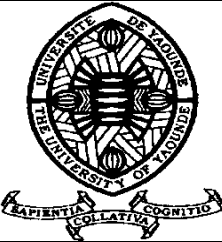
Année Académique : 2017



RESUME ETENDU

Eremomastax speciosa (Hochst) Cufod (Acanthaceae) est un arbuste utilisé en médecine traditionnelle pour remédier à plusieurs malaises telles que la dysenterie, des infections microbiennes, l'anémie, la diarrhée, l'ulcère gastrique. Cette plante est aussi utilisée pour le traitement des problèmes d'infertilité chez les hommes et les femmes. Quoique les études de toxicité générale aient été réalisées sur l'extrait aqueux de cette plante, ces effets sur la performance sexuelle ainsi que la toxicité reproductive et développementale n'ont pas été étudiés. Le but de ce travail était d'étudier les effets pro-sexuels de l'extrait et d'évaluer la toxicité reproductive et développementale durant les trois grandes périodes du cycle reproductif (gamétogenèse, organogenèse, périnatale et lactation) chez les rats mâles et femelles. L'évaluation de l'activité copulatoire consistait à administrer quotidiennement l'extrait (100 et 500 mg/kg) aux rats mâles sexuellement expérimentés pendant 14 jours successifs. Les comportements sexuels (monte, intromission et éjaculation) ont été mesurés aux jours 0 ; 1 ; 4 ; 7 et 14, plus au jour 28 (post-traitement). L'activité copulatoire des rats ayant reçu une dose unique (500 mg/kg) de l'extrait a été aussi évaluée après prétraitement avec le L ω -NAME (10 mg/kg), l'halopéridol (1 mg/kg), ou l'atropine (5 mg/kg). En vue d'évaluer les effets de *E. speciosa* administré durant la gamétogenèse, 36 rats albinos mâles et 36 femelles étaient divisés en groupes de neuf rats chacun. Les mâles et les femelles ont reçu l'extrait aux doses de 0 ; 250 ; 500 et 1000 mg/kg pendant 60 et 14 jours, respectivement, suivi d'une étude de fertilité de 10 jours. 36 rats mâles traités avec l'extrait (60 jours) ont été croisés avec 36 femelles qui n'ont pas reçu l'extrait. 36 rats femelles ont été traitées avec de l'extrait (14 jours) et ont été croisées avec 36 mâles non traités. Les effets de l'extrait sur les caractéristiques des spermatozoïdes, les paramètres de fertilité, le poids corporel et des organes ont été évalués. Pour évaluer les effets de l'extrait administré durant l'organogenèse (jour 6 au jour 15 de la gestation), 48 rattes réparties en 4 groupes de 12 animaux chacun ont reçu l'extrait aux différentes doses. Les paramètres de développement, des anomalies squelettiques et viscérales ont été évalués. Les effets de *E. speciosa* durant les périodes périnatale et de lactation ont aussi été étudiés. Ainsi, 32 rattes réparties en 4 groupes de 8 animaux chacun ont été traitées avec l'extrait. Les femelles étaient examinées pour les paramètres standards de performance reproductive, le développement des fœtus et des malformations externes visibles. Quelques paramètres biochimiques, hématologiques et histologiques ont été évalués durant les étapes du cycle reproductif. L'extrait (administré du jour 1-14) n'a pas eu d'effet significatif sur les fréquences de monte, d'intromission, et

LISTE PROTOCOLAIRE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DES SCIENCES

| | | |
|---|---|---|
| <p>UNIVERSITE DE YAOUNDE I FACULTE DES SCIENCES Division de la Programmation et du Suivi des Activités Académiques</p> |  | <p>THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I FACULTY OF SCIENCE Division of Programming and follow-up of Academic Affairs</p> |
| <p>LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS</p> | <p>LIST OF PERMENENT TEACHING STAFF</p> | |

ANNEE ACADEMIQUE: 2017/2018
 (Par Département et par Grade)

DATE D'ACTUALISATION: 25 Avril 2018

ADMINISTRATION

DOYEN : AWONO ONANA, Professeur

VICE-DOYEN / DPSAA : DONGO Etienne, Professeur

VICE-DOYEN / DSSE : OBEN Julius ENYONG, Professeur

VICE-DOYEN / DRC : MBAZE MEVA'A Luc, Maître de Conférences

Chef Division Affaires Académiques, Scolarité et Recherche : ABOSSOLO Monique,
 Maître de Conférences

Chef Division Administrative et Financière : NDOYE FOE Marie C. F., Maître de Conférences

1- DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (39)

| N° | NOMS ET PRENOMS | GRADE | OBSERVATIONS |
|----|--|-----------------------|----------------------------|
| 1 | MOUNDIPA FEWOU Paul | Professeur | Chef de Département |
| 2 | BENG née NINTCHOM PENLAP V. | Professeur | En poste |
| 3 | FEKAM BOYOM Fabrice | Professeur | En poste |
| 4 | MBACHAM Wilfried Fon | Professeur | En poste |
| 5 | OBEN Julius ENYONG | Professeur | Vice-Doyen (DSSE) |
| 6 | ATOGHO Barbara Mma Epse TIEDEU | Maître de Conférences | En poste |
| 7 | BELINGA née NDOYE FOE Marie C. Florentine | Maître de Conférences | Chef DAF / FS |
| 8 | BIGOGA DIAGA Jude | Maître de Conférences | En poste |
| 9 | BOUDJEKO Thaddée | Maître de Conférences | En poste |
| 10 | EFFA ONOMO Pierre | Maître de Conférences | En poste |
| 11 | FOKOU Elie | Maître de Conférences | En poste |
| 12 | KANSCI Germain | Maître de Conférences | En poste |
| 13 | NGONDI Judith Laure | Maître de Conférences | En poste |
| 14 | NGUEFACK Julienne Epse KENFACK | Maître de Conférences | En poste |

| | | | |
|----|---|-----------------------|--------------------|
| 15 | NJAYOU Frédéric Nico | Maître de Conférences | En poste |
| 16 | WAKAM née NANA Louise | Maître de Conférences | En poste |
| 17 | ACHU Merci BIH Epse LOH | Chargé de Cours | En poste |
| 18 | AZANTSA Boris | Chargé de Cours | En poste |
| 19 | BEBOY EDJENGUELE Sara Nathalie Epse EBOUMBOU | Chargé de Cours | En poste |
| 20 | DAKOLE DABOY Charles | Chargé de Cours | En poste |
| 21 | DEMMANO Gustave | Chargé de Cours | En poste |
| 22 | DJOKAM TAMO Rosine Epse DADJEU | Chargé de Cours | En poste |
| 23 | DJUIDJE NGOUNOUE Marcelline | Chargé de Cours | En poste |
| 24 | DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane épse APOUA MONDI | Chargé de Cours | En poste |
| 25 | DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise | Chargé de Cours | En poste |
| 26 | EWANE Cécile Anne | Chargé de Cours | En poste |
| 27 | FONKOUA Martin | Chargé de Cours | En poste |
| 28 | KOTUE TAPTUE Charles | Chargé de Cours | En poste |
| 29 | MBONG ANGIE MOUGANDE Mary Ann | Chargé de Cours | En poste |
| 30 | MOFOR née TEUGWA Clautilde | Chargé de Cours | <i>IA4/MINESUP</i> |
| 31 | Palmer MASUMBE NETONGO | Chargé de Cours | En poste |
| 32 | TCHANA KOUATCHOUA Angèle | Chargé de Cours | En poste |
| 33 | AKINDEH MBUH NJI | Chargé de Cours | En poste |
| 34 | LUNGA Paul KAILAH | Chargé de Cours | En poste |
| 35 | MANANGA Marlyse Joséphine | Chargé de Cours | En poste |
| 36 | PECHANGOU NSANGOU Sylvain | Chargé de Cours | En poste |
| 37 | BEBEE FADIMATOU | Assistant | En poste |
| 38 | MBOUCHE FANMOE Marcelline Joëlle | Assistant | En poste |
| 39 | TIENTCHEU DJOKAM Léopold | Assistant | En poste |

2- DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (B.P.A.) (43)

| | | | |
|----|------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| 1 | BILONG BILONG Charles Félix | Professeur | Chef de Département |
| 2 | DIMO Théophile | Professeur | En Poste |
| 3 | DJIETO Lordon Champlain | Professeur | En poste |
| 4 | ESSOMBA née NTSAMA MBALLA | Professeur | <i>VDRC/Chef dépt FMSB</i> |
| 5 | FOMENA Abraham | Professeur | En Poste |
| 6 | KAMTCHOUING Pierre | Professeur | En poste |
| 7 | NJAMEN Dieudonné | Professeur | En poste |
| 8 | NJIOKOU Flobert | Professeur | En Poste |
| 9 | NOLA Moïse | Professeur | En poste |
| 10 | TAN Paul Vernyuy | Professeur | En poste |
| 11 | TCHUEM TCHUENTE Louis | Professeur | <i>Coord. Progr. MINSANTE</i> |
| 12 | AJEAGAH Gidéon AGHAINDOUM | Maître de Conférences | <i>Chef Serv. /Diplomation FS</i> |
| 13 | DZEUFIET DJOMENI Paul Désiré | Maître de Conférences | En poste |
| 14 | FOTO MENBOHAN Samuel | Maître de Conférences | En poste |
| 15 | KAMGANG René | Maître de Conférences | <i>C.E. MINRESI</i> |
| 16 | KEKEUNOU Sévilor | Maître de Conférences | En poste |
| 17 | MEGNEKOU Rosette | Maître de Conférences | En poste |

| | | | |
|----|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 18 | MONY NTONE Ruth | Maître de Conférences | En poste |
| 19 | TOMBI Jeannette Epse BOLL | Maître de Conférences | En poste |
| 20 | ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert | Maître de Conférences | En poste |
| 21 | ALENE Désirée Chantal | Chargé de Cours | <i>Chef Serv. /MINSUP</i> |
| 22 | ATSAMO Albert Donatien | Chargé de Cours | En poste |
| 23 | BELLET EDIMO Oscar Roger | Chargé de Cours | En poste |
| 24 | BILANDA Danielle Claude | Chargé de Cours | En poste |
| 25 | DJIOGUE Séfirin | Chargé de Cours | En poste |
| 26 | GOUNOUE KAMKUMO Raceline Epse FOTSING | Chargé de Cours | En poste |
| 27 | JATSA MEGAPTCHE Hermine | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 28 | MAHOB Raymond Joseph | Chargé de Cours | En poste |
| 29 | MBENOUN MASSE Paul Serge | Chargé de Cours | En poste |
| 30 | METCHI DONGFACK Mireille Flore | Chargé de Cours | En poste |
| 31 | MOUGANG NGAMENI Luciane | Chargé de Cours | En poste |
| 32 | MVEYO NDANKEU Yves Patrick | Chargé de Cours | En poste |
| 33 | NOAH EWOTI Olive Vivien | Chargé de Cours | En poste |
| 34 | LEKEUFACK FOLEFACK Guy Benoît | Chargé de Cours | En poste |
| 35 | NGOUATEU KENFACK Omer BEBE | Chargé de Cours | En poste |
| 36 | NGUEGUIM TSOFACK Florence | Chargé de Cours | En poste |
| 37 | NGUEMBOCK | Chargé de Cours | En poste |
| 38 | NJUA Clarisse YAFI | Chargé de Cours | En poste |
| 39 | TADU Zéphirin | Chargé de Cours | En poste |
| 40 | YEDE | Chargé de Cours | En poste |
| 41 | ETEME ENAMA Serge | Assistant | En poste |
| 42 | KANDEDA KAVAYE Antoine | Assistant | En poste |
| 43 | KOGA MANG'Dobara | Assistant | En poste |

3-DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VEGETALES (B. P. V.) (27)

| | | | |
|----|--------------------------------|-----------------------|---|
| 1 | YOUMBI Emmanuel | Professeur | Chef de Département |
| 2 | AMBANG Zachée | Professeur | <i>DAARS / UYII</i> |
| 3 | BELL Joseph Martin | Professeur | En poste |
| 4 | MOSSEBO Dominique Claude | Professeur | En poste |
| 5 | BIYE Elvire Hortense | Maître de Conférences | En poste |
| 6 | DJOCGOUE Pierre François | Maître de Conférences | En poste |
| 7 | KENGNE NOUMSI Ives Magloire | Maître de Conférences | En poste |
| 8 | MALLA Armand William | Maître de Conférences | En poste |
| 9 | MBARGA BINDZI Marie Alain. | Maître de Conférences | <i>Inspecteur académ. N°1 MINESUP</i> |
| 10 | MBOLO Marie Epse ABADA AYONG | Maître de Conférences | <i>Coordo. Programme MINFOF</i> |
| 11 | NDONGO BEKOLO | Maître de Conférences | <i>CE / MINRESI</i> |
| 12 | NGONKEU MAGAPTCHE Eddy Léonard | Maître de Conférences | En poste |
| 13 | ZAPFACK Louis | Maître de Conférences | En poste |
| 14 | ANGONI Hyacinthe | Chargé de Cours | En poste |
| 15 | GONMADGE Christelle | Chargé de Cours | En poste |

| | | | |
|----|---------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| 16 | MAHBOU SOMO TOUKAM Gabriel | Chargé de Cours | En poste |
| 17 | NGALLE Hermine BILLE | Chargé de Cours | En poste |
| 18 | NGODO MELINGUI Jean Baptiste | Chargé de Cours | En poste |
| 19 | NGOUO Lucas Vincent | Chargé de Cours | En poste |
| 20 | NSOM ZAMO Annie Claude ép. Pial | Chargé de Cours | <i>Expert national./UNESCO</i> |
| 21 | ONANA Jean Michel | Chargé de Cours | En poste |
| 22 | TONFACK Libert Brice | Chargé de Cours | En poste |
| 23 | TSOATA Esaïe | Chargé de Cours | En poste |
| 24 | DJEUANI Astride Carole | Assistant | En poste |
| 25 | MAFFO MAFFO Nicole Liliane | Assistant | En poste |
| 26 | NNANGA MEBENGA Ruth Laure | Assistant | En poste |
| 27 | NOUKEU KOUAKAM Armelle | Assistant | En poste |

4-DEPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (34)

| | | | |
|----|----------------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| 1 | NDIFON Peter TEKE | Professeur | Chef de Département |
| 2 | AGWARA ONDOH Moïse | Professeur | <i>Vice-Recteur/ Ubda</i> |
| 3 | ELIMBI Antoine | Professeur | En poste |
| 4 | GHOGOMU Paul MINGO | Professeur | <i>Directeur Cabinet PM</i> |
| 5 | LAMINSI Samuel | Professeur | En poste |
| 6 | MELO née CHINJE Uphie F. | Professeur | <i>Recteur/UN</i> |
| 7 | NANSEU NJIKI Charles Péguy | Professeur | En poste |
| 8 | NENWA Justin | Professeur | En poste |
| 9 | NGAMENI Emmanuel | Professeur | <i>Doyen/ UD</i> |
| 10 | BABALE DJAM DOUDOU | Maître de Conférences | En poste |
| 11 | DJOUFAC WOUMFO Emmanuel | Maître de Conférences | En poste |
| 12 | KEUMEGNE MBOUGUEM Jean Claude | Maître de Conférences | En poste |
| 13 | KONG SAKEO | Maître de Conférences | En poste |
| 14 | NDIKONTAR Maurice KOR | Maître de Conférences | <i>Vice-Doyen/Ubda</i> |
| 15 | NGOMO Horace MANGA | Maître de Conférences | <i>Recteur /UB</i> |
| 16 | YOUNANG Elie | Maître de Conférences | En poste |
| 17 | NJIOMOU Chantale épouse DJANGANG | Maître de Conférences | En poste |
| 18 | ACAYANKA Elie | Chargé de Cours | En poste |
| 19 | BELIBI BELIBI Placide Désiré | Chargé de Cours | En poste |
| 20 | CHEUMANI YONA Arnaud | Chargé de Cours | En poste |
| 21 | EMADACK Alphonse | Chargé de Cours | En poste |
| 22 | GWET Simon – Pierre | Chargé de Cours | En poste |
| 23 | KAMGANG YOUNBI Georges | Chargé de Cours | En poste |
| 24 | KENNE DEDZO Gustave | Chargé de Cours | En poste |
| 25 | KOUOTOU DAOUDA | Chargé de Cours | En poste |
| 26 | MAKON Thomas Beauregar | Chargé de Cours | En poste |
| 27 | MBEY Jean Aimé | Chargé de Cours | En poste |
| 28 | NDI Julius NSAMI | Chargé de Cours | En poste |
| 29 | NDOSIRI Bridget NDOYE | Chargé de Cours | En poste |
| 30 | NJOYA Dayirou | Chargé de Cours | En poste |
| 31 | NYAMEN Linda Dyorisse | Chargé de Cours | En poste |
| 32 | PABOUDAM GBAMBIE Awaou | Chargé de Cours | En poste |

| | | | |
|--|--|-----------------------|--|
| 33 | TCHAKOUTE KOUAMO Hervé | Chargé de Cours | En poste |
| 34 | NCHIMI NONO Katia | Assistant | En poste |
| 5-DEPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (33) | | | |
| 1 | NKENGFACK Augustin Ephrem | Professeur | Chef de Département |
| 2 | DONGO Etienne | Professeur | Vice-Doyen/ DPSSA |
| 3 | GHOGOMU TIH ROBERT RALPH | Professeur | <i>Directeur I.B.A. Foumban</i> |
| 4 | MBAFOR Joseph Tanyi | Professeur | En poste |
| 5 | NGADJUI TCHALEU Bonaventure | Professeur | <i>Chef de dépt FMBS</i> |
| 6 | NGOUELA Silvère Augustin | Professeur | <i>Chef de dépt. UDs</i> |
| 7 | NYASSE Barthélemy | Professeur | <i>Directeur /UN</i> |
| 8 | PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel | Professeur | <i>Directeur au MINESUP</i> |
| 9 | WANDJI Jean | Professeur | En poste |
| 10 | Alex de Théodore ATCHADE | Maître de Conférences | <i>DEPE/ UYI</i> |
| 11 | FOLEFOC Gabriel NGOSONG | Maître de Conférences | En poste |
| 12 | GHOGOMU née NGO BILONG E. Anastasie | Maître de Conférences | En poste |
| 13 | KEUMEDJIO Félix | Maître de Conférences | En poste |
| 14 | KOUAM Jacques | Maître de Conférences | En poste |
| 15 | MBAZOA née DJAMA Céline | Maître de Conférences | En poste |
| 16 | MKOUNGA Pierre | Maître de Conférences | En poste |
| 17 | NGO MBING Joséphine | Maître de Conférences | En poste |
| 18 | NOUNGOUE TCHAMO Diderot | Maître de Conférences | En poste |
| 19 | TABOPDA KUATE Turibio | Maître de Conférences | En poste |
| 20 | TCHOUANKEU Jean-Claude | Maître de Conférences | <i>Vice-Recteur/ UYII</i> |
| 21 | TCHUENDEM KENMOGNE Marguerite Hortence | Maître de Conférences | En poste |
| 22 | YANKEP Emmanuel | Maître de Conférences | En poste |
| 23 | AMBASSA Pantaleon | Chargé de Cours | En poste |
| 24 | EYONG Kenneth OBEN | Chargé de Cours | En poste |
| 25 | FOTSO WABO Ghislain | Chargé de Cours | En poste |
| 26 | KAMTO Eutrophe Ledoux | Chargé de Cours | En poste |
| 27 | NGONO BIKOBO Dominique Serge | Chargé de Cours | Chef Cell/ MINRESI |
| 28 | NOTE LOUGBOT Olivier | Chargé de Cours | CEA/MINESUP |
| 29 | OUAHOUE WACHE Blandine Marlyse | Chargé de Cours | En poste |
| 30 | TAGATSING FOTSING Maurice | Chargé de Cours | En poste |
| 31 | ZONDEGOUNBA Née NKWENGOUA T. Ernestine | Chargé de Cours | En poste |
| 32 | NGOMO Orléans Epse SIELECHI | Chargé de Cours | En poste |
| 33 | NGINTEDO Dominique | Assistant | En poste |
| 6-DEPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (26) | | | |
| 1 | ATSA ETOUNDI Roger | Professeur | Chef de Département <i>Chef Division MINESUP</i> |
| 2 | FOUDA NDJODO Marcel | Professeur | <i>IGA-MINESUP/Chef Dpt ENS</i> |
| 3 | NDOUNDAM René | Maître de Conférences | En poste |

| | | | |
|----|---------------------------------|-----------------|----------|
| 4 | AMINOOU Halilou | Chargé de Cours | En poste |
| 5 | CHEDOM FOTSO Donatien | Chargé de Cours | En poste |
| 6 | DJAM Xaviera Youth KIMBI | Chargé de Cours | En poste |
| 7 | KOUOKAM KOUOKAM Etienne Appolin | Chargé de Cours | En poste |
| 8 | MELATAGIA YONTA Paulin | Chargé de Cours | En poste |
| 9 | MOTO MPONG Serge Alain | Chargé de Cours | En poste |
| 10 | TAPAMO KENFACK Hyppolite Michel | Chargé de Cours | En poste |
| 11 | TINDO Gilbert | Chargé de Cours | En poste |
| 12 | TSOPZE Norbert | Chargé de Cours | En poste |
| 13 | WAKU KOUAMOU Jules | Chargé de Cours | En poste |
| 14 | ABESSOLO ALO'O Gislain | Assistant | En poste |
| 15 | BAYEM Jacques Narcisse | Assistant | En poste |
| 16 | DOMGA KOMGUEM Rodrigue | Assistant | En poste |
| 17 | EBELE Serge Alain | Assistant | En poste |
| 18 | HAMZA Adamou | Assistant | En poste |
| 19 | KAMDEM KENGNE Christiane | Assistant | En poste |
| 20 | KAMGUEU Patrick Olivier | Assistant | En poste |
| 21 | JIOMEKONG AZANZI Fidel | Assistant | En poste |
| 22 | MAKEMBE S. Fritz Oswald | Assistant | En poste |
| 23 | MEYEMDOU Nadège Sylvianne | Assistant | En poste |
| 24 | MONTHE DJIADEU Valery Martial | Assistant | En poste |
| 25 | NKONDOCK MI BAHANACK Nicolas | Assistant | En poste |
| 26 | OLE OLE David Claude | Assistant | En poste |

7-DEPARTEMENT DE MATHEMATIQUES (MA) (30)

| | | | |
|----|-------------------------------|-----------------------|----------------------------|
| 1 | AYISSI Raoult Domingo | Maître de Conférences | Chef de Département |
| 2 | BEKOLLE David | Professeur | <i>Vice-Recteur UN</i> |
| 3 | BITJONG NDOMBOL | Professeur | En poste |
| 4 | DOSSA COSSY Marcel Tiburce | Professeur | En poste |
| 5 | EMVUDU WONO Yves S. | Maître de Conférences | Dir.MINESUP |
| 6 | NKUIMI JUGNIA Célestin | Maître de Conférences | En poste |
| 7 | NOUNDJEU Pierre | Maître de Conférences | En poste |
| 8 | AGHOUKENG JIOFACK Jean Gérard | Chargé de Cours | C.E. MINEPAT |
| 9 | BOGSO Antoine M | Chargé de Cours | En poste |
| 10 | CHENDJOU Gilbert | Chargé de Cours | En poste |
| 11 | DOUANLA YONTA Hermann | Chargé de Cours | En poste |
| 12 | FOMEKONG Christophe | Chargé de Cours | En poste |
| 13 | KIANPI Maurice | Chargé de Cours | En poste |
| 14 | KIKI Maxime Armand | Chargé de Cours | En poste |
| 15 | MBAKOP Guy Merlin | Chargé de Cours | En poste |
| 16 | MBANG Joseph | Chargé de Cours | En poste |
| 17 | MBEHOU Mohamed | Chargé de Cours | En poste |
| 18 | MBELE BEDIMA Martin | Chargé de Cours | En poste |
| 19 | MENGUE MENGUE David Joe | Chargé de Cours | En poste |
| 20 | NGUEFACK Bertrand | Chargé de Cours | En poste |

| | | | |
|----|--------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| 21 | POLA DOUNDOU Emmanuel | Chargé de Cours | En poste |
| 22 | TAKAM SOH Patrice | Chargé de Cours | En poste |
| 23 | TCHANGANG Roger Duclos | Chargé de Cours | En poste |
| 24 | TCHOUNDJA Edgar Landry | Chargé de Cours | En poste |
| 25 | TETSADJIO TCHILEPECK Mesmin Erick | Chargé de Cours | En poste |
| 26 | TIAYA TSAGUE N. Anne- Marie | Chargé de Cours | En poste |
| 27 | DJIADU NGAHA Michel | Assistant | En poste |
| 28 | MBIAKOP Hilaire George | Assistant | En poste |
| 29 | NIMPA PEFOUKEU Romain | Assistant | En poste |
| 30 | TANG AHANDA Barnabé | Assistant | <i>Chef Serv. MINPLAMAT</i> |

8-DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MB) (13)

| | | | |
|----|--------------------------------|-----------------------|--|
| 1 | ETOA François-Xavier | Professeur | Recteur UDO/Chef de Département |
| 2 | ESSIA NGANG Jean Justin | Professeur | <i>Chef de Division recherche IMPM</i> |
| 3 | BOYOMO ONANA | Maître de Conférences | En poste |
| 4 | NYEGUE Maximilienne Ascension | Maître de Conférences | En poste |
| 5 | NWAGA Dieudonné M. | Maître de Conférences | En poste |
| 6 | RIWOM Sara Honorine | Maître de Conférences | En poste |
| 7 | SADO KAMDEM Sylvain Leroy | Maître de Conférences | En poste |
| 8 | BODA Maurice | Chargé de Cours | En poste |
| 9 | ENO Anna Arey | Chargé de Cours | En poste |
| 10 | ESSONO OBOUGOU Germain Gabriel | Chargé de Cours | En poste |
| 11 | BOUGNOM Blaise Pascal | Chargé de Cours | En poste |
| 12 | NJIKI BIKOÏ Jacky | Chargé de Cours | En poste |
| 13 | TCHIKOUA Roger | Chargé de Cours | En poste |

9-DEPARTEMENT DE PHYSIQUE (PH) (41)

| | | | |
|----|--|-----------------------|----------------------------|
| 1 | NDJAKA Jean Marie Bienvenu | Professeur | Chef de Département |
| 2 | ESSIMBI ZOBO Bernard | Professeur | En poste |
| 3 | KOFANE Timoléon Crépin | Professeur | En poste |
| 4 | NJOMO Donatien | Professeur | En poste |
| 5 | TABOD Charles TABOD | Professeur | <i>Doyen/Ubda</i> |
| 6 | WOAFO Paul | Professeur | En poste |
| 7 | PEMHA Elkana | Professeur | En poste |
| 8 | TCHAWOUA Clément | Professeur | En poste |
| 9 | BIYA MOTTO Frédéric | Maître de Conférences | <i>Dir.Gén. B. MEKIM</i> |
| 10 | BEN- BOLIE Germain Hubert | Maître de Conférences | En poste |
| 11 | DJUIDJE KENMOE Gemaine épse ALOYEM KAZE | Maître de Conférences | En poste |
| 12 | EKOBENA FOU DA Henri Paul | Maître de Conférences | <i>Chef Dépt UN</i> |
| 13 | EYEBE FOU DA Jean Sire Armand | Maître de Conférences | En poste |
| 14 | FEWO Serge Ibraïd | Maître de Conférences | En poste |
| 15 | HONA Jacques | Maître de Conférences | En poste |
| 16 | MBANE BIOUELE Cesar | Maître de Conférences | <i>En poste</i> |

| | | | |
|----|--|-----------------------|---|
| 17 | NANA NBENDJO Blaise | Maître de Conférences | En poste |
| 18 | NJANDJOCK NOUCK Philippe | Maître de Conférences | <i>Chef Serv. MINRESI</i> |
| 19 | NOUAYOU Robert | Maître de Conférences | En poste |
| 20 | OUMAROU BOUBA | Maître de Conférences | <i>En poste</i> |
| 21 | SAIDOU | Maître de Conférences | <i>En poste</i> |
| 22 | SIEWE SIEWE Martin | Maître de Conférences | En poste |
| 23 | SIMO Elie | Maître de Conférences | En poste |
| 24 | ZEKENG Serge Sylvain | Maître de Conférences | En poste |
| 25 | ABDOURAHIMI | Chargé de Cours | En Poste |
| 26 | BODO Bernard | Chargé de Cours | En poste |
| 27 | ENYEGUE A NYAM Françoise épouse BELINGA | Chargé de Cours | En poste |
| 28 | EDONGUE HERVAIS | Chargé de Cours | En poste |
| 29 | FOUEDJIO David | Chargé de Cours | <i>Chef Cellule MINADER</i> |
| 30 | MBINACK Clément | Chargé de Cours | En Poste |
| 31 | MBONO SAMBA Yves Christian U. | Chargé de Cours | En poste |
| 32 | MVOGO Alain | Chargé de Cours | En Poste |
| 33 | NDOP Joseph | Chargé de Cours | En poste |
| 34 | OBOUNOU AKONG Marcel Brice | Chargé de Cours | <i>Dir.acad/Univ.Int.Etat Cam-Congo</i> |
| 35 | TABI Conrad Bertrand | Chargé de Cours | En poste |
| 36 | TCHOFFO Fidèle | Chargé de Cours | En poste |
| 37 | VONDOU DERBETINI Appolinaire | Chargé de Cours | En Poste |
| 38 | WAKATA née BEYA Annie Sylvie | Chargé de Cours | <i>Chef Serv. MINESUP</i> |
| 39 | WOULACHE Rosalie Laure | Chargé de Cours | En poste |
| 40 | CHAMANI Roméo | Assistant | En Poste |
| 41 | MELI'I Jorelle Larissa | Assistant | En Poste |

10- DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (ST) (42)

| | | | |
|----|----------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1 | NDJIGUI Paul-Désiré | Professeur | Chef de Department |
| 2 | MEDJO EKO Robert | Professeur | Conseiller Technique/UYII |
| 3 | NZENTI Jean-Paul | Professeur | En poste |
| 4 | BITOM Dieudonné Lucien | Professeur | Doyen FASA/ U D |
| 5 | ABOSSOLO née ANGUE Monique | Maître de Conférences | Chef DAASR FS/UYI |
| 6 | FOUATEU Rose épouse YONGUE | Maître de Conférences | En poste |
| 7 | GHOGOMU Richard TANWI | Maître de Conférences | <i>Chef de Dépt IMIP/Maroua</i> |
| 8 | KAMGANG Pierre | Maître de Conférences | En poste |
| 9 | MOUNDI Amidou | Maître de Conférences | <i>CT/MINMIDT</i> |
| 10 | NDAM NGOUPAYOU Jules-Remy | Maître de Conférences | En poste |
| 11 | NGOS III Simon | Maître de Conférences | <i>D.A.A.C./UM</i> |
| 12 | NJILAH Isaac KONFOR | Maître de Conférences | En poste |
| 13 | NKOUMBOU Charles | Maître de Conférences | En poste |
| 14 | ONANA Vincent Laurent | Maître de Conférences | En poste |
| 15 | TCHOUANKOUE Jean-Pierre | Maître de Conférences | En poste |
| 16 | TEMDJIM Robert | Maître de Conférences | En poste |
| 17 | YENE ATANGANA Joseph Q. | Maître de Conférences | <i>Chef de Divi/ MINTP</i> |
| 18 | ZO'O ZAME Philémon | Maître de Conférences | <i>DG ART</i> |

| | | | |
|----|---|-----------------|--|
| 19 | BEKOA Etienne | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 20 | BISSO Dieudonné | Chargé de Cours | <i>Dir.Projet Barage Memve'ele</i> |
| 21 | EKOMANE Emile | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 22 | ESSONO Jean | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 23 | EYONG John TAKEM | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 24 | FUH Calistus Gentry | Chargé de Cours | <i>Serv D'ETAT /MINMIDT</i> |
| 25 | GANNO Sylvestre | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 26 | LAMILEN BILLA Daniel | Chargé de Cours | En poste |
| 27 | MBIDA YEM | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 28 | METANG Victor | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 29 | MINYEM Dieudonné | Chargé de Cours | <i>Chef de Dépt IMIP/Maroua</i> |
| 30 | MOUAFO Lucas | Chargé de Cours | En poste |
| 31 | NGO BELNOUN Rose Noël | Chargé de Cours | En poste |
| 32 | NGO BIDJECK Louise Marie Epse BONDJE | Chargé de Cours | En poste |
| 33 | NGUEUTCHOUA Gabriel | Chargé de Cours | CEA MINRESI |
| 34 | NOMO NEGUE Emmanuel | Chargé de Cours | En poste |
| 35 | NYECK Bruno | Chargé de Cours | En poste |
| 36 | SABABA Elisé | Chargé de Cours | En Poste |
| 37 | TCHAKOUNTE Jacqueline ép. NUMBEM | Chargé de cours | <i>CEA MINRESI</i> |
| 38 | TCHAPTCHET TCHATO De Pesquidoux I | Chargé de Cours | En poste |
| 39 | TEHNA Nathanaël | Chargé de Cours | En poste |
| 40 | TEMGA Jean Pierre | Chargé de Cours | <i>En poste</i> |
| 41 | ANABA ONANA Achille Basile | Assistant | <i>En Poste</i> |
| 42 | BINELI BETSI Thierry Olivier | Assistant | <i>En Poste</i> |

Répartition chiffrée des enseignants permanents par Département
(25 Avril 2018)

| Département | Nombre d'enseignants | | | | |
|--------------|----------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| | Pr | MC | CC | ASS | Total |
| BC | 05 (1) | 11 (4) | 20 (10) | 03 (2) | 39 (17) |
| BPA | 11 (1) | 09 (3) | 20 (8) | 03 (0) | 44 (12) |
| BPV | 04 (0) | 09 (2) | 10 (3) | 04 (4) | 27 (9) |
| CI | 09 (1) | 08 (1) | 16 (2) | 01 (1) | 34 (5) |
| CO | 09 (0) | 13 (3) | 10 (3) | 01 (0) | 33 (6) |
| IN | 02 (0) | 01 (0) | 10 (0) | 13 (2) | 26 (2) |
| MA | 03 (0) | 04 (0) | 19 (1) | 04 (0) | 30 (1) |
| MB | 02 (0) | 05 (1) | 06 (2) | 0 (0) | 13 (3) |
| PH | 08 (0) | 16 (1) | 15 (3) | 02 (1) | 41 (5) |
| ST | 04 (0) | 14 (2) | 22 (3) | 02 (0) | 42 (5) |
| Total | 57 (3) | 90 (17) | 148 (35) | 33 (10) | 328 (65) |

Soit un total de : 328 (65) dont

- Professeurs 57 (3)
- Maîtres de Conférences 90 (17)
- Chargés de Cours 148 (35)
- Assistants 33 (10)

- () = Nombre de femmes.

Le Doyen de la Faculté des Sciences

AWONO ONANA

Dédicace

À mon épouse SANDRINE LETCHOUN

REMERCIEMENTS

Le présent travail est le fruit de plusieurs années de formation et de travail, au cours desquelles j'ai pu bénéficier des conseils, des critiques, des suggestions et des encouragements de nombreuses personnes. Que toutes celles-la trouvent ici le témoignage de ma profonde gratitude. Mes remerciements et ma profonde considération s'adressent au :

- Pr Paul V. TAN, qui m'a accepté dans son équipe de recherche, et a dirigé cette thèse. Ses critiques constructives, sa rigueur scientifique et sa disponibilité ont été la clé de la réalisation de ce travail;
- Pr Payne KHAN, Vice Doyen à la FASA de l'Université de Dschang pour avoir contribué moralement et financièrement à la réalisation de ce travail;
- Pr Christophe MEZUI, de l'Ecole Normale Supérieure, Yaoundé pour ses encouragements, sa disponibilité et son assistance matérielle;
- Pr Dieudonné NJAMEN, du Département de Biologie et Physiologie Animales, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I qui m'a admis dans son Laboratoire pour la réalisation de l'énumération des spermatozoïdes;
- Pr Paul Désiré DJOMENI DZEUFLET, du Département de Biologie et Physiologie Animales, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I pour son aide matériel, ses encouragements et conseils;
- Pr Jeannette TOMBI, du Département de Biologie et Physiologie Animales, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I qui m'a admis au Laboratoire de Parasitologie et Ecologie pour la photographie du squelette;
- Pr Julius OBEN ENYONG, du Département de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I qui m'a admis dans son Laboratoire pour la réalisation des dosages des protéines et du cholestérol;
- Aux Docteurs Omer Bébé NGOUATEU, Albert ATSAMO, Ernestine NKWENGOUA, Perfusion AMANG pour les conseils et encouragements, et au Professeur Frida LONGO pour son aide matériel;
- A mes camarades de Laboratoire Monsieur (Madame) Guy MBAH, Edith TCHOUPOU, Gaël SIEWE, Rawlings ESONG, Gustave NDI OTTO, Joseph EMAKOUA, Carole DOMGNIM, Elisabeth ZEUKO'O, Bonoy LAMOU, Michel ONANA, Dr Mireille KAMENI, Dr Mesmime KUISSU, Dr Sandrine ESSAMA pour leur franche collaboration.

Mes remerciements s'adressent également à:

- Mr Laurent DONGFANG, pour ses conseils et son soutien financier;
- Mme Cécile DEMGNE pour ses aides, conseils et encouragements;
- Mes amis Victor NGWAYU, Dominique TCHOUMBE, Samuel GORIM, Rady ASONIA, Bibiane WANDJI pour le soutien multiple qu'ils ont apporté;
- Ma Famille, en particulier mon père feu Maurice GUEMBE, ma mère feu Jeanne KOMBOU et mon oncle feu Samuel NCHEGANG pour leur encadrement;
- Aux Laboratoires de Physiologie Animale, de Chimie Organique, de Biochimie et de Biologie de l'ENS de l'Université de Yaoundé I pour le soutien technique qu'ils ont apporté.

SOMMAIRE

| | |
|--|-------|
| LISTE DES ENSEIGNANTS | i |
| DEDICACE..... | I |
| REMERCIEMENTS..... | II |
| LISTE DES FIGURES | VIII |
| LISTE DES TABLEAUX | XI |
| LISTE DES ABREVIATIONS | XV |
| RESUME | XVI |
| ABSTRACT..... | XVIII |
| INTRODUCTION..... | 1 |
| CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTERATURE | |
| I.1. Description botanique de <i>Eremomastax speciosa</i> (Hochst) Cuford..... | 3 |
| I.1.1. Position systématique | 3 |
| I.1.2. Aperçu botanique..... | 3 |
| I.1.3. Phytogéographie | 4 |
| I.1.4. Phytochimie..... | 4 |
| I.1.5. Ethnobotanique et pharmacologie | 4 |
| I.2. Données anatomo-fonctionnelles de l'appareil reproducteur mâle des mammifères..... | 5 |
| I.2.1. Bourses testiculaires..... | 6 |
| I.2.2. Testicules..... | 6 |
| I.2.3. Fonction endocrine et exocrine des testicules | 8 |
| I.2.4. Régulation des fonctions testiculaires..... | 12 |
| I.2.5. Les voies spermatiques : l'épididyme et le canal déférent..... | 14 |
| I.2.6. Les glandes sexuelles annexes : vésicules séminales, prostate et glandes bulbo-urétrales..... | 16 |
| I.2.7. Organe de copulation : configuration externe et interne du pénis..... | 18 |
| I.2.8. Physiologie de l'érection..... | 21 |
| I.2.9. Expérience sexuelle et activités copulatoires..... | 22 |
| I.2.10. Age de la puberté..... | 24 |
| I.3. Données anatomo-fonctionnelles de l'appareil reproducteur femelle des mammifères.... | 25 |
| I.3. 1. Les ovaires..... | 25 |
| I.3.2. Partie gestative : oviductes et utérus..... | 26 |
| I.3.3. Portion copulatrice : vagin, vestibule vaginal et la vulve..... | 27 |

| | |
|---|----|
| I.3.4. Les glandes mamelles..... | 29 |
| I.3.5. Le cycle sexuel..... | 30 |
| I.3.6. Contrôle hormonal du cycle sexuel | 31 |
| I.3.7. La fécondation..... | 33 |
| I.3.8. La gestation : phases et régulation hormonale de la gestation..... | 34 |
| I.3.9. La parturition..... | 35 |
| I.3.10. Le post-partum..... | 36 |
| I.3.11. La lactation..... | 36 |
| I.4. La toxicité reproductive et développementale..... | 37 |
| I.4.1. Toxicité pour la reproduction..... | 37 |
| I.4.2. Toxicité pour le développement..... | 38 |
| CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES | |
| II.1. Matériel..... | 39 |
| II.1.1. Matériel animal..... | 39 |
| II.1.2. Matériel végétal..... | 39 |
| II.1.3. Produits chimiques..... | 40 |
| II.2. METHODES..... | 42 |
| II.2.1. Evaluation de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur quelques paramètres copulatoires chez le rat sexuellement expérimenté..... | 42 |
| II.2.2. Evaluation de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la gamétogenèse chez le rat | 44 |
| II.2.3. Evaluation de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse chez la rate..... | 46 |
| II.2.4. Evaluation de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation chez la rate..... | 48 |
| II.2.5. Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur le développement..... | 48 |
| II.2.6. Evaluation des prises alimentaire, hydrique et le poids relatif des organes internes..... | 49 |
| II.2.7. Analyses hématologiques..... | 50 |
| II.2.8. Préparation des homogénats du tissu (sang) et des organes (testicule, vésicules séminales, ovaire et utérus)..... | 50 |
| II.2.9. Analyses biochimiques..... | 51 |
| II.2.10. Analyses histologiques..... | 62 |

| | |
|---|-----|
| II.2.11. Analyse statistique des résultats..... | 63 |
| CHAPITRE III : RESULTATS | |
| III.1. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE <i>E. speciosa</i> SUR QUELQUES PARAMETRES COPULATOIRES CHEZ LE RAT NORMAL SEXUELLEMENT EXPERIMENTE | 644 |
| III.1.1. Effets sur la monte | 644 |
| III.1.2. Effets sur l'intromission..... | 67 |
| III.1.3. Effets sur l'éjaculation | 700 |
| III.1.4. Effets de l'atropine, de l'halopéridol et de L ω -NAME sur l'activité sexuelle chez le rat normal induite par l'extrait aqueux (500 mg/kg) de <i>E. speciosa</i> | 744 |
| III.2. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE <i>E. speciosa</i> ADMINISTRE SIMULTANEMENT DURANT LA GAMETOGENESE AUX RATS MALE ET FEMELLE | 766 |
| III.2.1. Effets sur le poids corporel, la prise alimentaire et hydrique..... | 76 |
| III.2.2. Effets sur le poids relatif des organes internes..... | 78 |
| III.2.3. Effets sur les paramètres de fertilité..... | 80 |
| III.2.4. Effets sur les paramètres hématologiques..... | 83 |
| III.2.5. Effets sur les paramètres biochimiques | 86 |
| III.2.6. Effets sur les paramètres histologiques..... | 91 |
| III.3. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE <i>E. speciosa</i> CHEZ LA RATE NON TRAITEE CROISEE AVEC LE RAT MALE TRAITE DURANT LA GAMETOGENESE | 935 |
| III.3 1. Effets sur le poids relatif des organes internes chez la rate non traitée | 96 |
| III.3 2. Effets sur les paramètres hématologiques chez la rate non traitée..... | 96 |
| III.3.3. Effets sur les paramètres de la fertilité chez la rate non traitée..... | 96 |
| III.4. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE <i>E. speciosa</i> ADMINISTRE DURANT LA GAMETOGENESE CHEZ LA RATE CROISEE AVEC LE RAT MALE NON TRAITE..... | 966 |
| III.4.1. Effets sur le poids corporel, la prise alimentaire et hydrique chez la rate..... | 97 |
| III.4.2. Effets sur le poids relatif des organes internes chez la rate | 98 |
| III.4.3. Effets sur les paramètres de fertilité chez la rate | 99 |
| III.4.4. Effets sur les paramètres hématologiques chez la rate | 101 |
| III.4.5. Effets sur les paramètres biochimiques chez la rate | 102 |
| III.4.6. Effets sur les paramètres histologiques chez la rate | 104 |

| | |
|---|-----|
| III.5. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE <i>E. speciosa</i> ADMINISTRE DURANT L'ORGANOGENESE CHEZ LA RATE..... | 106 |
| III.5.1. Effets sur le poids corporel, la prise alimentaire et hydrique | 106 |
| III.5.2. Effets sur le poids relatif des organes internes..... | 108 |
| III.5.3. Effets sur les paramètres de fertilité..... | 109 |
| III.5.4. Effets sur les paramètres hématologiques | 113 |
| III.5.5. Effets sur les paramètres biochimiques | 114 |
| III.5.6. Effets sur les paramètres histologiques | 116 |
| III.5.7. Effets sur le développement des fœtus..... | 118 |
| III.5.8. Effets sur l'ossification de la tête des foetus | 119 |
| III.5.9. Effets sur l'ossification du tronc des foetus | 122 |
| III.5.10. Effets sur l'ossification des membres supérieurs des foetus | 125 |
| III.5.11. Effets sur l'ossification des membres inférieurs des foetus | 128 |
| III.5.12. Effets sur les viscères des foetus | 132 |
| III.5.13. Effets sur le développement post-natal des rats..... | 134 |
| III.5.14. Effets sur le développement des rats F2 issus du croisement de la première génération F1..... | 135 |
| III.6. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE <i>E. speciosa</i> ADMINISTRE DURANT LA PERIODE PERINATALE ET DE LACTATION CHEZ LA RATE..... | 136 |
| III.6.1. Effets sur le poids corporel, la prise alimentaire et hydrique..... | 136 |
| III.6.2. Effets sur le poids relatif des organes internes..... | 138 |
| III.6.3. Effets sur les paramètres de fertilité..... | 139 |
| III.6.4. Effets sur les paramètres hématologiques..... | 141 |
| III.6.5. Effets sur les paramètres biochimiques..... | 143 |
| III.6.6. Effets sur les paramètres histologiques..... | 146 |
| III.6.7. Effets sur le développement des rats..... | 150 |
| III.6.8. Effets sur le développement des rats F2 issus du croisement de la première génération entre-elles..... | 151 |
| CHAPITRE IV: DISCUSSION..... | 153 |
| CONCLUSION, PERSPECTIVES ET RECOMMANDATION..... | 168 |
| REFERENCES..... | 170 |
| ANNEXES | |
| ARTICLE | |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1: <i>Eremomastax speciosa</i> dans son milieu | 4 |
| Figure 2: Appareil uro-génital du rat mâle | 5 |
| Figure 3: Coupe transversale du testicule et de ses enveloppes | 6 |
| Figure 4: Morphologie interne du testicule humain: voies spermatiques | 7 |
| Figure 5: Schéma de testicule..... | 8 |
| Figure 6: Stéroïdogénèse dans les cellules de Leydig et aromatisation dans les cellules de Sertoli. | 9 |
| Figure 7: Stéroïdogénèse dans la cellule de Leydig et autres modifications des androgènes dans les cellules cibles..... | 10 |
| Figure 8: Schéma récapitulatif de l'évolution des cellules de la lignée germinale mâle | 11 |
| Figure 9: Régulation hypothalamo-hypophysaire de la reproduction masculine chez les mammifères. | 13 |
| Figure 10: Représentation schématique d'un épидидyme de mammifère..... | 15 |
| Figure 11: Schéma du pénis chez le mammifère..... | 19 |
| Figure 12: Schéma de l'innervation périphérique et centrale du pénis et des muscles striés périnéaux | 20 |
| Figure 13: Mécanisme biochimique de l'érection du pénis | 22 |
| Figure 14: Hormones déterminant le passage du stimulus sexuel à l'activité sexuelle | 23 |
| Figure 15: Représentation schématique de l'ovaire humain montrant le développement et la destinée des follicules | 25 |
| Figure 16: Coupe d'ovaire de la rate..... | 26 |
| Figure 17: Appareil génital de la rate..... | 29 |
| Figure 18: Schéma de la régulation hormonale du cycle oestral | 32 |
| Figure 19: Moment de l'ovulation chez la rate..... | 33 |
| Figure 20: Courbe d'étalonnage du dosage des protéines par la méthode de Biuret..... | 53 |
| Figure 21: Courbe d'étalonnage de la catalase..... | 56 |
| Figure 22: Effets de l'extrait aqueux (500 mg/kg) de <i>E. speciosa</i> sur l'activité sexuelle chez le rat expérimenté prétraité avec le L ω -NAME (10 mg/kg), l'halopéridol (1 mg/kg) ou l'atropine (5 mg/kg)..... | 75 |
| Figure 23: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'évolution du poids corporel chez les rats mâles et femelles | 77 |

| | |
|---|-----|
| Figure 24: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur la prise alimentaire chez les rats mâles et femelles..... | 77 |
| Figure 25: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur la prise hydrique chez les rats mâles et femelles..... | 78 |
| Figure 26: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur le nombre et la mobilité des spermatozoïdes chez le rat..... | 81 |
| Figure 27: Photographie montrant les résorptions, les jumeaux et les fœtus au 12 ^{ème} jour de gestation..... | 83 |
| Figure 28: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie du testicule (A), de l'épididyme (B) et de la prostate (C) chez le rat mâle (x 200)..... | 92 |
| Figure 29: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie du foie (D), du poumon (E) et du rein (F) chez le rat mâle (x 200)..... | 93 |
| Figure 30: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie de l'ovaire (A), de l'utérus (B) et du foie chez la rate (x 200)..... | 94 |
| Figure 31: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie du poumon (D) et du rein (E) chez la rate (x 200)..... | 95 |
| Figure 32: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'évolution du poids corporel chez la rate croisée avec le mâle non traité..... | 98 |
| Figure 33: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur la prise alimentaire chez la rate croisée avec le rat mâle non traité..... | 98 |
| Figure 34: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur la prise hydrique chez la rate croisée avec le mâle non traité..... | 98 |
| Figure 35: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie de l'ovaire (A), de l'utérus (B) et du foie (C) chez la rate traitée seule (x 200)..... | 105 |
| Figure 36: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie du poumon (D) et du rein (E) chez la rate traitée seule (x 200)..... | 106 |
| Figure 37: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période de l'organogenèse sur le poids corporel chez la rate..... | 108 |
| Figure 38: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période de l'organogenèse sur la prise alimentaire chez la rate | 108 |
| Figure 39: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur la prise hydrique chez la rate | 108 |

| | |
|--|-----|
| Figure 40: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur l'histologie de l'ovaire (A), de l'utérus (B) et du foie (C) chez la rate (x 200)... | 117 |
| Figure 41: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur l'histologie du poumon (D) et du rein (E) chez la rate (x 200)..... | 118 |
| Figure 42: Photographie qui montre les types d'os chez les ratons issus des rates traitées pendant l'organogenèse..... | 132 |
| Figure 43: Photographie qui montre les viscères chez les ratons issus des rates traitées pendant l'organogenèse..... | 133 |
| Figure 44: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur l'évolution du poids corporel chez la rate | 137 |
| Figure 45: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur la prise alimentaire chez la rate | 137 |
| Figure 46: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur la prise hydrique chez la rate | 137 |
| Figure 47: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur l'histologie de l'ovaire (A), de l'utérus (B) et du foie (C) chez la rate (x 200)..... | 147 |
| Figure 48: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur l'histologie du poumon (D) et du rein (E) chez la rate (x 200)... | 148 |
| Figure 49: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie de l'ovaire (A), de l'utérus (B) et du foie (C) chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours (x 200)..... | 149 |
| Figure 50: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur l'histologie du poumon (D) et du rein (E) chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours (x 200)..... | 150 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I: Poids et dimension des différentes parties du tractus génital chez la rate | 28 |
| Tableau II: Nombre et situation des mamelles chez la rate..... | 29 |
| Tableau III: Protocole de dosage de protéines sériques et tissulaires par la méthode de Biuret. | 52 |
| Tableau IV: Mode opératoire du dosage du cholestérol sérique/tissulaire par la méthode CHOD PAP..... | 54 |
| Tableau V: Protocole de réalisation de la courbe d'étalonnage de la catalase..... | 55 |
| Tableau VI: Dosage du fructose par la méthode colorimétrique à l'indol..... | 59 |
| Tableau VII: Protocole de dosage de l'ALAT | 60 |
| Tableau VIII: Protocole de dosage de l'ASAT | 61 |
| Tableau IX: Procédure monoréactif ' échantillon starter' | 62 |
| Tableau X: Procédure biréactif ' échantillon starter' | 62 |
| Tableau XI: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur la latence de monte chez le rat mâle gonado- intacts | 65 |
| Tableau XII: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur la fréquence de monte chez le rat mâle gonado-intacts | 66 |
| Tableau XIII: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur la latence d'intromission chez le rat mâle gonado-intacts..... | 68 |
| Tableau XIV: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur la fréquence d'intromission chez le rat mâle gonado-intacts | 69 |
| Tableau XV: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur la latence d'éjaculation chez le rat mâle gonado-intacts..... | 71 |
| Tableau XVI: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur l'intervalle post-éjaculatoire chez le rat mâle gonado-intacts | 72 |
| Tableau XVII: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur la fréquence d'éjaculation chez le rat mâle gonado-intacts..... | 73 |
| Tableau XVIII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur le poids relatif des organes internes chez le rat mâle..... | 79 |
| Tableau XIX: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur le poids des organes internes chez la rate | 80 |
| Tableau XX: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur les fœtus et corps jaunes..... | 82 |

| | |
|--|-----|
| Tableau XXI: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur la viabilité des fœtus..... | 82 |
| Tableau XXII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur le nombre de résorptions et les taux de fertilité, d'accouplement et de gravidité chez la rate | 83 |
| Tableau XXIII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur les paramètres hématologiques chez le rat mâle..... | 84 |
| Tableau XXIV: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur les paramètres hématologiques chez la rate..... | 85 |
| Tableau XXV: Effets de <i>E. speciosa</i> sur les taux de cholestérol total sérique et tissulaire chez les rats mâle et femelle..... | 86 |
| Tableau XXVI: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur les concentrations de protéines totales sériques et tissulaires chez les rats mâle et femelle..... | 87 |
| Tableau XXVII: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur les activités d'ALAT et d'ASAT chez les rats mâle et femelle..... | 88 |
| Tableau XXVIII: Effets de <i>E. speciosa</i> sur les paramètres du stress oxydant testiculaire et le fructose de la vesicule séminale chez le rat mâle..... | 90 |
| Tableau XXIX: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur le poids des organes internes de la rate croisée avec le rat mâle non traité..... | 99 |
| Tableau XXX: Effets de <i>E. speciosa</i> sur les paramètres de fertilité chez la rate croisée avec le rat mâle non traité | 100 |
| Tableau XXXI: Effets de <i>E. speciosa</i> sur la viabilité des fœtus issus chez la rate croisée avec le rat mâle non traité..... | 100 |
| Tableau XXXII: Effets de <i>E. speciosa</i> sur le nombre de résorptions et les taux de fertilité, d'accouplement et de gravidité chez la rate croisée avec le mâle non traité | 101 |
| Tableau XXXIII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur les paramètres hématologiques chez la rate mise en accouplement avec le rat mâle non traité..... | 102 |
| Tableau XXXIV: Effets de l'extrait de <i>E. speciosa</i> sur les taux de cholestérol, protéine et des activités de transaminases chez la rate croisée avec le mâle non traité.... | 103 |
| Tableau XXXV: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur le poids relatif des organes internes chez la rate..... | 109 |
| Tableau XXXVI: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur les fœtus et corps jaunes..... | 111 |

| | |
|---|-----|
| Tableau XXXVII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur la viabilité des fœtus | 111 |
| Tableau XXXVIII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur la toxicité fœtale et maternelle | 112 |
| Tableau XXXIX: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur les paramètres de fertilité chez les rats de la génération F1 croisés entre-eux..... | 113 |
| Tableau XL: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur les paramètres hématologiques chez la rate | 114 |
| Tableau XLI: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur les activités de transaminases, les taux de cholestérol et protéine sérique et tissulaire chez la rate | 116 |
| Tableau XLII: Effets de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur le développement des fœtus | 119 |
| Tableau XLIII a: Ossification de la tête : mandibule, zygomatique, maxillaire et nasal | 120 |
| Tableau XLIII b: Ossification de la tête : frontal, occipital, pariétal et temporal | 121 |
| Tableau XLIV a: Ossification du tronc : vertèbres caudales, sternum | 122 |
| Tableau XLIV b: Ossification du tronc : centre vertébrale : cervical, thoracique, lombaire, sacrale et coccyx..... | 123 |
| Tableau XLIV c: Ossification du tronc : arcs vertébraux gauche et droit : cervical, thoracique, lombaire, sacrale et coccyx..... | 124 |
| Tableau XLV a: Ossification des pattes supérieures : omoplate, clavicule, humérus, radius, cubitus..... | 126 |
| Tableau XLV b: Ossification des pattes supérieures : carpes, métacarpes, phalanges central et proximal, et phalanges distal..... | 127 |
| Tableau XLVI a: Ossification des pattes inférieures : illiaque, fémur, patella, tibia, péroné..... | 129 |
| Tableau XLVI b: Ossification des pattes inférieures : tarses, métatarses, phalanges central et proximal, et phalanges distal..... | 130 |
| Tableau XLVII: Effets de <i>E. speciosa</i> administré durant l'organogenèse sur le développement post-natal des ratons..... | 135 |
| Tableau XLVIII: Effets de <i>E. speciosa</i> sur le développement des ratons F2 issus du croisement de la première génération (F1)..... | 136 |

| | |
|--|-----|
| Tableau XLIX: Effets de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur le poids des organes internes chez la rate | 138 |
| Tableau L: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur le poids des organes internes chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours..... | 139 |
| Tableau LI: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur la toxicité fœtale et maternelle | 140 |
| Tableau LII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur la génération F1 croisée entre -elles..... | 141 |
| Tableau LIII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur les paramètres hématologiques chez la rate | 142 |
| Tableau LIV: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur les paramètres hématologiques chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours..... | 143 |
| Tableau LV: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période périnatale et de lactation sur quelques paramètres biochimiques chez la rate | 145 |
| Tableau LVI: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> sur quelques paramètres biochimiques chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours..... | 145 |
| Tableau LVII: Effets de l'extrait aqueux de <i>E. speciosa</i> administré durant la période perinatale et de lactation sur le développement des ratons | 151 |
| Tableau LVIII: Effets de l'extrait sur le développement des rattons F2 issus du croisement de la première génération F1..... | 152 |

LISTE DES ABREVIATIONS

Ach: acétylcholine
ALAT: alanine aminotransférase
AMPC: adénosine monophosphate cyclique
ANOVA: analyse of variance
AP: activateur plasmogène
ASAT: aspartate aminotransférase
DHT: dihydrotestostérone
eNOS: oxyde nitrique synthétase endothéliale
EP: érection pénienne
FE: fréquence d'éjaculations
FI: fréquence d'intromissions
FM: fréquence de montes
FSH: hormone folliculo-stimulante
GnRH: hormone de libération des gonadotropines
GPC: glycerylphosphorylcholine
GSH: glutathion peroxydase
GTP: guanosine triphosphate
HCG: hormone chorionique gonadotrope
IgBF: facteur de liaison aux immunoglobulines
IPE: intervalle post-éjaculatoire
LE: latence d'éjaculation
LH: hormone lutéinisante
LM: latence de monte
ME: moelle épinière
NAD: dinucléotide oxydé
NO: monoxyde d'azote
PRL: prolactine
SOD: superoxide dismutase

RESUME

Eremomastax speciosa (Hochst) Cufod (Acanthaceae) est un arbuste utilisé en médecine traditionnelle pour remédier à plusieurs malaises telles que la dysenterie, des infections microbiennes, l'anémie, la diarrhée, l'ulcère gastrique. Cette plante est aussi utilisée pour le traitement des problèmes d'infertilité chez les hommes et les femmes. Quoique les études de toxicité générale aient été réalisées sur l'extrait aqueux de cette plante, ces effets sur la performance sexuelle ainsi que la toxicité reproductive et développementale n'ont pas été étudiés. L'objectif de ce travail était donc d'étudier les effets pro-sexuels de l'extrait et d'évaluer la repro-toxicité durant les trois grandes périodes du cycle reproductif (gamétogenèse, organogenèse, périnatale et lactation) chez le rat mâle et femelle. L'évaluation de l'activité copulatoire consistait à administrer quotidiennement l'extrait (100 et 500 mg/kg) aux rats mâles sexuellement expérimentés pendant 14 jours successifs. Les comportements sexuels (monte, intromission et éjaculation) ont été mesurés aux jours 0; 1; 4; 7 et 14, plus au jour 28 (post-traitement). L'activité copulatoire des rats ayant reçu une dose unique (500 mg/kg) de l'extrait a été aussi évaluée après prétraitement avec le L ω -NAME (10 mg/kg), l'halopéridol (1 mg/kg), ou l'atropine (5 mg/kg). En vue d'évaluer les effets de *E. speciosa* administré durant la gamétogenèse, 36 rats albinos mâles immatures et 36 femelles adultes étaient divisés en quatre groupes de neuf rats chacun. Les mâles et les femelles ont reçu l'extrait aux doses de 0; 250; 500 et 1000 mg/kg pendant 60 et 14 jours, respectivement, suivi d'une étude de fertilité de 10 jours en faisant cohabiter un mâle avec une femelle traitée et une femelle non traitée. Trente six autres rates ont été traitées avec de l'extrait aux doses de 0; 250; 500 et 1000 mg/kg (14 jours) et ont été croisées avec les rats mâles non traités. Les effets de l'extrait sur les caractéristiques des spermatozoïdes, les paramètres de fertilité, le poids corporel et des organes internes ont été évalués. Pour évaluer les effets de l'extrait administré durant l'organogenèse (jour 6 au jour 15 de la gestation), 48 rates réparties en 4 groupes de 12 animaux chacun ont reçu l'extrait aux différentes doses. Les paramètres de développement, des anomalies squelettiques et viscérales ont été évalués. Les effets de *E. speciosa* durant la période périnatale et de lactation (jour 1 de la gestation jusqu'à mise-bas et 30 jours d'allaitement) ont aussi été étudiés. Ainsi, 32 rates réparties en 4 groupes de 8 animaux chacun ont été traitées avec l'extrait. Les femelles étaient examinées pour les paramètres standards de performance reproductive, le développement des ratons et des malformations externes visibles. Quelques paramètres biochimiques, hématologiques et histologiques ont été évalués durant les étapes du cycle reproductif. L'extrait (administré du

jour 1-14) n'a pas eu d'effet significatif sur les fréquences de monte, d'intromission, et d'éjaculation ; par contre au jour 28 (post traitement) une augmentation significative ($p < 0,05$) des fréquences de monte et d'intromission à la dose de 500 mg/kg a été notée. Le prétraitement des animaux avec l'atropine (5 mg/kg) ou avec l'halopéridol (1 mg/kg) a abouti, respectivement, à la réduction et la suppression complète des effets pro-sexuels de *E. speciosa* (500 mg/kg), alors que L ω -NAME a augmenté la latence de monte à 50 % et a potentialisé l'effet de l'extrait sur les latences d'intromission et d'éjaculation. Chez l'animal mâle, l'extrait de *E. speciosa* (250-1000 mg/kg, $p < 0,01$) a induit une diminution du poids des testicules et de la rate, une augmentation du poids de l'épididyme (250-500 mg/kg; $p < 0,001$) et une augmentation de la densité et de la motilité des spermatozoïdes à la dose de 250 mg/kg. Chez les femelles traitée et non traitée, l'extrait n'a eu aucun effet négatif sur la fertilité et la gravidité. L'extrait a provoqué, chez la femelle croisée avec le mâle non traité, une baisse des taux de fertilité et de gravidité et a induit la diminution (50-60 %) du poids des organes de reproduction (ovaires, utérus). Chez les femelles ayant reçu l'extrait durant la phase d'organogenèse, les paramètres de développement (poids corporel, longueur cervico-sacrée et longueur du corps) ont connu des baisses significatives chez les fœtus (20^{ème} jour de gestation) comparativement à ceux issus du groupe témoin. Le taux d'ossification était élevé chez les fœtus des groupes essais avec absence d'anomalie squelettique et viscérale. Après mise-bas, les paramètres de développement (poids corporel, longueur cervico-sacrée, longueur de la queue et la longueur du corps) chez les animaux de la F1 et F2 issus des groupes essais n'ont pas présenté de grandes variations par rapport à ceux issus des groupes témoins respectifs. Les femelles traitées durant la période périnatale et de lactation n'ont pas présenté des symptômes de toxicité, et l'extrait n'a pas causé la mort des ratons ou des anomalies macroscopiques. En conclusion, il ressort de cette étude que l'extrait aqueux de *E. speciosa* possède des propriétés stimulantes sexuelles, ce qui justifie son usage en médecine traditionnelle comme aphrodisiaque. Les taux de fertilité augmentent quand les femelles sont traitées à l'extrait concomitamment avec les mâles et baissent quand celles-ci reçoivent l'extrait seules. L'extrait administré durant l'organogenèse ou durant la période périnatale/lactation n'a pas eu d'effet néfaste sur le développement des progénitures de la 1^{ère} à la 2^{ème} génération.

Mots clés : *Eremomastax speciosa*, aphrodisiaque, toxicité, rat, fertilité, développement.

ABSTRACT

Eremomastax speciosa (Hochst) Cufod (Acanthaceae) is a shrub used in traditional medicine to remedy several ailments such as dysentery, microbial infections, anemia, diarrhea, gastric ulcer. This plant is also used for the treatment of infertility problems in men and women. Although the general toxicity studies have been performed on the aqueous extract of this plant, the effects on sexual performance as well as on repro-toxicity have not been studied. The aim of this work was thus to study the pro-sexual effects of the extract and to evaluate the reproductive and developmental toxicity during the three major periods of the reproductive cycle (gametogenesis, organogenesis, perinatal and lactation) in male and female rats. The assessment of copulatory activity consisted in daily administration of the extract (100 and 500 mg/kg) to sexually experienced male rats for 14 consecutive days. Sexual behavior (mount, intromission and ejaculation) were measured on days 0; 1; 4; 7 and 14, plus on day 28 (post-treatment). The copulatory activity rats given a single dose (500 mg/kg) of the extract were also evaluated after pretreatment with L ω -NAME (10 mg/kg), haloperidol (1 mg/kg), or Atropine (5 mg/kg). To evaluate the effects of *E. speciosa* administered during gametogenesis, 36 male and 36 female albino rats were divided into groups of nine rats each. Males and females received the extract at doses of 0; 250; 500 and 1000 mg/kg for 60 and 14 days, respectively, followed by a 10 days fertility study with a male and a treated female an untreated female. Thirty-six other female rats were treated with the extract at doses of 0; 250; 500 and 1000 mg/kg (14 days) and were crossed with untreated males. The effects of the extract on sperm characteristics, fertility parameters, and body and organs weights were assessed. To evaluate the effects of the extract administered during organogenesis (day 6 to day 15 of gestation), 48 rats divided into 4 groups of 12 animals each received the extract at the different doses. Developmental parameters, skeletal and visceral abnormalities were evaluated. The effects of *E. speciosa* during the perinatal and lactation periods were also studied. Thus, 32 rats divided into 4 groups of 8 animals each were treated with the extract. Females were examined for standard parameters of reproductive performance, fetal development and visible external malformations. Some biochemical, haematological and histological parameters were evaluated during the stages of the reproductive cycle. The extract (administered from day 1-14) did not have a significant effect on the frequencies of mount, intromission, and ejaculation; In contrast to day 28 (post treatment) a significant increase ($p < 0.05$) in mount and intromission frequencies at the 500 mg / kg dose was noted. Pretreatment with atropine (5 mg/kg) or haloperidol (1 mg/kg) resulted in complete reduction

and suppression of the pro-sexual effects of *E. speciosa* (500 mg/kg), while L ω -NAME increased the latency by 50 % and potentiated the effect of the extract on latencies of intromission and ejaculation. In male rats, extract of *E. speciosa* (250-1000 mg/kg, $p < 0.01$) induced a decrease in testis and spleen weights, increased epididymis weights (250-500 mg/kg, $p < 0.001$) and increased sperm density and motility at the dose of 250 mg/kg. In treated and untreated rats, the extract had no adverse effects on fertility and pregnancy. The extract resulted in decreased fertility and pregnancy rates in treated females crossed with untreated males and resulted in a 50-60 % decrease in the weights of the reproductive organs (ovaries, uterus). In the rats that received the extract during the organogenesis phase, developmental parameters (body weight, cervico-sacral length and body length) experienced significant decreases in fetuses (20th day of gestation) compared to those of the control group. The ossification rate was high in fetuses in the test groups with no skeletal and visceral abnormalities. After development, the development parameters (body weight, cervico-sacral length, tail length and body length) in the F1 and F2 animals from the test groups showed no significant variation to those from the respective control groups. Females treated during the perinatal and lactation periods did not show symptoms of toxicity, and the extract did not cause the death of young rats or macroscopic abnormalities. This study shows that the aqueous extract of *E. speciosa* possesses sexual stimulant properties, which would justify its use in traditional medicine as an aphrodisiac. The fertility rates increase when the females are treated with the extract concomitantly with males and decrease when they receive the extract alone. The extract administered during organogenesis or during the perinatal / lactation period had no adverse effect on the development of offspring from the first to the second generation.

Key words: *Eremomastax speciosa*, aphrodisiac, toxicity, rat, fertility, development

L'homme utilise les plantes médicinales pour traiter les maladies depuis des millénaires. Ces plantes sont utilisées de diverses façons ; la plus simple est l'ingestion de décoction, macération, poudre ou d'infusion. Malgré l'immense avancée de la technologie dans la médecine moderne, approximativement 80 % de la population africaine dépend toujours des pratiques de guérison traditionnelle et de plantes médicinales pour les besoins de soins de santé (Ojewole, 2005). Le manque de médicaments essentiels, l'insuffisance des soins de santé, leur acceptabilité, le faible coût d'approvisionnement, des raisons culturelles, une croyance selon laquelle la médecine traditionnelle ne possède pas d'effets secondaires très répandus, expliquent le recours aux pratiques traditionnelles à base des plantes médicinales (Ernst, 2005). Même lorsque les soins de santé modernes sont offerts à un coût abordable, nombreux sont ceux qui préfèrent recourir aux pratiques traditionnelles à cause de la disponibilité et les connaissances relatives aux plantes médicinales.

Conscients de l'importance des plantes médicinales en santé publique, les scientifiques mènent des investigations sur des extraits de plantes en vue d'évaluer leurs propriétés pharmacologiques mais en se limitant pour la plupart à des confirmations des activités pharmacologiques décrites par des phytothérapeutes. L'OMS prescrit la nécessité de faire suivre l'étude des propriétés pharmacologiques par une étude toxicologique dans le but d'une meilleure prescription clinique (De Smet PAGM, 1993). C'est dans le cadre de reconnaître l'importance des plantes que le Laboratoire de Physiologie Animale de l'Université de Yaoundé I a orienté depuis plusieurs années ses travaux sur plusieurs axes de recherche (pharmacologie, toxicologie, immunologie, parasitologie, microbiologie).

Eremomastax speciosa qui fait l'objet de notre étude est une plante utilisée en médecine traditionnelle camerounaise pour soigner les problèmes d'anémie, des cas d'infections microbiennes, la dysenterie, des ulcérations, des constipations et de réguler le cycle menstruel (CIFOR, 1998; Oben et al., 2006). De nombreux travaux ont été réalisés sur *E. speciosa*. C'est ainsi que les activités anti-anémique et antimicrobienne de l'extrait à l'éthanol des feuilles de *E. speciosa* ont été démontrées par Okokon et al (2007). L'extrait aqueux des feuilles de *E. speciosa* administré par voie orale aux rats à qui les diarrhées a été induite avec l'huile de castor a réduit la fréquence de défécation (Oben et al., 2006). De même, l'extrait aqueux des feuilles de cette plante a montré une activité anti-ulcérogénique chez les rats (Tan et al., 1996). Les effets cytoprotecteurs et curatifs de l'extrait aqueux des tiges et feuilles de *E. speciosa* sur les ulcères gastroduodénaux chez les rats ont été effectués (Amang et al., 2014). La toxicité aiguë et la toxicité subaiguë de l'extrait aqueux de *E.*

speciosa ont été effectuées par Siwe et al (2015). En traitement aiguë, aucun signe de toxicité sur l'apparence générale, sur les organes internes et la mortalité des rats traités à la plus grande dose (2000 mg/kg) n'a été présenté. Mais en traitement subaiguë, des petites modifications ont été notées sur des paramètres hématologiques et biochimiques, et l'étude histopathologie a présenté des anomalies aux doses de 800 et 1600 mg/kg, en particulier chez les femelles.

Néanmoins, il est reconnu que certaines plantes médicinales ont des effets néfastes sur la grossesse (Adeyemi et al., 1999). L'étude sur la toxicité reproductive et développementale a donc pour but de mettre en lumière tout effet indésirable sur la reproduction afin de s'assurer de son innocuité sur la gamétogenèse, la fertilité, la gestation, l'organogenèse et le développement pre-natal et post-natal. Parmi les multiples vertus ethnopharmacologiques de l'extrait de *E. speciosa*, figure son utilisation pour le traitement de l'infertilité féminine dans la région de l'Ouest-Cameroun (Telefo et al., 2012), ainsi que pour le traitement des aménorrhées dans la région du Sud-Ouest Cameroun (Focho et al., 2009 ; Ndenecho, 2009). L'extrait des feuilles de *E. speciosa* est aussi utilisé au Nigéria (Akwa Ibom State) pour le traitement de l'infertilité masculine (Erharbor et al., 2013). Mais comme nombreuses plantes médicinales, malgré leurs vertus positives sur la santé, peuvent selon la dose, avoir des effets néfastes sur la reproduction chez les adultes et sur le développement des nouveau-nés, il serait nécessaire d'étudier la toxicité reproductive et développementale de cet extrait.

Objectif général: L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la repro-toxicité de l'extrait aqueux des feuilles de *Eremomastax speciosa* et ses effets sur le comportement sexuel chez le rat.

Objectifs spécifiques:

- évaluer *in vivo* les effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le comportement sexuel chez le rat mâle sexuellement expérimenté;
- évaluer les effets toxiques de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période de la gamétogenèse chez le rat mâle et femelle;
- évaluer les effets toxiques de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse chez la rate;
- évaluer les effets toxiques de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation chez la rate.

I.1. Description botanique de *Eremomastax speciosa* (Hochst) Cuford

Eremomastax speciosa est une plante vulgairement appelée *panku-Djim* en Bandenkop, *Banguimo* en Bafut, *Mejama Njombe* en Bakweri.

I.1.1. Position systématique

Domaine: *Eucaryotes*

Super ordre: *Lamianae*

Règne: *Végétal*

Ordre: *Scrophulariale*

Sous-règne: *Viridae plantae*

Famille: *Acanthaceae*

Embranchement: *Tracheophytes*

Sous-embranchement: *Euphyllophytina*

Classe: *Magnoliopsida*

Sous-classe: *Lamiidae*

Genre: *Eremomastax*

Espèce: *speciosa*

Nom botanique: *Eremomastax speciosa* (Hochst). Cuford

Synonymes: *Eremomastax polysperma* (Benth). Dandy
(Adjanohoum et al., 1996).

I.1.2. Aperçu botanique

Eremomastax (Acanthaceae) est un arbrisseau robuste, très polymorphe, atteignant 2 m de hauteur. Elle est pubescente, glabrescente ou même glabre. Ses tiges sont rougeâtres striées, quadrangulaires, gonflées aux nœuds et les feuilles, rouges violacées d'un côté et vertes de l'autre, présentent 5 à 7 paires de nervures latérales ; leurs pétioles sont de 2-4 cm (Heine, 1966).

Eremomastax speciosa (un spécimen N°136984 Herbar National du Cameroun, IRAD Yaoundé) est un arbrisseau de la famille des Acanthacées le plus répandu dans la zone tropicale (Figure 1).



Figure 1: *Eremomastax speciosa* dans son milieu à Yaoundé (photo faite par Nchegang Benjamin en Septembre 2014).

I.1.3. Phytogéographie

Eremomastax speciosa (Acanthaceae) est une plante répandue dans les pays tropicaux aux forêts tropicales humides. Les principaux centres de répartition sont: l'Indo-Malaisie, l'Afrique, le Brésil et l'Amérique centrale (Heine, 1966; Heywood, 1996).

I.1.4. Phytochimie

Les travaux chimiques antérieurs sur l'extrait aqueux de *Eremomastax speciosa* ont révélé la présence de plusieurs groupes de composés. Parmi les composés identifiés dans cette plante, on distingue principalement les tanins, alcaloïdes, résines, flavonoïdes, anthocyanines, phénols, quinones, stérols, triterpénoïdes, glycosides, acides aminés, protéines (Amang et al., 2014).

I.1.5. Ethnobotanique et pharmacologie

Eremomastax speciosa c'est l'une des plantes utilisées en médecine traditionnelle camerounaise pour réguler le cycle menstruel et dans le traitement de l'infertilité chez la femme, la fièvre jaune et la varicelle (Telefo et al., 2012). La littérature révèle également son utilisation dans le traitement du mal d'estomac. *Eremomastax speciosa* est communément connue sous le nom de « plante du sang », car utilisée largement depuis des décennies, pour le traitement des cas d'anémie. Les tiges et les feuilles sont utilisées dans le traitement de la dysenterie amibienne ; les parties aériennes quant à elles sont utilisées dans le traitement des

menstruations irrégulières et pour calmer les douleurs pendant l'accouchement. Les feuilles sont aussi utilisées pour traiter les fractures, les hémorroïdes et les infections uro-génitales (Adjanohoun et al., 1996). Tan *et al* (1996) ont rapporté une activité anti-ulcérogénique de *E. speciosa*. Cette plante possède aussi des propriétés anti-diarrhéiques; en effet, l'extrait aqueux des feuilles a la capacité de stimuler la réabsorption de l'eau au niveau intestinal et de réduire considérablement le temps du transit intestinal et sa motilité (Oben et al., 2006). Cette propriété anti-diarrhéique pourrait être due aux tanins et aux flavonoïdes trouvés dans la plante. Des effets cytoprotecteurs et antiscrétatoires ont été démontrés par Amang et al., (2014). Les effets curatifs de cette plante sur les ulcères chroniques ont également été démontrés. L'étude sur la toxicité aiguë et subaiguë a été menée par Siwe et al. (2015).

I.2. Données anatomo-fonctionnelles de l'appareil reproducteur mâle des mammifères

L'appareil génital mâle est formé d'un ensemble d'organes chargés d'élaboration du sperme et du dépôt de celui-ci dans les voies génitales de la femelle. Il est constitué du scrotum, des testicules, des voies spermatiques, des glandes annexes et de l'organe de copulation qui est le pénis (Vaissaire 1977) (Figure 2).

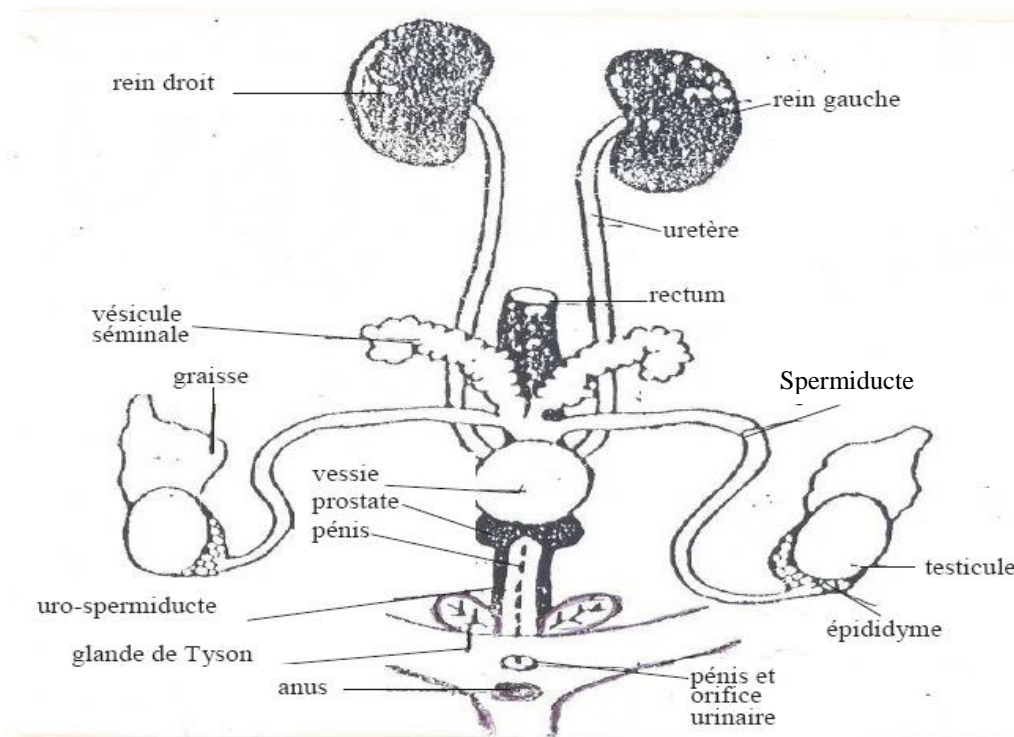


Figure 2: Appareil uro-génital du rat mâle (Moulin et al., 1969).

I.2.1. Bourses testiculaires

Le scrotum est une poche cutano-musculaire qui enveloppe le sac testiculaire. Il est constitué par la peau qui présente des caractères particuliers : elle est fine, mince et pigmentée et est généralement couverte d'un duvet chez le bélier, de quelques soies chez le verrat, de poils durs chez le bouc et de poils fins chez le chien (Vaissaire, 1977). Le scrotum est absent chez certaines espèces telles que le rhinocéros, le dauphin et l'éléphant (Tchoumboué et Felinski, 1977). Le rôle du scrotum est de régulariser les variations thermiques dans les testicules (Johnson et Everitt, 2002). Il est en outre pourvu des glandes sudoripares qui contribuent à maintenir les testicules au frais (température inférieure à la température normale du corps (33 à 35 °C) (Guyton, 1989).

I.2.2. Testicules

Ce sont deux glandes ovoïdes, bilobées donc la descente de la cavité abdominale chez l'embryon dans les bourses s'effectue en trois phases :

- descente intra abdominale avant la vingtième semaine de grossesse;
- descente dans le canal inguinal du vingtième à la trentième semaine de grossesse ;
- descente et fixation dans le scrotum à partir de la trentième semaine de la grossesse.

Chez l'homme, le testicule mesure en moyenne 5 cm de long, 3 cm de large et 2,5 cm d'épaisseur (Dadoune et Demoulin, 1991). Chez le rat, le testicule mesure 2 à 4 cm de long environ et son poids est de 3,4-3,6 g (Vaissaire, 1977) (Figure 3).

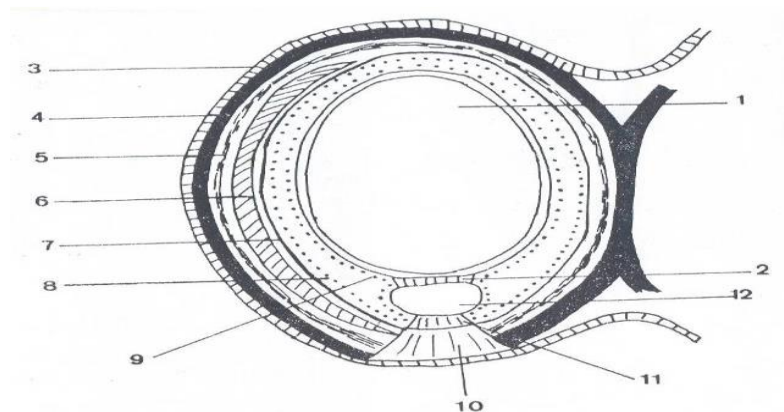


Figure 3: Coupe transversale du testicule et de ses enveloppes (Derivaux et Ectors, 1986).

- | | | |
|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Testicule | 5. Celluleuse | 9. Gaine vaginale : feuillet viscéral |
| 2. Ligament orchi-épididymaire | 6. Crémaster | 10. Ligament fibro-dartoisque |
| 3. Scrotum | 7. Gaine vaginale : fibreuse | 11. Ligament fibro-épididymaire |
| 4. Dartos | 8. Gaine vaginale : feuillet pariétal | 12. Epididyme |

- Histo-anatomie des testicules

Chaque testicule est formé par une enveloppe fibreuse appelée albuginée qui entoure un grand nombre de lobules testiculaires (250 à 300) et envoie entre des cloisons qui les séparent les uns des autres. Le bord supérieur-antérieur de l'albuginée s'épaissit pour constituer le corps de Highmore. Les tubes séminifères confluent en tubes excréteurs plus volumineux : les tubes droits, réseau de Haller et cône efférent qui se jettent dans l'épididyme (Lacombe, 1988) (Figure 4).

Chaque lobule est formé par le regroupement de tubes seminipares ou canalicules séminifères. Chacun de ces tubes est constitué par une couche fibreuse (membrane propre), les cellules de soutien (cellules de sertoli) et les cellules de la lignée germinale. Entre les tubes séminifères, existe des îlots de cellules qui possèdent une sécrétion endocrine (cellules de Leydig) (Poirier et al., 1988) (Figure 5).

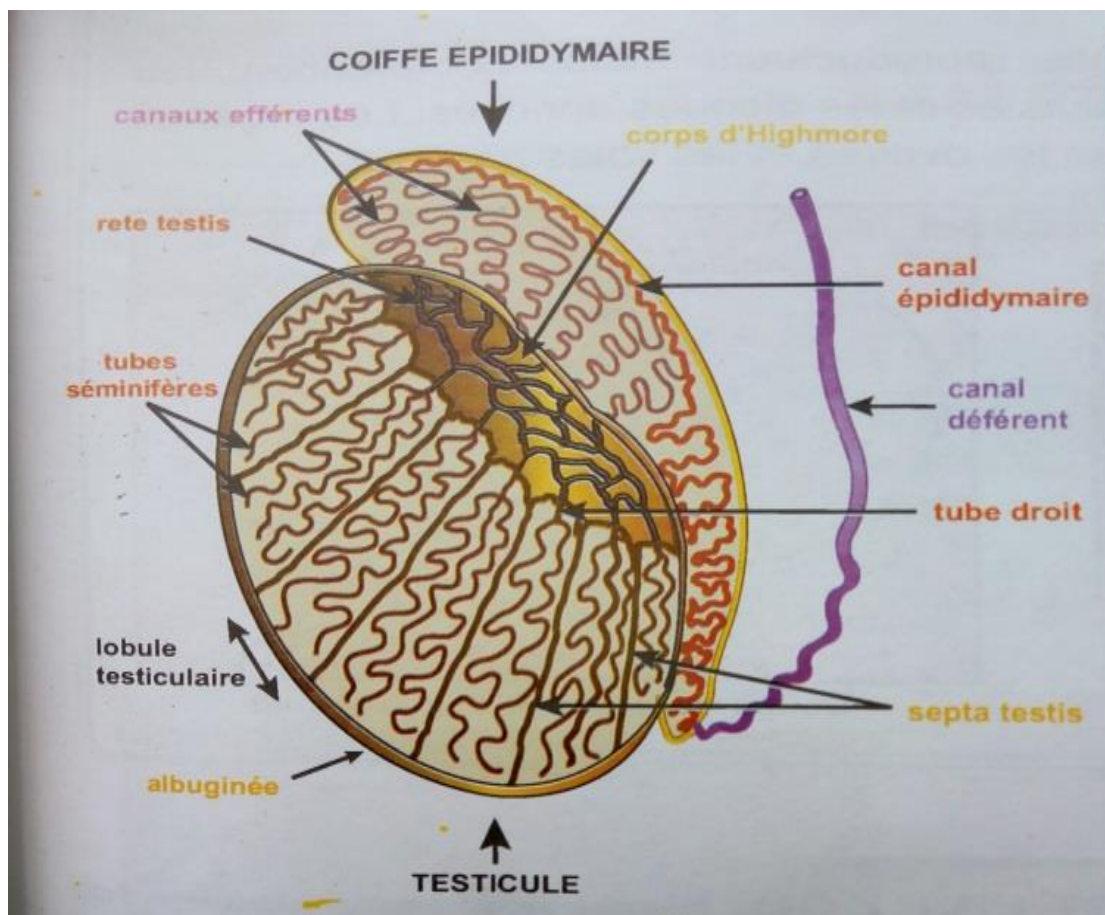


Figure 4: Morphologie interne du testicule humain : voies spermatiques (Dadoune et Demoulin, 2001).

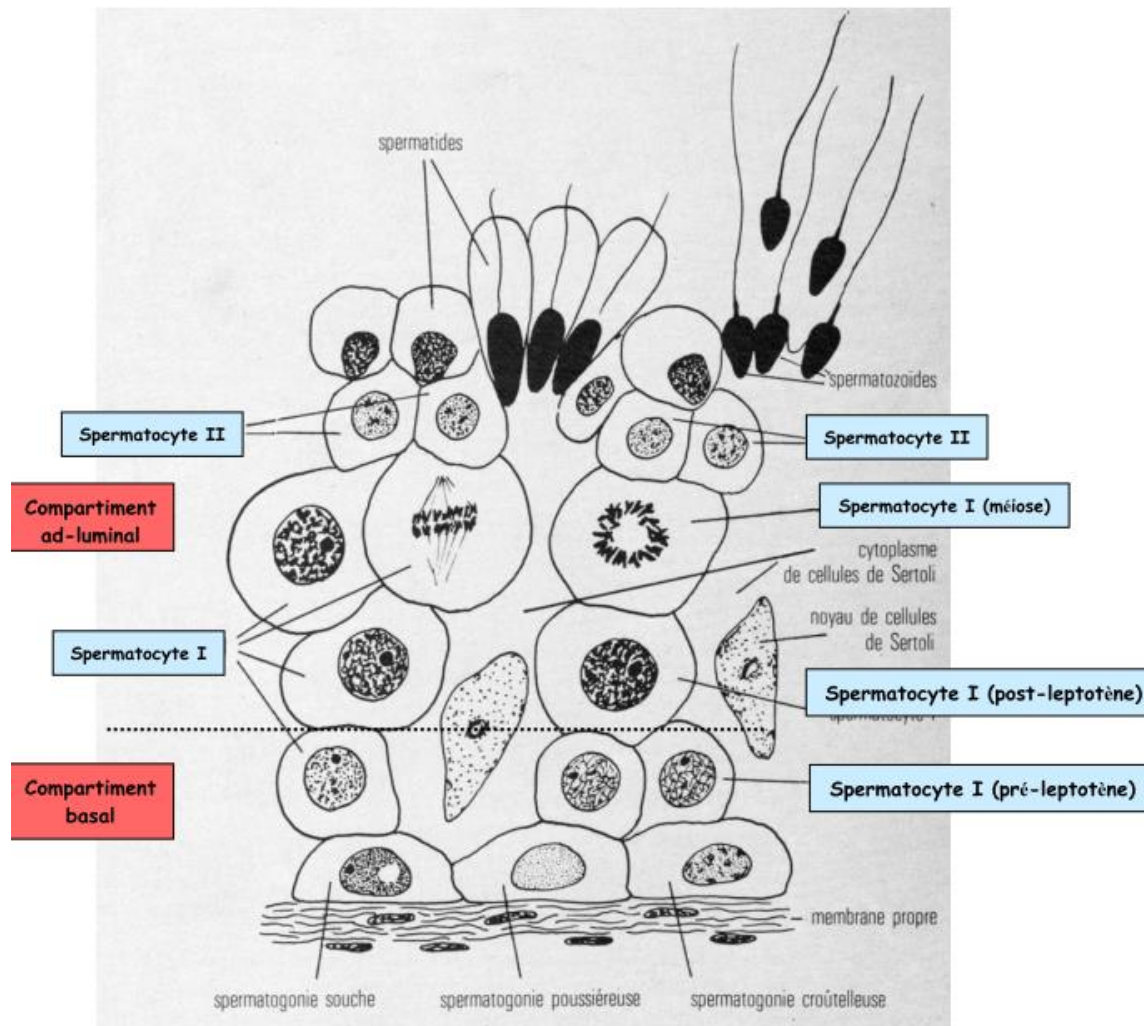


Figure 5: Schéma de testicule HE X 300 (Mariano, 1963).

I.2.3. Fonction endocrine et exocrine des testicules

- la stéroïdogénèse

La stéroïdogénèse est la formation des hormones stéroïdes. Elle se déroule pour l'essentiel dans les cellules de Leydig. Ces dernières dérivent de l'épithélium cœlomiques de la crête uro-génitale et après différenciation, occupent l'espace interstitiel testiculaire entre les tubes séminifères (Saez et al., 1995). La stéroïdogénèse peut également se dérouler dans les cellules de Sertoli qui dérivent du mésonephros et colonisent la zone germinale au cours de la différenciation (Johnson et Everitt, 2002). La synthèse des androgènes se fait à partir du cholestérol provenant de la circulation sanguine où il existe sous forme de lipoprotéines plasmatiques. Il peut également provenir d'une synthèse locale dans les cellules de Leydig testiculaire à partir de l'acétate (Dadoune et Demoulin, 1991) (Figure 6). A partir du

cholestérol, la synthèse se fait en deux étapes. Le cholestérol est d'abord transformé en prégnénolone au niveau des mitochondries. Au niveau des microsomes, la prégnénolone sous l'action des enzymes 3β -OH déshydrogénase et Δ_{5-4} isomérase est transformée en progestérone ; en suite cette dernière (la progestérone) est convertie 17 α -OH prégnénolone en présence de la 17 α -hydroxydase et en fin la 17 α -OH prégnénolone est transformée successivement en androsténedione et en testostérone en présence de la 17-20 lyase (desmolase) et la 17 β réductase respectivement (voie Δ_5) (Dadoune et Demoulin, 1991). Chez le rat adulte, la voie Δ_4 est prépondérante (Rommerts, 1998) (Figure 7).

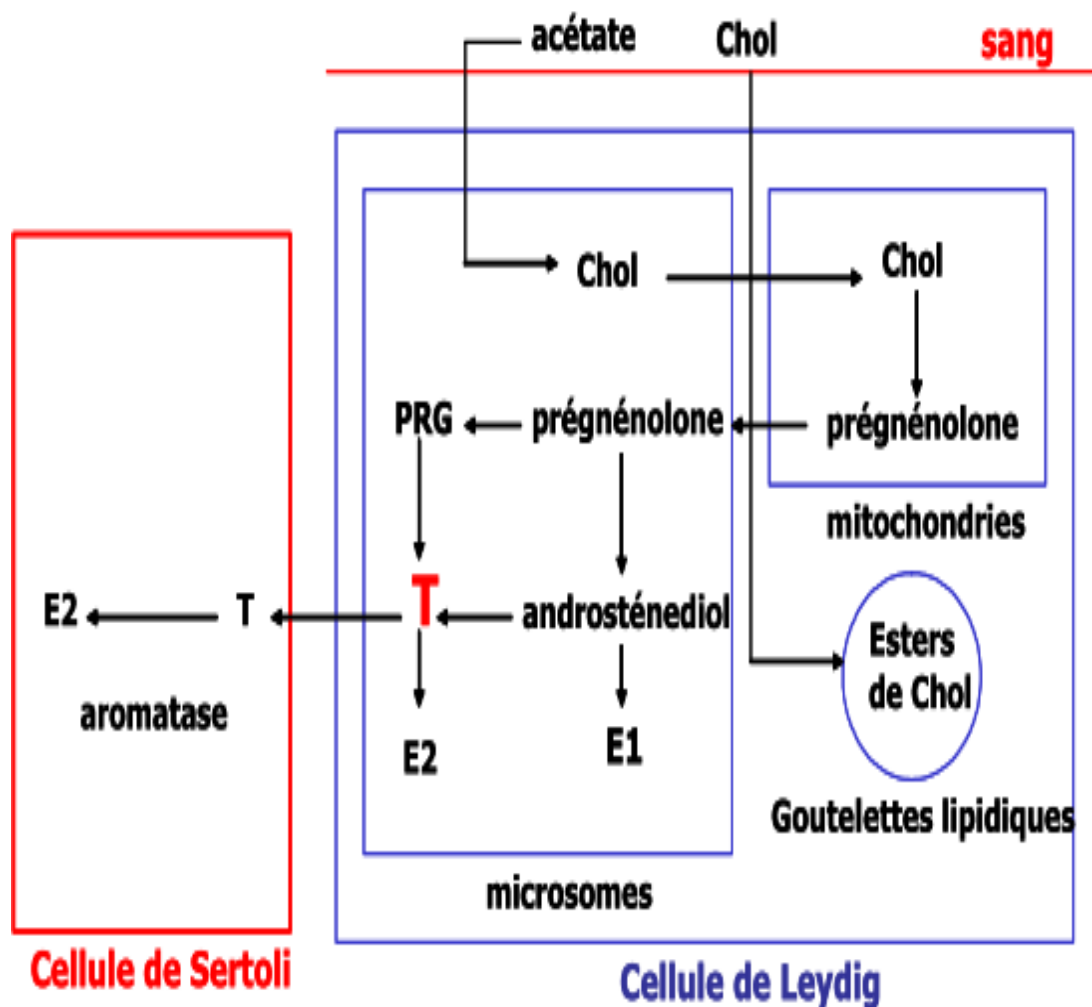


Figure 6: éroïdogenèse dans les cellules de Leydig et aromatisation dans les cellules de Sertoli (Dadoune et Demoulin, 2001).

Chol: cholestérol, PRG: progestérone, T: testostérone, E2: œstrogène, E1: œstrone

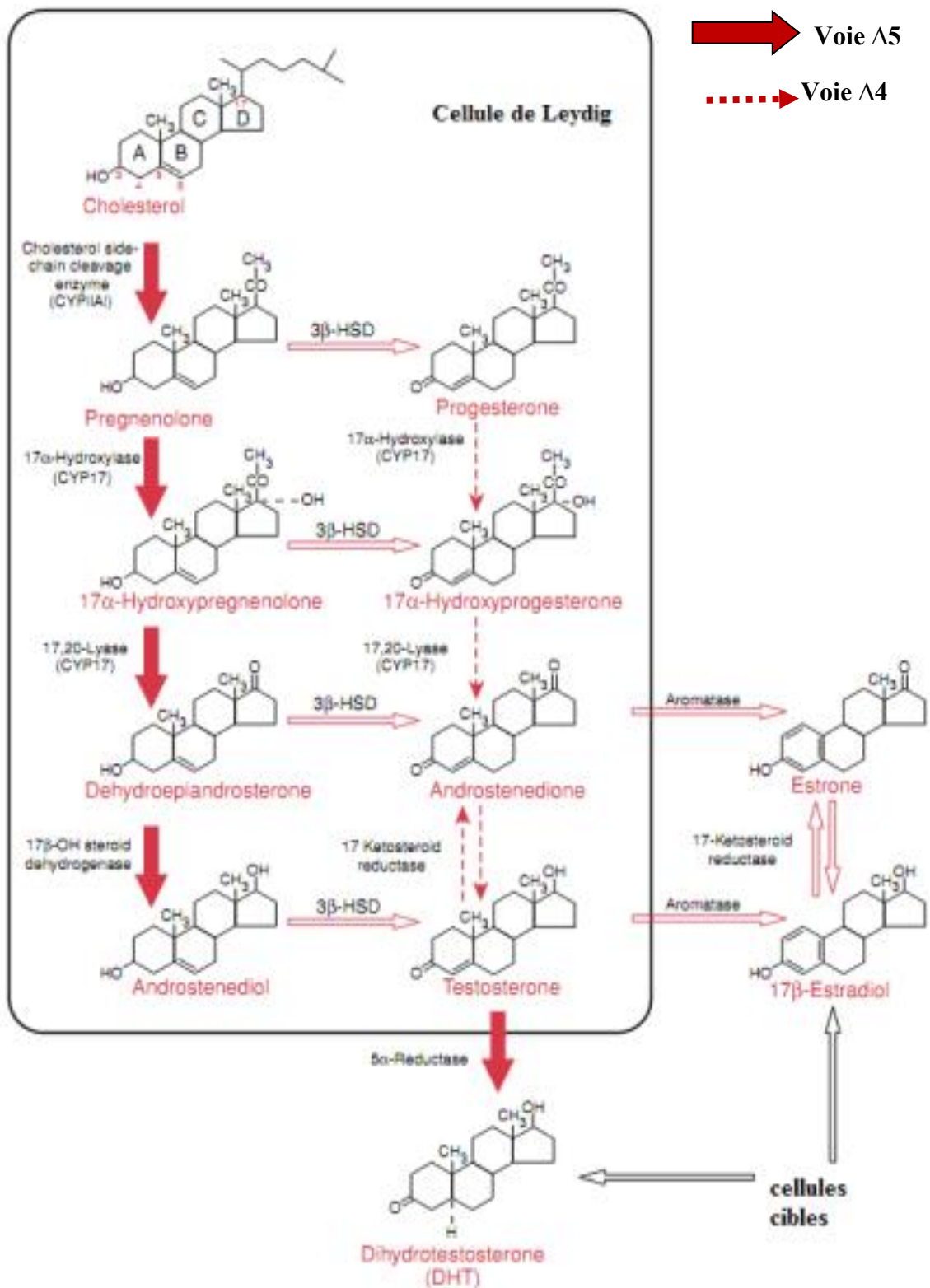


Figure 7: Stéroïdogénèse dans la cellule de Leydig et autres modifications des androgènes dans les cellules cibles (Terranova, 2004).

- Fonction exocrine

L'activité exocrine du testicule est réalisée grâce aux tubes séminifères qui sont engagés dès la puberté dans la production continue d'un grand nombre de spermatozoïdes à partir des cellules de la lignée germinale associée aux cellules de Sertoli. Les cellules de Sertoli sont des cellules somatiques qui prolifèrent pendant la vie fœtale et la période prépubère mais elles ne se divisent plus à l'âge adulte (Peterson et al., 1996). Elles sont localisées dans l'épithélium germinale au niveau de la membrane basale et s'étendent vers la lumière du tube séminifère. Les cellules de Sertoli jouent un rôle de soutien, de production et de nutrition des cellules germinales. Elles interviennent dans la mise en liberté des spermatozoïdes matures dans la lumière du tube, elles sont le point d'impact des hormones gonadotropes et sont les cellules cibles des androgènes (Vaissaire, 1977). Trois principales catégories des cellules germinales sont impliquées dans la spermatogenèse : Les spermatogonies, les spermatocytes et les spermatozoïdes (Figure 8).

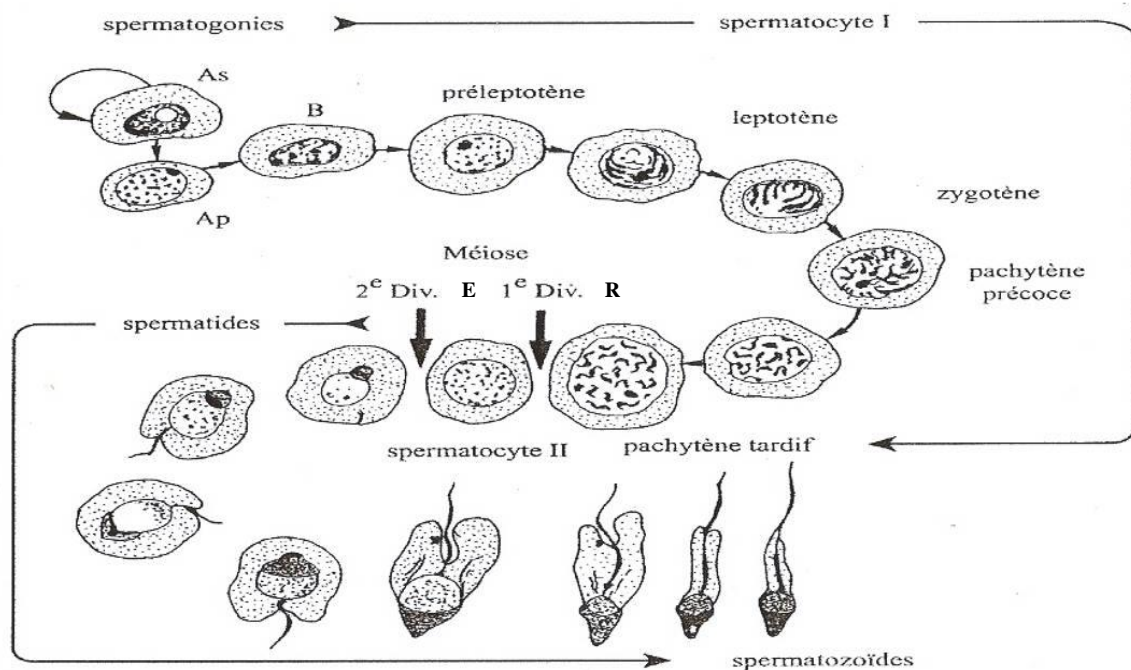


Figure 8: Schéma récapitulatif de l'évolution des cellules de la lignée germinale mâle (Dadoune et Demoulin, 2001).

AS = spermatogonies à chromatine sombre

AP = spermatogonies à chromatine pâle

B = spermatogonies à chromatine croûteuse

Div R = division réductionnelle

Div E = division équationnelle

I.2.4. Régulation des fonctions testiculaires

Les fonctions testiculaires sont régulées par des hormones gonadotropes antéhypophysaires et les hormones impliquées dans la régulation locale (Stuart, 1999) (Figure 9).

-Régulation neuro-endocrine

L'activité sexuelle mâle est placée sous le contrôle neurohormonal du système nerveux, de l'hypothalamus et de l'hypophyse. La GnRH (Gonadolibérine) est considérée comme médiateur commun final le plus important de tous les facteurs d'intervention du système nerveux central sur la reproduction. La production de la LH et la FSH hypophysaire est sous le contrôle de la GnRH hypothalamique. La LH stimule le fonctionnement des cellules de Leydig et la production par celles-ci de la testostérone. La testostérone exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de la LH et de GnRH (Johnson et Everitt, 2002). La sécrétion pulsatile de ces hormones gonado-stimulines (LH, FSH) est elle-même sous la dépendance de l'hypothalamus qui élabore une hormone appelée LHRH (Hazard et Perlemeter, 1990). La FSH agirait de façon indirecte sur la production de la testostérone. La FSH et la prolactine augmentent le nombre de sites des récepteurs de la LH sur les cellules de Leydig (Dadoune et Demoulin, 1991)

La FSH et la testostérone sont indispensables à l'initiation de la spermatogenèse chez les rats impubères. Cependant chez l'homme, la FSH joue ce rôle mais son action est renforcée par la LH (Stuart, 1999). Elle agit directement sur les cellules de Sertoli en vue de la production de l'inhibine et de la protéine de liaison. L'inhibine intervient indirectement dans la spermatogenèse en freinant de façon endocrine la sécrétion antéhypophysaire de FSH. L'activateur plasminogène (AP) jouerait le rôle important dans le relargage des spermatozoïdes dans la lumière du tube séminifère. La cellule de Sertoli est capable d'aromatiser les androgènes en œstrogènes, hormone jouant un rôle de régulation paracrine sur les cellules de Leydig. L'ocytocine stimule la motilité des tubes séminifères au niveau des cellules myoïdes périvitubulaires (Johnson et Everitt, 2002) (Figure 9).

- Régulation locale

En plus de la sécrétion centrale, on a au niveau testiculaire plusieurs types de régulation. La régulation juxtacrine qui consiste en la relation testiculaire-cellules de Leydig-testostérone. La régulation paracrine : dans ce type de régulation le facteur est sécrété par les cellules de

Leydig qui est la testostérone leydigienne qui agit sur les cellules péricubulaires et sur les cellules de Sertoli (Johnson et Everitt, 2002).

La régulation cryocrine : dans ce cas de régulation, l'une des cellules est enveloppée par l'autre. L'espace qui sépare est minime ce qui explique que le facteur sécrété par l'une des cellules même en très faible quantité peut agir sur l'autre cellule. C'est la preuve des cellules de Sertoli et les cellules germinales dans le réseau exocrine testiculaire (Johnson et Everitt, 2002).

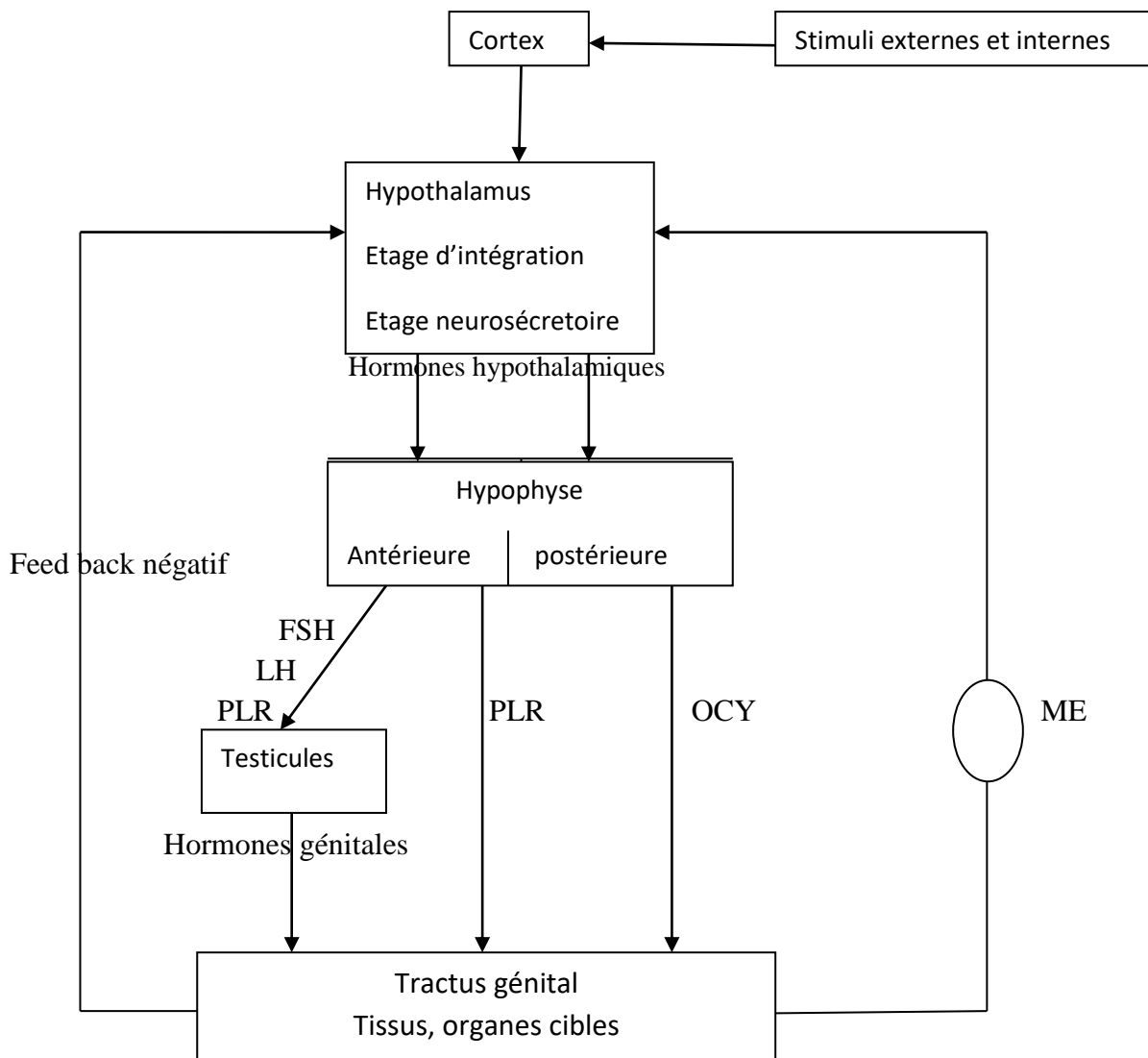


Figure 9: Régulation hypothalamo-hypophysaire de la reproduction masculine chez les mammifères (Dérivaux et Erectors, 1986).

PRL: prolactine; FSH: hormone de la stimulation folliculaire; OCY: ocytocine; ME: moelle épinière; LH: hormone lutéinisante.

I.2.5. Les voies spermatiques : l'épididyme et le canal déférent

Les voies spermatiques constituent l'ensemble des organes chargés de véhiculer la semence jusqu'à son dépôt dans les voies génitales femelles. Elles sont constituées essentiellement par les épидидymes et les canaux déférents.

I.2.5.1. L'épididyme

-Histo-anatomie de l'épididyme

L'épididyme est un canal long et flexueux, s'étendant de la face postérieure du testicule jusqu'à son pôle inférieur où il devient le canal déférent (Wheater et al., 1979). L'épididyme dérive du canal de Wolff. Son apparition se fait chez l'embryon humain à partir de la huitième semaine (Dadoune et Demoulin, 2001). L'épididyme est anatomiquement divisé en 3 portions : à savoir la tête, le corps et la queue. Le poids et la taille des épидидymes varient suivant les espèces. Chez le rat, le poids de l'épididyme varie entre 110-170 mg /100g (Vaissaire, 1977). Sur le plan histologique, l'épididyme est un cylindre de muscle lisse bordé par un épithélium pseudo-stratifié. L'épaisseur de la paroi musculaire va croissant de l'extrémité proximale vers l'extrémité distale. Elle passe d'une seule couche circulaire à trois couches disposées de la même façon que dans le canal déférent. Le revêtement épithélial de l'épididyme subit une transition graduelle passant de la forme proximale cylindrique haute, pseudo-stratifiée à la forme distale plus basse, pseudo-stratifiée. Les cellules principales de l'épididyme portent des touffes de longues microvillosités (Wheater et al., 1979) (Figure 10).

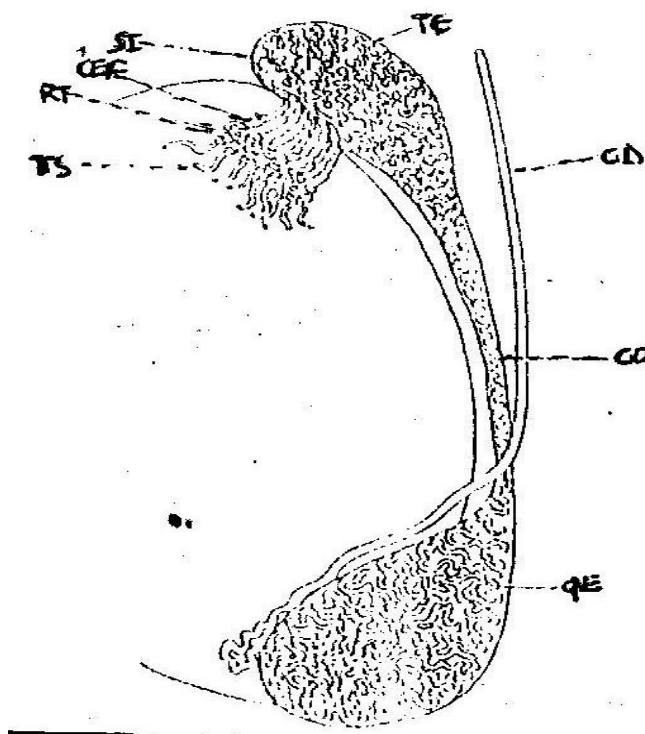


Figure 10: Représentation schématique d'un épидидyme de mammifère (Dacheux et Paquignon, 1980).

CEF: canaux efférents ; RT : *rete testis* ; SI : segment initial ; TE : tête ; CO : corps ; QE : queue ; CD: canal déferent ; TS : tube séminifère.

- Fonction de l'épидидyme

L'épидидyme possède plusieurs fonctions : l'épидидyme sécrète de petites molécules organiques comme la glycerylphosphorylcholine (GPC) et de nombreuses protéines spécifiques dont la plupart sont des enzymes (phosphatases acides et alcalines, protéases et inhibiteurs des protéases, glycosidases et glycosyltransférases). Ces enzymes peuvent modifier non seulement le milieu environnant des spermatozoïdes mais également leur revêtement membranaire (Dadoune et Demoulin, 2001). La GPC est synthétisée dans la tête de l'épидидyme mais son rôle est actuellement inconnu (Setchell et al., 1994). L'épидидyme produit également les protéines épидидymaires qui ont 3 fonctions importantes : certaines protéines assurent la survie et la protection des spermatozoïdes au cours du transit dans l'épидидyme ; d'autres modifient le revêtement membranaire et interviennent directement dans la maturation ; enfin, certaines interviennent dans le fonctionnement de l'organe lui-même

pour réguler l'activité des cellules selon les régions (Dadoune et Demoulin, 2001). Les glycosidases (hexosaminidases, mannosidase, galactosidase) et les protéases (Procathepsine L) peuvent modifier le revêtement glycoprotéique et protéique de surface des spermatozoïdes et intervenir directement dans la maturation (Dacheux et al., 1998). Les études de biosynthèse ont révélé que certains composés présents dans le fluide n'étaient pas sécrétés par l'épithélium épидидymaire, mais par les spermatozoïdes à l'instar de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (Gatti et al., 1999).

I.2.5.2. Le canal déférent

Le canal déférent est une membrane musculaire qui fait suite au canal épидидymaire. Il s'étend de la queue de l'épididyme à l'orifice éjaculateur par lequel il débouche dans l'urètre en augmentant progressivement sa section circulaire (Vaissaire, 1977). A son extrémité distale, il se dilate en une ampoule différentielle (renflement pelvien) (Wheater et al., 1979). Le poids et la longueur du canal déférent varient avec l'espèce animale. La lumière du canal déférent est bordée par une paroi épaisse comportant une muqueuse présentant des plis longitudinaux et formé d'un épithélium cylindrique pseudo-stratifié ; une muqueuse avec 3 plans de fibres renforcée au niveau de l'ampoule déférentielle ; une adventice (couche sous-séreuse) : tissu conjonctif avec de nombreuses fibres élastiques (Vaissaire, 1977). La présence de cellules de type glandulaire laisse supposer qu'à côté de son rôle de voie vectrice du sperme, le canal déférent est pourvu d'un rôle physiologique analogue à celui du canal épидидymaire (Dérivaux et Ectors, 1986).

I.2.6. Les glandes sexuelles annexes : vésicules séminales, prostate et glandes bulbo-urétrales

Les glandes annexes de l'appareil génital ont pour fonction d'élaborer le plasma séminal nécessaire à la vie des spermatozoïdes. Ces glandes sont les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales ou glandes de Cowper. Leur développement varie suivant les espèces; certaines sont absentes dans l'une ou l'autre espèce (Dadoune et Demoulin, 2001).

I.2.6.1. Les vésicules séminales

Elles sont constituées de deux poches multilobées dont l'épithélium peut être profondément plissé, s'ouvrant soit dans la partie terminale des canaux déférents, soit dans

l'urètre. La sécrétion des vésicules séminales est composée principalement de fructose, mais également d'acide ascorbique, de prostaglandines et d'insuline (Stahler et al., 1987). Le fructose est indispensable pour la survie et la mobilité des spermatozoïdes (Prendergast et Venezia, 1975). Elles sont absentes chez les monotrèmes, marsupiaux, carnivores, crétacés, certains insectivores, chiroptères (Dadoune et Demoulin, 2001).

I.2.6.2. La prostate

La prostate est une glande le plus souvent accolée à l'urètre. La sécrétion prostatique est riche en zinc et en spermine. Le liquide prostatique possède un pH acide et est très riche en enzyme, notamment les phosphatases acides et les protéases. Mais elle contient également d'autres cations tels que Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ . Le zinc du plasma séminal conférerait un pouvoir fécondant aux cellules germinales. Ceci contribuerait à stabiliser les nucléoprotéines de l'ADN des spermatozoïdes (Fournier-Delpech et Thibault, 1991). La prostate est présente chez pratiquement tous les mammifères et absente seulement chez l'échidné (monotrèmes à l'exemple d'ornithorynques, mammifères ovipare) et quelques carnivores (Dadoune et Demoulin, 2001).

I.2.6.3. Les glandes bulbo-urétrales

Les glandes de Cowper sont localisées sous la prostate le long de l'urètre au début du pénis. Elles sont absentes chez plusieurs mammifères (crétacés, mustélinés, pholidotes, certains édentés et carnivores), réduites chez l'homme mais bien développées chez les rongeurs, les proboscidiés (éléphants) et chez certains ongulés (verrat, chameau et étalon) (Dadoune et Demoulin, 2001). Ces glandes de type tubulo-alvéolaires sont formées d'un épithélium cylindrique simple et leur produit de sécrétion dont la composition rappelle celle du liquide prostatique est variable suivant les espèces animales (Dérivaux et Ectors, 1986). Ces glandes sont également sensibles aux androgènes et elles régressent après la castration (Johnson et Everitt, 2002). Les glandes de Cowper composées d'un réseau de tubules et de saccules entourés de tissu musculaire débouchent dans l'urètre. Les cellules épithéliales sécrètent des granules de mucus, et le fluide émis, clair et visqueux, agit comme un lubrifiant (Dadoune et Demoulin, 2001).

I.2.7. Organe de copulation : configuration externe et interne du pénis

I.2.7.1. Configuration externe

La verge est l'organe de copulation chez l'homme (Figure 11). Elle est située au dessus des bourses en avant de la symphyse pubienne (Lacombe, 1988). La verge se termine à son extrémité antérieure par une portion renflée appelée gland à l'extrémité duquel s'ouvre le méat urétral. Le prépuce peut se retirer en arrière et représente une réserve dermique utile pour l'allongement de la verge en état d'érection. Un petit ligament spécial appelé frein du prépuce fixe ce dernier à la surface inférieure du gland pour l'empêcher de remonter trop loin. Au niveau de la verge, les trois corps érectiles sont entourés par une enveloppe élastique, une couche de fibres musculaires lisses et enfin la peau. Le pénis de certains mammifères contient le fourreau qui est un sac cutané dans le plan médian à la partie postérieure de l'abdomen logeant l'extrémité libre de la verge. Il comprend un tégument externe ou cutané et un tégument interne mince renfermant les glandes sébacées qui sécrètent une substance onctueuse au moment de rapprochement sexuel (Dérivaux et Erectors, 1986).

I.2.7. 2. Configuration interne

Le pénis est constitué de trois formations érectiles : les deux corps caverneux situés dans la partie latérale et le corps spongieux dans la partie ventrale entouré chacun d'une membrane inextensible appelée albuginée (Johnson et Everitt, 1988). Le corps spongieux est un organe impair et médian. Il commence en arrière par une extrémité renflée appelée bulbe où s'enfonce l'urètre membraneux à la sortie du sphincter externe puis en gagnant totalement l'urètre. Il se porte en avant et vient se longer dans la gouttière à concavité inférieure que forme l'union des deux corps caverneux (Poirier et Dumas, 1988). Les corps caverneux situés au milieu d'un tissu conjonctif musculaire organisés en travées, délimitent de petites alvéoles tapissées de cellules endothéliales: ce sont les cavernes ou espaces sinusoïdaux. Le tissu du corps caverneux est fait de fibres musculaires lisses entrelacées dans une matrice extracellulaire de collagènes. On trouve également dispersés dans ce parenchyme, des terminaisons nerveuses et de nombreux vaisseaux sanguins dont le remplissage est à l'origine de l'érection (Kandeel et al., 2001).

Dans chaque corps caverneux se trouve une artère centrale qui est responsable de l'irrigation principale du pénis. Il y'a deux plus petites artères sur le dos de la verge toutes sont des branches de l'artère honteuse elle-même issue de l'artère iliaque interne. Une grande veine dorsale collecte une partie du retour veineux et se jette dans le plexus de Santorini qui

se prolonge vers la vessie. L'autre partie se draine par les veines pilières cavernuses qui longent les branches ischiopubiennes pour joindre les veines iliaques au travers d'un lacis anastomotique entre les différents systèmes de drainage pelviens. Le pénis est innervé par les systèmes nerveux sympathique thoraco-lombaire (chaîne sympathique lombaire et hypogastrique) (T11-L2), parasympathique pelvique (S2-S4) et somatique (S2-S4) (Figure 12) (Giuliano et al., 1995). Le système sympathique est anti-érectile alors que les influx sensoriels d'origine parasympathiques et somatiques sont pro-érectiles.

Les fibres sympathiques et parasympathiques forment un plexus au niveau du pelvis et à partir duquel les nerfs caverneux prennent naissance (Anderson et Wagner, 1995). Ces nerfs innervent soit l'urètre pénien et les tissus érectiles du corps spongieux, soient les artères pénienne et les tissus érectiles du corps spongieux, soient les artères hélicines et les tissus érectiles. L'enveloppe de l'albuginée du corps spongieux contient beaucoup de fibres musculaires et élastiques lisses entraînant une faible rigidité du corps spongieux par rapport à celle des corps caverneux pendant l'érection. Ce qui permet l'évacuation du sperme par l'urètre (Leeson et Leeson, 1971).

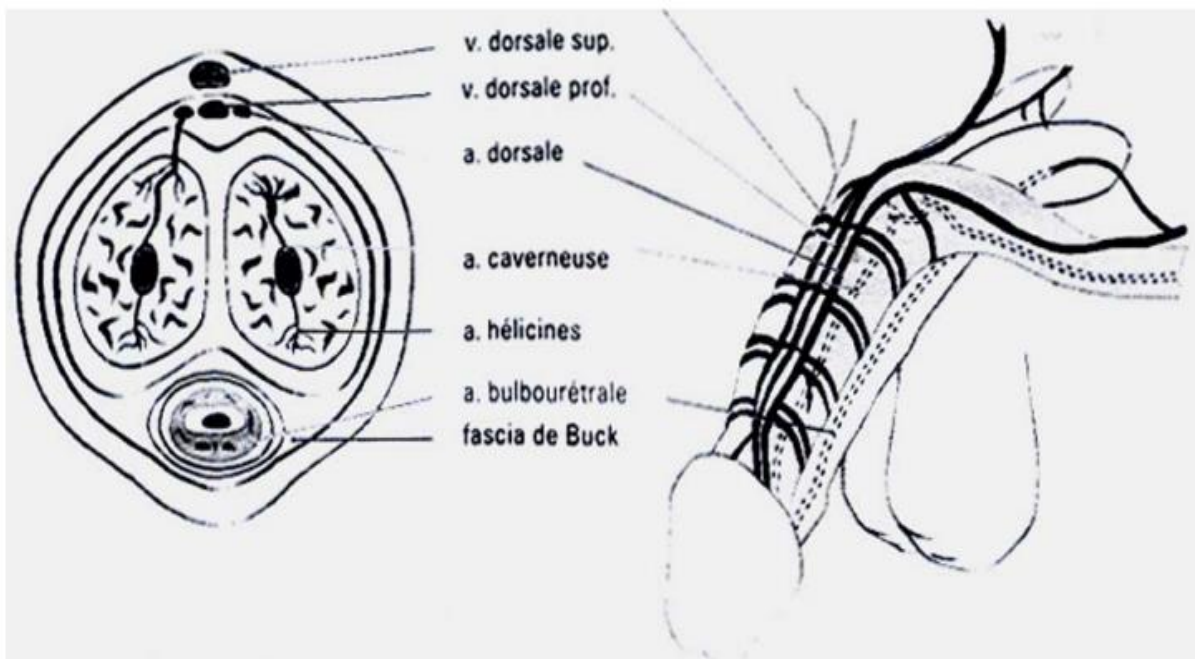


Figure 11: Schéma du pénis chez le mammifère (Christopher, 2006).

v= Veine, sup = supérieur, a = Artère, prof = profonde

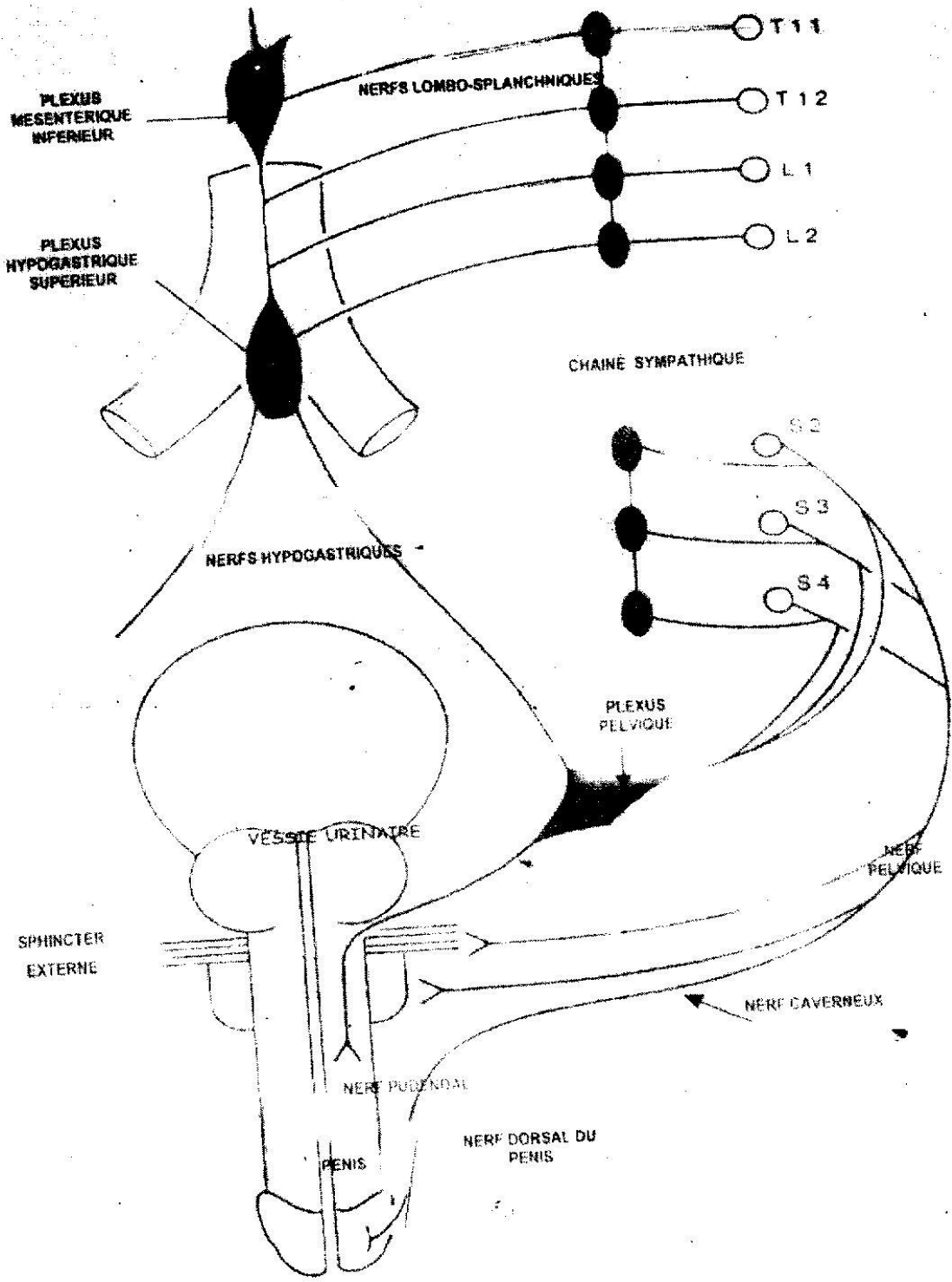


Figure 12: Schéma de l'innervation périphérique et centrale du pénis et des muscles striés périnéaux (Bondil et Wespes, 1992).

I.2.8. Physiologie de l'érection

L'érection et l'état de flaccidité sont des processus hémodynamiques qui sont régis par le relâchement et la contraction des muscles lisses des corps caverneux (Gregoir, 1999 ; Pfizer, 2003). L'érection pénienne est un phénomène neurovasculaire qui apparaît en réponse aux stimuli tactile, visuel et imaginaire dans l'espèce humaine, olfactive et auditive chez les animaux (Lue, 2000).

Au repos, une stimulation sympathique (neurotransmission adrénergique) couplée à une activité myogène intrinsèque et aux facteurs contractants issus de l'endothélium tels que la prostaglandine F₂ α et les endothélines provoque la contraction tonique du muscle lisse des corps caverneux et les artères réduisant ainsi au minimum l'afflux sanguin dans les artères péniennes et les corps caverneux (Pfizer, 2003).

Lors d'une stimulation sexuelle, l'activité parasympathique se met en place et induit la dilatation des artères hélicines (Lue et Tanagho, 1987). Le relâchement du muscle lisse dans les trabécules du corps caverneux fait augmenter le volume des espaces sinusoïdaux qui se gorgent de sang. Les veines efférentes sont alors comprimées entre les tissus gorgés de sang des corps caverneux et l'albuginée ce qui va freiner le retour veineux : c'est le mécanisme veino-occlusif (Boccard, 1992; Pfizer, 2003). Il s'ensuit une forte érection et un ralentissement du flux sanguin à travers le corps caverneux. La détumescence est un phénomène actif. Elle commence lorsque l'accroissement de l'activité sympathique augmente le tonus des muscles lisses dans les artères hélicines et les tissus des corps caverneux. Le flux sanguin dans les artères et les veines du pénis de même que la pression dans les corps caverneux retrouvent leur état initial d'avant la stimulation et le pénis sa flaccidité (Gregoir, 1999; Lue, 2000).

La production de GMPc induite par le monoxyde d'azote (NO) est l'étape capitale dans le relâchement des muscles lisses des corps caverneux (Pfizer, 2003). Le pénis est innervé par des nerfs somatiques et végétatifs. Les neuromédiateurs produits par les terminaisons nerveuses régulent le tonus musculaire lisse caverneux en modifiant la concentration du calcium intracellulaire (Pfizer, 2003). La protéine-kinase-c est un régulateur de la concentration induite. Le monoxyde d'azote (NO) d'origine endothéliale est le principal neurotransmetteur de l'érection pénienne (Gregoir, 1999). Les mouvements de calcium intracellulaire font intervenir l'AMPc et la GMPc. La production de GMPc induite par le NO est un mécanisme important dans le relâchement des muscles lisses des corps caverneux. Dans les neurones non adrénergiques et non cholinergiques (NANC) et les cellules

endothéliales, le NO est synthétisé à partir de L-arginine en réponse à une stimulation sexuelle. Une fois le NO diffusé dans les cellules du muscle lisse, il active l'enzyme guanylate cyclase. Ce qui va induire la production du GMPc à partir de GTP. Le GMPc entraîne le relâchement du muscle lisse des corps caverneux. Le GMPc est finalement hydrolysé par l'enzyme phosphodiesterase de type 5 (PDE5) et donc inactivé (Boccard, 1992; Lue, 2000 ; Pfizer, 2003) (Figure 13).

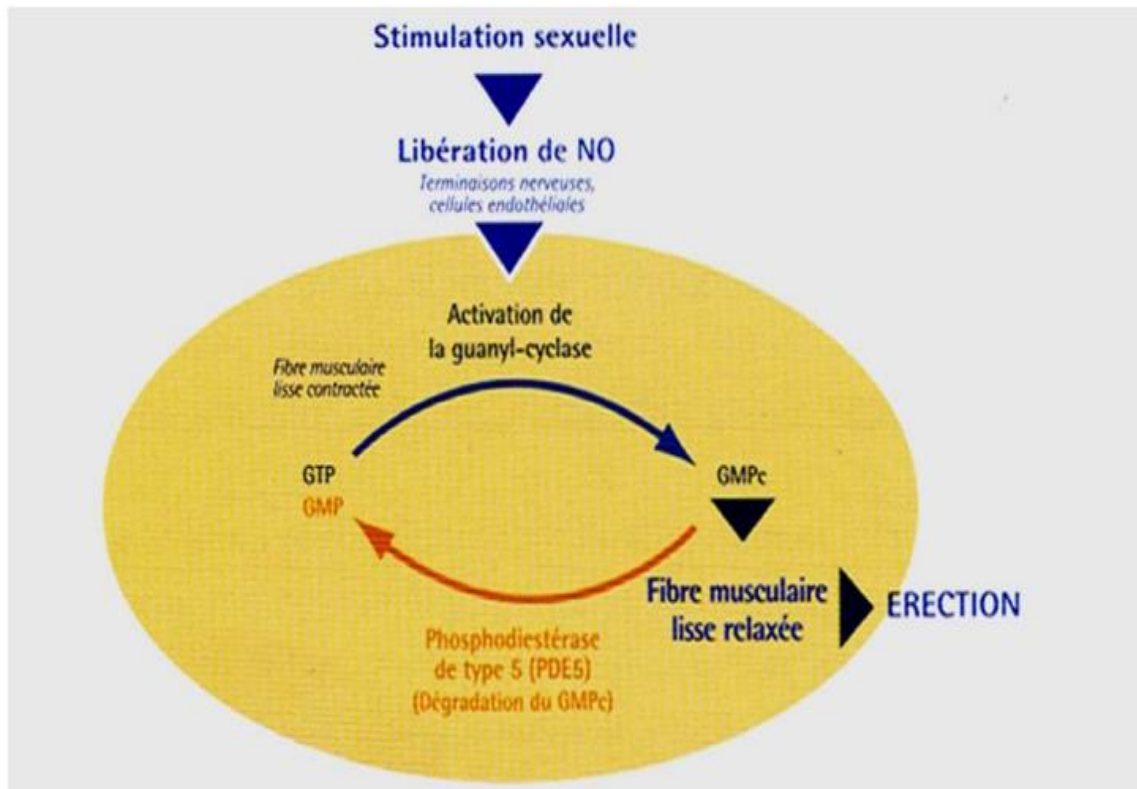


Figure 13: Mécanisme biochimique de l'érection du pénis (Pfizer, 2003).

NO: Oxyde nitrique

GMPC: Guanosine monophosphate cyclique

PDE5: Phosphodiesterase de type 5

GMP: Guanosine monophosphate

GTP: Guanosine triphosphate

I.2.9. Expérience sexuelle et activités copulatoires

L'expérience sexuelle est l'ensemble de phénomènes complexe qui mettent en jeu des interactions entre les partenaires sexuels, et au déroulement de l'activité copulatoire et qui ont trait aux mécanismes internes (déterminants hormonaux et mécanismes nerveux) (Meyer, 1983). Chez les mammifères, les hormones déterminent le passage du stimulus sexuel à l'activité sexuelle. Le comportement copulatoire du rat est activé par la DHT

(dihydrotestostérone) et l'œstradiol issus de l'aromatisation de la testostérone au niveau du cerveau stimulent la sécrétion de l'oxyde nitrique généré à partir de L-arginine par l'enzyme oxyde nitrique synthétase (NOS), présente dans les cellules endothéliales (eNOS) des corps caverneux et dans les neurones du pénis (Wesi et al., 2002 ; McGainnis et al., 2002). Le NO favorise la libération de la dopamine. La dopamine synthétisée dans l'aire pré-optique médiane (APOM) et dans de nombreuses zones du système nerveux central et périphérique facilite l'activité sexuelle chez le mâle (Melis et Argiolas, 1995; Hull et al., 2002). (Figure 14)

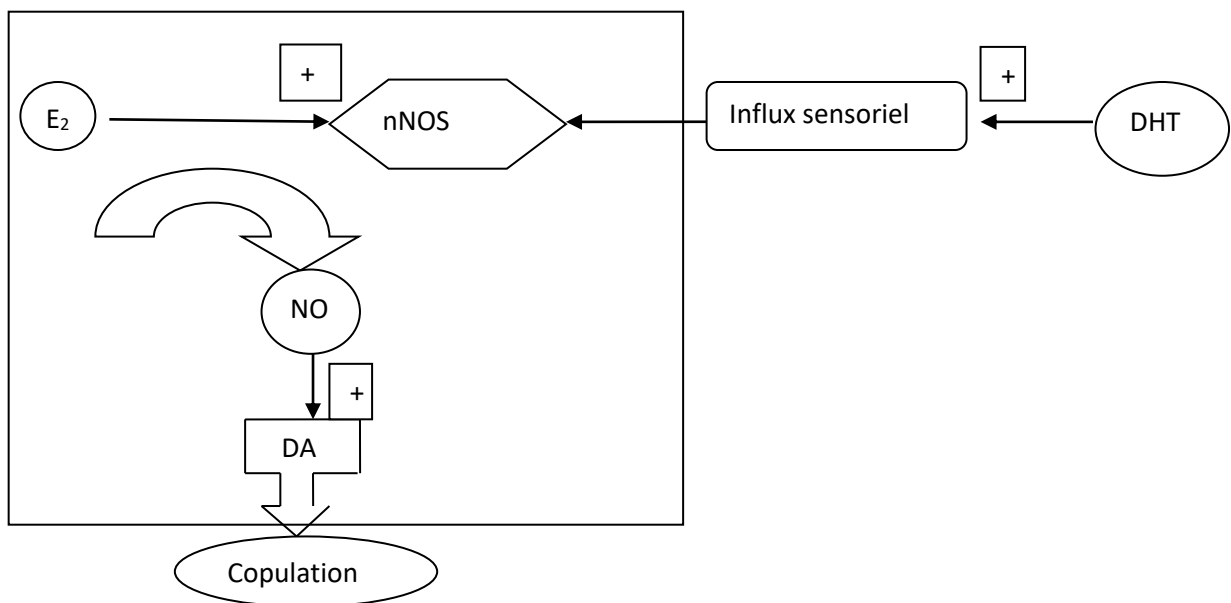


Figure 14: Hormones déterminant le passage du stimulus sexuel à l'activité sexuelle. (Putman et al., 2005).

DA: dopamine ; DHT: dihydrotestostérone; NO: monoxyde d'azote; E2: œstradiol; nNOS: oxyde nitrique synthétase neuronale; + : stimulation

Les hormones sexuelles régulent cette activité par leur action sur la surface médiane préoptique et la partie antérieure adjacente de l'hypothalamus du cerveau. L'activité sexuelle est hormone dépendante et liée au cadre du territoire (recherche mutuelle du partenaire, formation du couple, échange d'information, adoption de processus d'érection) (Brown et Cooper, 1979). Chez l'homme, si la testostérone joue un rôle important dans l'activité sexuelle, sa présence n'est pas absolument obligatoire. Le traitement des individus

eugonadiques avec la testostérone ne modifie pas leur activité sexuelle. Chez la rate, les modifications comportementales induites par l'œstrus se traduisent par une recherche active et très précise du mâle. En général, ce sont l'œstradiol et la progestérone qui contrôlent le comportement sexuel de la femelle non primate; c'est le noyau ventro-médian de l'hypothalamus qui constitue le site principal de l'action de l'œstradiol. Concernant la progestérone, son site d'action s'est avéré plus difficile à définir, mais un certain nombre d'études désignent actuellement l'aire hypothalamique ventro-médiane comme étant la cible la plus probable. Chez le rat, l'œstradiol n'exerce ses effets sur la réceptivité sexuelle qu'après 26-48 heures (Martin et Barry 2001). Chez le rat normal sexuellement expérimenté les paramètres copulatoires se déroulent selon la chronologie suivante (Beach et Holtz., 1949) :

- l'érection qui est le durcissement et le rallongement du pénis. Ce processus dure entre 30 secondes et une minute;
- la monte: à partir du flanc arrière, le rat mâle grimpe sur une femelle réceptive et effectue des mouvements de poussée avec son bassin. La latence de monte est généralement de 3 à 6 secondes;
- l'intromission : elle se déroule de manière similaire à la monte, mais immédiatement suivie d'une poussée pelvienne profonde lorsque le pénis pénètre dans le vagin. Cette pénétration dure entre 200 et 400 millisecondes chez un rat bien entraîné;
- l'éjaculation : est le point culminant de la pénétration vigoureuse vaginale accompagné par un agrippement du mâle sur la femelle et le plus souvent par un soulèvement des pattes antérieures, geste préalable au retrait de l'animal. La latence éjaculatoire (détumescence) dure 3 à 5 minutes. La fin de l'accouplement est marquée par des émissions ultrasonores correspondant à une période réfractaire dont la durée est d'environ 5 minutes chez le rat normal sexuellement expérimenté.

I.2.10. Age de la puberté

L'âge de la puberté varie en fonction des espèces, de la race et des conditions d'élevage. En dehors des facteurs génétiques, l'âge de la puberté dépend de nombreux facteurs à savoir le climat, l'hygiène et l'alimentation. D'une manière générale, l'âge à la puberté ne correspond pas à l'aptitude de la femelle à la reproduction, ce qui entraîne un décalage entre ces deux phénomènes (Thibault et Levasseur, 1980). [Selon Hafez, (1970), l'âge de la puberté chez la rate est de 42 jours plus ou moins 7 jours (Maturité sexuelle à partir de 50 jours). Mais la rate ne devient apte à la reproduction qu'à l'âge de 65 jours].

I.3. Données anatomo-fonctionnelles de l'appareil reproducteur femelle des mammifères

I.3. 1. Les ovaires

Les ovaires sont des glandes se trouvant au nombre de deux, de forme, de dimension et de localisation variable suivant l'espèce. Chaque ovaire est un organe ovoïde, bosselé, réuni au ligament large par un pédicule qui s'insère au niveau du hile et constitue le mésovarium. Une section sagittale montre que cette gonade comporte essentiellement deux parties (Barone, 1978):

* une zone périphérique corticale ou cortex ovarien comprenant un épithélium pavimenteux ou cubique simple, une couche conjonctive fibreuse, la tunica albugina ou albuginée, les follicules à différents stades de développement, un stroma cortical;

* une zone interne, centrale dite zone médullaire qui contient des nerfs, des vaisseaux lymphatiques et de très nombreux vaisseaux sanguins (Figures 15 et 16).

L'ovaire est entouré par la bourse ovarique, cavité formée par le mesovarium et le mesosalpinx. Chez la rate et la souris la bourse ovarique est complètement close (Mattei, 1966).

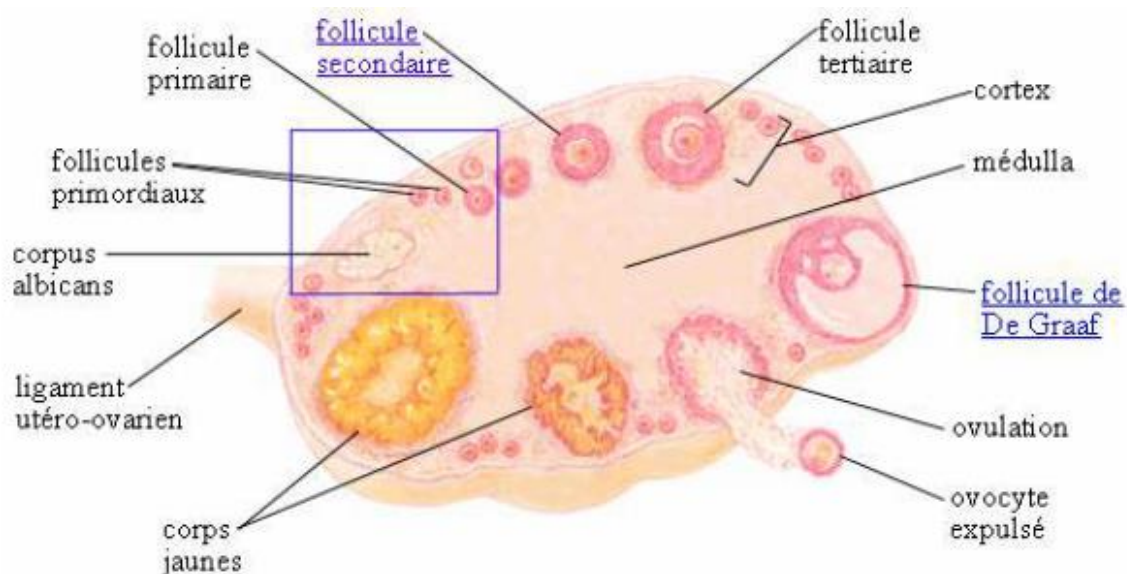


Figure 15: Représentation schématique de l'ovaire humain montrant le développement et la destinée des follicules (Mattei, 1966).

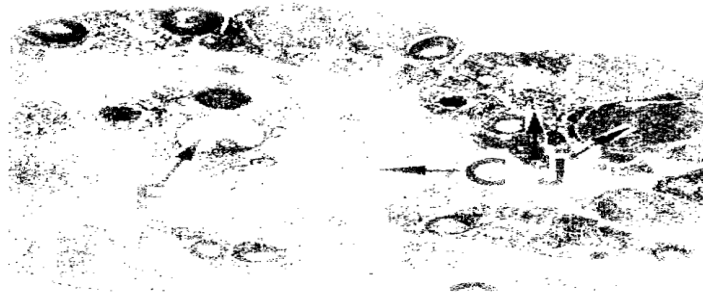


Figure 16: Coupe d'ovaire de la rate vue à faible grossissement. (X8); (Vaissaire, 1977).

I.3.2. Partie gestative : oviductes et utérus

I.3.2.1. Les oviductes

Les oviductes encore appelées trompes de Fallope, les oviductes constituent la partie initiale des voies génitales de la femelle. Chez la rate, les oviductes sont forts, sinueux et liés au segment propre de l'ovaire (Raynaud, 1969). La paroi de la trompe comprend trois couches disposées concentriquement de la lumière à la périphérie (Barone, 1978):

- une muqueuse plissée, composée d'un épithélium cylindrique simple comportant des cellules ciliées et des cellules sécrétrices non ciliées reposant sur un chorion de tissu conjonctif richement vascularisé mais dépourvu de glandes;
- une muqueuse formée de deux couches de cellules musculaires lisses (une couche interne circulaire et une couche externe longitudinale);
- une séreuse épaisse contenant des vaisseaux et des nerfs.

L'oviducte assure le transport des spermatozoïdes, de l'ovocyte II et de l'œuf fécondé grâce aux contractions de sa tunique musculuse. Les cellules sécrétrices non ciliées élaborent les éléments nécessaires à la survie de l'ovocyte II, des spermatozoïdes et de l'œuf fécondé.

Chez la plupart des espèces, l'oviducte est dans la bourse ovarique. Il est divisé en trois parties:

- l'infundibulum ou pavillon qui sert d'entonnoir et possède des projections en forme de doigts;
- l'ampoule étant le lieu de la fertilisation situé entre l'infundibulum et l'isthme ;
- l'isthme, est la portion terminale s'ouvrant sur la corne utérine.

I.3.2.2. L'utérus

L'utérus présente une morphologie très variable d'une espèce à l'autre. Chez la rate, il est de type bicornes, corps utérin plus ou moins long avec un seul canal cervical et deux os

utérins externes. Les parties non fusionnées forment les cornes utérines (Vaissaire, 1977). L'utérus est le lieu d'implantation de l'ovule fertilisé (embryon) et de développement de l'embryon en fœtus (Derivaux et Ectors, 1986). La paroi utérine est composée de trois tuniques ainsi disposées de la lumière à la périphérie (Barone, 1978):

- une muqueuse ou endomètre qui présente d'importantes variations structurales selon la portion d'utérus considérée et selon l'époque du cycle sexuel ou de la vie génitale. L'endomètre joue un rôle important dans le processus de nidation et dans la constitution du placenta;

- une musculuse ou myomètre qui comporte une couche musculaire lisse profonde interne très épaisse à orientation essentiellement circulaire, et une couche superficielle externe plus mince constituée de faisceaux orientés longitudinalement. Ces deux couches musculaires sont séparées par du tissu conjonctif contenant un important plexus vasculaire, de nombreuses fibres nerveuses végétatives et élastiques;

- une séreuse faite de tissu conjonctif lâche riche en fibres qui est considérée comme l'expansion des ligaments larges qui tiennent l'utérus suspendu dans la cavité abdominale.

Le col utérin comporte des modifications structurales : les glandes utérines disparaissent sauf chez les carnivores, le chorion est riche en fibres de collagène, la musculuse est formée de plusieurs couches à orientation circulaire et oblique. Le myomètre intervient au moment de la parturition grâce à sa contractilité hormono-dépendante.

I.3.3. Portion copulatrice : vagin, vestibule vaginal et la vulve

I.3.3. 1. Le vagin

Le vagin est un conduit cylindrique musculo-membraneux qui s'étend du col de l'utérus à la vulve ou sinus uro-génital. Avec la vulve, il constitue l'organe copulateur de la femelle et livre le passage au fœtus lors de la parturition.

La paroi du vagin comporte trois couches disposées concentriquement de l'intérieur vers l'extérieur:

- une muqueuse comprenant (Barone, 1978):

- * un épithélium malpighien, pavimenteux stratifié et les cellules épithéliales superficielles qui contiennent quelques grains de keratohyaline, cependant, il n'existe pas de couche cornée;

- * un chorion de tissu conjonctif caractérisé par la présence de nombreuses fibres élastiques, cellules lymphoïdes, de nombreux vaisseaux sanguins (capillaires, veinules, veines) et par l'absence de glande;

- une musculature faite de cellules musculaires lisses disposées en faisceau à orientation circulaire et longitudinale entre lesquels se trouve un tissu conjonctif riche en fibres élastiques;

- une adventice tunique constituée par un tissu conjonctif dense riche en fibres élastiques.

Le vagin a un rôle mécanique : au cours du coït, il reçoit le pénis et par des contractions, favorise l'ascension des spermatozoïdes ; lors de la parturition, il se distend permettant le passage du nouveau né. Chez la rate, au cours du cycle sexuel, l'ouverture du vagin coïncide avec l'ovulation (Vaissaire, 1977).

I.3.3. 2. Le vestibule vaginal

Le vestibule vaginal est la partie la plus caudale du vagin où se rejoignent les systèmes reproducteur et urinaire. Il débute au niveau de l'ouverture urétrale et se termine au niveau des lèvres de la vulve. On retrouve dans le vestibule la fosse clitoridienne dans laquelle se trouve le clitoris (Barone, 1978).

I.3.3.3. La vulve

La vulve est le sinus uro-génital (sinus urogenitalis) de la femelle c'est-à-dire la partie commune des appareils urinaire et génital (Barone, 1956). C'est la partie visible du système reproducteur femelle des mammifères. Elle est constituée d'une ouverture allongée verticalement, d'une ou deux paires de lèvres et d'une commissure ventrale et dorsale. D'une manière générale, le poids et la dimension des différentes parties du tractus génital, sont variables selon les espèces animales. Le tableau I indique les valeurs chez la rate (2,5 mois et pesant 140 g en moyenne) (Altman, 1962). Par ailleurs, la morphologie de l'appareil génital varie en fonction des espèces animales. La figure 17 indique le cas de la rate.

Tableau I: Poids et dimension des différentes parties du tractus génital chez la rate âgée de 2,5 mois et pesant environ 140 grammes

| Ovaire | | | | Oviducte | Utérus | | Vagin |
|---------------|---------------|--------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| Poids (g) | Longueur (cm) | Largeur (cm) | Diamètre (mm) | Longueur (cm) | Poids (g) | Longueur (cm) | Longueur (cm) |
| 70 à 90 mg | 0,5 | 0,3 | / | 2,5-3 | 0,3-0,43 | 4,6 | 2,5 |

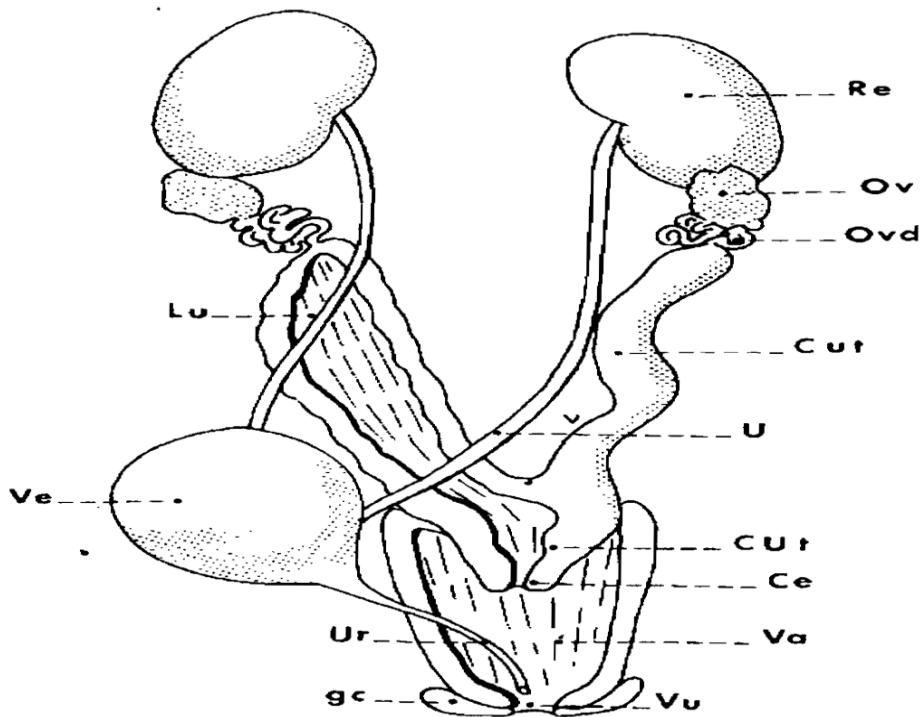


Figure 17: Appareil génital de la rate (Rugh, 1968).

Ce = cervix ; Cut = col utérin ; CUT= corps utérin ; gc = glande clitoridienne ; Lu = lumière Utérine ; Ov = ovaire ; Ovd = oviducte ; Re = Rein ; U = uretère ; Ur = urètre ; Va = vagin ; Ve = vessie ; Vu = vulve

I.3.4. Les glandes mammaires

Les mamelles sont des glandes exocrines d'origine ectodermique, productrices de lait qui caractérise les mammifères. Chez la femelle, elles acquièrent un développement considérable, représentant le caractère sexuel secondaire le plus typique. Le nombre et la localisation de ces glandes, varient selon les espèces animales. Le cas de la rate est présenté dans le tableau II ci-dessus (Raynaud, 1969; Vaissaire, 1977).

Tableau II: Nombre et situation des mamelles chez la rate

| | Mamelle | |
|------|-----------------|--|
| | Nombre (paires) | Situation |
| Rate | 6 | - 3 pectorales - 1 abdominale - 2 inguinales |

Chez le cobaye, les télines (3 à 5 mm) sont coniques, pointues, à base ovale, de couleur ambrée (Mattei, 1966).

Chez le hamster, seules les mamelles inguinales sont bien visibles en dehors de la période d'allaitement (Thiery, 1967).

Chez la lapine, les mamelles antérieures sont plus petites que les mamelles postérieures. Chaque tétine présente 8 à 10 orifices correspondant à autant de canaux excréteurs (Vaissaire, 1977).

I.3.5. Le cycle sexuel

Chez les mammifères, l'appareil génital présente au cours et pendant toute la période de l'activité génitale les modifications structurales se produisant toujours dans le même ordre et revenant à des intervalles périodiques suivant un rythme bien défini pour chaque espèce. Ces modifications organiques qui s'accompagnent de modifications comportementales, sont connues sous le nom de cycle sexuel ou cycle œstral; commencent au moment de la puberté, elles se poursuivent tout au long de la vie génitale et ne sont interrompues que par la gestation (sauf chez la chienne). Elles dépendent de l'activité fonctionnelle de l'ovaire elle-même tributaire de l'axe hypothalamo-hypophysaire (Derivaux, 1971). On distingue:

- * les espèces à cycle continu (le cycle est sans interruption et se succédant toute l'année (Vache, truie, rongeurs));
- * les espèces à cycle saisonnier (le cycle ne se suit qu'à une certaine période de l'année (saison sexuelle) (brebis, chèvre, jument dans les pays tempérés)).

Le cycle sexuel dont la durée varie en fonction de l'espèce peut être divisé en quatre périodes correspondant à différentes phases de l'activité ovarienne (Derivaux, 1971 ; Vaissaire, 1977):

- le proestrus est la période de maturation folliculaire (phase folliculinaire). Un ou plusieurs follicules sont en voie de maturation ; chez la rate il dure un jour (Hume, 1972);
- l'œstrus (chaleur ou rut), état physiologique des femelles de mammifères qui les pousse à rechercher l'accouplement ; on parle également de femelle en chasse, en folie. C'est la période de maturation folliculaire suivie de l'ovulation. Chez la rate, il dure environ 12 à 34 h et se traduit par des signes de chaleur, modifications externes (activité motrice intense, frémissement des oreilles, lordose lombaire ou cambrure de l'arrière train lorsque le mâle approche) (MC Donald, 1969; Vaissaire, 1977; Saint-CYR, 1988) ;

- le metoestrus: formation et fonctionnement du corps jaune avec installation d'un état prégravidique de l'utérus (phase lutéale). Il y'a transformation des follicules en corps jaunes à la suite de l'ovulation. Chez la rate, il dure 12 heures (Vaissaire, 1977);

- le dioestrus : période de repos sexuel correspondant à la lutéolyse. Cette phase peut être très longue. Chez la rate, elle dure 2 jours (Hafez, 1974).

Chez la rate, les stades du cycle sont facilement identifiables cytologiquement à partir de frottis vaginaux (Young et al., 1941).

I.3.6. Contrôle hormonal du cycle sexuel

Le cycle sexuel chez les mammifères est sous le contrôle de trois hormones d'origine hypophysaire:

- la FSH qui stimule la croissance et la maturation folliculaire, et favorise également la synthèse des œstrogènes par les follicules;

- la LH, elle achève la maturation folliculaire et provoque l'ovulation;

- la LTH stimule la formation du corps jaune et la sécrétion de progestérone chez les rongeurs dont la rate.

L'hypothalamus intervient dans le contrôle de la sécrétion hypophysaire de gonadostimulines (FSH et LH) par le biais de la GnRH ou gonadolibérine. La sécrétion hypothalamique de GnRH est pulsatile et rythmique. La réponse de l'hypophyse à l'action de la GnRH dépend non seulement du caractère pulsatile de la libération de GnRH, mais aussi de la fréquence des pulsations. Les sécrétions hypophysaires de FSH ou de LH dépendent du rythme de sécrétion de la GnRH. Un rythme lent favorise la sécrétion de FSH et un rythme rapide favorise celle de LH (Santulli et Awogini, 1990; Oakberg, 1996).

L'hypothalamus qui reçoit les informations du cortex agit par l'intermédiaire de la GnRH (gonadolibérine) au niveau de l'hypophyse pour induire la sécrétion de la FSH qui provoque la croissance d'un ou de plusieurs follicules ovariens: c'est le phénomène de recrutement. Ces follicules produisent des œstrogènes qui atteignent un certain seuil et exercent un rétrocontrôle positif sur l'hypothalamus qui induit la libération hypophysaire de LH (hormone lutéinisante) responsable de la maturation folliculaire (phénomène de croissance), l'ovulation (phénomène de dominance), et la formation du corps jaune. Le corps jaune produit la progestérone qui exerce une rétroaction négative sur l'hypothalamus et empêche la croissance terminale de nouveaux follicules. L'utérus produit à son tour la PGF2

(prostaglandine F2) qui provoque la régression du ou des corps jaunes et la chute du taux de progestérone à l'origine d'un nouveau cycle (Figure 18).

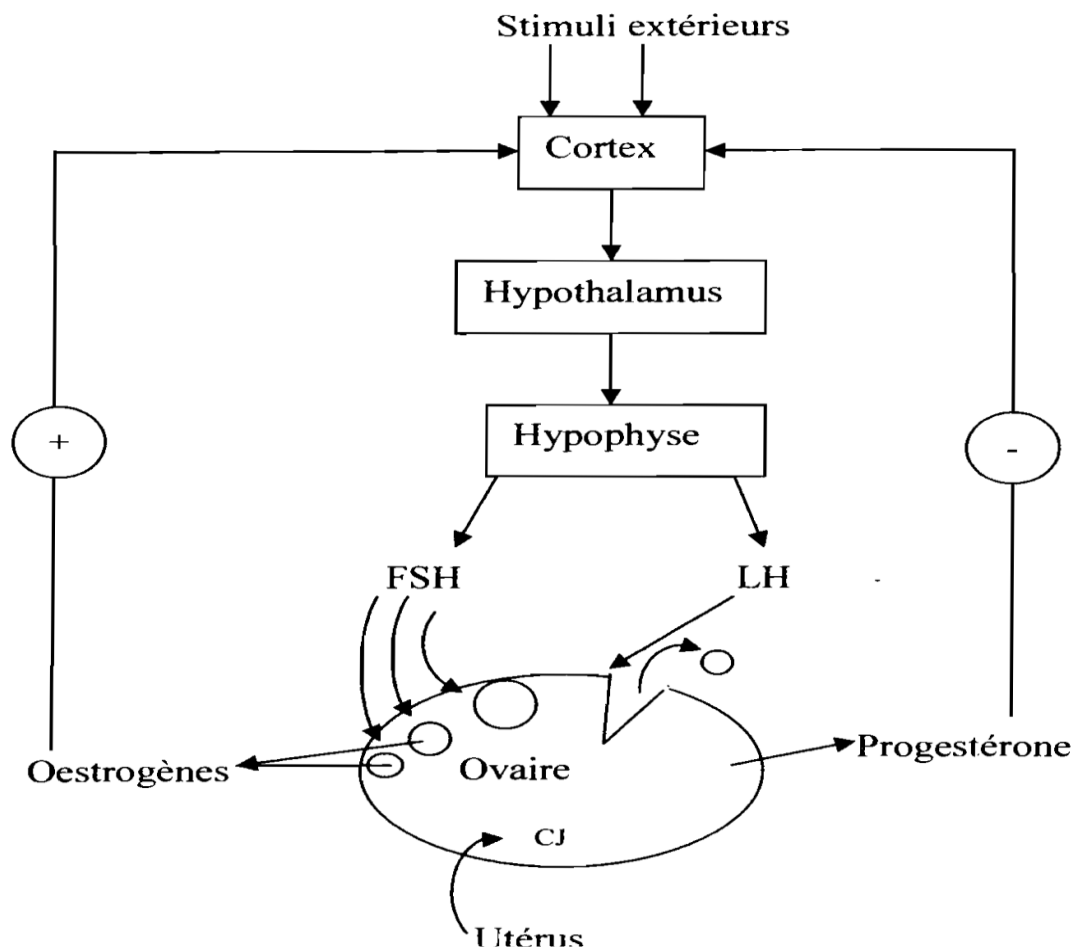


Figure 178: Schéma de la régulation hormonale du cycle oestral (Picard-Hagen et al., 1997).

+ : stimulation ; - : inhibition ; FSH: hormone folliculo-stimulante ; LH: hormone lutéinique

La régularité du cycle chez la rate est due à l'heure de la décharge de LH. C'est peu après 14 h que se produit la décharge pour les rates dont l'éclaircissement quotidien commence à 6 h et se termine à 20 h (pendant 14 h), l'ovulation a lieu environ 12 h après cette stimulation soit environ de 1 h à 2 h 30 le jour suivant (Vaissaire, 1977).

Vaissaire en 1977 a constaté qu'il existe une période critique dans l'après midi du præstrus (entre 14 h et 16 h); c'est autour de ces deux heures que l'hypophyse stimulée par l'hypothalamus, libère la LH qui provoquera l'ovulation dans la nuit qui suit, aux premières heures de l'œstrus pour que ce phénomène fonctionne avec une grande régularité.

L'éclairement doit durer 14 h (de 5 ou 6 h à 19 ou 20 h) (Figure 19). Les œstrogènes dont le taux plasmatique est élevé le matin du proœstrus sont responsables de la réponse hypophysaire (libération de LH) à l'hypothalamus.

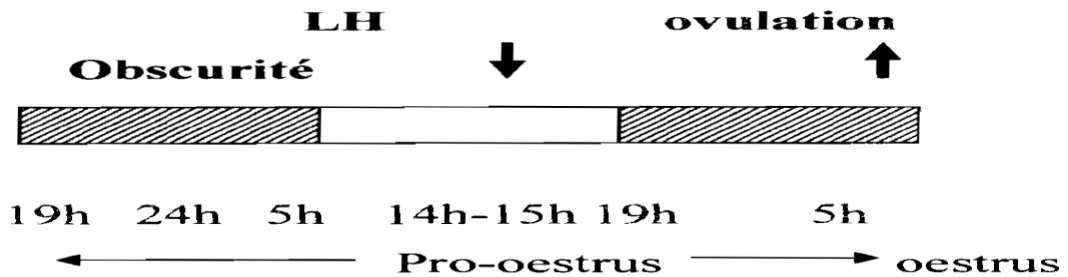


Figure 189: Moment de l'ovulation chez la rate (Vaissaire, 1977).

Plusieurs facteurs influencent le cycle sexuel:

- la lumière se manifeste soit par l'éclairement prolongé qui provoque un œstrus permanent ou soit par l'obscurité permanente qui peut supprimer les cycles;
- l'épiphyse contrôlerait la durée des cycles chez les rates soumises à 12 h d'éclairement ;
- l'induction d'une hypothermie jusqu'à 15 °C n'est pas suivie de modifications notables du cycle (Vaissaire, 1977).
- Aron (1972) a étudié le rôle des stimuli olfactifs sur la régulation de la durée du cycle. Des rates Wistar, exposées à l'odeur de l'urine des mâles, ont leur cycle de 5 jours ramené à 4 jours (Château et Aron, 1974). La durée des cycles œstriens, la synchronisation de l'œstrus dépendent de ces phéromones excrétées dans le milieu extérieur.

I.3.7. La fécondation

La fécondation est la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle, donnant naissance à l'œuf, cellule à 2n chromosomes et première cellule de l'organisme, réunissant des matériels génétiques paternels et maternels. Chez les mammifères elle a lieu naturellement dans les voies génitales femelles, au niveau du tiers supérieur de l'ampoule de l'oviducte, que l'ovocyte atteint en quelques heures après l'ovulation. Sa réalisation nécessite:

- la mise en place des gamètes mâles dans l'appareil génital femelle par émission ou insémination artificielle;
- la rencontre des gamètes de bonne qualité c'est-à-dire les ovocytes aptes à être fécondés, et les spermatozoïdes dont le pouvoir fécondant est intact, ce qui suppose un déplacement des

spermatozoïdes du lieu de dépôt au lieu de fécondation réalisé dans les délais compatibles avec le maintien de leur pouvoir fécondant (Bonnes et al., 1988).

Chez les bovins, après l'ovulation, l'ovule demeure fécondable pendant 8 à 12 h. Les spermatozoïdes arrivent les premiers et attendent l'ovule qui atteint le lieu de fécondation 3h après l'ovulation. La pénétration du spermatozoïde dans l'ovule se fait par un mécanisme enzymatique et la migration des spermatozoïdes dure 10 h environ (Derivaux et Ectors, 1989).

I.3.8. La gestation: phases et régulation hormonale de la gestation

I.3.8.1. Phases de la gestation

La durée de la gestation est divisée en deux périodes : la progestation et la gestation proprement dite.

- La progestation

La progestation est la période pendant laquelle l'œuf issu de la fécondation mène une vie libre dans l'utérus. Elle est divisée en trois étapes:

- la traversée tubulaire qui correspond au transit de l'œuf du lieu de fécondation à l'utérus ;
- le séjour utérin préimplantatoire, c'est la période au cours de laquelle l'embryon mène une vie libre dans l'utérus;
- la nidation de l'œuf ou ovo-implantation marquant la limite entre les deux phases de la gestation.

Chez la rate, le moment où débute la nidation après fécondation est de 5 à 6 jours; elle est complète peu après le début de l'ovo-implantation (Vaissaire, 1977).

- La gestation proprement dite

La gestation commence avec la nidation suivie par la formation des organes (organogenèse) et leur développement. Elle se caractérise par la mise en place du placenta qui assure la nutrition et le développement de l'embryon puis du fœtus. La durée de la gestation est variable en fonction de l'espèce, la race et l'individu. Dans une même espèce, la durée de la gestation peut être influencée par la taille de la portée et l'âge de la femelle. Elle est plus courte chez les primipares. Chez la rate, le placenta est de type hémochorial, et la gestation dure 21 à 23 jours (Vaissaire, 1977). Cependant, la période entre la fécondation et la naissance peut être allongée jusqu'à 30 jours et plus à cause du délai d'implantation lors de la reproduction post-partum (Vaissaire, 1977). Ce délai semble être proportionnel au nombre de jeunes que la mère allaite.

I.3.8.2. Régulation hormonale de la gestation

Une fois que le signal embryonnaire est identifié par l'organisme maternel, l'évènement essentiel du maintien de la progestation et de la gestation est la persistance du corps jaune pendant toute ou une partie de la gestation avec corrélativement la persistance d'une production en quantité importante de progestérone. Cette hormone permet le maintien de l'état de gestation par le blocage de la sécrétion de GnRH, empêchant toute décharge ovulante de LH, ce qui suspend l'activité sexuelle cyclique de la femelle (Bonnes et al., 1988). Ainsi, un équilibre hormonal gravidique s'établit, permettant le maintien de l'état de gestation. Chez toutes les espèces animales, la gestation est caractérisée par une augmentation considérable de la progestéronémie. La principale source de progestérone en début de gestation est le corps jaune. Dès la nidation, le trophoblaste (futur placenta) secrète une hormone appelée HCG (hormone chorionique gonadotrope). L'action de cette hormone est comparable à la LH qui passe dans le sang de la mère et permet le maintien du corps jaune et le stimule à produire des quantités croissantes des hormones ovariennes. Le fœtus intervient dans le maintien de l'équilibre hormonal gravidique en inhibant l'activité lutéolytique de la PGF d'origine utérine. Dès le début de la gestation, l'embryon inhibe cette activité lutéolytique de l'utérus (INRAP, 1988; James, 1997; Thibault et Levasseur, 2001).

I.3.9. La parturition

La parturition ou mise-bas correspond à l'ensemble des phénomènes mécaniques et physiologiques qui aboutissent à l'expulsion du ou des fœtus et de leurs annexes, chez une femelle parvenue au terme de sa gestation. L'ensemble des phénomènes mécaniques qui contribuent au processus de la mise-bas (ou accouchement) est placé sous le contrôle endocrinien. La mise-bas intervient suite à la rupture de l'équilibre hormonal gravidique dont l'axe hypothalamo-hypophysaire du fœtus en est l'origine (Derivaux et Ectors, 1986; INRAP, 1988; James, 1997; Thibault et Levasseur, 2001). La chute de la progestéronémie lève l'inhibition exercée par cette hormone sur les contractions utérines. Les oestrogènes en l'absence de progestérone en forte quantité stimulent les contractions utérines et favorisent la synthèse de PGF₂ (par le placenta et l'utérus) qui a un effet contracturant de l'utérus et dilatateur du col. Une fois que le fœtus est engagé dans la filière pelvienne, la distension du col et du vagin conduit à la libération de l'ocytocine qui est un contracturant utérin, contribuant à l'expulsion du fœtus et surtout à la délivrance. La rate met au monde en moyenne une dizaine de ratons mais ce nombre peut varier de 1 à 24 (Ratoupedia, 2008). La

durée totale de la parturition chez la rate est de 1 à 3,5 heures (Hafez, 1970); le poids à la naissance du raton est de 4 à 6 g (Altman, 1962 ; Tan et al., 2008).

I.3.10. Le post partum

Le post partum comporte plusieurs étapes à savoir:

- l'involution utérine qui est définie comme le retour à l'état prégravidique du volume et de la masse de l'utérus après la parturition, afin de permettre l'implantation d'un nouvel ovocyte fécondé;

- la reprise de l'activité ovarienne correspondant au délai de réapparition des cycles ovariens.

Dans les conditions modernes d'élevage, le délai entre la mise-bas ou parturition et une nouvelle fécondation doit être le plus bref possible si on veut obtenir une productivité numérique annuelle maximale. Cependant, les bouleversements endocriniens de la gestation ne permettent pas dans tous les cas un redémarrage immédiat du cycle œstrien (Bonnes et al., 1988). Les facteurs de variation les plus importants de la durée de l'anoestrus post-partum sont entre autre l'espèce et le type d'élevage, l'alimentation, l'environnement et la lactation (la lactation prolonge l'involution utérine et le délai de reprise de l'activité ovarienne).

Chez la rate, l'œstrus post-partum survient dans les 48 heures après la mise-bas et les accouplements pendant cette période ont des suites positives dans plus de 50 % des cas. Un échec dans la fécondation à ce moment-là retardera la reproduction de deux à quatre jours après le sevrage de la portée. L'allaitement dure environ 21 jours, avec une production laitière d'environ 7g par jour pour une portée de 12 (Vaissaire, 1977).

I.3.11. La lactation

A la naissance du jeune, la glande mammaire est fonctionnelle mais sa capacité de la synthèse est faible; elle devient rapidement considérable après la première tétée. Ce phénomène se traduit par une hyperplasie importante de la cellule épithéliale mammaire. Il y a augmentation du nombre des organites au niveau de chaque cellule épithéliale permettant d'accroître l'activité synthétique et sécrétoire. Les hormones qui stimulent le développement des canaux excréteurs des acini sont : l'œstrogène, la progestérone, l'hormone lactogène placentaire (HPL), la prolactine (LTH). La production laitière est liée au nombre de cellules sécrétrices des acini qui grâce à la prolactine, élaborent le lait à partir des constituants puisés dans les vaisseaux sanguins qui les entourent.

En moyenne, la glande mammaire produit 50 à 120 mL/kg de masse vif par jour. Le lait maternel permet une croissance rapide du jeune (0,2 à 0,5 gramme de gain de masse par gramme de lait ingéré). Les constituants présents dans le lait sont: l'eau, ions, anticorps, vitamines, hormones, glucoses utilisés pour fabriquer le lactose, les acides aminés utilisés pour fabriquer les protéines et acides gras pour la synthèse des lipides (Gayrard, 2007).

I.4. La toxicité reproductive et développementale

I.4.1. Toxicité reproductive

I.4.1.1. Définition et intérêt

L'effet d'agents toxiques sur la reproduction chez l'homme et chez la femme est un sujet d'intérêt croissant pour l'étude des risques professionnels. L'effet d'agents toxiques sur la reproduction a été défini comme la survenue d'effets secondaires néfastes pour le système reproducteur pouvant résulter d'une exposition à des agents liés à l'environnement. Cette toxicité peut s'exprimer par des modifications des organes génitaux ou du système endocrinien correspondant et se manifeste par : des troubles du comportement sexuel ; une diminution de la fécondité ; des issues néfastes de la grossesse et des modifications d'autres fonctions dépendant de l'intégrité du système reproducteur. Les mécanismes à la base d'une toxicité pour la reproduction sont complexes (Sever et al., 1988). Davantage, les substances xénobiotiques testées ce sont montrées plus toxiques pour le processus de reproduction chez l'homme que chez la femme. On ignore cependant si ce phénomène est dû à des différences inhérentes à la toxicité ou au fait qu'il est plus facile d'étudier le sperme que les ovocytes. La toxicité pour la reproduction peut être classée sous deux rubriques principales:

- sur la fertilité masculine et /ou féminine;
- sur le développement.

I.4.1.2. Effets sur la fertilité masculine et/ou féminine

Cette catégorie de toxicité comprend des effets néfastes sur plusieurs paramètres de reproduction tels que la libido, le comportement sexuel, le développement de l'ovule fécondé y compris l'implantation. Il ya des différents aspects de la spermatogenèse ou de l'ovogenèse, l'activité hormonale ou la réponse physiologique qui perturberaient la capacité de fécondation (OMS, 1969; Whorton et al., 1979).

I.4.2. Toxicité développementale

La toxicité développementale est considérée dans son sens le plus large, comprenant tout effet perturbant le développement normal, aussi bien avant qu'après la naissance que ceux qui se manifestent après la naissance. Cela comprend les effets embryotoxiques/foetotoxiques tels que la réduction du poids corporel, le retard de croissance et de développement, la toxicité pour les organes, la mort, l'avortement, les anomalies structurales (effets tératogènes), les anomalies fonctionnelles, les anomalies péri ou post-natales. Il y'a également l'altération du développement mental ou physique et pubertaire après la naissance (Lee et al., 2004).

II.1. Matériel

II.1.1. Matériel animal

Des rats albinos de souche Wistar ont été utilisés pour l'expérimentation.

Les rats mâles immatures (âgés de 35 à 40 jours, de poids corporel variant entre 55-70 g) et adultes (âgés de 3 mois au moins et pesant environ 180 à 220 g) ont été utilisés pour l'étude de la toxicité reproductive et développementale, et l'activité copulatoire, respectivement.

Les rates âgées de 2,5 à 3 mois, de poids corporel compris entre 140-180 g, ont servi pour l'étude de la toxicité reproductive et développementale. L'utilisation des rats était préférable pour des raisons suivantes: ce sont des mammifères proche de l'homme du point de vue physiologique, reproduction de l'espèce assez rapide, comparaison possible avec d'autres études ; données préexistantes nombreuses sur cette espèce. Ces animaux (mâles et femelles) provenaient de l'animalerie du Laboratoire de Physiologie Animale, Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I, Cameroun. Ils ont été élevés dans des pièces à la température de la salle. Les animaux avaient accès libre à l'eau et la nourriture.

II.1.2. Matériel végétal

II.1.2.1. Récolte de la plante

Les feuilles fraîches de *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) ont été récoltées à Yaoundé, précisément dans les localités d'Emana et Messassi. Un échantillon de cette plante a été authentifié. Un spécimen de *Eremomastax speciosa* est conservé à l'Herbier National du Cameroun, Yaoundé sous le numéro HNC/136984 (Robert Letouzey).

II.1.2.2. Préparation de l'extrait aqueux de *Eremomastax speciosa*

Les feuilles fraîches de *E. speciosa* ont été découpées et séchées à l'air libre et à l'ombre, à température ambiante de la salle. Les feuilles sèches ont été broyées à l'aide d'un moulin de manière à obtenir une poudre. Cinq cent soixante grammes de cette poudre ont été infusés dans 5,6 litres d'eau distillée bouillie pendant 15 minutes. La solution en suspension a été filtrée à l'aide d'un papier filtre (papier Whatman n°3). Le filtrat obtenu a été séché à l'étuve à ventilation (Jencons PLS, UK) à 40 °C. Après séchage, 56,20 g d'extrait sec ont été obtenus, ce qui correspond à un rendement de 10 %.

Pour les tests pharmacologiques et toxicologiques, 10 g d'extrait ont été introduits dans une fiole jaugée de 100 mL contenant 50 mL d'eau distillée. Le mélange a été homogénéisé à l'aide d'un agitateur magnétique. Le volume a été complété avec de l'eau distillée jusqu'au

trait de jauge, soit une solution de concentration 100 mg/mL.

Connaissant la dose D (g/kg), le poids P de l'animal (g) et la concentration (C) de l'extrait ; le volume V (mL) à administrer a été déterminé à l'aide de la formule suivante:

$$V = \frac{D \times P}{C}$$

II.1.3. Produits chimiques

Plusieurs solutions ont été préparées pour la réalisation des différents protocoles expérimentaux.

- Solution d'oestradiol

Quatre milligrammes de poudre d'oestradiol benzoate (Sigma chemical, USA) ont été introduits dans une fiole jaugée contenant 2 mL d'éthanol à 95 %. Le mélange a été agité jusqu'à la dissolution de la poudre. Le volume a été complété à 4 mL avec l'éthanol à 95 %. 0,1 mL de la solution stock d'oestradiol (1 mg/mL) a été dilué dans 1,8 mL d'huile d'olive. La quantité 0,3 mL de cette solution injectable (0,52 mg/mL) a été utilisée pour induire la chaleur (œstrus).

- Progestérone

Deux millilitres d'une solution de progestérone retard pharlon (Bayer pharma AG, Allemagne) concentrée à 500 mg/mL ont été dilués dans 16,5 mL d'huile d'olive. On a obtenu ainsi une solution de concentration de 27,02 mg/mL. 0,2 mL de cette solution injectable a été utilisé 48 heures après l'injection d'oestradiol.

- Solution de NaCl 0,9 %

Neuf grammes (9 g) de cristaux de NaCl (Sigma Chemical, USA) ont été introduits dans une fiole jaugée de 1000 mL contenant 300 mL d'eau distillée. Le mélange a été agité jusqu'à la dissolution des cristaux avant de compléter avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge pour obtenir la solution de NaCl (0,9 %). Cette solution nous a servi à diluer la poudre de Lω-NAME.

- Solution de L ω -NAME

Une solution de L ω -NAME (Sigma chemical, USA) (10 mg/mL) a été obtenue après avoir introduit 10 mg de poudre de L ω -NAME dans une fiole jaugée contenant 0,5 mL du véhicule de dilution (Tween 80 à 0,25 % dans du NaCl 0,9 %). Le volume a été complété à 1 mL avec la solution de dilution. Le L ω -NAME est un antagoniste du NO.

- Testostérone énanthate

Un millilitre d'une solution de testostérone énanthate (Bayer pharma AG, Allemagne) concentrée à 250 mg/mL a été dilué dans 11,5 mL d'huile d'olive. Ainsi une solution de concentration de 20 mg/mL a été obtenue. La testostérone permet une augmentation progressive de la capacité sexuelle chez l'animal adulte suite à un traitement.

- Solution du sulfate d'ammonium 10 %

Dix grammes de sulfate d'ammonium ont été pesés et introduits dans une fiole jaugée de 100 mL contenant 30 mL d'eau distillée. Le mélange a été agité jusqu'à la dissolution des cristaux avant de compléter avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge pour obtenir la solution de NH₄SO₄ (10 %). Cette solution a servi pour déterminer des cas de résorptions.

- Solution du rouge alizarin (0,1 %)

Un dixième de gramme du rouge alizarin (Sigma cat. #A5533) a été pesé et introduit dans une fiole jaugée de 100 mL contenant 10 mL d'éthanol à 95 %. Le mélange a été agité jusqu'à la dissolution de la poudre avant de compléter avec de l'éthanol jusqu'au trait de jauge pour obtenir la solution de rouge alizarin (0,1 %). Cette solution a servi pour colorer le squelette.

- Solution de KOH (1 %)

La solution de KOH a été obtenue en dissolvant 10 g de KOH dans 950 mL d'eau distillée. La solution a été complétée à 1000 mL avec de l'eau distillée. Cette solution a permis d'augmenter l'intensité de coloration des tissus osseux des embryons.

- Solution du rouge alizarin

Le mélange d'un volume de 0,1 % de la solution de rouge alizarin (25 mL), d'un volume d'acide acétique glacial (25 mL) et de 17 volumes de 70 % d'éthanol (425 mL) a permis d'obtenir la solution de coloration.

- Solution de formaldéhyde (10 %)

La solution de formaldéhyde 10 % a été préparée à partir d'une solution de formaldéhyde 40 %. Un volume V_1 de formaldéhyde 40 % a été introduit dans une éprouvette graduée et dilué 4 fois avec de l'eau distillée. Cette solution a été utilisée pour fixer les organes.

II.2. METHODES

II.2.1. Evaluation d'effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur quelques paramètres copulatoires chez le rat normal sexuellement expérimenté

II.2.1.1. Processus d'ovariectomie

Les femelles à jeun depuis 12 heures ont été anesthésiées par deux injections intrapéritoniales et séquentielles de 10 mg/kg de Diazépam et 50 mg/kg de Kétamine. La zone lombaire dorsale a été bilatéralement épilée et la peau nettoyée à l'alcool éthylique (95 %). Pour chaque ovaire, une incision lombaire dorsale pénétrant la cavité abdominale a été faite. Le tissu adipeux parovarien a été identifié et isolé. L'ovaire extériorisé a été ligaturé à l'intersection avec l'utérus puis sectionné. Le péritoine et la peau ont été par la suite suturés. Afin d'éviter toute infection post-opératoire, une injection intramusculaire de pénicilline G a été effectuée (2000 UI/kg de poids corporel/jour pendant 3 jours). Les femelles ainsi bi-ovariectomisées (70 au total) ont été utilisées 15 jours après l'intervention chirurgicale pour l'étude des activités copulatoires.

II.2.1.2. Répartition et traitement des rats

Dans l'objectif d'évaluer l'activité copulatoire, 24 rats mâles et sexuellement expérimentés (rats de jeune âge (2 mois) mis ensemble avec les femelles) étaient répartis en 4 groupes de 6 animaux chacun: groupe I recevant l'eau distillée (1 mL/kg) et servant de groupe témoin neutre, groupe II ou groupe standard a été traité par une injection sous-cutanée de testostérone énanthate de demie vie 7 à 12 jours (20 mg/kg/jour) pendant 3 jours précédant le

début des tests copulatoires, les groupes III et IV traités respectivement avec l'extrait aqueux de *E. speciosa* aux doses de 100 et 500 mg/kg. Ces doses ont été choisies à partir de la dose pharmacologique (300 mg/kg) des travaux antérieurs et des tests de screening. L'eau distillée et l'extrait ont été administrés par voie orale une fois par jour entre 20 h et 20 h 30 et pour une durée de 14 jours. Aux jours 0; 1; 4; 7 et 14 de traitement, et jour 28 (post-traitement), le comportement sexuel des animaux a été analysé pendant 1 h dans une enceinte calme (20 h 30 -21 h 30).

II.2.1.3. Etude du mécanisme d'action

Dans une étude complémentaire, l'impact de la dose de 500 mg/kg d'extrait de *E. speciosa* sur les systèmes dopaminergique, cholinergique et nitergique a été étudié. Trente rats gonado-intacts ont été utilisés dans cette étude et répartis en 6 groupes de 5 animaux chacun. Avant l'administration de l'extrait de *E. speciosa* (500 mg/kg), les rats ont reçu, selon les cas, une injection intramusculaire d'atropine (5 mg/kg) (CC Pharma, Belgique) ou d'halopéridol (1 mg/kg) (Janssen, France) ou une injection intrapéritonéale de L ω -NAME (10 mg/kg) (Sigma, USA) 1h avant le début du test de copulation. Les doses de ces substances ont été choisies sur la base de travaux préliminaires. Les animaux témoins ont été traités avec le solvant de dilution (5 mL/kg de Tween 80 à 0,25 % dans du NaCl 0,9 %) par voie intrapéritonéale ou intramusculaire.

II.2.1.4. Mesure de l'activité copulatoire

Après 30 minutes (durée correspondant à l'administration de l'extrait pour chaque rat mâle avant le début du test) d'acclimatation de chaque mâle dans la cage de copulation, une femelle ovariectomisée (Cariton, 1986) et rendue réceptive par les injections sous-cutanée et séquentielles de 30 microgrammes de benzoate d'œstradiol (Sigma, USA) et de 500 microgrammes de progestérone (Bayer Pharma AG, Allemagne) 48 h et 6 h respectivement avant le début du test, a été introduite dans la cage. Les paramètres copulatoires suivants ont été enregistrés dans une enceinte calme et à faible luminosité pendant 1 h en se référant à des méthodes standards (Cicero et al., 2001; Carro-Juarez et al., 2004) : fréquence de monte (FM) soit le nombre total des montes durant une heure d'observation; fréquence d'intromission (FI) soit le nombre total des intromissions au cours de l'heure d'étude; fréquence d'éjaculation (FE) soit le nombre total des éjaculations; la latence de monte (LM) et latence d'intromission (LI) c'est-à-dire le temps écoulé (en secondes) entre l'introduction

d'une femelle dans une cage et les premières monte et intromission, respectivement; l'intervalle post-éjaculatoire (IPE) c'est-à-dire le temps écoulé (en secondes) entre la première éjaculation et la nouvelle intromission; la latence d'éjaculation (LE) qui est le temps écoulé (en secondes) entre la première éjaculation et la première intromission.

II.2.2. Evaluation d'effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la gamétogenèse chez le rat mâle et femelle

II.2.2.1. Répartition et traitement des animaux

En vue d'évaluer les effets de *E. speciosa* sur la gametogenèse, 36 rats mâles immatures ont été répartis en quatre groupes de neuf rats chacun. Le groupe I a servi de témoin et a reçu de l'eau distillée (2,5 mL/kg), tandis que les rats des groupes II, III et IV ont été traités par voie orale avec 250; 500 et 1000 mg/kg de l'extrait aqueux de *E. speciosa*, respectivement, pendant 60 jours. Trente six rates ont été répartis également en quatre groupes similaires de neuf rats chacun et ayant reçu l'extrait (0; 250; 500; 1000 mg/kg) par voie orale pendant 14 jours (à partir de 47^{ème} jour du traitement de rats mâles). Trente six autres rates matures répartis en 4 groupes comme ci-dessus n'ont reçu aucun traitement. La plus grande dose (1000 mg/kg) a été choisie à partir des études sur la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait. Les deux autres doses (250; 500 mg/kg) ont été fixées à partir de la plus élevée choisie. A la fin de la première phase de traitement (60 jours pour les mâles et 14 jours pour les femelles) une étude de la fertilité a été réalisée en faisant cohabiter un mâle traité avec une femelle traitée et une femelle non traitée de chaque groupe correspondant pendant 10 jours. En plus 4 autres groupes de 9 rates chacun qui ont reçu l'extrait aqueux de *E. speciosa* aux doses de 0; 250; 500 et 1000 mg/kg, respectivement, pendant 14 jours successifs ont été croisées avec les mâles non traités. Un frottis vaginal effectué tôt le matin (entre 6 h-7 h) a indiqué de l'effectivité de l'accouplement. Le jour d'accouplement a été considéré comme le premier jour (J1) de la gestation. De plus, les femelles ont été examinées régulièrement et la présence d'un bouchon vaginal a été prise comme un indicateur positif pour l'accouplement. Les mâles ont continué à recevoir l'extrait jusqu'à confirmation de la copulation. Cependant le gavage s'est poursuivi chez les femelles durant la période de copulation, la copulation réussie jusqu'au jour 6 de la gestation. Durant la période d'expérience, les paramètres suivants ont été notés : le poids corporel, les prises alimentaire et hydrique. Une étude macroscopique a été effectuée chez les animaux morts pendant la période de gavage.

II.2.2.2. Sacrifice, collecte du sang et prélèvement des organes

Après la copulation réussie chez les mâles et au 12^{ème} jour de la gestation chez les femelles (traitées et non traitées, gestantes et non gestantes), ils ont été sacrifiés. En outre, un examen macroscopique des organes prélevés (testicules, épидидymes, prostate, vésicules séminales, pénis, reins, foie, rate, cœur, poumons, ovaires, utérus, placenta) a été effectué. En plus des observations macroscopiques effectuées chez chaque rat mâle et femelle, une partie (partielle ou totale) de chaque organe interne prélevé a été conservée dans le formol à 10 % pour l'analyse histologique ultérieure (Akpantah et al., 2003). L'épididyme a servi également pour déterminer le taux de mobilité et le nombre des spermatozoïdes (OMS, 1993 ; Raji et al., 2003). Les échantillons de tissus frais (testicules, vésicules séminales, des ovaires et de l'utérus) ont été homogénéisés dans 1-4 mL de solution de tampon Tris (excepté les vésicules séminales homogénéisées dans l'eau distillée), centrifugés à 2000 g pendant 20 minutes et les homogénats conservés à -20 °C pour des analyses biochimiques (Yinusa et al., 2004 ; Nana et al., 2008; Asongalem et al., 2008). Au moment du sacrifice, le sang de chaque animal a été prélevé dans un tube contenant un anticoagulant (héparine) et dans un autre tube sec sans anticoagulant (pour obtention du sérum plasmatique après centrifugation), afin de déterminer les paramètres hématologiques et biochimiques, respectivement.

II.2.2.3. Détermination des paramètres de fertilité chez le mâle et la femelle

Après autopsie des rates au 12^{ème} jour de la gestation les paramètres suivants ont été évalués : le nombre de corps jaunes et d'implantations, le nombre de portées et de résorptions des embryons. Les utérus non-gravide ont été introduits dans la solution du sulfate d'ammonium, coloration pour la confirmation du statut de non-gestante, et le nombre de corps jaunes et résorptions ont été notés. Autres paramètres ont été évalués selon les formules suivantes (Raji et al., 2006):

- le pourcentage de fertilité qui est égal au nombre de femelles gestantes sur le nombre de femelles croisées multiplié par cent;
- l'indice de parturité qui est égal au nombre de femelles gestantes sur le nombre de femelles croisées multiplié par cent;
- l'indice d'accouplement qui est le nombre de mâles et femelles croisées sur le nombre total de mâles et femelles multiplié par cent.

Après sacrifice des mâles, la queue de l'épididyme gauche de chaque animal a été dilacérée et introduite dans une boîte de pétri contenant 10 mL de NaCl à 0,9 % maintenu à

36 °C dans un bain marie. Ainsi, 4 µL de macérât de l'épididyme ont été prélevés à l'aide d'une micropipette et déposés sur la cellule de MALASSEZ puis recouverte d'une lamelle. La mobilité des spermatozoïdes a été appréciée par examen direct de la solution précédente. Les spermatozoïdes mobiles et immobiles ont été rapidement comptés sur 4 champs au hasard. La mobilité des spermatozoïdes a été évaluée par unité de surface et exprimée en pourcentage de mobilité qui est égale au nombre de spermatozoïdes mobiles sur le nombre total de spermatozoïdes comptés multiplier par cent.

Le nombre de spermatozoïdes par mL a été estimé par la formule (Sultan et al., 1982) :

$N = X \times fd \times 10^6/4$ où X = nombre de spermatozoïdes dénombré dans 4 quadrillés de 20 petits carrés de la cellule de MALASSEZ; fd = facteur de dilution (20); N = nombre de spermatozoïdes.

II.2.3. Evaluation d'effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse

II.2.3.1. Répartition et traitement des animaux

Les animaux ont été répartis à raison d'un mâle pour deux femelles, et observés pendant dix jours. Chaque matin, le prélèvement vaginal a été effectué. L'observation des spermatozoïdes au microscope a indiqué qu'il ya accouplement avec présomption de début de la gestation et considéré comme jour 1 de gestation. Quarante huit rates ayant une copulation réussie étaient réparties en nombre égal (N= 12) suivant les groupes ci-après :

Le groupe I, témoin qui a reçu de l'eau distillée à la dose de 2,5 mL/kg et 3 groupes tests II, III et IV qui ont reçu l'extrait aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg/jour, respectivement, du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation.

Du jour 1 au jour 19 de gestation, nous avons noté au quotidien : le comportement et la mortalité. Les animaux morts pendant la période de gavage ont été autopsiés et une observation macroscopique a été faite. Le poids corporel, les quantités d'eau et d'aliment consommées ont été évaluées durant la période de gavage.

II.2.3.2. Sacrifice, collecte du sang et prélèvement des organes

Au jour 20 de gestation, les deux tiers des femelles (N=8) de chaque groupe ont été anesthésiées et sacrifiées, le sang de chaque rate a été prélevé dans un tube hépariné et dans un tube sec sans anticoagulant, afin de déterminer les paramètres hématologiques et biochimiques, respectivement. Les organes tels que le cœur, foie, reins, rate, poumons, utérus, ovaires de chaque rate ont été prélevés immédiatement et pesés. Les ovaires et utérus droits

ont servi pour les analyses biochimiques. Les organes tels que l'ovaire gauche, portion d'utérus, rein gauche et portion de foie et poumon ont été conservés dans le formol à 10 % pour l'analyse histologique.

II.2.3.3. Paramètres de fertilité

Après sacrifice des femelles au 20^{ème} jour de gestation, les paramètres suivants ont été évalués : nombre de corps jaunes, nombre d'implantations, poids de l'utérus, le poids des placentas et le nombre de résorptions fœtales. Pour chaque foetus, le poids corporel, la taille et les longueurs de la queue, du crâne et cervico-sacrée, et le sexe ratio (le rapport entre le nombre total de mâles et le nombre total de femelles) ont été évalués. Les utérus des rates ont été immergés dans la solution du sulfate d'ammonium (10 %) pendant 10 minutes pour rechercher les fœtus disparus. Les fœtus vivants ont été examinés sur leur apparence morphologique. Ces fœtus ont été divisés en deux groupes:

- un groupe qui a été immergé dans la solution de Bouin dans le but d'évaluer l'anomalie des viscères;
- un autre groupe était immergé dans la solution de l'éthanol (99 %) pour étudier l'anomalie des squelettes (Wallin et al., 1994).

II.2.3.4. Détermination des malformations des viscères et squelette

Les fœtus ont été fixés dans l'éthanol à 99 % pendant 24 heures. Après, ils ont été transférés dans l'acétone à 100 % pendant également 24 heures. Par la suite, ils ont été introduits dans la solution rouge d'alizarin pendant 4 jours à une température ambiante. Leur transfert s'est poursuivi dans une solution de KOH à 1 % et avec une incubation à une température ambiante pendant 3 heures. Ces fœtus ont été de nouveau transférés dans le KOH (1 %) frais à température ambiante. Une série de transferts des fœtus dans la solution glycérol/KOH à des pourcentages croissants (20; 50 et 80 %) pendant 24 heures respectivement et un rinçage avec de l'eau distillée a été faite. La photographie des fœtus a été faite après leur transfert dans glycérol 80 % / KOH 1 % à température ambiante et le nombre d'ossifications ou non de la tête, du tronc et membres ont été identifiés voire des anomalies squelettiques à l'aide d'une loupe binoculaire (Novel) (Wallin et al., 1994). Les anomalies viscérales des fœtus introduits dans le bouin ont été identifiées suite aux coupes histologiques réalisées selon la méthode décrite par Akpantah et al (2003).

II.2.4. Evaluation d'effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation

II.2.4.1. Répartition et traitement des animaux

Une étude de la fertilité a été réalisée en faisant cohabiter un mâle avec deux femelles pendant 10 jours. Un frottis vaginal effectué tôt le matin (entre 6 h-7 h) a indiqué de l'effectivité de l'accouplement ; et le jour d'accouplement a été considéré comme jour 1 de la gestation. Trente deux rates après copulation réussie ont été réparties en 4 groupes de 8 animaux :

Le groupe I, témoin qui a reçu de l'eau distillée (2,5 mL/kg) et 3 groupes essais qui ont reçu les doses d'extrait de 250; 500 et 1000 mg/kg/jour respectivement par voie orale du jour 1 de gestation jusqu'au sevrage. Durant la période de traitement (périnatale), les prises alimentaire et hydrique ont été évaluées chez toutes les femelles de chaque groupe. Pendant la période périnatale et de lactation, la mortalité, le comportement, le poids corporel des rates ont été évalués. Ces paramètres ont été suivis jusqu'à la parturition et les éventuelles anomalies ont été notées chez les rats.

II.2.4.2. Sacrifice, collecte du sang et prélèvement des organes

Une partie des femelles (3 ou 4) après sevrage ont été anesthésiées et sacrifiées et le sang de chaque animal a été prélevé dans un tube contenant l'anticoagulant (héparine) et dans un tube sec qui ont servi pour des analyses hématologiques et biochimiques, respectivement. En suite, les animaux sacrifiés ont été disséqués et les organes tels que le cœur, le foie, les reins, la rate, les poumons, l'utérus, les ovaires de chaque rate ont été prélevés immédiatement et pesés. Ces organes ont également servi pour les analyses biochimiques et histologiques. Une étude macroscopique a été faite sur les organes des animaux morts pendant les périodes de gavage (Asongalem et al., 2008; Nana et al., 2008; Raji et al., 2010).

Une autre partie de femelles après avoir été soumises à un lavage post-traitement de 30 jours, ont été sacrifiées et les analyses hématologiques, biochimiques et histologiques sur certains tissus (sang) et organes internes prélevés (ovaires, utérus, foie, poumons, reins, mamelles) ont été effectués.

II.2.5. Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le développement

Après mise-bas des femelles traitées pendant l'organogenèse et la période périnatale et de lactation, les paramètres suivants ont été évalués chez les rats:

- le nombre de rats;
- la viabilité de rats de formule (nombre de petits vivants au quatrième jour de lactation / le nombre de petits nés vivants) x100;
- l'indice de parturition est égale au ; (nombre de femelles ayant mis-bas / nombre de femelles gestantes) x100;
- l'indice de mise-bas des petits vivants correspond au ; (nombre de femelles qui ont mis-bas / nombre de femelles gestantes) x100;
- la taille, les longueurs de la queue, du crâne et la longueur cervico-sacrée, le sexe ratio, et le poids corporel aux jours 1; 5; 10; 15; 20 et 50 du développement.
- l'indice de lactation qui était déterminé par la formule: (nombre de petits vivants au jour 21/nombre total de petits nés vivants) x 100).

Par la suite, les observations ont été faites sur les anomalies physiques (ouvertures des yeux, l'audition, la croissance, l'ouverture vaginale, la descente testiculaire et la séparation prépuce). A maturité, les rats de la première génération ont été croisés entre eux pour obtenir la génération F2. Une étude sur la croissance des rats de la deuxième génération aux jours 1; 5; 10; 15; 20 et 50 a été faite (comme décrit précédemment) (Akpantah et al., 2003; Nana et al., 2008; Asongalem et al., 2008; Raji et al., 2010).

II.2.6. Evaluation des prises alimentaire, hydrique et le poids relatif des organes internes

- Consommations alimentaire et hydrique

La prise alimentaire (Q) exprimée en g par 100 g de poids corporel par jour a été évaluée à partir de la formule suivante :

$$Q = (q_i / p_i) \times 100$$

Q = quantité d'aliment en g par 100 g de poids corporel par jour

q_i = quantité d'aliment consommé par jour, par les animaux de la cage i

p_i = poids total des animaux dans la cage i

La prise d'eau (E) exprimée en mL par 100 g de poids corporel par jour a été évaluée d'après la formule suivante :

$$E = (e_i / p_i) \times 100$$

E = quantité d'eau en ml par 100 g de poids corporel par jour

e_i = quantité d'eau consommé par jour par les animaux de la cage i.

- Poids relatif des organes internes

Le poids relatif des organes internes (P) est le poids exprimé en gramme par cent grammes du poids corporel de l'animal :

$$P = (P_i / P_o) \times 100$$

P = Poids relatif de l'organe (g/100g de poids corporel)

P_i = Poids de l'organe interne (g)

P_o = Poids corporel de l'animal.

II.2.7. Analyse hématologique

Les échantillons de sang prélevés dans les tubes contenant l'anticoagulant (héparine) ont été immédiatement utilisés pour le comptage des éléments figurés (globules rouges, globules blancs et plaquettes), la détermination des constantes hématimétriques telles que le volume globulaire moyen (VGM), la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH), le taux d'hémoglobine (Hb), l'hématocrite (HT) en utilisant un compteur électronique moderne d'analyse (Hospitex Diagnostics Hema Screen 18).

II.2.8. Préparation des homogénats du tissu (sang) et des organes (testicule, vésicules séminales, ovaire et utérus)

II.2.8.1. Le sang

Les échantillons de sang prélevés dans les tubes sans anticoagulant ont été centrifugés à 2000 g pendant 15 minutes. Les sérums recueillis, conservés à -20 °C, ont servi à doser l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) par la méthode de Reitman et Frankel (1957), le cholestérol total par la méthode CHOD PAP et la protéine totale par la méthode de Biuret.

II.2.8.2. Testicule droit

Le testicule droit de chaque rat était débarrassé de son albuginée, pesé, broyé et homogénéisé à 20 % avec du tampon S (0,1 M; pH 7,3) dans un potter téfon sur un bac de glace. Après centrifugation à 3000 g pendant 20 minutes à 4 °C, le surnageant était récupéré, et conservé à -20 °C pour les dosages des protéines totales, le cholestérol total, la phosphatase alcaline, le glutathion réduit, la SOD et la catalase.

II.2.8.3. Vésicules séminales

Les vésicules séminales de chaque rat ont été broyées et homogénéisées à 20 % avec de l'eau distillée. Après centrifugation à 2000 g pendant 20 minutes à 4 °C, le surnageant récupéré, a été aliquoté et conservé à -20 °C pour le dosage du fructose.

II.2.8.4. Ovaire et Utérus

L'ovaire et l'utérus droit de chaque rate ont été immédiatement prélevés et pesés, puis ont été broyés et homogénéisés respectivement avec le tampon S (0,1 M; pH 7,3) dans le potter téfon placé sur un bac de glace. Après centrifugation à 3000 g pendant 15 min, les surnageants ont été récupérés et conservés à -20 °C. Les surnageants obtenus à partir de l'ovaire et l'utérus ont servi à doser la protéine totale et le cholestérol total ; et la protéine totale respectivement.

II.2.9. Analyses biochimiques

II.2.9.1. Dosage des protéines totales sériques et tissulaires par la méthode de Biuret (Gornal et al., 1949)

***Principe**

Les protéines en milieu alcalin forment avec les ions cuivre un complexe hexacoordonné dont la couleur varie du rose violet au bleu violet suivant la qualité des protéines présente dans le milieu. Le complexe dont la longueur d'onde d'absorption maximale est de 540 nm est proportionnel à la quantité de protéines (celles-ci ayant au moins deux groupements peptidiques).

*** Préparation des réactifs**

- Solution d'albumine sérique bovine (SAB) (3 mg/mL)

Cent cinquante milligrammes de SAB (Sigma) ont été introduits dans une cuve volumétrique de 100 mL contenant 20 mL d'eau distillée, puis le mélange a été agité jusqu'à la dissolution complète de SAB avant d'ajuster à 50 mL avec de l'eau distillée pour avoir la solution étalon de concentration 3 mg/mL.

- Réactif de Biuret

Solution A: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,5g)

Tartrate de Na et de K, H_2O (3g)

Eau distillée (100 mL)

Solution B: NaOH (15g)

Eau distillée (100 mL)

Après dissolution des réactifs, la solution A a été mélangée à la solution B et le volume de la solution finale a été ajusté à 50 mL avec de l'eau distillée. Ce réactif a été utilisé afin de quantifier les protéines sériques.

***Méthode**

2,98 mL de l'eau distillée et 2 mL de réactif de Biuret ont été ajoutés à 20 μ L d'échantillon (du sérum ou homogénats). Les mélanges contenus dans les tubes ont été agités et incubés à la température ambiante (20 - 25 °C) pendant 20 minutes pour que la coloration se développe. Les densités optiques ont été lues au spectrophotomètre (UNICAM 8625) à 550 nm contre le blanc. La quantité de protéines dans les différents échantillons a été déterminée à partir de la courbe d'étalonnage (Tableau III) (Figure 20).

Tableau III: Protocole de dosage des protéines sériques et tissulaires par la méthode de Biuret

| Numéro des tubes | Tubes étalons | | | | | | Tubes échantillons | | | |
|---------------------------------|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------|------|-----|------|
| | 0 | I | II | III | IV | V | T1 | T2 | ... | Tn |
| SAB 3 mg/mL (mL) | 0 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,6 | 0,8 | / | / | / | / |
| Echantillon (μ L) | / | / | / | / | / | / | 20 | 20 | ... | 20 |
| H ₂ O Distillée (mL) | 3 | 2,9 | 2,8 | 2,6 | 2,4 | 2,2 | 2,98 | 2,98 | ... | 2,98 |
| Réactif de Biuret (mL) | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | ... | 2 |
| Quantité de protéines | 0 | 0,3 | 0,6 | 1,2 | 1,8 | 2,4 | - | - | ... | - |

Tube 0: tube blanc; Tube I à V: tubes étalons; Tubes T1 à Tn: tubes échantillons

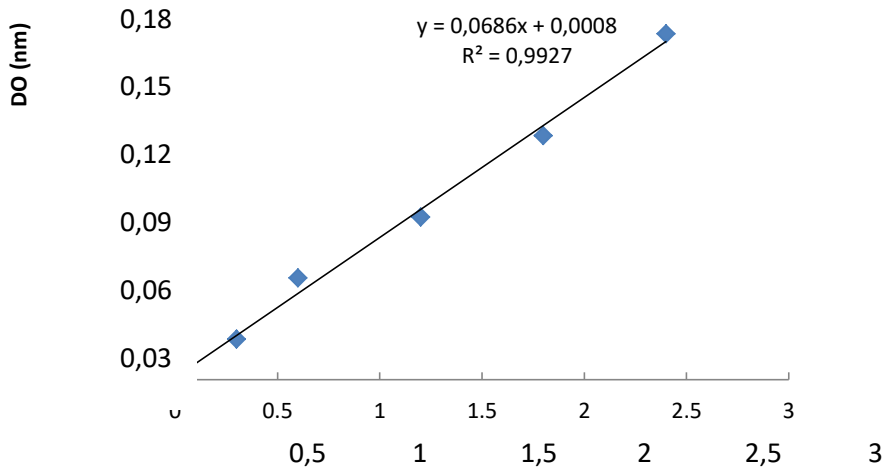
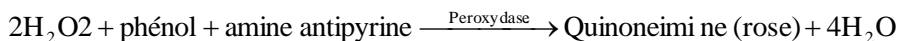
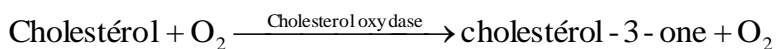
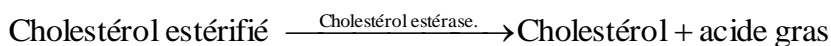


Figure 20: Courbe d'étalonnage du dosage des protéines.

II.2.9.2. Dosage du cholestérol total sérique et tissulaire par la méthode CHODPAP

*Principe

Le cholestérol estérifié est hydrolysé en cholestérol libre et en acide gras par la cholestérol estérase. L'oxydase catalyse l'oxydation du cholestérol libre en présence de l'oxygène (O_2) pour libérer le cholestérol-3-one et le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). En présence du phénol et de peroxydase, l'indicateur quinoneimine de couleur rose se forme à partir du peroxyde d'hydrogène et de la 4-aminophenazone. L'intensité de la couleur produite est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol total présent dans les échantillons tissulaires et sériques.



* Préparation des réactifs

- Solution tampon (flacon R1)

Tampon phosphate (pH 6,7; 50 mM/L); phénol (5 mM/L); 4-aminoantipyrine (0,3 mM/L); cholestérol estérase supérieur ou égal à 200 U/L; cholestérol oxydase supérieur ou égal à 50 U/L; peroxydase supérieure ou égale à 3 kU/L.

-Etalon (flacon R2)

Cholestérol (200 mg/dL ou 5,17 mmol/L)

*Mode opératoire

A 10 µL d'échantillon (sérum ou homogénat du testicule, ovaire, utérus), 1000 µL de réactif ont été ajoutés, puis agités (Tableau IV). Après incubation de la préparation à 20-25 °C pendant 20 minutes, l'absorbance a été lue au spectrophotomètre (UNICAM 8625) à 500 nm contre le blanc. La concentration du cholestérol dans les différents tubes a été déterminée par la formule suivante :

$$\text{Concentration du cholestérol (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbance de l'échantillon}}{\text{Absorbance de l'étalon}} \times \text{concentration de l'étalon (mg/dL)}$$

Tableau IV: Protocole de dosage du cholestérol total sérique/tissulaire par la méthode CHOD PAP

| Réactifs | Tube échantillon | Tube étalon | Tube blanc |
|------------------|------------------|-------------|------------|
| Echantillon (µL) | 10 | - | - |
| Etalon (µL) | - | 10 | - |
| Réactifs (mL) | 1 | 1 | 1 |
| | Agitation | | |

II.2.9.3. Dosage de la catalase (Sinha, 1972)

*Principe

Le mélange de dichromate et d'acide acétique, en présence du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) porté à chaud est réduit en acétate de chromate à partir de la formation d'acide perchromique qui est un intermédiaire instable de H₂O₂.

* Préparation des réactifs

Avant de commencer le dosage, les réactifs suivants ont été préparés :

- **une solution de peroxyde d'hydrogène 50 mM** : pour l'obtenir, 243 µL de peroxyde d'hydrogène 50 % ont été dilués dans 50 mL d'eau distillée ;

- **une solution de dichromate de potassium 5 % (50 mL) / acide acétique glacial (150 mL)** : la solution de dichromate de potassium 5 % a été obtenue en introduisant 2,5 g de dichromate de potassium dans une fiole jaugée de 50 mL contenant 30 mL d'eau distillée. Puis le volume a été ajusté jusqu'au trait de jauge. La solution de dichromate/acide acétique glacial a été obtenue en mélangeant 50 mL de solution de dichromate de potassium 5 % et 150 mL d'acide acétique glacial pur;

- **le tampon phosphate (0,1 M; pH 7,5):** deux solutions ont été initialement préparées. Quatre vingt neuf dixième grammes de phosphate disodique hydraté ont été dissous dans une fiole jaugée de 500 mL contenant 300 mL d'eau distillée. Le volume a été ajusté jusqu'au trait de jauge. Soixante cinq dixièmes grammes de phosphate monosodique hydraté ont été dissous dans un becher de 500 mL contenant 300 mL d'eau distillée. Après agitation, le volume a été ajusté jusqu'au trait de jauge. A 500 mL de la solution de phosphate disodique hydraté ont été ajoutés 70 mL de la solution de phosphate monosodique hydraté, puis goutte à goutte 30 mL de la même solution ont été ajustées, ce qui a donné un volume final d'environ 600 mL de tampon phosphate 0,1 M; pH 7,5.

***Mode opératoire du dosage**

Les différents réactifs ont été mélangés comme l'indique le tableau V ci-dessous et les densités optiques ont été lues au spectrophotomètre à 570 nm. Le modèle d'une courbe de régression linéaire du logiciel *EXCEL* a été utilisé pour l'obtention de la courbe d'étalonnage qui a permis de déterminer l'activité de la catalase.

Tableau V: Protocole de réalisation de la courbe d'étalonnage de la catalase

| N° tubes | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|------|-----|-----|-----|-----|
| H ₂ O ₂ (50 mM) (µL) | 0 | 20 | 40 | 80 | 160 |
| Solution de dichromate de potassium/acide acétique glacial (mL) | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Après formation du précipité bleu, les solutions seront chauffées jusqu'à ébullition pendant 10 minutes (apparition de la couleur verte) et refroidis à température ambiante. | | | | | |
| Eau distillée (µL) | 1000 | 980 | 960 | 920 | 840 |
| Activité catalase (mM de H ₂ O ₂ /min/mL) | 0 | 2 | 4 | 8 | 16 |

- introduire 12,5 µL d'homogénat de testicule dans les tubes tests;
- ajouter 187,5 µL de tampon phosphate (0,1 M, pH 7,5);
- ajouter 50 µL de peroxyde d'hydrogène (50 mM);
- déclencher ensuite le chronomètre;
- après une minute, arrêter la réaction par ajout de 500 µL de solution de dichromate/acide acétique;
- chauffer les solutions à 100 °C pendant 10 minutes et lire les densités optiques au spectrophotomètre à 570 nm après refroidissement contre le blanc.

Le tube blanc contenait du tampon phosphate (0,1 M, pH 7,5) et du peroxyde d'hydrogène (50 mM). La quantité de peroxyde d'hydrogène restant dans la solution après ajout de l'acide perchromique a été évaluée en utilisant la courbe d'étalonnage (Figure 21). L'activité spécifique de la catalase a été déterminée puis exprimée en mM de H₂O₂/min/g de testicule d'après la formule suivante :

$$\text{Activité catalase} = \frac{(\text{DO Ech} - \text{DO blanc}) \times f}{a \times t \times m_i}$$

DO Ech: densité optique de l'échantillon; f: facteur de dilution; a: coefficient de la droite d'équation de la courbe d'étalonnage ; t : temps de réaction (t = 1 minute) ; m (g) : masse du testicule correspondant au volume de dosage.

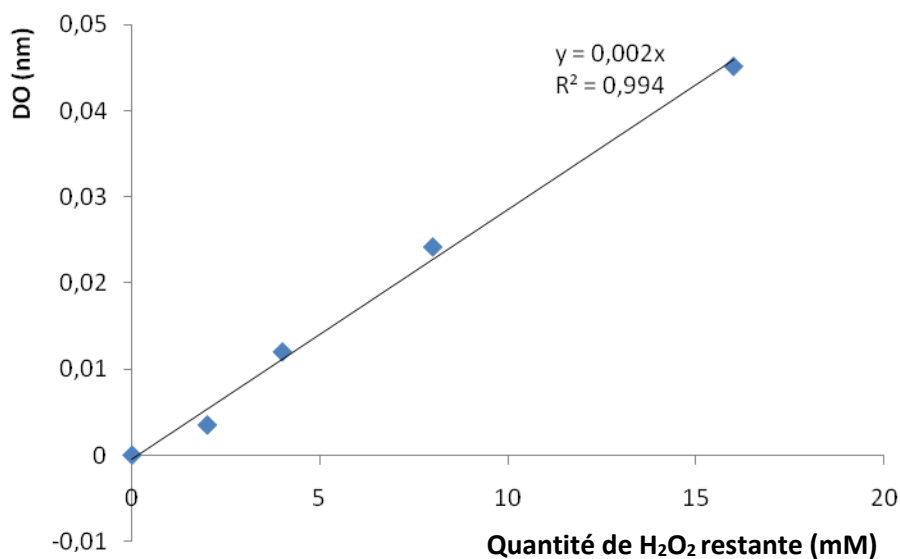


Figure 21: Courbe d'étalonnage de la catalase.

II.2.9.4. Dosage du superoxyde dismutase (Misra et Fridovich, 1972)

*Principe

L'inhibition de l'auto-oxydation de l'adrénaline par le superoxyde dismutase (SOD) se fait dans un milieu basique de pH 10,2. L'anion O²⁻ est généré par une autre enzyme appelée xanthine oxydase qui cause l'oxydation d'adrénaline en adrenochrome et sa quantité augmente avec le pH et le taux d'adrénaline.

* Préparation des réactifs

- Réactifs

Solution d'adrénaline (0,3 mM) (0,2 mL)

Carbonate de buffer (50 mM ; pH 10,2) (1666 μ L)

***Mode opératoire**

Dans différents tubes à essai, 134 μ L d'échantillon (homogénat du testicule), puis 1666 μ L de carbonate de buffer et 0,2 mL de la solution d'adrénaline ont été mélangés. Chaque tube ainsi préparé a été agité. L'auto-oxydation de l'adrénaline a été observée puis mesurée à chaque intervalle d'une minute. L'absorbance a été lue au spectrophotomètre à 480 nm contre le blanc. Elle a été en suite quantifiée d'après la formule suivante:

$$\% \text{ inhibition} = 100 - \left[\frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO blanc}} \right] \times 100$$

50 % inhibition = Une unité

X % = Inhibition de N unités

Unité de SOD/mg de protéine = [(SOD unité/mL)/mg de protéine] x facteur de dilution

Les protéines tissulaires ont été évaluées en utilisant la méthode de Biuret.

II.2.9.5. Dosage du glutathion peroxydase (Ellman, 1959)

***Principe**

Le glutathion peroxydase en présence du sélénium et du glutathion élimine principalement les peroxydes lipidiques résultant de l'effet du stress oxydant sur les acides gras polyinsaturés.

*** Préparation des réactifs**

Pour faire ce dosage, une solution de tampon phosphate 0,1 M ; pH 6,5 et le réactif d'Ellman ont été d'abord préparés comme suit:

- pour le tampon phosphate, 8,9 g de phosphate disodique hydraté ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) ont été dissous dans une fiole jaugée de 500 mL contenant 300 mL d'eau distillée. Le volume a été ajusté jusqu'au trait de jauge. Soixante cinq dixièmes grammes de phosphate monosodique hydraté ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) ont été dissous dans une fiole jaugée de 500 mL contenant 300 mL d'eau distillée. Après agitation, le volume a été ajusté jusqu'au trait de jauge. A 500 mL de la solution de phosphate monosodique hydraté obtenue nous avons ajouté 200 mL de la solution de phosphate disodique, puis goutte à goutte 80 mL de la même solution jusqu'à obtention du tampon phosphate 0,1 M ; pH 6,5.

- pour le réactif d'Ellman, 5 mg de DTNB ont été dissous dans un becher de 250 mL contenant 200 mL du tampon phosphate (0,1 M ; pH 6,5). Puis le volume a été ajusté avec le

tampon jusqu'au trait de jauge.

***Mode opératoire du dosage:**

A 100 µL d'homogénat de testicule dans les tubes tests, 1500 µL du réactif d'Ellman ont été ajoutés, puis agités et 100 µL de tampon tris-HCl ont été introduits dans le tube témoin. Après incubation de la préparation à température ambiante pendant une heure, l'absorbance a été lue au spectrophotomètre (UNICAM 8625) à 412 nm contre le blanc.

L'activité du glutathion cellulaire a été déterminée à l'aide de la formule suivante : $[\text{GSH}] (\text{mol/g de testicule}) = \frac{\text{DO} \times \text{Vt}}{\epsilon \times \text{L} \times \text{Vi} \times \text{m}}$

DO est la densité optique (nm); Vt est le volume total de surnageant (mL); Vi est le volume utilisé pour le dosage (mL); m est le poids du testicule (g); L est la longueur de la cuve à spectrophotomètre = 1 cm; ϵ est le coefficient d'extinction molaire = $13600 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

II.2.9.6. Dosage du fructose vésiculaire (OMS, 1993)

***Principe**

En milieu acide, l'indol réagit avec le fructose en solution pour donner une coloration marron. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du fructose dans le milieu.

*** Préparation des réactifs**

Réactifs

Solution de $\text{ZnSO}_4, 7\text{H}_2\text{O}$ à 1,8 %

Solution de NaOH (0,1 M)

Réactif indol

Solution stock de fructose (2,8 mM)

***Mode opératoire**

- Préparation de l'échantillon

Chaque échantillon (0,1µL) a été dilué dans 4,9 mL d'eau distillée. A 1 mL de chaque échantillon dilué, a été ajouté successivement 0,3 mL de sulfate de zinc (1,8 %) et 0,2 mL de soude (0,1M). Après homogénéisation, les tubes ont été laissés au repos, puis centrifugés pendant 20 minutes à 2000 g par minute. Le surnageant a été utilisé pour le dosage.

Dosage

Les différents réactifs ont été additionnés comme l'indique le tableau VI ci-dessous. Après refroidissement rapide dans de la glace fondante, jusqu'à température ambiante, la densité optique (DO) a été lue au spectrophotomètre (UNICAM 8625) à 470 nm contre le

blanc. Par la suite, la concentration du fructose ($\mu\text{mol/g}$ d'organe) dans les échantillons a été calculée par la formule suivante: $AS \times F \times f$ où AS = Densité optique de l'échantillon; f =

Facteur de dilution (75); F = Valeur moyenne de fructose standard: $F = \left(\frac{0,14}{S1} + \frac{0,28}{S2} \right)$

$S1$ = Densité optique moyenne lue pour le fructose 0,14 mM

$S2$ = Densité optique moyenne lue pour le fructose 0,28 mM

La concentration du fructose a été déterminée en tenant compte du pourcentage d'homogénéisation des organes, du facteur de dilution et du poids du testicule.

Tableau VI: Protocole de dosage du fructose par la méthode colorimétrique à l'indol

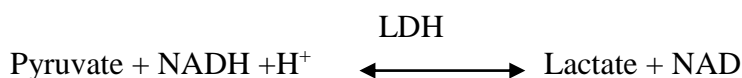
| Tube en verre de 10 mL | Blanc | Standard 1 | Standard 2 | Echantillon |
|--|-------|------------|------------|-------------|
| Fructose 0,14 mM (mL) | - | 0,5 | - | - |
| Fructose 0,28 mM (mL) | - | - | 0,5 | - |
| Echantillon dilué et déprotéinisé (surnageant) (mL) | - | - | - | 0,5 |
| Eau distillée (mL) | 0,5 | - | - | - |
| Indol (mL) | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| HCl concentré (mL) | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Tous les tubes seront bouchés et incubés au bain-marie à 50°C pendant 20 minutes | | | | |

II.2.9.7. Dosage de l'ALAT (Alanine Aminotransférase)

L'alanine aminotransférase a été dosée par la méthode décrite par Wroblewski et al (1956).

*Principe du test

L'ALAT catalyse le transfert du groupement amine de L-aspartate sur l' α -oxoglutarate pour former le pyruvate et le L-glutamate. Le pyruvate formé réagit avec le nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH) en présence du lactate deshydrogenase (LDH) pour donner le lactate et le nicotinamide adénine dinucléotide oxydé (NAD). Le taux d'oxydation du NADH est déterminé cinétiquement par mesure de l'absorbance à 340 nm et est directement proportionnel à l'activité de l'ALAT dans l'échantillon.



- Réactifs :

Le réactif 1: est constitué par le tampon phosphate (100 mmol/L), la L-alanine (500 mmol/L) et Lactate déshydrogénase > 1200 U/L

Le réactif 2: est le α -cétoglutarate 15 mmol/L

NADH 0,18 mmol/L

*** Protocole de dosage**

Les deux réactifs ont été mélangés à raison de 1 mL du réactif 2 pour 4 mL du réactif 1. Ce qui représente le réactif de travail. Le pipetage a été fait dans les tubes à essai comme indiqué dans le tableau VII.

Tableau VII: Protocole de dosage de l'ALAT

| | Test |
|-------|--------------|
| Sérum | 100 μ L |
| ALAT | 1000 μ L |

Après mélange, l'absorbance a été lue immédiatement contre le blanc après 60; 120 et 180 secondes à 340 nm.

Détermination de l'activité de l'ALAT

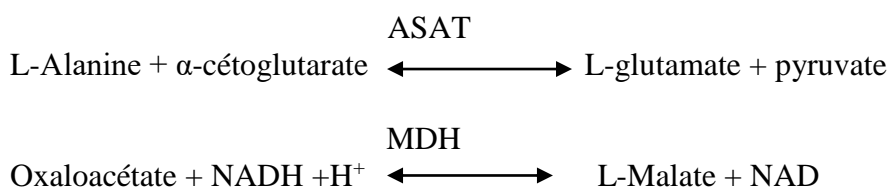
Activité de l'ALAT (U/L) = (ΔA /min) x 1768

II.2.9.8. Dosage de l'ASAT (Aspartate aminotransférase)

L'aspartate aminotransférase a été dosée par la méthode décrite par Wroblewski et al (1956).

***Principe**

L'ASAT catalyse le transfert du groupement amine de L-aspartate sur l' α -oxoglutarate pour former l'oxaloacétate et le L-glutamate. L'oxaloacétate formé réagit avec le nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH) en présence du maleate deshydrogenase (MDH) pour donner le L-Malate et le nicotinamide adénine dinucléotide oxydé (NAD). Le taux d'oxydation du NADH est déterminé cinétiquement par mesure de l'absorbance à 340 nm et est directement proportionnel à l'activité de l'ASAT dans l'échantillon.



- Réactifs

Le réactif 1 : est constitué de tampon phosphate (pH 7,8) (100 mmol/L), de L-aspartate (240 mmol/L), Malate déshydrogénase ≥ 600 U/L, Lactate déshydrogénase ≥ 600 U/L

Les réactifs 2 : α -cétoglutarate 12 mmol/L, NADH 0,18 mmol/L

***Procédure manuelle**

Les deux réactifs ont été mélangés à raison de 1 mL du réactif 2 pour 4 mL du réactif 1. Ceci représente le réactif de travail. Le pipetage a été fait dans des tubes à essai comme indiqué dans le tableau VIII.

Tableau VIII: Protocole de dosage de l'ASAT

| | Test |
|-------|--------------|
| Sérum | 100 μ L |
| ASAT | 1000 μ L |

Après mélange, l'absorbance a été lue immédiatement contre le blanc après 60; 120 et 180 secondes à 340 nm.

Détermination de l'activité de l'ALAT

Activité de l'ASAT (U/L) = $(\Delta A/\text{min}) \times 1768$.

II.2.9.9. Dosage de la phosphatase alcaline

***Principe**

La phosphatase alcaline (PAL) catalyse l'hydrolyse, en milieu alcalin, la p-nitrophenylphosphatase en p-nitrophénol et le phosphate. L'augmentation de l'absorbance est directement proportionnelle à l'activité de la phosphatase alcaline de l'échantillon.

-Réactifs

R1 : Tampon pH 9,8 diéthanolamine 2,2 mol / L ; chlorure de magnésium 1,0 mmol / L

R2 : p- nitrophenylphosphate 38,0 mmol /L.

***Préparation des réactifs**

Les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi. A propos de l'utilisation comme monoréactif (Tableau IX) (procédure d'échantillonnage de démarrage) ajouter à tous les 4 mL de réactif R1, 1 mL de R2 (Tableau X).

***Procédure**

- La longueur d'onde est de 405 nm;
- température de fonctionnement est de 37 °C;
- chemin optique (1 cm);
- réaction cinétique (augmentation);

- amener les réactifs à 15-25 °C avant de les utiliser.

Tableau IX: Procédure monoréactif ' échantillon starter'

| | Blanc | échantillon |
|--------------------|--------------|--------------------|
| Réactif R1 | 800 µL | 800 µL |
| Eau distillée | 20 µL | |
| Echantillon | | 20 µL |

Mélanger puis incubé pendant une minute à 37 °C. Mesurer l'absorbance de l'échantillon (CE) contre la diminution de l'eau distillée par minute pendant 3 minutes. Calculez la différence absorbance moyenne par minute (delta E / min)

Tableau X: Procédure biréactif ' échantillon starter'

| | Blanc | échantillon |
|--------------------|--------------|--------------------|
| Réactif R1 | 800 µL | 800 µL |
| Eau distillée | 20 µL | |
| Echantillon | | 20 µL |

Mélanger et incubé pendant une minute et ainsi additionner:

| | | |
|--------------------|--------|--------|
| Réactif R2: | 200 µL | 200 µL |
|--------------------|--------|--------|

Mélanger puis incubé pendant une minute à 37 °C. Mesurer l'absorbance de l'échantillon (CE) contre la diminution de l'eau distillée par minute pendant 3 minutes. Calculez la différence absorbance moyenne par minute (delta E / min)

Calcul avec le facteur

$$\text{PAL [U / L]} = (\Delta E / \text{min}) \times 2757$$

Les performances des facteurs et des réactifs sont liés à 37 °C et 405 nm.

II.2.10. Analyses histologiques

Les analyses histologiques ont été obtenues sur la réalisation des techniques histologiques comprenant : la fixation, la macroscopie, l'imprégnation et l'inclusion à la paraffine, la microtomie et les colorations (Akpantah et al., 2003).

II.2.10.1. La fixation

Après sacrifice des animaux, les organes (testicule gauche, ovaire gauche, utérus gauche, épидидyme gauche, portion de prostate, rein gauche, portion du foie et poumon) ont été fixés dans du formol à 10 %.

II.2.10.2. Déshydratation, inclusion et enrobage

Des biopsies d'organes ont été obtenues à l'aide d'un scalpel et déshydratés dans des bacs d'alcool de degré croissant (70°, 80°, 95°, 100°) à intervalle de 3 heures. Ils ont été introduits dans du xylème pendant 3 heures et inclus dans la paraffine (environ 60 °C). Après inclusion, les organes ont été enrobés dans la paraffine, puis laissés dans le teur pour un durcissement poussé.

II.2.10.3. La coupe

Les blocs ont été coupés à une épaisseur de 5 µm à l'aide d'un microtome (LEITZ WETZLAR, NM330-GMBH). Les rubans ont été déposés (face brillante) sur une feuille de papier identifiée. La meilleure portion de coupe a été prélevée et déposée sur une lame porte objet couverte d'eau albuminée pour défripage, puis placées à l'étuve (45°C) pendant au moins 24 heures.

II.2.10.4. Les colorations

A la sortie de l'étuve, les lames ont été déparaffinées 5 minutes par bac dans des bains d'alcool de degré décroissant (100°, 95°, 80°, 70°) et rincées à l'eau distillée. Après réhydratation, la coloration standard histologique (Hématoxyline-Eosine) a été réalisée et des lames montées à l'eukitt.

II.2.11. Analyse statistique des résultats

Les données ont été exprimées sous forme de moyenne plus ou moins l'erreur standard de la moyenne (\pm ESM). L'analyse des variances (ANOVA) a été utilisée pour comparer les résultats des divers traitements. Le test de Newman-Keuls a permis de comparer les moyennes des témoins et des expérimentaux. ANOVA était significative au seuil de probabilité $p < 0,05$. Toutes les analyses statistiques ont été faites à l'aide du logiciel statistique Graph Pad Instat version 3.05.

III.1. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE *E. speciosa* SUR QUELQUES PARAMETRES COPULATOIRES CHEZ LE RAT NORMAL SEXUELLEMENT EXPERIMENTE

III.1.1. Effets sur la monte

Le traitement des rats avec l'extrait de *E. speciosa* pendant 14 jours successifs a provoqué une baisse de la latence de monte dans les groupes essais (dose de 100 mg/kg et/ou dose de 500 mg/kg) aux jours 1; 4; 7 et 14 par rapport au jour initial (J0) et par rapport au témoin neutre. De même, la latence de monte a baissé chez les animaux ayant reçu la testostérone aux jours 1; 4 et 7 comparativement au jour initial et au témoin neutre. Une baisse significative de la latence de monte au groupe essai ayant reçu l'extrait à la dose de 500 mg/kg a été notée au jour 4 comparativement au groupe essai ayant reçu l'extrait à la dose de 100 mg/kg. De même cette baisse a été observée au jour 14 chez les animaux recevant l'extrait à la dose de 100 mg/kg comparativement au groupe recevant l'extrait à la dose 500 mg/kg. Après un lavage post traitement de 14 jours, une tendance de baisse de la latence de monte chez les rats traités à la dose de 500 mg/kg a été observée comparativement au témoin neutre (Tableau XI).

Pour ce qui est de la fréquence de monte, une augmentation non significative a été notée chez les rats traités (100-500 mg/kg) comparativement au témoin neutre. Par contre, des baisses du nombre de montes chez les rats traités aux doses de 100 mg/kg (aux jours 1 et 4) et de 500 mg/kg (jour 14) ont été observées en comparaison au témoin positif.

L'étude post-traitement (J28) a présenté une augmentation significative ($p < 0,05$) de la fréquence de monte chez le groupe traité avec l'extrait à la dose de 500 mg/kg ($84,60 \pm 6,02$) par rapport aux témoins neutre ($44,50 \pm 10,04$) et positif ($46,33 \pm 6,92$) respectivement (Tableau XII).

Tableau XI: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur la latence de monte chez le rat mâle

| Traitement | Latence de monte (secondes) par jour d'observation | | | | | |
|---|--|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| | J0 | J1 | J4 | J7 | J14 | J28 |
| H₂O Distillée (1 mL/kg) | 20,16±2,19 ^b | 15,00±1,61 ^a | 10,16±0,16 ^b | 14,33±1,82 ^b | 6,83±0,79 ^b | 8,83±0,94 ^b |
| Testostérone (20 mg/kg) | 17,00±0,77 ^a | 9,83±1,64 ^{***b} | 9,00±0,85 ^b | 14,00±0,68 ^{ab} | 10,16±1,49 ^{*a} | 12,16±1,57 ^b |
| <i>E. speciosa</i> (100 mg/kg) | 17,00±1,67 ^a | 8,00±1,34 ^{***b} | 11,50±0,67 ^{βcb} | 1,33±0,33 ^{***βββd} | 1,66±0,21 ^{***βββed} | 9,66±2,26 ^{fd} |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) | 12,50±1,33 ^{***a} | 14,33±1,34 ^{βββba} | 6,50±0,42 ^{***βββc} | 2,00±0,36 ^{***βββd} | 9,16±0,30 ^{eca} | 8,16±2,12 ^{fca} |

Les valeurs sont exprimées en secondes et présentées sous forme de moyenne ± ESM ; N = 6 animaux par groupe. Dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; dans la même colonne, * p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 par rapport au témoin neutre, ^β p < 0,05, ^{ββ} p < 0,01, ^{βββ} p < 0,001 par rapport au témoin positif .

Tableau XII: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur la fréquence de montes chez le rat mâle

| Traitement | Fréquence de montes (nombre/heure) Par jour d'observation | | | | | |
|---|---|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------------|
| | J0 | J1 | J4 | J7 | J14 | J28 |
| H₂O Distillée (1 mL/kg) | 43,33±7,03 | 48,66±14,93 | 42,00±12,39 | 58,00±12,44 | 42,50±6,57 | 44,50±10,04 |
| Testostérone (20 mg/kg) | 57,16±9,76 | 73,16±9,65 | 56,50±4,55 | 58,50±7,98 | 70,00±12,56 | 46,33±6,92 |
| <i>E. speciosa</i> (100 mg/kg) | 88,83±3,44**β | 70,00±7,23 | 49,00±16,39 | 66,83±13,38 | 77,16±22,63 | 72,16±9,27 |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) | 78,83±11,27* | 81,00±18,06 | 59,66±12,88 | 61,16±6,90 | 56,00±8,45 | 84,60±6,02*β |

Les valeurs sont exprimées en nombre de montes/heure et présentées sous forme de moyenne ± ESM ; N = 6 rats par groupe ; dans la même colonne, * p < 0,05, **p < 0,01 par rapport au témoin neutre, β p < 0,05 par rapport témoin positif.

III.1.2. Effets sur l'intromission

La latence d'intromission a diminué ($p < 0,001$) chez les rats ayant reçu l'extrait aux doses de 100 et 500 mg/kg au jour 7 comparée au témoin neutre. La latence d'intromission a connu une baisse significative ($p < 0,05$) chez les groupes essais (100 et 500 mg/kg) et le témoin positif comparativement au jour initial (J0) (Tableau XIII).

Le traitement des rats avec l'extrait de *E. speciosa* aux doses de 100 et 500 mg/kg s'est traduit par une variation positive (augmentation) de la fréquence d'intromission durant la période de traitement par rapport au témoin neutre. Cependant, une tendance de baisse de la fréquence d'intromission chez les rats traités avec l'extrait a été notée, comparée au témoin positif.

Une augmentation significative ($p < 0,05$) de la fréquence d'intromission au jour 28 chez le groupe essai (500 mg/kg) ($52,40 \pm 3,93$) par rapport au témoin neutre ($25,66 \pm 5,93$) et témoin positif ($31,33 \pm 4,58$) respectifs a été notée (Tableau XIV).

Tableau XIII: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur la latence d'intromission chez les rat mâle

| Traitement | Latence d'intromission (secondes) par jour d'observation | | | | | |
|---|--|--------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | J0 | J1 | J4 | J7 | J14 | J28 |
| H₂O Distillée (1 mL/kg) | 20,33±3,25 ^a | 18,00±0,77 ^{ba} | 13,83±0,65 ^{cb} | 21,83±1,55 ^{da} | 10,83±1,62 ^{ec} | 11,33±1,08 ^{fc} |
| Testostérone (20 mg/kg) | 35,16±5,81 ^a | 10,33±2,33 ^b | 16,16±1,07 ^b | 13,00±1,94 ^{***b} | 11,50±1,05 ^b | 13,16±1,27 ^b |
| <i>E. speciosa</i> (100 mg/kg) | 24,83±1,51 ^a | 15,33±3,92 ^b | 15,83±1,72 ^b | 11,00±1,43 ^{***b} | 11,33±1,30 ^b | 13,66±2,26 ^b |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) | 33,83±9,62 ^a | 16,50±2,59 ^b | 18,16±1,60 ^b | 10,66±1,40 ^{***b} | 7,00±0,81 ^b | 8,20±2,59 ^b |

Les valeurs sont exprimées en secondes et présentées sous forme de moyenne ± ESM ; N = 6 animaux par groupe ; dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; dans la même colonne, ***p < 0,001 par rapport au témoin neutre.

Tableau XIV: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur la fréquence d'intromission chez le rat mâle

| Traitement | Fréquence d'intromission (nombre/heure) par jour d'observation | | | | | |
|---|--|------------|-------------|------------|-------------|--------------------------------|
| | J0 | J1 | J4 | J7 | J14 | J28 |
| H₂O Distillée (1 mL/kg) | 23,00±5,92 | 23,66±8,06 | 24,66±7,54 | 35,16±7,53 | 29,00±6,43 | 25,66±5,93 |
| Testostérone (20 mg/kg) | 21,50±6,71 | 47,00±8,14 | 35,66±3,48 | 37,50±4,93 | 47,16±7,48 | 31,33±4,58 |
| <i>E. speciosa</i> (100 mg/kg) | 26,16±1,35 | 35,66±7,60 | 33,66±12,14 | 39,00±7,99 | 43,83±11,36 | 43,50±5,88 |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) | 21,66±3,50 | 36,66±9,91 | 27,00±6,76 | 32,33±5,44 | 36,83±5,26 | 52,40±3,93*^β |

Les valeurs sont exprimées en nombre d'intromissions/heure et présentées sous forme de moyenne ± ESM; N = 6 rats par groupe ; dans la même colonne, * p < 0,05 par rapport au témoin neutre; ^β p < 0,05 par rapport au témoin positif.

III.1.3. Effets sur l'éjaculation

Au cours de l'expérimentation, la latence d'éjaculation a connu une baisse significative ($p < 0,001$) au jour 7 chez les groupes essais par rapport au lot témoin neutre. De même cette baisse de la latence d'éjaculation chez les rats ayant reçu l'extrait à la dose de 100 mg/kg aux jours 1; 4; 7 et 28 (post traitement) comparativement au jour initial (J0) a été notée. Par contre, la latence d'éjaculation a augmenté aux jours 1; 4; 7 et 28 chez les animaux traités avec l'extrait à la dose de 500 mg/kg par rapport au jour initial. Le temps écoulé entre la première éjaculation et la première intromission chez les rats traités avec la testostérone a augmenté aux jours d'observation (1; 4; 7 et 14) par rapport au jour 0.

Après le lavage post-traitement, la durée d'éjaculation a diminué chez les groupes essais comparativement au témoin neutre. Comparativement au lot essai ayant reçu l'extrait à la petite dose (100 mg/kg), la latence d'éjaculation a baissé chez les animaux traités à grande dose (500 mg/kg) (Tableau XV).

L'intervalle post-éjaculatoire a connu des augmentations significatives ($p < 0,05$ - $p < 0,01$) chez les animaux ayant reçu l'extrait aqueux de *E. speciosa* aux doses de 100 mg/kg (au jour 1) et de 500 mg/kg (aux jours 1; 4; 7 et 14) comparativement aux lots témoins neutre et /ou positif. Par contre, l'intervalle post-éjaculatoire a diminué à partir du jour 7 d'observation jusqu'au jour 28 chez le groupe essai (100 mg/kg) par rapport aux groupes témoins et le groupe ayant reçu l'extrait à la dose de 500 mg/kg (Tableau XVI).

Le traitement des animaux avec l'extrait de *E. speciosa* (aux doses de 100-500 mg/kg) a induit la variation de la fréquence d'éjaculation. Bien que la différence ne soit pas significative, une augmentation de la fréquence d'éjaculation a été notée chez les groupes essais aux jours 1; 4 et 28 par rapport au témoin neutre. Une tendance d'augmentation de fréquence d'éjaculation aux jours 1; 4 et 7 chez le témoin positif a été observée comparativement aux groupes essais (Tableau XVII).

Tableau XV: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur la latence d'éjaculation chez le rat mâle

| Traitement | Latence d'éjaculation (secondes) par jour d'observation | | | | | |
|---|---|--------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| | J0 | J1 | J4 | J7 | J14 | J28 |
| H₂O Distillée (1 mL/kg) | 301,33±79,74 ^{ab} | 291,33±6,87 ^b | 588,33±43,01 ^c | 1056,33±57,01 ^d | 309,66±40,94 ^{eb} | 400,00±53,12 ^{fb} |
| Testostérone (20 mg/kg) | 356,83±39,22 ^{ab} | 367,00±12,84 ^{*ab} | 425,50±86,20 ^{ab} | 397,33±60,25 ^{***ab} | 574,83±56,13 ^{**a} | 303,33±51,07 ^b |
| <i>E. speciosa</i> (100 mg/kg) | 591,50±58,57 ^{**βa} | 378,16±29,67 ^{*ab} | 552,00±81,21 ^{ab} | 325,00±86,20 ^{***b} | 619,83±22,86 ^{**ac} | 491,16±57,87 ^{ab} |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) | 267,83±42,24 ^a | 622,16±26,59 ^{***ββb} | 678,16±50,99 ^{cb} | 680,00±31,64 ^{***ββdcb} | 254,16±47,28 ^{βββea} | 309,16±23,90 ^{fa} |

Les valeurs sont exprimées en secondes et présentées sous forme de moyenne ± ESM ; N = 6 rats par groupe ; dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement; dans la même colonne, *p < 0,05, **p < 0,001 , ***p < 0,001 par rapport au témoin neutre; ^β p < 0,05, ^{βββ} p < 0,001 par rapport au témoin positif.

Tableau XVI : Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur l'intervalle post-éjaculatoire chez le rat mâle

| Traitement | Intervalle post-éjaculatoire (secondes) par jour d'observation | | | | | |
|---|--|-------------------------------|------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| | J0 | J1 | J4 | J7 | J14 | J28 |
| H₂O Distillée (1 mL/kg) | 331,20±28,06 ^{ae} f | 277,00±26,48 ^{ba} | 434,00±16,56 ^c | 532,33±29,32 ^d | 386,16±15,88 ^{ec} | 379,16±19,94 ^{fc} |
| Testostérone (20 mg/kg) | 351,00±32,96 ^{ab} | 406,16±36,12 ^{**abc} | 505,50±23,65 ^c | 459,33±36,66 ^{abc} | 345,50±36,82 ^b | 345,16±27,48 ^a |
| <i>E. speciosa</i> (100 mg/kg) | 390,16±34,42 ^{ab} | 461,00±26,92 ^{***b} | 484,33±29,13 ^{cb} | 264,00±36,05 ^{***ββdef} | 302,16±26,28 ^{ea} | 294,33±26,70 ^{fa} |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) | 365,00±30,73 ^a | 464,33±19,71 ^{***b} | 571,00±2,58 ^{***βc} | 649,33±44,78 ^{*ββdc} | 435,66±31,74 ^{abe} | 352,00±18,88 ^{af} |

Les valeurs sont exprimées en secondes et présentées sous forme de moyenne ± ESM; N = 6 rats par groupe ; dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement; dans la même colonne, *p < 0,05 , **p < 0,001 , ***p < 0,001 par rapport au témoin neutre ; ^{β<}p < 0,05 , ^{ββ}p < 0,01 par rapport au témoin positif.

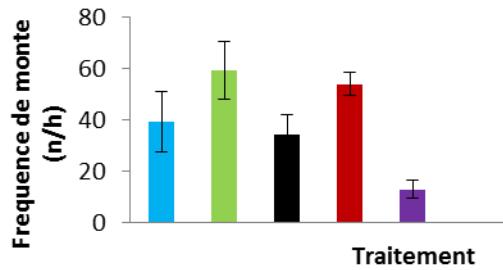
Tableau XVII: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur la fréquence d'éjaculation chez le rat mâle

| Traitement | Fréquence d'éjaculation (nombre/heure) par jour d'observation | | | | | |
|---|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | J0 | J1 | J4 | J7 | J14 | J28 |
| H₂O Distillée (1 mL/kg) | 2,50±0,76 | 1,83±0,70 | 1,50±0,56 | 1,66±0,55 | 2,33±0,61 | 2,50±0,56 |
| Testostérone (20 mg/kg) | 2,16±0,74 | 4,00±0,36 | 2,66±0,42 | 3,00±0,36 | 3,16±0,79 | 3,50±0,84 |
| <i>E. speciosa</i> (100 mg/kg) | 2,00±0,51 | 3,33±0,49 | 1,83±0,70 | 2,50±0,67 | 2,33±0,71 | 3,66±0,61 |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) | 3,83±0,54 | 2,83±0,65 | 1,83±0,47 | 1,66±0,21 | 3,33±0,49 | 4,20±0,66 |

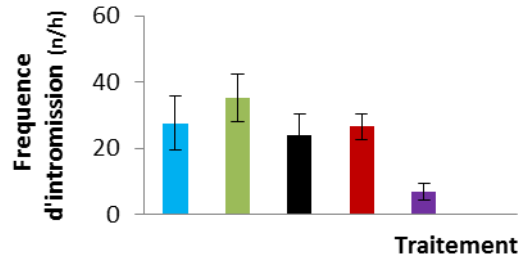
Les valeurs sont exprimées en nombre d'éjaculations /heure et présentées sous forme de moyenne ± ESM ; N = 6 rats par groupe ; dans la même colonne.

III.1.4. Effets de l'atropine, de l'halopéridol et de L ω -NAME sur l'activité sexuelle chez le rat normal induite par l'extrait aqueux (500 mg/kg) de *Eremomastax speciosa*

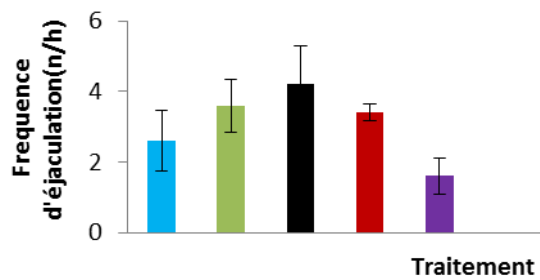
L'injection intrapéritonéale de L ω -NAME (10 mg/kg) avant l'administration de l'extrait aqueux de *E. speciosa* (500 mg/kg) a été sans influence sur toutes les fréquences de monte, d'intromission, d'éjaculation des rats. Par contre, le L ω -NAME a entraîné une augmentation de la latence de monte et a potentialisé l'effet de l'extrait (diminution) sur les latences d'intromission et d'éjaculation, et a été sans effet sur l'intervalle post-éjaculatoire. Toute activité sexuelle a été fortement réduite ou complètement supprimée après prétraitement à l'atropine (5 mg/kg) ou l'halopéridol (1 mg/kg) (Figure 22).



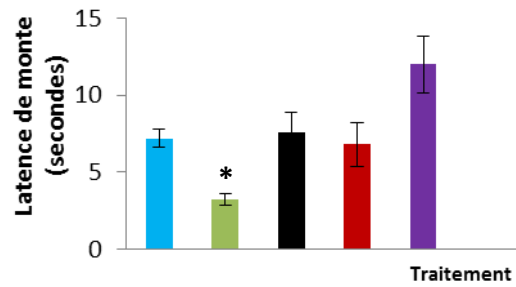
a) Montre



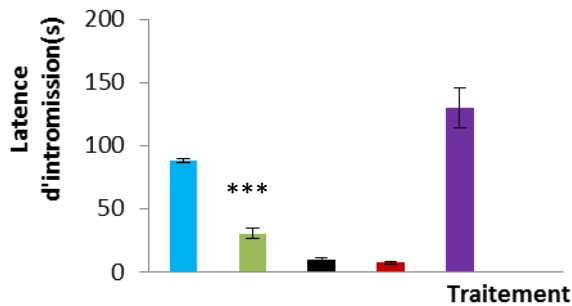
b) Intromission



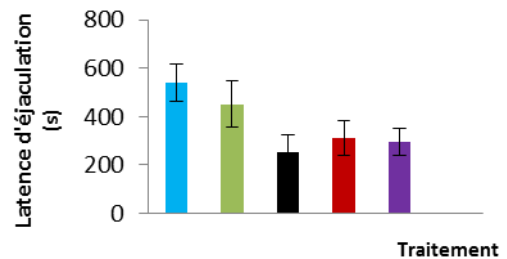
c) Ejaculation



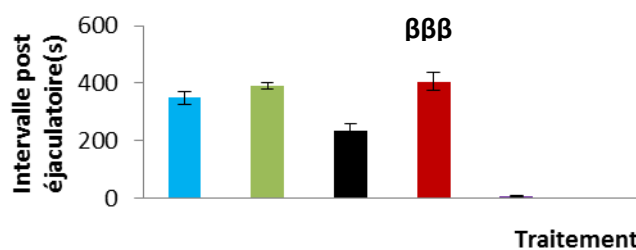
d) Latence de monte



e) Latence d'intromission



f) Latence d'éjaculation



g) Intervalle post éjaculatoire

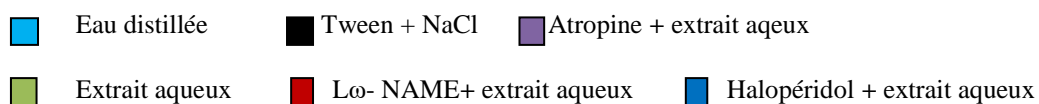


Figure 192: Effets de l'extrait aqueux (500 mg/kg) de *E. speciosa* sur l'activité sexuelle chez les rats expérimentés prétraités avec le Lω-NAME (10 mg/kg), l'halopéridol (1 mg/kg) ou l'atropine (5 mg/kg).

*p < 0,05, ***p < 0,001 par rapport au témoin 1 (eau distillée) et ^{BBB} p < 0,001 par rapport au témoin 2 (Tween + NaCl); n/h = nombre/ heure, S : secondes

III.2. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE *E. speciosa* ADMINISTRE SIMULTANEMENT DURANT LA GAMETOGENESE CHEZ LES RATS MALE ET FEMELLE

III.2.1. Effets sur le poids corporel, la prise alimentaire et hydrique

- Poids corporel

Les effets de l'extrait de *E. speciosa* sur l'évolution du poids corporel sont représentés sur la figure 23 (A et B). Les résultats montrent que chez les rats mâles, au terme de 60 jours de traitement, le gain du poids corporel dans le lot témoin était de 83,34 g alors que les lots traités à l'extrait ont gagné 129,16 g, 126,26 g et 104,88 g aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg, respectivement. Les variations entre les groupes essais n'étaient pas significatives ($p > 0,05$) (Figure 23 A). Chez les femelles, après 14 jours de traitement, des augmentations du poids corporel chez les groupes essais [(250 et 500 mg/kg) (30,14g et 25,87g respectivement) ($P < 0,05$)] ont été remarquées par rapport au jour initial (J0) (11,61g) (Figure 23 B).

-Prise alimentaire

Les quantités d'aliment consommées par jour et par rat sont résumées sur la figure 24 (A et B). Durant la période de traitement, on a observé chez les rats mâles, une baisse légère et progressive de la prise alimentaire chez tous les lots expérimentaux. Par rapport au jour 0, cette baisse était de 13,18 g pour la dose de 250 mg/kg, de 20,65 g pour la dose de 500 mg/kg et de 12,03 g pour la dose de 1000 mg/kg au jour 60 (Figure 24 A). Chez les rates, cette baisse a été de 7,50 g, 6,32 g et 3,37 g pour les doses de 250; 500 et 1000 mg/kg, respectivement au jour 14 (Figure 24 B).

- Prise hydrique

Les résultats obtenus sur la consommation hydrique chez les rats mâle et femelle sont présentés sur la figure 25 (A et B). La consommation d'eau a connu une baisse aussi bien chez les animaux témoins que chez ceux traités à l'extrait de *E. speciosa* (du jour 7 au dernier jour de traitement). Cette baisse (d'environ 11,19 mL/j) a été significative au jour 60 chez les mâles ayant reçu l'extrait aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg comparativement au jour 7 (22,5 mL/j) (Figure 25 A). Chez les femelles, la consommation hydrique est restée inchangé chez les animaux recevant 250 et 500 mg/kg d'extrait, mais a baissé (d'environ 11,26 mL/j) chez les lots témoin et essai (1000 mg/kg) (Figure 25 B).

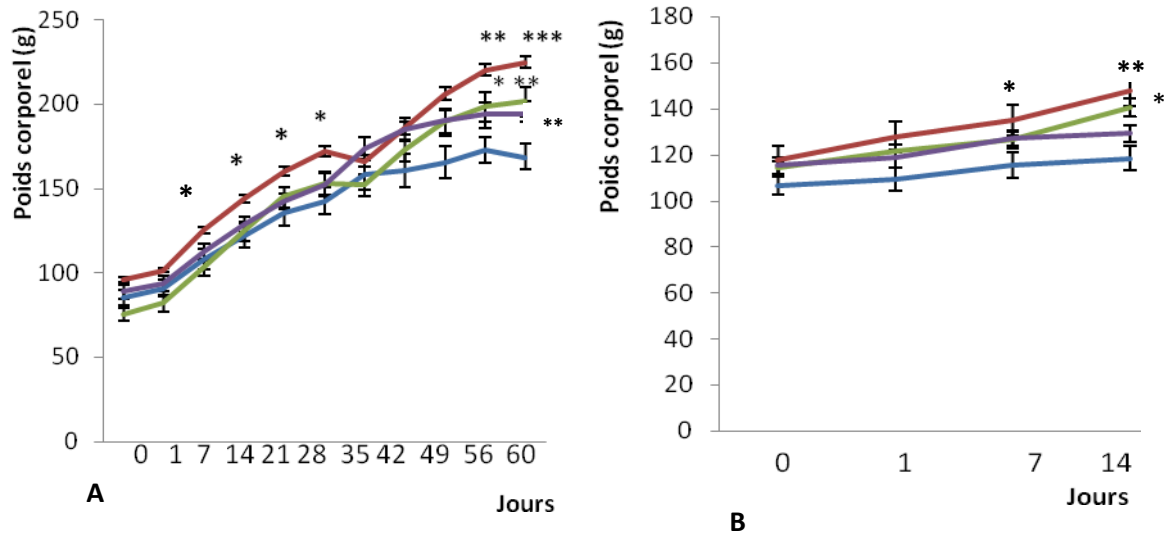


Figure 23: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur l'évolution du poids corporel chez les rats mâles (A) et femelles (B).

■ 0 mg/kg ■ *E. speciosa* (250 mg/kg) ■ *E. speciosa* (500 mg/kg) ■ *E. speciosa* (1000 mg/kg)

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; (N = 9), *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 par rapport au témoin neutre ; poids corporel (g).

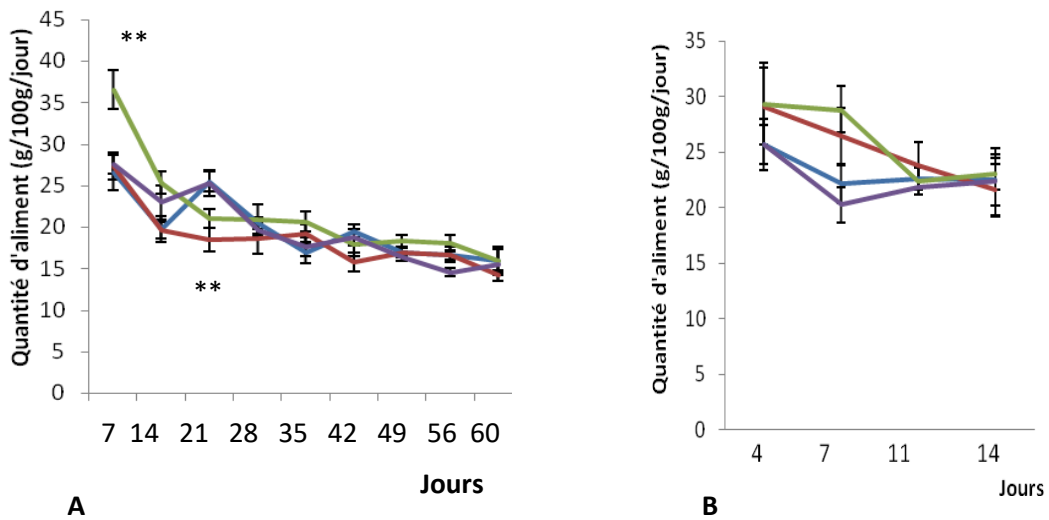


Figure 24: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur la prise alimentaire chez les rats mâles et femelles.

■ 0 mg/kg ■ *E. speciosa* (250 mg/kg) ■ *E. speciosa* (500 mg/kg) ■ *E. speciosa* (1000 mg/kg)

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; (N = 9), **p < 0,01 par rapport au témoin neutre ; valeurs exprimées en g/100 g/ jour.

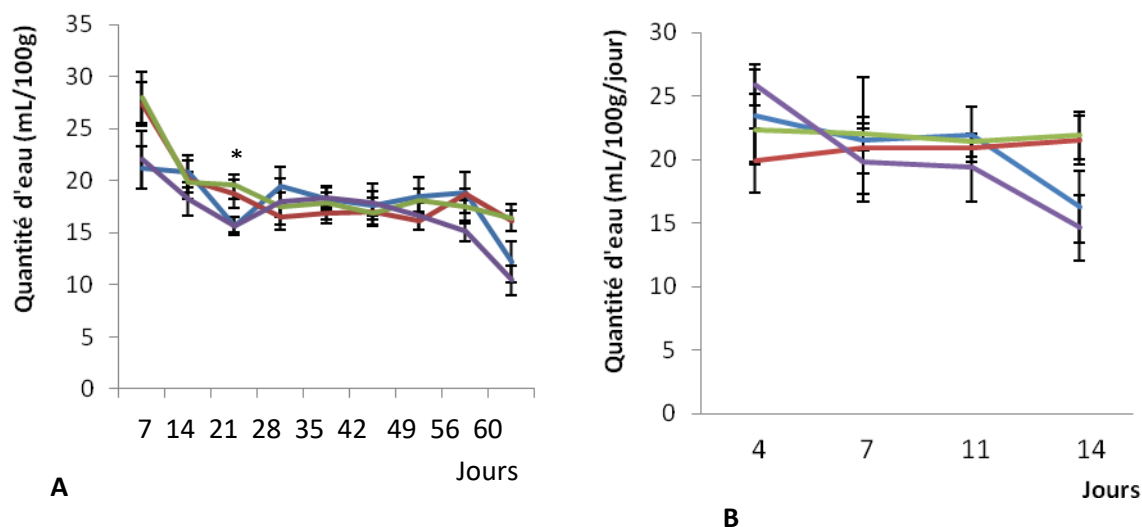


Figure 25: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur la prise hydrique chez le rat mâle (A) et femelle (B).

■ 0 mg/kg ■ *E. speciosa* (250 mg/kg) ■ *E. speciosa* (500 mg/kg) ■ *E. speciosa* (1000 mg/kg)

Valeurs exprimées en mL/100 g/ jour présentées sous forme de moyenne \pm ESM. (N = 9), *p < 0,05 par rapport au témoin neutre.

III.2.2. Effets sur le poids relatif des organes internes

Les effets de l'extrait de *E. speciosa* sur le poids relatif des organes vitaux et de reproduction des rats mâles et femelles sont présentés dans les tableaux XVIII et XIX respectivement. Chez les rats mâles traités avec l'extrait aux doses de 250 et 500 mg/kg pendant 60 jours, une augmentation significative ($p < 0,001$) du poids des épидидymes a été observée, ainsi qu'une réduction significative ($p < 0,01$ - $p < 0,001$) du poids de la rate comparativement au groupe témoin. Les poids des testicules des rats traités aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg ont connu une diminution significative ($p < 0,01$) par rapport au groupe témoin (Tableau XVIII).

Chez les rates traitées pendant 20 jours en moyenne (14 jours de traitement plus six jours de traitement en moyenne à compter du jour 1 de gestation jusqu'au début de l'organogenèse), il y avait une diminution du poids relatif des ovaires, avec jusqu'à 50 à 60 % de diminution à la dose de 1000 mg/kg d'extrait par rapport au témoin. Le poids relatif de la rate a augmenté ($p < 0,05$) chez les femelles ayant reçu l'extrait à la dose de 250 mg/kg, tandis que le poids du foie a diminué de manière significative ($p < 0,01$) chez celles recevant l'extrait à la dose de 500

mg/kg (3,17±0,33) comparativement au témoin (5,29±0,57). Le poids de l'utérus des animaux traités à la dose de 500 mg/kg a connu une diminution significative ($p < 0,05$) (0,43±0,09) par rapport à celui des rates traitées à la dose de 250 mg/kg (1,04±0,26) (Tableau XIX).

Tableau XVIII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le poids relatif des organes internes chez le rat mâle

| Organes internes | Dose (mg/kg) | | | |
|----------------------------|--------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Pénis | 0,11±0,007 ^{ab} | 0,14±0,001 ^a | 0,11±0,008 ^{ab} | 0,10±0,004 ^b |
| Poumons | 0,86±0,05 | 0,69±0,08 | 0,69±0,05 | 0,70±0,05 |
| Foie | 2,50±0,07 | 2,59±0,15 | 2,55±0,07 | 2,78±0,21 |
| Cœur | 0,31±0,007 | 0,28±0,01 | 0,30±0,01 | 0,31±0,01 |
| Rate | 0,29±0,01 ^a | 0,19±0,01^{***b} | 0,21±0,01^{**cb} | 0,26±0,02 ^{da} |
| Rein gauche | 0,32±0,01 | 0,28±0,01 | 0,28±0,009 | 0,31±0,02 |
| Rein droit | 0,32±0,01 | 0,28±0,01 | 0,28±0,01 | 0,29±0,01 |
| Testicule gauche | 0,72±0,02 ^a | 0,55±0,03^{**b} | 0,57±0,02^{**b} | 0,59±0,02^{**b} |
| Testicule droit | 0,72±0,02 ^a | 0,59±0,01^{**b} | 0,53±0,04^{***b} | 0,57±0,01^{**b} |
| Epididyme gauche | 0,19±0,008 ^a | 0,29±0,01^{***b} | 0,31±0,02^{***cb} | 0,18±0,01 ^{da} |
| Epididyme droit | 0,20±0,007 ^a | 0,28±0,01^{***b} | 0,30±0,01^{***cb} | 0,17±0,01 ^{da} |
| Prostate | 0,10±0,01 | 0,13±0,01 | 0,15±0,02 | 0,15±0,01 |
| Vésicules séminales | 0,42±0,04 ^{ab} | 0,52±0,03 ^a | 0,38±0,03 ^b | 0,37±0,01 ^b |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; chaque groupe renferme 9 rats. Les valeurs exprimées en g/100g sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; sur la même ligne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Tableau XIX: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le poids relatif des organes internes chez la rate

| Organes internes | Dose (mg/kg) | | | |
|----------------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poumons | 1,04±0,12 | 1,02±0,06 | 0,85±0,08 | 0,87±0,004 |
| Foie | 5,29±0,57 | 4,44±0,33 | 3,17±0,33** | 4,43±0,28 |
| Cœur | 0,35±0,01 | 0,34±0,01 | 0,32±0,02 | 0,30±0,01 |
| Rate | 0,31±0,02 ^a | 0,44±0,02^b | 0,34±0,02 ^{ca} | 0,37±0,03 ^{dab} |
| Rein gauche | 0,32±0,008 ^{ab} | 0,38±0,02 ^a | 0,32±0,02 ^{ab} | 0,29±0,009 ^b |
| Rein droit | 0,31±0,01 ^{ab} | 0,35±0,01 ^a | 0,31±0,01 ^{ab} | 0,28±0,01 ^b |
| Ovaire gauche | 0,04±0,005 ^a | 0,04±0,006 ^{ba} | 0,03±0,004 ^{ca} | 0,01±0,002^{**d} |
| Ovaire droit | 0,04±0,005 ^a | 0,03±0,007 ^{ba} | 0,02±0,003^{*b} | 0,02±0,004^{*b} |
| Utérus | 0,51±0,11 ^{ab} | 1,04±0,26 ^a | 0,43±0,09 ^b | 0,70±0,11 ^{ab} |
| Placenta | 0,13±0,02 | 0,17±0,02 | 0,16±0,02 | 0,13±0,02 |

Dans la même ligne, * p < 0,05, ** p < 0,01 par rapport au témoin. Valeurs exprimées en g/100 g sont présentées sous forme de moyenne ±ESM. Chaque groupe renferme 9 rates. Sur la même ligne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

III.2.3. Effets sur les paramètres de fertilité

-Caractéristiques des spermatozoïdes chez le mâle

L'administration de l'extrait de *E. speciosa* aux rats mâles pendant 60 jours a entraîné une augmentation significative de la mobilité (p < 0,01) et la densité (p < 0,05) des spermatozoïdes à la dose de 250 mg/kg par rapport au témoin. Bien que non significative, la mobilité et la densité des spermatozoïdes ont connu, respectivement, une augmentation et une diminution chez les animaux ayant reçu l'extrait aux fortes doses (500 et 1000 mg/kg) comparativement au témoin (Figure 26).

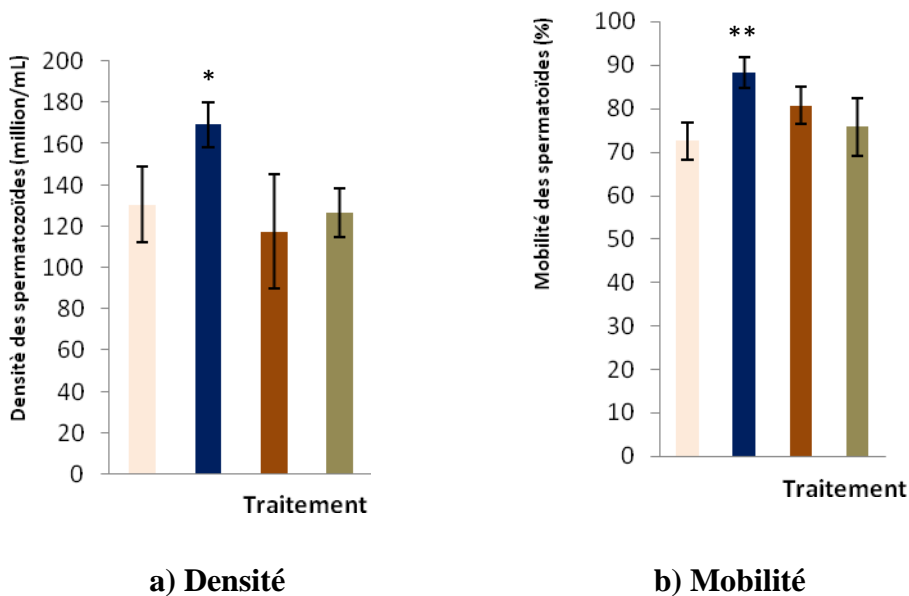


Figure 26: Effets de *E. speciosa* sur le nombre (a) et la mobilité (b) des spermatozoïdes à l'issue d'un traitement de 60 jours.

0 mg/kg 250 mg/kg 500 mg/kg 1000 mg/kg

Chaque colonne représente la moyenne \pm ESM, N=9 ; *p < 0,05, **p < 0,01 par rapport au groupe témoin.

- Paramètres de fertilité chez la rate

Les effets de l'extrait de *E. speciosa* sur les paramètres de fertilité chez les rats femelles sont représentés dans les tableaux XX, XXI et XXII. Le pourcentage d'accouplement a augmenté de 55,6 % chez les témoins à 88,9 % chez les animaux ayant reçu l'extrait à la dose la plus élevée. Parmi les copulations réussies, le nombre de femelles gravides était 5/5, 7/8, 7/7 et 6/9, respectivement, aux doses de 0 ; 250 ; 500 et 1000 mg/kg. Par conséquent, le pourcentage de fertilité a augmenté de 55,6 % chez les témoins de 66,6 à 77,8 % chez les femelles traitées (Tableau XXII). Au 12^{ème} jour de gestation, le nombre moyen de corps jaunes est resté indifférent chez les témoins et les animaux traités avec l'extrait. Il est accompagné d'une augmentation du nombre de foetus de 4 dans le groupe témoin à 5-6 chez les groupes essais (Tableau XX). L'extrait n'a eu aucun effet sur le nombre total de sites d'implantation, mais a réduit le nombre total de résorptions par groupe de traitement de 17 dans le groupe témoin à 8 dans les groupes traités à l'extrait. Des cas de juméralités étaient à l'origine de la baisse du nombre de corps jaune chez les groupes essais (Tableaux XXI et XXII) (Figure 27).

Tableau XX: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le nombre de fœtus et corps jaunes

| Dose (mg/kg) | N | Nombre de corps jaunes au 12 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de fœtus au 12 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de résorptions | | |
|--------------|---|---|-----------|------------------|--|-----------|------------------|-----------------------|-----------|------------------|
| | | OG | OD | Total | UG | UD | Total | UG | UD | Total |
| 0 | 9 | 2,88±1,11 | 3,11±1,19 | 6,00±2,06 | 2,11±0,71 | 2,00±0,68 | 4,11±1,34 | 0,77±0,40 | 1,11±0,51 | 1,88±0,88 |
| 250 | 9 | 2,33±0,73 | 3,55±0,95 | 5,88±1,25 | 2,00±0,57 | 3,00±0,66 | 5,00±1,01 | 0,33±0,16 | 0,55±0,29 | 0,88±0,45 |
| 500 | 9 | 3,43±0,82 | 3,10±0,90 | 6,55±1,40 | 2,88±0,58 | 2,77±0,74 | 5,66±1,15 | 0,55±0,24 | 0,33±0,16 | 0,88±0,38 |
| 1000 | 9 | 2,66±0,93 | 3,32±1,18 | 6,00±1,64 | 2,33±0,60 | 2,77±0,74 | 5,11±1,29 | 0,33±0,33 | 0,55±0,44 | 0,88±0,77 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre de rates par groupe ; OG = ovaire gauche, OD = ovaire droit, UG = utérus gauche, UD = utérus droit.

Tableau XXI: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur la viabilité des fœtus

| Dose (mg/kg) | N | Nombre de fœtus vivants | | | Nombre de fœtus morts | | | Nombre d'implantations |
|--------------|----------|-------------------------|-----------|------------------|-----------------------|-----------|------------------|------------------------|
| | | UG | UD | Total | UG | UD | Total | |
| 0 | 9 | 2,11±0,77 | 2,00±0,68 | 4,11±1,34 | 0,77±0,40 | 1,11±0,51 | 1,88±0,88 | 6,00±2,06 |
| 250 | 9 | 2,00±0,57 | 3,00±0,66 | 5,00±1,01 | 0,33±0,16 | 0,55±0,29 | 0,88±0,45 | 5,88±1,25 |
| 500 | 9 | 2,88±0,58 | 2,77±0,74 | 5,66±1,15 | 0,55±0,24 | 0,33±0,16 | 0,88±0,38 | 6,55±1,40 |
| 1000 | 9 | 2,33±0,60 | 2,77±0,74 | 5,11±1,29 | 0,33±0,33 | 0,55±0,44 | 0,88±0,77 | 6,00±1,64 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre de rates par groupe ; UG = utérus gauche, UD = utérus droit.

Tableau XXII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le nombre de résorptions et les taux de fertilité, d'accouplement et de gravidité chez la rate

| Paramètres de fertilité | Doses (mg/kg) | | | |
|--|---------------|-------|-------|-------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Taux d'accouplement (%) | 55,55 | 88,88 | 77,77 | 88,88 |
| Taux de gravidité (%) | 100 | 87,50 | 100 | 75 |
| Taux de fertilité (%) | 55,55 | 77,77 | 77,77 | 66,66 |
| Nombre total de résorptions par groupe | 17 | 8 | 8 | 8 |

N = 9 rats par groupe

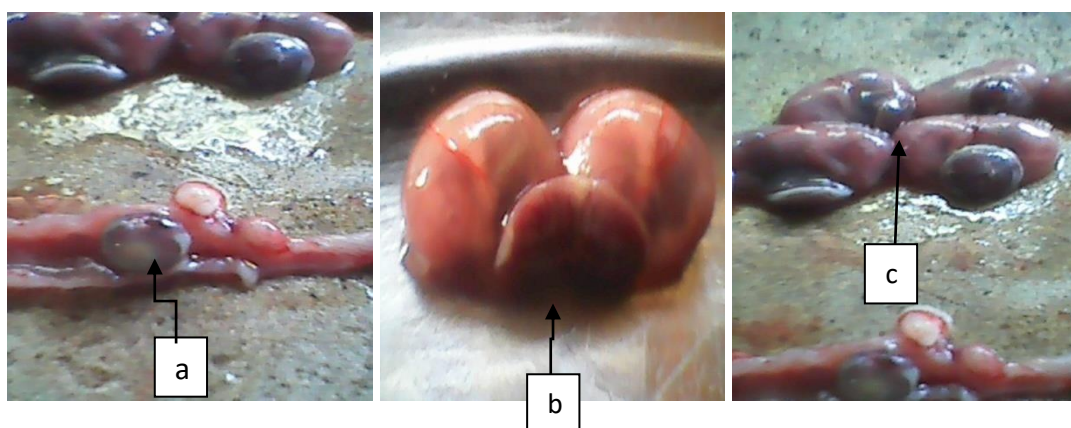


Figure 27: Photographie montrant les résorptions (a), les jumeaux (b) et les fœtus (c) au 12^{ème} jour de gestation.

III.2.4. Effets sur les paramètres hématologiques

Le traitement des rats mâles pendant 60 jours a entraîné une augmentation significative ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) des taux de lymphocytes, globules rouges, hémocrite, hémoglobine, plaquettes sanguines et la concentration moyenne de l'hémoglobine corpusculaire. Les effets maxima d'extrait ont été obtenus avec la dose de 500 mg/kg, bien que les effets à la dose de 1000 mg/kg fussent encore plus élevés que chez les témoins (Tableau XXIII).

Les seuls effets significatifs de l'extrait chez les rates traitées pendant 20 jours ont été la baisse du nombre de globules rouges et de l'hémocrite pour toutes les doses par rapport au témoin. Comme chez les rats mâles, la dose 500 mg/kg a eu un effet plus significatif par rapport à la dose de 1000 mg/kg (Tableau XXIV).

Tableau XXIII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur les paramètres hématologiques chez le rat mâle

| Paramètres hématologiques | Dose (mg/kg) | | | |
|--|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$) | 5,18±0,75 | 4,92±1,03 | 6,81±1,12 | 5,68±0,85 |
| Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$) | 1,65±0,26 ^b | 3,61±0,81 ^{ab} | 4,94±0,75^{**a} | 2,19±0,34 ^b |
| Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 0,70±0,12 | 0,84±0,15 | 1,19±0,26 | 0,98±0,16 |
| Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 2,83±0,51 ^a | 0,47±0,08^{***b} | 0,67±0,17^{***b} | 2,51±0,47 ^a |
| Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$) | 3,32±0,71 ^a | 5,74±0,43^{**b} | 6,49±0,14^{***b} | 3,14±0,62 ^a |
| Hématocrite (%) | 24,95±4,95 | 32,52±2,58 | 37,01±0,76 | 29,62±5,94 |
| Volume corpusculaire moyen (fL) | 60,44±12,06 | 56,22±0,86 | 57,00±0,97 | 87,44±11,96 |
| RDW (%) | 15,24±3,06 | 19,14±0,30 | 19,53±0,13 | 14,61±2,74 |
| MCH (Pg) | 20,40±4,23 | 19,58±0,27 | 19,90±0,48 | 49,63±22,71 |
| MCHC (g/dL) | 26,07±4,96 | 34,80±0,54 | 34,87±0,59 | 45,68±17,01 |
| Hémoglobine (g/dL) | 9,67±0,87 | 11,22±0,81 | 12,90±0,27 | 11,21±1,19 |
| RDW-SD (fL) | 31,33±4,04 | 27,88±0,35 | 28,44±0,41 | 35,55±5,14 |
| PLT ($10^3/\mu\text{L}$) | 161,55±26,68 ^a | 443,22±26,88^{***b} | 413,44±22,91^{***b} | 186,00±23,35 ^a |
| MPV (fL) | 7,74±0,22 ^a | 7,26±0,10 ^{ba} | 7,24±0,08 ^{ba} | 8,48±0,22^{**b} |
| PCT (%) | 0,12±0,02 | 0,28±0,04 | 0,30±0,01 | 0,23±0,09 |
| PDW (%) | 39,31±5,08 | 42,54±0,79 | 41,84±1,44 | 41,11±1,19 |

Dans la même ligne, **p < 0,01, ***p < 0,001 par rapport au témoin ; chaque groupe renferme 9 rats. Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± ESM ; sur la même ligne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; RDW : indice de répartition des globules rouges ; MCH : teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine ; MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; RDW-SD : déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges ; MPV : volume plaquettaire moyen ; PCT : procalcitonine ; PDW : indice de répartition plaquettaire ; PLT : plaquettes sanguines.

Tableau XXIV: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur les paramètres hématologiques chez la rate

| Paramètres hématologiques | Doses (mg/kg) | | | |
|--|-------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$) | 9,80±2,11 | 13,82±5,82 | 8,65±3,42 | 11,25±3,16 |
| Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$) | 5,29±1,51 | 6,72±3,10 | 5,19±2,25 | 5,94±2,17 |
| Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 2,00±0,55 | 1,94±0,74 | 1,10±0,41 | 2,19±0,63 |
| Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 2,49±0,47 | 5,14±2,01 | 2,35±0,97 | 3,12±0,50 |
| Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$) | 5,21±0,33 | 3,02±0,64* | 3,23±0,80* | 4,52±0,32 |
| Hématocrite (%) | 37,10±2,36 ^a | 23,14±4,88*^{bc} | 19,25±4,55*^{ab} | 32,52±1,17 ^{ac} |
| Volume corpusculaire moyen (fL) | 72,44±5,16 | 69,88±9,22 | 57,11±8,76 | 74,77±5,81 |
| RDW (%) | 20,14±0,78 | 14,61±2,78 | 16,47±3,20 | 2,10±0,58 |
| MCH (Pg) | 22,75±1,35 | 21,06±4,15 | 18,00±3,76 | 23,08±4,90 |
| MCHC (g/dL) | 31,58±0,71 | 27,24±5,17 | 29,54±5,75 | 31,11±0,91 |
| Hémoglobine (g/dL) | 11,66±0,63 | 8,95±1,29 | 8,24±1,08 | 10,15±0,53 |
| RDW-SD (fL) | 35,00±1,64 | 32,11±2,62 | 29,44±2,16 | 36,33±2,09 |
| PLT ($10^3/\mu\text{L}$) | 343,11±71,34 | 236,55±44,06 | 228,11±35,10 | 248,33±81,59 |
| MPV (fL) | 7,61±0,29 | 8,22±0,22 | 7,71±0,33 | 7,85±0,25 |
| PCT (%) | 0,25±0,04 | 0,19±0,03 | 0,17±0,02 | 0,27±0,06 |
| PDW (%) | 40,50±1,42 | 44,40±1,50 | 45,34±1,68 | 43,77±1,03 |

Dans la même ligne, * p < 0,05, **p < 0,01 par rapport au témoin ; chaque groupe renferme 9 rates. Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± ESM ; sur la même ligne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; RDW : indice de répartition des globules rouges ; MCH : teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine ; MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; RDW-SD : déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges ; MPV : volume plaquettaire moyen ; PCT : procalcitonine ; PDW : indice de répartition plaquettaire ; PLT : plaquettes sanguines.

III.2.5. Effets sur les paramètres biochimiques chez les rats mâle et femelle

-Taux de cholestérol total sérique et tissulaire

Le taux de cholestérol sérique chez les mâles a eu tendance à augmenter suivant les doses croissantes de l'extrait, mais l'effet n'a pas été significatif. Le taux de cholestérol des testicules a diminué dans tous les groupes traités à l'extrait par rapport aux témoins (Tableau XXV).

Il y a eu diminution du taux de cholestérol sérique chez les rates traitées aux doses de 250 ($p < 0,05$), 500 et 1000 mg/kg d'extrait pendant deux semaines par rapport aux témoins. La concentration de cholestérol ovarien a augmenté avec le traitement de l'extrait par rapport au groupe témoin (Tableau XXV).

Tableau XXV: Effets de *E. speciosa* sur les taux de cholestérol total sérique et tissulaire chez les rats mâle et femelle

| Dose (mg/kg) | Mâles | | Femelles | |
|-----------------|--------------|------------|--------------|---------------------|
| | Sérum | Testicule | Ovaire | Sérum |
| 0 | 134,22±9,06 | 69,96±0,84 | 94,00±1,64 | 168,34±9,80 |
| 250 | 140,57±12,28 | 68,01±0,50 | 105,53±4,93 | 129,42±5,54* |
| 500 | 165,00±6,18 | 67,22±0,28 | 124,62±20,62 | 153,86±11,20 |
| 1000 | 143,68±8,16 | 67,22±0,72 | 115,60±3,53 | 156,01±8,94 |

Dans la même colonne, * $p < 0,05$ par rapport au témoin; N = 9. Les valeurs sont exprimées en mg/dL et sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM.

-Taux de protéine tissulaire et sérique chez les rats mâle et femelle

Le traitement des animaux mâles et femelles avec l'extrait de *E. speciosa* s'est traduit par une tendance d'augmentation, à toutes les doses, des taux de protéine total testiculaire, ovarien, et utérin, mais les différences n'étaient pas significatives par rapport aux groupes témoins respectivement. L'augmentation du taux de protéine total sérique a été remarquable chez les femelles ayant reçu l'extrait à la dose de 1000 mg/kg ($5,14 \pm 0,21$ mg/dL)

comparativement au témoin ($4,57 \pm 0,10$ mg/dL) et au groupe essai 250 mg/kg ($4,22 \pm 0,12$ mg/dL) (Tableau XXVI).

Tableau XXVI: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur les concentrations des protéines totales sérique et tissulaires chez les rats mâle et femelle

| Dose (mg/kg) | Mâles | | Femelles | | |
|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| | <u>Sérum</u> | <u>Testicule</u> | <u>Ovaire</u> | <u>Utérus</u> | <u>Sérum</u> |
| 0 | $4,23 \pm 0,17$ | $2,94 \pm 0,02$ | $3,66 \pm 0,04$ | $3,75 \pm 0,12$ | $4,57 \pm 0,10^{ac}$ |
| 250 | $4,22 \pm 0,17$ | $2,97 \pm 0,03$ | $3,73 \pm 0,05$ | $3,84 \pm 0,02$ | $4,22 \pm 0,12^c$ |
| 500 | $4,11 \pm 0,17$ | $3,05 \pm 0,10$ | $3,70 \pm 0,04$ | $3,77 \pm 0,03$ | $4,85 \pm 0,11^b$ |
| 1000 | $4,53 \pm 0,15$ | $3,14 \pm 0,07$ | $3,77 \pm 0,05$ | $3,90 \pm 0,03$ | $5,14 \pm 0,21^{*b}$ |

Dans la même colonne, * $p < 0,05$ par rapport au témoin et les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; N = 9. Les valeurs sont exprimées en mg/mL et sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM.

-L'activité de transaminases chez les rats mâle et femelle

L'extrait aqueux de *E. speciosa* a induit des variations de l'activité d'ALAT et ASAT. A la dose de 500 mg/kg, l'extrait a provoqué une diminution significative ($p < 0,05$) de l'activité d'ASAT ($42,69 \pm 4,36$ U/L) chez les mâles comparativement au témoin ($56,93 \pm 2,94$ U/L) et aux groupes essais [250 ($66,30 \pm 4,70$ U/L) et 1000 mg/kg ($62,50 \pm 3,54$ U/L)]. De même, l'ASAT a baissé chez les femelles ayant reçu l'extrait aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg comparativement au témoin correspondant. Par contre, l'activité d'ALAT a augmenté ($p > 0,05$) chez les femelles traitées ainsi que les mâles traités aux doses de 500 et 1000 mg/kg en comparaison aux groupes témoins correspondants (Tableau XXVII)

Tableau XXVII: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur l'activité d'ALAT et d'ASAT chez les rats mâles et femelles

| Dose (mg/kg) | Mâles | | Femelles | |
|-----------------|----------------|------------------------------|----------------|-----------------|
| | <u>ALAT</u> | <u>ASAT</u> | <u>ALAT</u> | <u>ASAT</u> |
| 0 | 33,32±5,86 (9) | 56,93±2,94 ^a (8) | 23,55±2,86 (9) | 61,91±5,17 (6) |
| 250 | 27,79±4,38 (9) | 66,30±4,70 ^a (9) | 28,60±4,85 (6) | 53,12±10,62 (7) |
| 500 | 35,26±5,60 (9) | 42,69±4,36 ^{*b} (9) | 35,57±6,33 (9) | 44,09±4,64 (7) |
| 1000 | 40,25±5,68 (8) | 62,50±3,54 ^a (9) | 32,55±3,30 (8) | 50,98±5,51 (7) |

Dans la même colonne, * p < 0,05, par rapport au témoin et les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; les valeurs entre () = nombre d'animaux par lot. Les valeurs sont exprimées en U/L et sont présentées sous forme de moyenne ±ESM, ALAT: alanine aminotransférase, ASAT: aspartate aminotransférase.

- Les paramètres du stress anti-oxydant et la phosphatase alcaline testiculaire, le fructose de la vésicule séminale chez le rat mâle

L'extrait aqueux de *E. speciosa* a entraîné une variation des paramètres du stress anti-oxydant dans le tissu testiculaire des rats soumis à un traitement de 60 jours. L'extrait de *E. speciosa* aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg a provoqué une diminution de l'activité de la phosphatase alcaline chez les rats mâles. Cette baisse de l'activité de phosphatase alcaline testiculaire a été significative à la dose de 500 mg/kg [34,73±2,38 U/L] (39,3 %) (p < 0,05) comparativement au témoin [57,20±6,78 U/L].

Les activités des enzymes anti-oxydantes (SOD, catalase et GHS) ont diminué (p < 0,05-p < 0,001) chez les groupes essais comparativement au groupe témoin. L'activité du glutathion réduit a augmenté (p < 0,01) à la dose de 1000 mg/kg (17,44±1,89 x10⁻⁵ mol/g de testicule) par rapport aux groupes essais aux doses de 250 (8,01±0,88 x10⁻⁵ mol/g de testicule) et 500 mg/kg (6,28±0,91x 10⁻⁵ mol/g de testicule) (Tableau XXVIII). L'activité de la catalase a diminué chez les animaux ayant reçu l'extrait aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg par rapport aux animaux témoins (Tableau XXVIII).

Le taux du fructose a baissé chez les animaux traités avec l'extrait à la dose de 250 mg/kg comparativement au groupe témoin et aux groupes essais (500 et 1000 mg/kg) (TableauXXVIII).

Tableau XXVIII : Effets de *E. speciosa* sur les paramètres du stress oxydant et la phosphatase alcaline testiculaire, le fructose de la vésicule séminale chez le rat mâle

| Paramètres biochimiques | Dose (mg/kg) | | | |
|---|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| PAL (U/L) | 57,20±6,78 (6) | 37,39±6,37 (6) | 34,73±2,38*(8) | 45,00±6,67 (8) |
| GSH (10 ⁻⁵ mol/g de testicule) | 31,46±2,65 ^a (9) | 8,01±0,88***^b (8) | 6,28±0,91***^b (8) | 17,44±1,89***^c (9) |
| SOD (USOD/mg de protéine) | 0,96±0,11 (9) | 0,54±0,02* (8) | 0,42±0,10** (8) | 0,75±0,14 (9) |
| Catalase (10 ⁻³ mM H ₂ O ₂ /min/g de testicule) | 21,96±2,46 (6) | 12,36±1,74** (8) | 6,24±0,96*** (8) | 10,19±2,79** (9) |
| Fructose (μmol/g) de la vesicule séminale | 48,48±5,23 ^a (9) | 23,38±2,33***^b (8) | 44,73±5,22 ^a (8) | 48,81±8,32 ^a (7) |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; sur la même ligne, * p < 0,05, ** p < 0,01, ***p < 0,001) par rapport au témoin et les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; les valeurs entre () = nombre d'animaux par lot, SOD: superoxide dismutase, GSH: glutathion peroxidase, PAL: phosphatase alcaline.

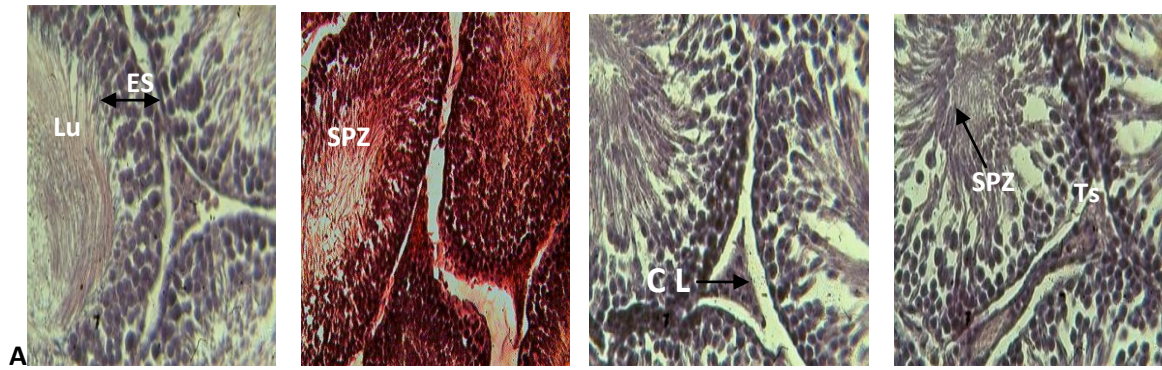
III.2.6. Effets sur les paramètres histologiques

Les paramètres histologiques chez les rats mâles traités avec l'extrait sont présentés sur la figure 28. Il apparaît au niveau des testicules (A) une forte densité des spermatozoïdes (spz) (250 mg/kg). Les animaux ayant reçu l'extrait aux doses élevées (500-1000 mg/kg), présentent l'épithélium séminifère (Es) moins développé par rapport au groupe témoin (Figure 28 A). Le traitement des rats avec l'extrait pendant 60 jours aux différentes doses n'a pas entraîné l'altération des épидидymes (B). Les fibres musculaires lisses (Fml) sont bien observables (Figure 28 B). Chez les rats traités à l'extrait, aucune anomalie de la morphologie générale de la prostate n'a été observée (Figure 28 C).

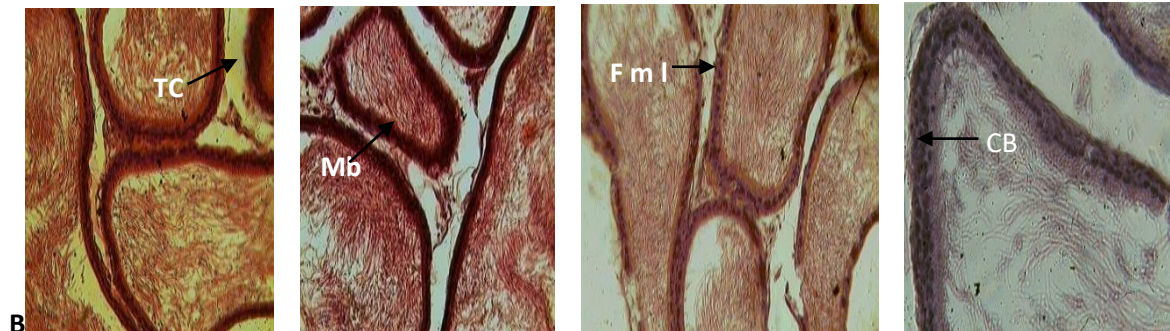
Le parenchyme hépatique des rats témoins a une architecture normale avec un espace porte (Ep). Chez les animaux traités à la dose de 1000 mg/kg, il apparaît des hépatocytes à noyau atrophiés (a) (Figure 29 D). Chez les animaux traités aux doses élevées (500 -1000 mg/kg), il apparaît des alvéoles pulmonaires (Ap) bien développés (Figure 29 E). Le glomérule (g), les tubes contournés proximaux et distaux (Tr) présentent un aspect normal chez les groupes traités (mâles et femelles traités simultanément) aussi bien chez le groupe témoin (Figure 29 F et Figure 31 E).

Chez les rates témoins et traitées, nous observons des follicules (F) en croissance et mûrs dans la zone corticale de l'ovaire. Chez les rates traitées, on note la desquamation (dq) peu perceptible des cellules et la présence d'atrésie folliculaire (Af) (Figure 30 A). La photographie des utérus des rates traitées présence des cellules épithéliales (CE) stratifiées et enflées (→) (Figure 30 B).

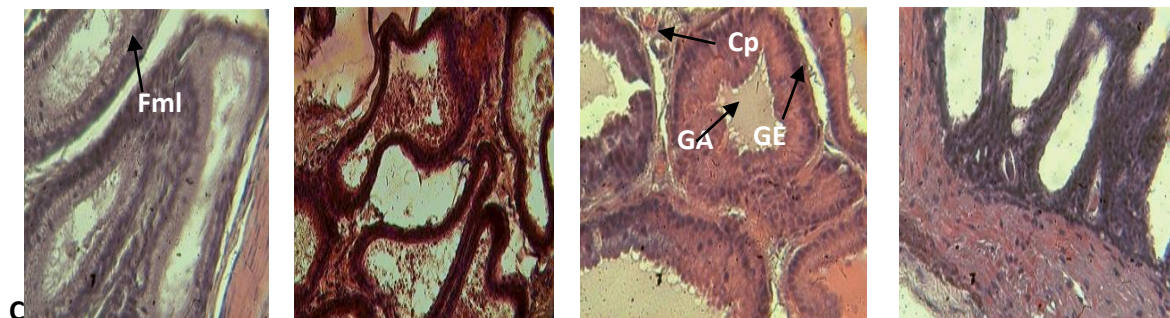
Les coupes de foie des rates ayant reçu l'extrait aux doses élevées (500-1000 mg/kg) présentent une agression des cellules hépatiques par des macrophages. Cette agression se traduit par une inflammation, une congestion et l'infiltration leucocytaire (IL) (Figure 30 C). La figure 31 D montre les poumons de la rate témoin présentant un parenchyme pulmonaire, les bronchioles terminales ainsi que les alvéoles pulmonaires. Chez les rates traitées avec l'extrait à la dose de 1000 mg/kg, il apparaît un développement des alvéoles pulmonaires (Ap).



Témoïn H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg



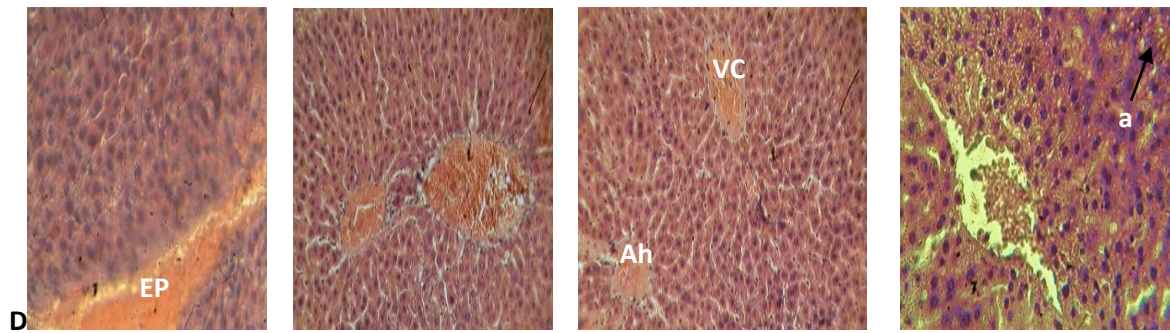
Témoïn H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg



Témoïn H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg

Figure 28: Effets de l'extrait sur l'histologie de testicule (A), épидидyme (B), prostate (C), chez le rat mâle (x 200).

Es : épithélium séminifère ; Lu : lumière ; SPZ : spermatozoïdes ; CL : cellules de Leydig ; TS : tube séminifère ; TC : tissu conjonctif ; Mb : membrane basale ; Fml : fibre musculaire lisse ; CB : cellule basale ; Cp : capillaire ; GA : glande alveolaire ; GE : glande épithéliale.

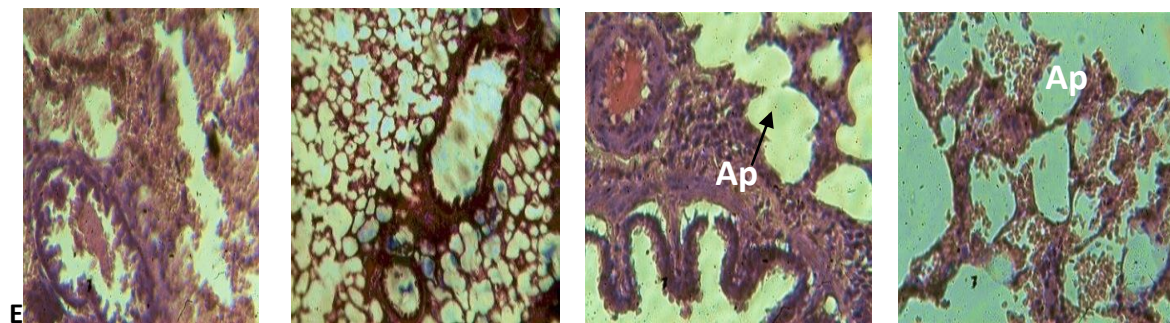


Témoin H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg

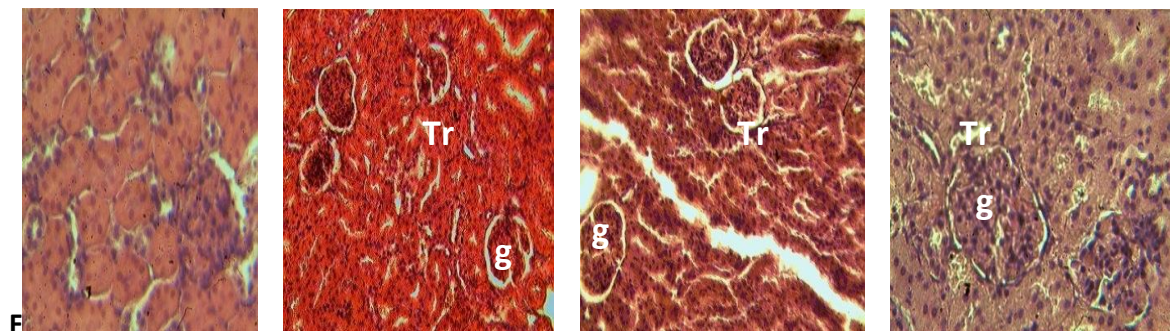


Témoin H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg



Témoin H₂O D

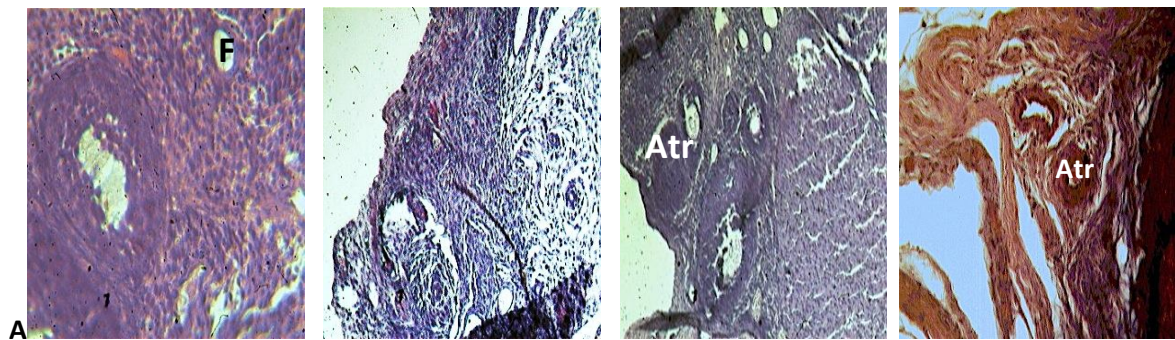
Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg

Figure 29: Effets de l'extrait de *E. speciosa* sur l'histologie de foie (D), poumon (E) et rein (F) chez le rat mâle (x 200).

Ah : artère hépatique ; VC : veine centrale ; a : hépatocyte à noyau atrophié ; EP : espace porte ; Ap : alveole pulmonaire ; Tr : tubes renaux ; g : glomérule.

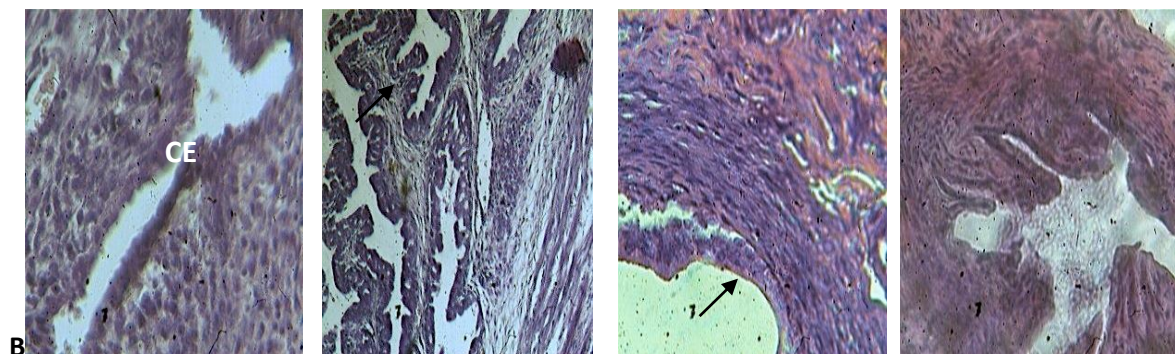


Témoin H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg

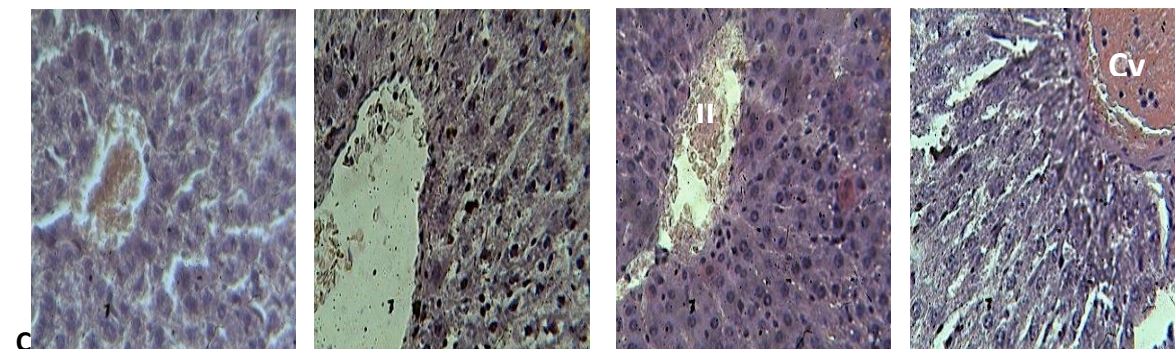


Témoin H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg



Témoin H₂O D

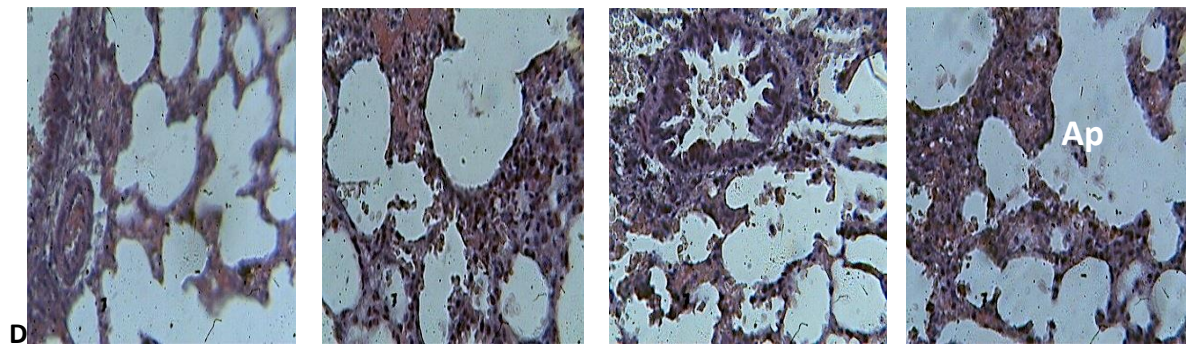
Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg

Figure 30 : Effets de l'extrait sur l'histologie de l'ovaire (A), de l'utérus (B) et le foie (C), chez la rate (x 200).

F : follicule ; Atr : atresie folliculaire ; CE : cellule épithéliale ; CV : congestion vaculaire ; IL : infiltration leucocytaire.

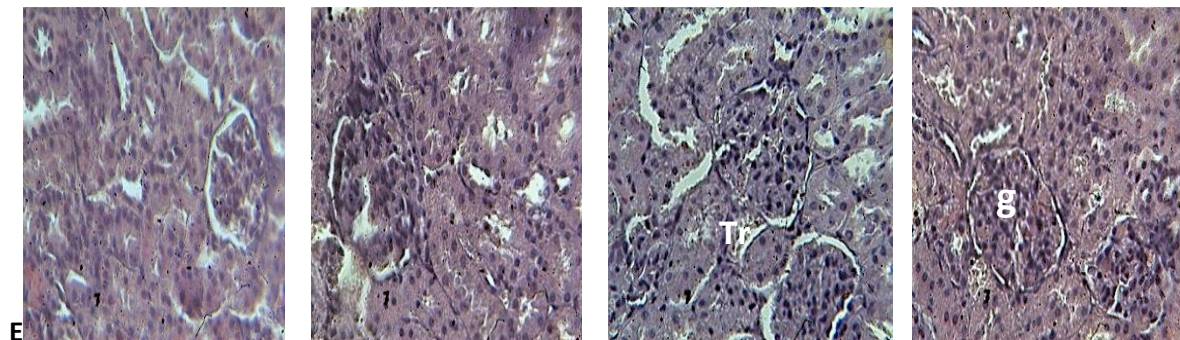


Témoin H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg



Témoin H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg

Figure 31 : Effets de l'extrait sur l'histologie des poumons (D) et des reins (E) chez la rate (x 200).

Ap : alveole pulmonaire ; Tr : tubes renaux ; g : glomérule.

III.3. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE *E. speciosa* CHEZ LA RATE NON TRAITÉE CROISÉE AVEC LE MÂLE TRAITÉ DURANT LA GAMETOGENÈSE

Suite à la confirmation scientifique que l'extrait de *E. speciosa* posséderait des effets pro-sexuels chez l'homme, les mâles traités avec l'extrait ont été croisés avec les femelles non traitées. Les paramètres tels que le poids relatif des organes internes, les paramètres hématologiques, les taux de gravidité, de fertilité, d'accouplement et le nombre de résorptions ont été mesurés chez les femelles.

III.3 1. Effets sur le poids relatif des organes internes chez la rate non traitée

Le poids relatif des organes internes en général n'a pas connu de grandes variations. Cependant, une augmentation significative ($p < 0,01$) du poids de la rate des femelles qui ont été croisées avec les mâles traités aux doses de 250 et 500 mg/kg comparativement à celles croisées avec le témoin et le groupe essai (1000 mg/kg) a été notée (Annexe 1).

III.3 2. Effets sur les paramètres hématologiques chez la rate non traitée

Les paramètres hématologiques n'ont présenté aucune variation significative chez les femelles non traitées (Annexe 2).

III.3.3. Effets sur les paramètres de la fertilité chez la rate non traitée

Les paramètres de reproduction tels que le nombre de corps jaune, nombre de foetus, nombre d'implantations ont présenté des variations, mais les différences n'étaient pas significatives par rapport au groupe témoin (Annexe 3). Une augmentation ($p < 0,05$) du nombre d'implantations chez les rates non traitées croisées avec des mâles traités avec l'extrait aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg a été notée comparativement à celles croisées avec les mâles qui ont reçu de l'eau distillée (Annexe 4). L'indice d'accouplement a augmenté de 66,7 % chez les femelles cohabitées avec les mâles recevant de l'eau distillée à 88,9 % chez les femelles croisées avec les mâles traités (groupes essais). Le pourcentage de femelles gravides était 83,3 %, 100 %, 100 % et 87,5 % respectivement, aux doses de 0; 250; 500 et 1000 mg/ kg. Par conséquent, le pourcentage de fertilité a augmenté de 55,6 % chez les rates croisées avec les mâles témoins de 66,6 à 77,8 % chez les femelles croisées avec les mâles traités. Le nombre de résorptions est resté inchangé dans tous les lots (Annexes 5).

III.4. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE *E. speciosa* ADMINISTRE DURANT LA GAMETOGENESE CHEZ LA RATE CROISEE AVEC LE MALE NON TRAITE

Dans le but d'évaluer les effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* chez la femme, les rates traitées ont été croisées avec les mâles non traités. Ainsi, les paramètres tels que le poids corporel, les prises alimentaire et hydrique, le poids relatif des organes internes, les paramètres hématologiques, biochimiques, histologiques et les paramètres de fertilité ont été évalués.

III.4.1. Effets sur le poids corporel, la prise alimentaire et hydrique chez la rate

- Poids corporel

L'extrait de *E. speciosa* chez des rates mises en croisement avec les mâles non traités a influencé leur poids corporel ; des augmentations significatives ($p < 0,001$) du poids corporel au jour 14 ont été observées chez des animaux recevant l'extrait aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg par rapport au jour initial (J0). Les animaux ayant reçu l'extrait à la dose de 1000 mg/kg ont présenté des faibles gains de poids corporel comparativement aux groupes essais recevant l'extrait à la faible dose (250 mg/kg) et à la dose moyenne (500 mg/kg). Durant 14 jours de traitement, le poids corporel des animaux ayant reçu de l'eau distillée a augmenté de 11, 61 g (Figure 32).

- Prise alimentaire

Durant 14 jours de traitement, la prise alimentaire a baissé chez les lots d'animaux traités (250; 500 et 1000 mg/kg) comparativement au témoin, mais l'effet a été significatif au jour 11 et plus accentué à la dose de 250 mg/kg. Dans chaque groupe essai, la prise de la nourriture a baissé significativement comparativement au jour initial (Figure 33).

- Prise hydrique

La figure 34 résume les résultats obtenus sur la consommation hydrique chez les rates traitées avec l'extrait croisées avec les mâles non traités. Il ressort de cette figure que la consommation d'eau a connue une baisse aussi bien chez les animaux témoins que chez ceux traités à l'extrait. Cette consommation a présenté des baisses significatives chez les groupes essais tout le long du traitement.

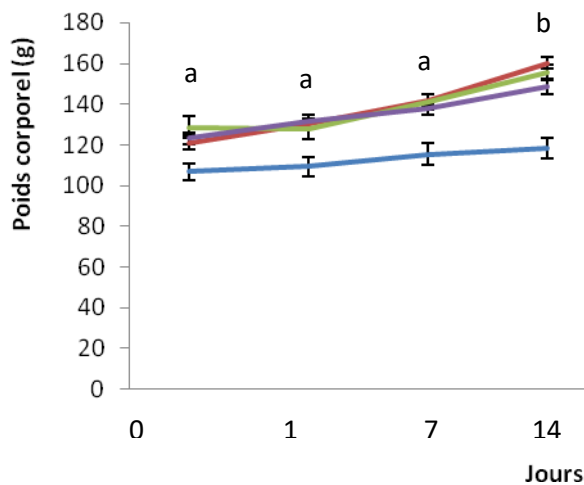


Figure 32: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur l'évolution du poids corporel chez la rate.

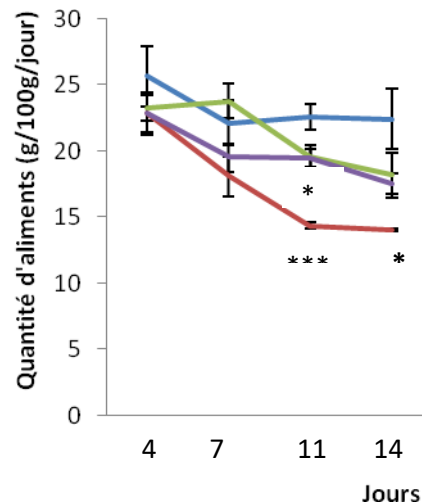


Figure 33: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur la prise alimentaire chez la rate.

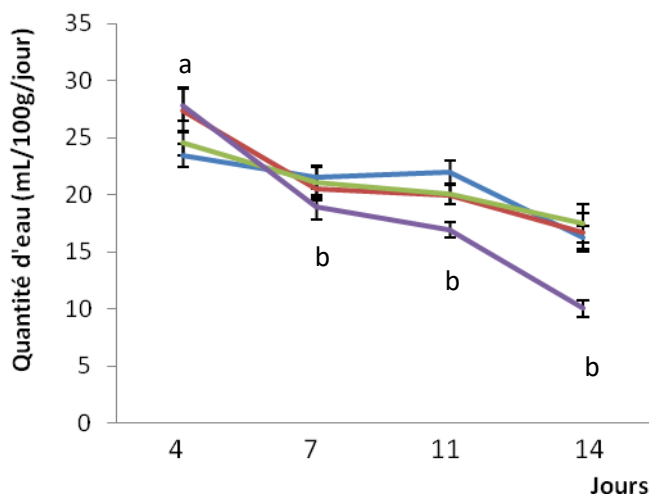


Figure 34: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur la prise hydrique chez la rate.

Les valeurs exprimées en g, g/100g ou mL/100g sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; *p < 0,05, ***p < 0,001 par rapport au témoin ; pour chaque lot essai, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement, N =9 animaux par groupe.

■ 0 mg/kg ■ 250 mg/kg
 ■ 500 mg/kg ■ 1000 mg/kg

III.4.2. Effets sur le poids relatif des organes internes chez la rate

Les organes internes tels que le foie, le cœur, les ovaires, l'utérus et le placenta des femelles soumises au traitement avec l'extrait aux différentes doses, ont connu des baisses significatives (p < 0,05-p < 0,001) de leur poids comparativement à ceux des rates ayant reçu de l'eau distillée (Tableau XXIX).

Tableau XXIX: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le poids relatif des organes internes chez la rate croisée avec le mâle non traité

| Organes internes | Doses (mg/kg) | | | |
|----------------------|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poumons | 1,04±0,12 | 0,86±0,08 | 0,89±0,08 | 0,83±0,06 |
| Foie | 5,29±0,57 | 3,62±0,21** | 3,82±0,17** | 3,53±0,29** |
| Cœur | 0,35±0,01 | 0,30±0,007* | 0,31±0,008** | 0,30±0,01* |
| Rate | 0,31±0,02 | 0,38±0,05 | 0,48±0,12 | 0,36±0,02 |
| Rein gauche | 0,32±0,008 | 0,31±0,008 | 0,31±0,007 | 0,32±0,01 |
| Rein droit | 0,31±0,01 | 0,31±0,007 | 0,32±0,01 | 0,32±0,01 |
| Ovaire gauche | 0,04±0,005 | 0,01±0,002*** | 0,01±0,001*** | 0,02±0,002*** |
| Ovaire droit | 0,04±0,005 | 0,01±0,002*** | 0,01±0,001*** | 0,02±0,002*** |
| Utérus | 0,51±0,11 | 0,20±0,02** | 0,19±0,02** | 0,22±0,03** |
| Placenta | 0,07±0,02 (5) | 0,02±0,02* (1) | 0,002±0,002* (1) | 0,008±0,006* (2) |

Les valeurs exprimées en g/100g sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; sur la même ligne, * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 par rapport au témoin ; N = 9 animaux par groupe.

III.4.3. Effets sur les paramètres de fertilité chez la rate

Une diminution significative (p < 0,05) du nombre de corps jaune au douzième jour de gestation chez les rates traitées [aux doses de 250 (1,17±1,03), 500 (0,88±0,61) et de 1000 mg/kg (2,11±1,29)] comparativement au témoin [6,00±2,06] ; ceci a été suivi d'une diminution du nombre de fœtus, de résorptions, de fœtus vivants et morts issus des animaux traités par rapport à ceux du groupe témoin (Tableau XXX). L'indice d'accouplement a augmenté de 55,6 % chez les femelles recevant de l'eau distillée et de 100 % chez les femelles traitées (groupes essais). Le pourcentage de femelles gravides était 100 %, 12,5 %, 11,1 % et 28,6 %, respectivement, aux doses de 0; 250; 500 et 1000 mg/kg. De même, le pourcentage de fertilité a baissé de 55,6 % chez les rates témoins à 11,1-22,2 % chez les femelles traitées. Le nombre de résorptions et d'implantations ont diminué dans tous les lots essais (Tableaux XXXI et XXXII).

Tableau XXX: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur paramètres de fertilité chez la rate croisée avec le mâle non traité

| Dose (mg/kg) | N | Nombre de corps jaunes au 12 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de fœtus au 12 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de résorptions | | |
|--------------|---|---|-----------|-------------------|--|-----------|-------------------|-----------------------|-----------|------------------|
| | | OG | OD | Total | UG | UD | Total | UG | UD | Total |
| 0 | 9 | 2,88±1,10 | 3,11±1,19 | 6,00±2,06 | 2,11±0,71 | 2,00±0,68 | 4,11±1,34 | 0,77±0,40 | 1,11±0,51 | 1,88±0,88 |
| 250 | 9 | 1,10±0,91 | 0,66±0,56 | 1,17±1,03* | 0,44±0,44 | 0,33±0,33 | 0,77±0,77* | 0,66±0,47 | 0,33±0,23 | 1,00±0,52 |
| 500 | 9 | 0,33±0,33 | 0,55±0,55 | 0,88±0,61* | 0,22±0,22 | 0,33±0,33 | 0,55±0,55* | 0,11±0,11 | 0,22±0,22 | 0,33±0,33 |
| 1000 | 9 | 1,22±0,99 | 0,88±0,66 | 2,11±1,29* | 1,00±0,70 | 0,66±0,44 | 1,66±1,13* | 0,22±0,22 | 0,22±0,22 | 0,44±0,29 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; dans la même colonne, * p < 0,05, par rapport au témoin ; N = nombre de rates par groupe ; OG = ovaire gauche, OD = ovaire droit, UG = utérus gauche, UD = utérus droit.

Tableau XXXI: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur la viabilité des fœtus issus de la rate croisée avec le mâle non traité

| Dose (mg/kg) | N | Nombre de fœtus vivants | | | Nombre de fœtus morts | | | Nombre d'implantations | Indice de perte post-implantation |
|--------------|----------|-------------------------|-----------|-------------------|-----------------------|-----------|------------------|------------------------|-----------------------------------|
| | | UG | UD | Total | UG | UD | Total | | |
| 0 | 9 | 2,11±0,71 | 2,00±0,68 | 4,11±1,34 | 0,77±0,40 | 1,11±0,51 | 1,88±0,88 | 6,00±2,06 | 31,50% |
| 250 | 9 | 0,44±0,44 | 0,33±0,33 | 0,77±0,77* | 0,66±0,47 | 0,33±0,23 | 1,00±0,51 | 1,17±1,03* | 34,18% |
| 500 | 9 | 0,22±0,22 | 0,33±0,33 | 0,55±0,55* | 0,11±0,11 | 0,22±0,22 | 0,33±0,33 | 0,88±0,61* | 37,50% |
| 1000 | 9 | 1,00±0,70 | 0,66±0,44 | 1,66±1,13* | 0,22±0,22 | 0,22±0,22 | 0,44±0,29 | 2,11±1,29* | 21,32% |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre de rates par groupe ; UG = utérus gauche, UD = utérus droit.

Tableau XXXII: Effets de l'extrait sur le nombre de résorptions et les taux de fertilité, d'accouplement et de gravidité chez la rate croisée avec le mâle non traité

| Paramètres de fertilité | Doses (mg/kg) | | | |
|--|---------------|------|------|------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Taux d'accouplement (%) | 55,6 | 88,9 | 100 | 77,8 |
| Taux de gravidité (%) | 100 | 12,5 | 11,1 | 28,6 |
| Taux de fertilité (%) | 55,6 | 11,1 | 11,1 | 22,2 |
| Nombre total de résorptions par groupe | 17 | 9 | 3 | 4 |

N = 9 animaux par lot

III.4.4. Effets sur les paramètres hématologiques chez la rate

Chez les femelles traitées aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg, les paramètres hématologiques tels que le volume moyen corpusculaire, le taux de granulocytes, le taux des monocytes ont présenté des baisses significatives ($p < 0,001$) par rapport au groupe témoin. Par contre, une augmentation significative ($p < 0,001$) de la concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine chez les rates ayant reçu l'extrait aux doses de 250 ($40,23 \pm 0,78$ g/dL); 500 ($40,41 \pm 0,84$ g/dL) et 1000 ($39,20 \pm 0,78$ g/dL) mg/kg en comparaison au groupe témoin ($31,58 \pm 0,71$) a été notée (Tableau XXXIII).

Tableau XXXIII : Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur les paramètres hématologiques chez la rate mise en accouplement avec le rat mâle non traité

| Paramètres hématologiques | Dose (mg/kg) | | | |
|--|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$) | 9,80±2,11 | 7,16±1,38 | 9,48±3,88 | 9,85±1,70 |
| Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$) | 5,29±1,51 | 6,04±1,33 | 7,88±3,75 | 0,43±1,54 |
| Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 2,00±0,55 | 0,61±0,06* | 0,72±0,18* | 0,88±0,18* |
| Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 2,49±0,47 | 0,50±0,05** | 0,88±0,44** | 0,52±0,11*** |
| Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$) | 5,21±0,33 | 6,01±0,29 | 5,64±0,58 | 6,15±0,34 |
| Hématocrite (%) | 37,10±2,36 | 32,08±1,79 | 30,42±2,57 | 33,44±1,90 |
| Volume corpusculaire moyen (fL) | 72,44±5,16 | 53,22±0,74*** | 55,33±3,56*** | 54,22±0,54*** |
| RDW (%) | 20,14±0,78 | 19,43±0,16 | 20,81±0,66 | 19,80±0,31 |
| MCH (Pg) | 22,75±1,35 | 21,41±0,41 | 22,35±1,23 | 21,33±0,48 |
| MCHC (g/dL) | 31,58±0,71 | 40,23±0,78*** | 40,41±0,84*** | 39,20±0,78*** |
| Hémoglobine (g/dL) | 11,66±0,63 | 12,82±0,54 | 12,27±1,13 | 13,04±0,67 |
| RDW-SD (fL) | 35,00±1,64 | 34,77±0,43 | 37,88±1,91 | 36,44±0,41 |
| PLT ($10^3/\mu\text{L}$) | 343,11±71,34 | 289,11±34,22 | 256,77±54,77 | 258,88±38,05 |
| MPV (fL) | 7,61±0,29 | 7,08±0,19 | 7,07±0,22 | 7,16±0,13 |
| PCT (%) | 0,25±0,04 | 0,20±0,02 | 0,18±0,03 | 0,18±0,02 |
| PDW (%) | 40,50±1,42 | 43,65±1,42 | 45,16±1,28 | 43,70±1,51 |

Dans la même ligne, * p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 par rapport au témoin ; chaque groupe renferme 9 rates ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; RDW : indice de répartition des globules rouges ; MCH : teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine ; MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; RDW-SD : déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges ; MPV : volume plaquettaire moyen ; PCT : procalcitonine ; PDW : indice de répartition plaquettaire ; PLT : plaquettes sanguines.

III.4.5. Effets sur les paramètres biochimiques chez la rate

-Taux de cholestérol total sérique et tissulaire

Le taux de cholestérol total tissulaire (ovaire) a augmenté (p > 0,05) chez les femelles traitées aux doses de 250 (99,59±9,36 mg/dL), 500 (118,34±15,01 mg/dL) et 1000 mg/kg

(100,22±6,51 mg/dL), comparativement au groupe témoin (94,00 ± 1,64 mg/dL). Des baisses du taux de cholestérol total sérique chez les groupes traités aux doses de 250 [157,89±10,83 mg/dL (6,2 %)] ; 500 [147,72±6,47 mg/dL (12,3 %)] et 1000 mg/kg [158,16±13,31 mg/dL (6,0 %)] comparativement au témoin [168,34±9,80 mg/dL] ont été notées (Tableau XXXIV).

-Taux de protéine totale sérique et tissulaire

Des augmentations significatives du taux de protéine totale sérique ont été observées chez les animaux traités aux doses de 250 mg/kg [5,68±0,37 mg/mL (24,3 %)] ($p < 0,05$) et de 500 mg/kg [6,12±0,34 mg/mL (33,9 %)] ($p < 0,01$) par rapport au témoin. Les différences des taux de protéine totale tissulaire (ovaire) entre les groupes essais et groupe témoin sont restées inchangées. Par contre, des baisses du taux de protéine totale tissulaire (utérus) de l'ordre de 1,6 % à 0,5 % ont été observées aux groupes essais par rapport au témoin (Tableau XXXIV).

-Activité des transaminases sérique

L'activité d'ASAT a diminué chez les femelles ayant reçu l'extrait aux doses les plus élevées [500 mg/kg (38,08±11,44 mg/mL) et 1000 mg/kg (56,86±11,09 mg/mL)] comparativement au groupe témoin [61,91±5,17 mg/mL]. L'activité d'ALAT a augmenté chez les femelles ayant reçu l'extrait 20 jours consécutifs aux doses de 250 mg/kg (37,35±5,91 mg/mL), 500 mg/kg (30,75±5,31) et 1000 mg/kg (34,91±7,12 mg/mL) comparativement au témoin (23,55±2,86) (Tableau XXXIV).

Tableau XXXIV: Effets de l'extrait de *E speciosa* sur les taux de cholestérol, protéine et l'activité des transaminases chez la rate

| Paramètres biochimiques | Tissus/organes | Dose (mg/kg) | | | |
|--------------------------|----------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Cholestérol Total mg/dL) | Sérum | 168,34±9,80 (9) | 157,89±10,83 (9) | 147,72±6,47 (9) | 158,16±13,31 (9) |
| | Ovaire | 94,00±1,64 (9) | 99,59±9,36 (9) | 118,34±15,01 (9) | 100,22±4,51 (9) |
| Protéine Totale (mg/mL) | Sérum | 4,57±0,10 (9) | 5,68±0,37* (9) | 5,17±0,14 (9) | 6,12±0,34** (9) |
| | Ovaire | 3,66±0,04 (9) | 3,72±0,04 (9) | 3,83±0,10 (9) | 3,66±0,03 (9) |
| | Utérus | 3,75±0,12 (9) | 3,69±0,05 (9) | 3,64±0,04 (9) | 3,73±0,04 (9) |
| ASAT (U/l) | Sérum | 61,91±5,17 ^{ab} (6) | 78,76±8,73 ^a (6) | 38,08±11,44 ^b (6) | 56,86±11,09 ^{ab} (7) |
| ALAT (U/L) | Sérum | 23,55±2,86 (9) | 37,35±5,91 (7) | 30,75±5,31 (6) | 34,91±7,12 (9) |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; dans la même ligne * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ par rapport au témoin ; les valeurs entre () = nombre d'animaux par lot, SOD: superoxide dismutase, GSH: glutathion peroxidase.

III.4.6. Effets sur les paramètres histologiques chez la rate

Les figures 35 et 36 représentent respectivement les coupes histologiques des ovaires, l'utérus et le foie d'une part, des poumons et les reins d'autre part des rates traitées aux doses de 0 ; 250 ; 500 et 1000 mg/kg pendant 20 jours et mises en croisement avec les mâles non traités. C'est ainsi que :

- chez les rates traitées, nous notons la desquamation (dq) et l'atrésie (Atr) de quelques cellules folliculaires (Figure 35 A).
- la photographie des utérus des rates témoins n'a présenté aucune lésion. La diminution de l'épaisseur des cellules épithéliales (CE) chez les rates traitées a été observée (Figure 35 B).
- les coupes de foie des rates ayant reçu l'extrait aux doses élevées (500 et 1000 mg/kg) présentent une congestion vasculaire (cv) (Figure 35 C).
- Chez les rates traitées avec l'extrait aux doses de 500 et 1000 mg/kg, il apparaît de nombreuses alvéoles pulmonaires (Ap) (Figure 36 D).
- au niveau des reins, les glomérules, les tubes contournés proximaux et distaux présentent un aspect normal chez les groupes traités aussi bien chez le groupe témoin (Figure 36 E).

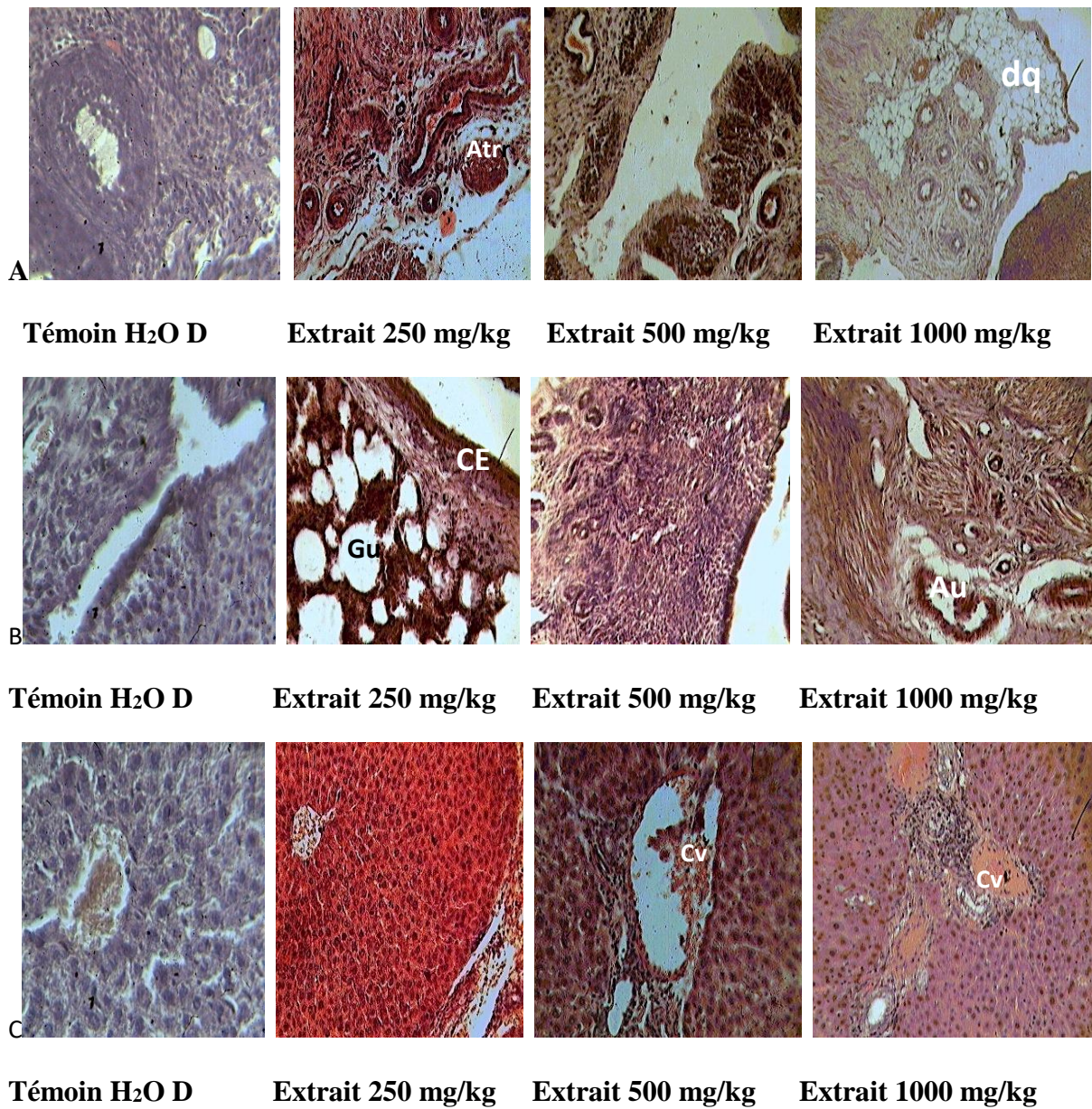


Figure 35 : Effets de l'extrait sur l'histologie de l'ovaire (A), l'utérus (B), foie (C), chez la rate traitée seule (x 200)

Dq : Desquamation ; Atr : atresie folliculaire ; CE : cellule épitheliale ; GU : glande utérine ; AU : artère utérine ; cv : congestion vasculaire.

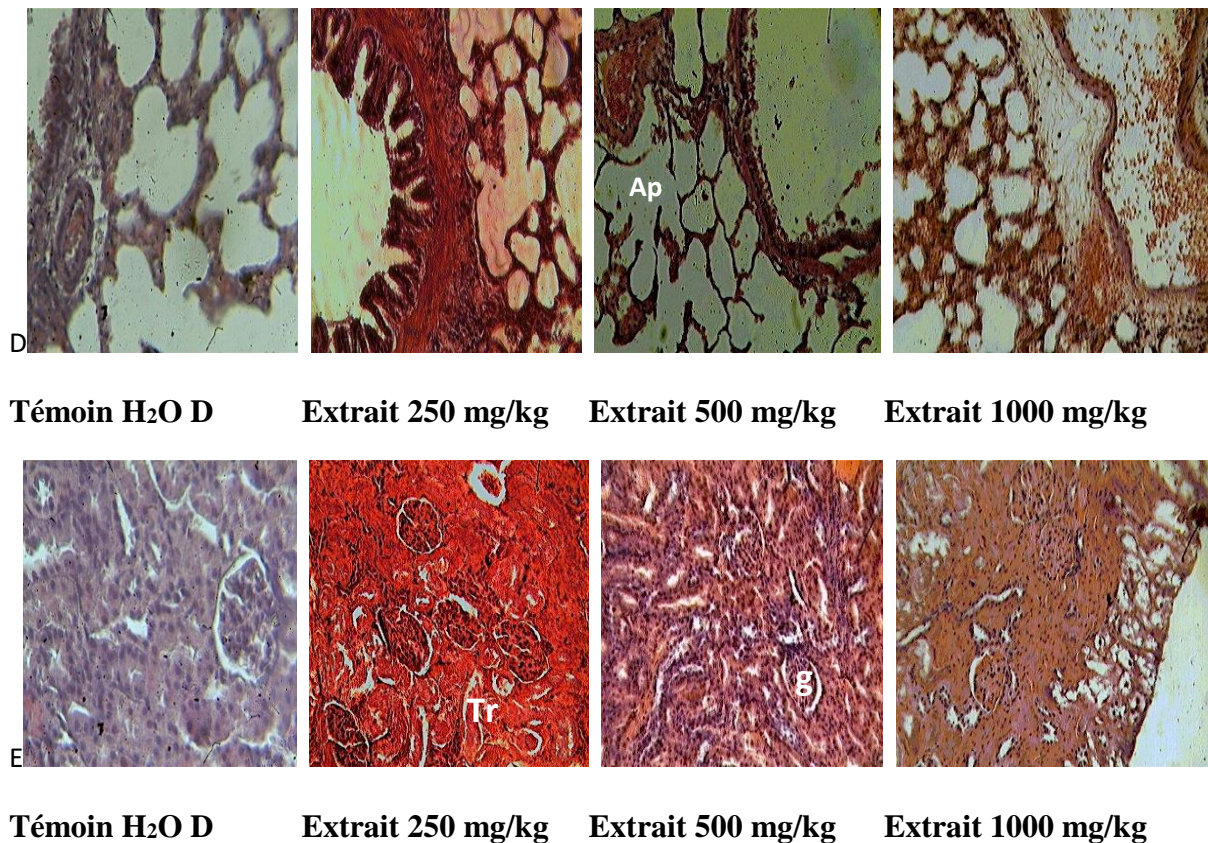


Figure 36 : Effets de l'extrait sur l'histologie de poumon (D) et rein (E) chez la rate traitée seule (x 200)

Ap : alveole pulmonaire ; Tr : tubes renaux (tubes contournés proximaux et distaux) ; g : glomérule.

III.5. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE *E. speciosa* ADMINISTRE DURANT L'ORGANOGENESE

III.5.1. Effets sur le poids corporel, la prise alimentaire et hydrique

- Poids corporel

Les variations du poids corporel chez les femelles ayant reçu différentes doses de *E. speciosa* au bout de 10 jours sont représentées sur la figure 37. Le groupe témoin et les groupes essais ont présenté des faibles gains de poids corporel. Le poids corporel a augmenté de 20,5 g, 20,77 g, 17,7 g et 20,22 g chez les animaux ayant reçu l'extrait aux doses de 0; 250; 500 et 1000 mg/kg respectivement à la fin du traitement. La variation du poids corporel est restée faible entre les groupes essais.

- Prise alimentaire

La consommation de nourriture a connu une baisse aussi bien chez les rates témoins ainsi que celles traitées à l'extrait de *E. speciosa*. Cette baisse a été significative ($p < 0,05$) chez les rates ayant reçu l'extrait aux doses de 500 et 1000 mg/kg au dernier jour de traitement (J9) ($19,87 \pm 0,22$ - $19,87 \pm 0,76$ g/100g/jour) comparativement au quatrième jour de traitement (J4) ($24,55 \pm 1,76$ - $26,77 \pm 0,92$ g/100g/jour). La quantité d'aliments consommée n'a pas varié entre les groupes essais à partir du sixième jour jusqu'au dernier jour de traitement (Figure 38).

- La prise hydrique

La quantité d'eau consommée quotidiennement par les rates traitées à l'extrait aux doses de 500 et 1000 mg/kg a baissé aux trois premiers jours de traitement (J2-J4), ainsi aux quatre derniers jours (J6-J9). Cependant, cette baisse a été plus accentuée chez le groupe témoin durant le traitement. Par contre, la prise hydrique a plutôt augmenté chez les animaux ayant reçu l'extrait à la dose de 250 mg/kg (Figure 39).

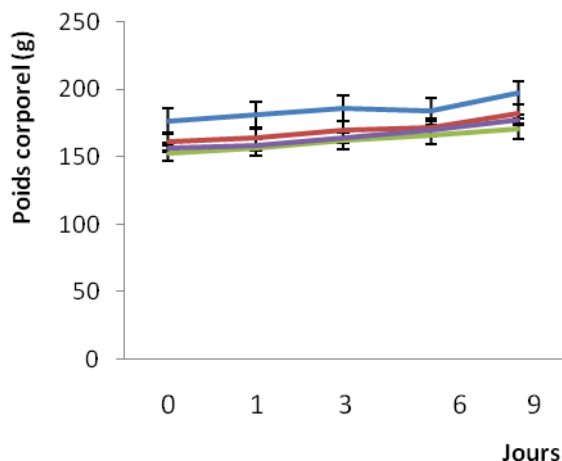


Figure 37: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogénèse sur le poids corporel chez la rate.

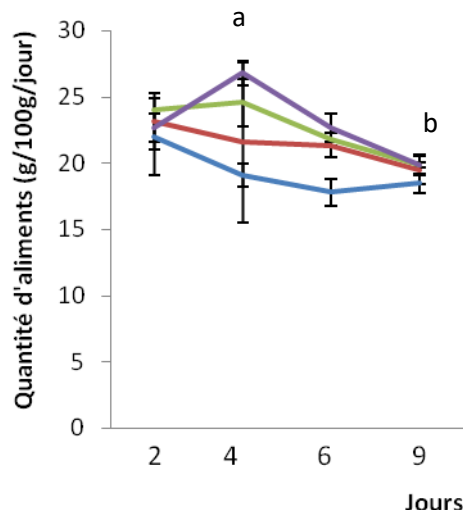


Figure 38: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogénèse sur la prise alimentaire chez la rate.

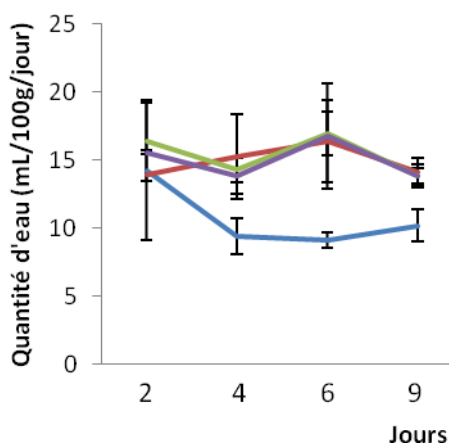


Figure 39: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogénèse sur la prise hydrique chez la rate.

Les valeurs exprimées en g, g/100g ou mL/100g sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement N =12 animaux par groupe.



III.5.2. Effets sur le poids relatif des organes internes

Le poids relatif des organes internes des rates ayant reçu l'extrait aqueux de *E. speciosa* a connu des faibles variations par rapport à celui du groupe témoin (Tableau XXXV).

Tableau XXXV: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogénèse sur le poids relatif des organes internes chez la rate

| Organes internes | Doses (mg/kg) | | | |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poumons | 1,26±0,14 (8) | 1,04±0,08 (8) | 0,88±0,07 (8) | 1,06±0,17 (8) |
| Foie | 4,13±0,34 (7) | 3,62±0,12 (8) | 3,85±0,14 (8) | 4,06± 0,08 (8) |
| Cœur | 0,34±0,02 (8) | 0,36±0,01 (8) | 0,35±0,03 (8) | 0,35±0,01 (8) |
| Rate | 0,46±0,06 (8) | 0,43±0,02 (8) | 0,50±0,06 (8) | 0,51±0,05 (8) |
| Rein gauche | 0,27±0,02 (8) | 0,29±0,01 (8) | 0,24±0,01 (7) | 0,29±0,02 (8) |
| Rein droit | 0,28±0,02 ^{ab} (8) | 0,31±0,01 ^{ab} (8) | 0,25±0,01 ^a (7) | 0,33±0,01 ^b (8) |
| Ovaire gauche | 0,05±0,01 (8) | 0,062±0,006 (7) | 0,07±0,02 (8) | 0,09±0,01 (8) |
| Ovaire droit | 0,05±0,01 (8) | 0,07±0,01 (8) | 0,06±0,02 (8) | 0,08±0,01 (8) |
| Utérus | 1,64±0,13 (6) | 1,77±0,21 (4) | 1,60±0,13 (6) | 1,57±0,14 (7) |
| Placenta | 1,40±0,15 (6) | 1,54±0,11 (4) | 1,41±0,13 (6) | 1,39±0,11 (7) |

Les valeurs en % sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; sur la même ligne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

III.5.3. Effets sur les paramètres de fertilité

Chez les rates traitées

Les paramètres de fertilité évalués chez les animaux traités durant l'organogénèse en comparaison avec le groupe témoin n'ont pas présenté de différence significative. Le nombre de fœtus issus chez les groupes essais a connu une baisse par rapport au nombre des fœtus issus du groupe témoin (Tableaux XXXVI et XXXVII). Ainsi, chez les animaux ayant reçu l'extrait à la dose de 250 mg/kg, le nombre d'implantations (4,37±1,67) et de fœtus vivants (4,37±1,67) ont connu une baisse en comparaison avec le groupe témoin (7,62±0,75 et 6,37±1,42, respectivement).

Avant l'administration de l'extrait ; l'indice d'accouplement était de 100 % chez tous les groupes. Après traitement des rates du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation aucun cas d'avortement et de mortalité avant le sacrifice n'a été noté chez les groupes traités aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg de l'extrait. Le nombre de petits femelles était élevé que les mâles (Tableau Annexe 6).

Chez la première fratrie (F1) : l'administration de l'extrait durant la période de l'organogénèse n'a pas influencé la durée de gestation. Une augmentation du nombre de rats chez les rates traitées aux doses de 500 et 1000 mg/kg de l'extrait a été notée en

comparaison avec le groupe témoin. Les indices de mise-bas des petits vivants (100 %), de lactation (60 %) et de viabilité (53,3 %) ont été élevés chez les rates traitées à la dose de 1000 mg/kg par rapport au groupe témoin (85,7 %, 57,1 % et 47,6 %, respectivement) (Tableau XXXVIII).

Chez la deuxième fratrie (F2) : l'extrait de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse n'a pas influencé la durée de gestation chez les animaux de la deuxième génération issue de la première fratrie. Aucun cas de mort- né n'a été observé chez les groupes F1 issus du traitement aux doses élevées. Les indices de viabilité et de lactation ont connu des baisses chez les animaux issus du groupe essai traité à la dose de 250 mg/kg (Tableau XXXIX).

Tableau XXXVI: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur le nombre de corps jaunes et de fœtus

| Dose (mg/kg) | N | Nombre de corps jaunes au 20 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de fœtus au 20 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de résorptions | | |
|--------------|----------|---|-----------|------------------|--|-----------|------------------|-----------------------|-----------|--------------------|
| | | OG | OD | Total | UG | UD | Total | UG | UD | Total |
| 0 | 8 | 4,37±1,33 | 3,25±1,14 | 7,62±0,75 | 3,62±0,92 | 2,75±0,72 | 6,37±1,42 | 0,75±0,41 | 0,50±0,32 | 1,25±0,72 |
| 250 | 8 | 2,00±0,82 | 2,37±0,98 | 4,37±1,67 | 2,00±0,82 | 2,37±0,98 | 4,37±1,67 | 0,00±0,00 | 0,00±0,00 | 0,00±0,00 |
| 500 | 8 | 3,25±0,89 | 2,75±0,88 | 6,00±1,38 | 3,00±0,73 | 2,75±0,88 | 5,75±1,35 | 0,25±0,16 | 0,00±0,00 | 0,25±0,16 |
| 1000 | 8 | 2,74±0,78 | 3,87±1,06 | 6,62±1,03 | 2,62±0,41 | 3,87±0,66 | 6,50±1,06 | 0,125±0,125 | 0,00±0,00 | 0,125±0,125 |

Tableau XXXVII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur la viabilité des fœtus

| Dose (mg/kg) | N | Nombre de fœtus vivants | | | Nombre de fœtus morts | | | Nombre d'implantations | Indice de la perte post-implantation (%) |
|--------------|----------|-------------------------|-----------|------------------|-----------------------|-----------|--------------------|------------------------|--|
| | | UG | UD | Total | UG | UD | Total | | |
| 0 | 8 | 3,62±0,92 | 2,75±0,72 | 6,37±1,42 | 0,75±0,41 | 0,50±0,32 | 1,25±0,72 | 7,62±0,75 | 16,40 |
| 250 | 8 | 2,00±0,82 | 2,37±0,98 | 4,37±1,67 | 0,00±0,00 | 0,00±0,00 | 0,00±0,00 | 4,37±1,67 | 0,00 |
| 500 | 8 | 3,00±0,73 | 2,75±0,88 | 5,75±1,35 | 0,25±0,16 | 0,00±0,00 | 0,25±0,16 | 6,00±1,38 | 4,16 |
| 1000 | 8 | 2,62±0,41 | 3,87±0,66 | 6,50±1,06 | 0,125±0,125 | 0,00±0,00 | 0,125±0,125 | 6,62±1,03 | 1,81 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre de rates par groupe ; OG = ovaire gauche, OD = ovaire droit, UG = utérus gauche, UD = utérus droit.

Tableau XXXVIII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogénèse sur la toxicité fœtale et maternelle

| Paramètres | Doses (mg/kg) | | | | |
|---|------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 | |
| Nombre de femelles croisées | 04 | 04 | 04 | 04 | |
| Nombre de gestation | 04 | 04 | 04 | 04 | |
| Nombre de femelles mortes | 00 | 00 | 00 | 00 | |
| Durée de gestation | 21-22 | 21-22 | 21-22 | 21-22 | |
| Nombre de femelles ayant mise-bas | 04 | 03 | 04 | 04 | |
| Nombre d'avortements | 00 | 01 | 00 | 00 | |
| Nombre total de petits nés vivants | 18 | 21 | 17 | 30 | |
| Nombre total de petits morts nés | 03 | 00 | 07 | 00 | |
| Nombre total de petits à la naissance | 21 | 21 | 24 | 30 | |
| Sexe ratio (M : F) | 9/12 (0,75) | 12/9 (1,33) | 14/10 (1,40) | 21/9 (2,33) | |
| Indice d'accouplement (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | |
| Indice de gestation (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | |
| Indice de parturition (%) | 100 | 75 | 100 | 100 | |
| Indice de fertilité (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | |
| Indice de mise bas des petits vivants (%) | 85,71 | 100 | 70,83 | 100 | |
| Indice de lactation (%) | 57,14 | 61,90 | 62,50 | 60 | |
| Indice de viabilité (%) | 47,61 | 47,61 | 45,83 | 53,33 | |
| Taux de viabilité des petits au jour 50 | Mâles+femelles : | 47,61 | 47,61 | 41,66 | 53,33 |
| | Mâles : | 14,28 | 33,33 | 37,5 | 26,66 |
| | Femelles : | 33,33 | 14,28 | 4,16 | 26,66 |

Les valeurs sont présentées sous forme de somme.

Tableau XXXIX: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur les paramètres de fertilité chez les rats de la génération F1 croisés entre-eux

| Paramètres | Doses (mg/kg) | | | | |
|---|----------------|-------|-------|------------|-------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 | |
| Nombre de femelles croisées | 07 | 03 | 01 | 08 | |
| Nombre de gestation | 04 | 01 | 01 | 04 | |
| Nombre de femelles mortes | 00 | 00 | 00 | 00 | |
| Durée de gestation | 21-22 | 21-22 | 21-22 | 21-22 | |
| Nombre de femelles ayant mise-bas | 04 | 01 | 01 | 04 | |
| Nombre d'avortements | 00 | 00 | 00 | 00 | |
| Nombre total de petits nés vivants | 22 | 03 | 07 | 24 | |
| Nombre total de petits morts nés | 03 | 03 | 00 | 00 | |
| Nombre total de petits à la naissance | 25 | 06 | 07 | 24 | |
| Sexe ratio (M : F) | 10/12 | ½ | 5/8 | 14/10 | |
| Indice d'accouplement (%) | 100 | 66,66 | 100 | 50 | |
| Indice de gestation (%) | 57,14 | 50 | 100 | 100 | |
| Indice de fertilité (%) | 57,14 | 33,33 | 100 | 50 | |
| Indice de parturition (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | |
| Indice de mise-bas des petits vivants (%) | 88 | 50 | 100 | 100 | |
| Indice de lactation (%) | 88 | 50 | 85,71 | 100 | |
| Indice de viabilité (%) | 80 | 50 | 71,42 | 95,83 | |
| Taux de viabilité des petits au jour 50 (%) | Males+femelles | 90,90 | 100 | 69,23 | 95,83 |
| | Mâles | 36,36 | 33,33 | 30,76 | 58,33 |
| | Femelles | 54,54 | 66,66 | 38,46 | 37,5 |

Les valeurs sont présentées sous forme de somme.

III.5.4. Effets sur les paramètres hématologiques

Les paramètres hématologiques tels que les taux de globules rouges, l'hématocrite et l'hémoglobine chez les animaux traités ont présenté des variations significatives. Des baisses significatives ($p < 0,001$) des taux de globules rouges (97,7% - 99,2%), d'hématocrite (68,8%- 72,2%), et d'hémoglobine (39,2%) ont été notées chez les groupes essais (500 et 1000 mg/kg) par rapport au groupe témoin. Par contre, des taux de lymphocytes, granulocytes, monocytes, les plaquettes sanguines et des globules blancs ont augmenté chez les animaux essais en comparaison au témoin (Tableau XL).

Tableau XL: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogénèse sur les paramètres hématologiques chez la rate

| Paramètres hématologiques | Doses (mg/kg) | | | |
|--|-----------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$) | 2,12±0,27 (7) | 2,76±0,76 (8) | 4,11±0,89 (8) | 5,15±1,28 (8) |
| Lymphocyte ($10^3/\mu\text{L}$) | 1,58±0,17 (7) | 1,94±0,34 (8) | 2,32±0,37 (8) | 2,91±0,56 (8) |
| Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 0,22±0,07 (7) | 0,46±0,16 (4) | 0,40±0,10 (7) | 0,72±0,13* (7) |
| Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 0,31±0,09 (8) | 0,54±0,33 (8) | 1,04±0,26 (8) | 1,59±0,58 (8) |
| Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$) | 6,57±0,69 ^a (5) | 6,74±0,31 ^{ca} (4) | 0,15±0,09 ^{***b} (6) | 0,05±0,01 ^{***b} (7) |
| Hématocrite (%) | 37,80±1,94 ^a (5) | 36,82±1,08 ^{ba} (4) | 11,80±6,50 ^{***b} (4) | 10,50±9,95 ^{sb} (3) |
| Volume corpusculaire moyen (fL) | 59,80±5,92 (5) | 56,14±2,15 (7) | 56,75±2,39 (4) | 65,66±9,68 (3) |
| RDW (%) | 12,48±3,69 (8) | 11,95±3,60 (8) | 9,80±4,62 (7) | 2,1±2,1 (8) |
| MCH (Pg) | 14,07±4,44 (8) | 11,81±4,22 (7) | 8,16±5,18 (6) | 4,03±4,03 (8) |
| MCHC (g/dL) | 21,21±6,52 (8) | 18,85±7,14 (8) | 13,24±8,67 (7) | 4,76±4,76 (8) |
| Hémoglobine (g/dL) | 11,96±1,29 ^a (8) | 11,25±1,19 ^a (8) | 7,27±0,71 ^{sc} (8) | 8,55±1,03 ^{ca} (8) |
| RDW-SD (fL) | 31,50±6,20 (8) | 27,62±4,38 (8) | 32,00±3,56 (8) | 18,75±4,14 (8) |
| PLT ($10^3/\mu\text{L}$) | 446,71±53,47 (7) | 617,37±57,62 (8) | 411,85±62,33 (7) | 521,00±69,93 (8) |
| MPV (fL) | 6,87±0,11 (8) | 6,82±0,13 (8) | 6,41±0,23 (8) | 6,67±0,14 (8) |
| PCT (%) | 0,35±0,05 (8) | 0,42±0,04 (8) | 0,24±0,04 (8) | 0,35±0,05 (8) |
| PDW (%) | 48,53±2,11 (8) | 47,13±1,33 (8) | 45,01±1,73 (8) | 46,47±1,01 (8) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux, sur la même ligne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement ; RDW : indice de répartition des globules rouges ; MCH : teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine ; MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; RDW-SD : déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges ; MPV : volume plaquettaire moyen ; PCT : procalcitonine ; PDW : indice de répartition plaquettaire ; PLT : plaquettes sanguines.

III.5.5. Effets sur les paramètres biochimiques

-Taux de cholestérol total tissulaire et sérique

L'extrait de *E. speciosa* aux doses de 250 et 500 mg/kg a provoqué une augmentation significative du taux de cholestérol tissulaire chez les rates traitées durant l'organogénèse par rapport aux animaux témoins (Tableau XLI). A la dose de 1000 mg/kg le taux de cholestérol total sérique a chuté significativement ($p < 0,01$) à une concentration de 100,81 mg/dL, soit une baisse de 28,3 % par rapport au témoin (140,7 mg/dL). Le taux de cholestérol ovarien a

diminué ($p > 0,05$) chez les animaux traités aux doses de 500 et 1000 mg/kg de 3,7 % et 6,7 %, respectivement par rapport aux témoins (Tableau XLI).

-Taux de protéine totale tissulaire et sérique

Les taux de protéines tissulaires (ovaire et/ou utérus) et sérique ont augmenté chez les animaux traités aux doses de 250 et 500 mg/kg comparé aux témoins. L'augmentation des taux de protéines totales ovarienne, utérine et sérique a été de l'ordre de 2,4 %, 7,3 % et 10,8 %, respectivement chez les animaux traités à la dose de 250 mg/kg comparés aux témoins correspondants. De même, l'augmentation des taux de protéines totales ovarienne, utérine et sérique a été de 3,9 %, 4,2 % et 11,4 % respectivement, chez les animaux traités à la dose de 500 mg/kg. Cependant des baisses des taux de protéines ovarienne (5,4 %) et sérique (7,1 %) ($p < 0,05$) à la dose de 1000 mg/kg comparées au groupe témoin et aux groupes essais (250 et 500 mg/kg) ont été notés (Tableau XLI).

-L'activité des transaminases sérique

Les activités d'ASAT ont augmenté significativement chez les femelles ayant reçu l'extrait du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation aux doses de 250 mg/kg (96,2 %), 500 mg/kg (68,9 %) ($p < 0,05$) et 1000 mg/kg (68,4 %) ($p < 0,01$) comparativement au témoin ($44,47 \pm 7,29$ U/L) (Tableau XLI). Les activités d'ALAT ont baissé chez les animaux traités durant l'organogénèse comparativement au témoin (Tableau XLI).

Tableau XLI: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur l'activité de transaminases, taux de cholestérol et protéine sérique et tissulaire chez la rate

| Paramètres biochimiques | Tissus/organes | Dose (mg/kg) | | | |
|----------------------------------|----------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Cholestérol Total (mg/dL) | Sérum | 140,65±7,36 (8) | 136,52±9,20 (8) | 120,49±4,22 (8) | 100,81±5,12** (8) |
| | Ovaire | 80,46±1,82 (8) | 83,14±1,96 (8) | 77,45±2,06 (8) | 74,99±5,52 (8) |
| Protéine Totale (mg/mL) | Sérum | 4,93±0,09 ^{ab} (8) | 5,46±0,29 ^b (8) | 5,49±0,19 ^b (8) | 4,58±0,17 ^a (8) |
| | Ovaire | 3,88±0,01 (8) | 4,01±0,18 (8) | 4,03±0,05 (8) | 3,67±0,05 (8) |
| | Utérus | 3,81±0,02 (8) | 4,09±0,13 (8) | 3,97±0,04 (8) | 3,90±0,07 (8) |
| ASAT (U/L) | Sérum | 44,47±7,29 (4) | 87,23±5,10*** (3) | 75,11±9,07* (4) | 74,89±5,08** (4) |
| ALAT (U/L) | Sérum | 66,80±3,28 (3) | 34,69±5,07 (4) | 47,40±14,92 (4) | 42,03±6,58 (4) |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; dans la même ligne, * p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 par rapport au témoin ; les valeurs entre () = nombre d'animaux par lot ; dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement, SOD: superoxide dismutase, GSH: glutathion peroxidase.

III.5.6. Effets sur les paramètres histologiques

Les coupes histologiques des organes vitaux et reproducteurs des rates ayant reçu l'extrait durant l'organogenèse sont représentés sur la figure 40.

Le parenchyme ovarien des rates témoins présente une architecture normale. Les photographies des ovaires des rates traitées présentent les corps jaunes et plusieurs follicules en cours de développement (Figure 40 A).

L'utérus des rates traitées (aux doses de 500 et 1000 mg/kg) montre des cellules épithéliales enflées (E). L'utérus des animaux traités à la dose de 250 mg/kg et témoins montre des cellules épithéliales stratifiées (→) (Figure 40 B).

Les parenchymes hépatique, pulmonaire et rénal présentent une architecture normale chez les rates témoins ainsi que chez les rates traitées à l'extrait (Figure 40 C et Figure 41 (D et E)).

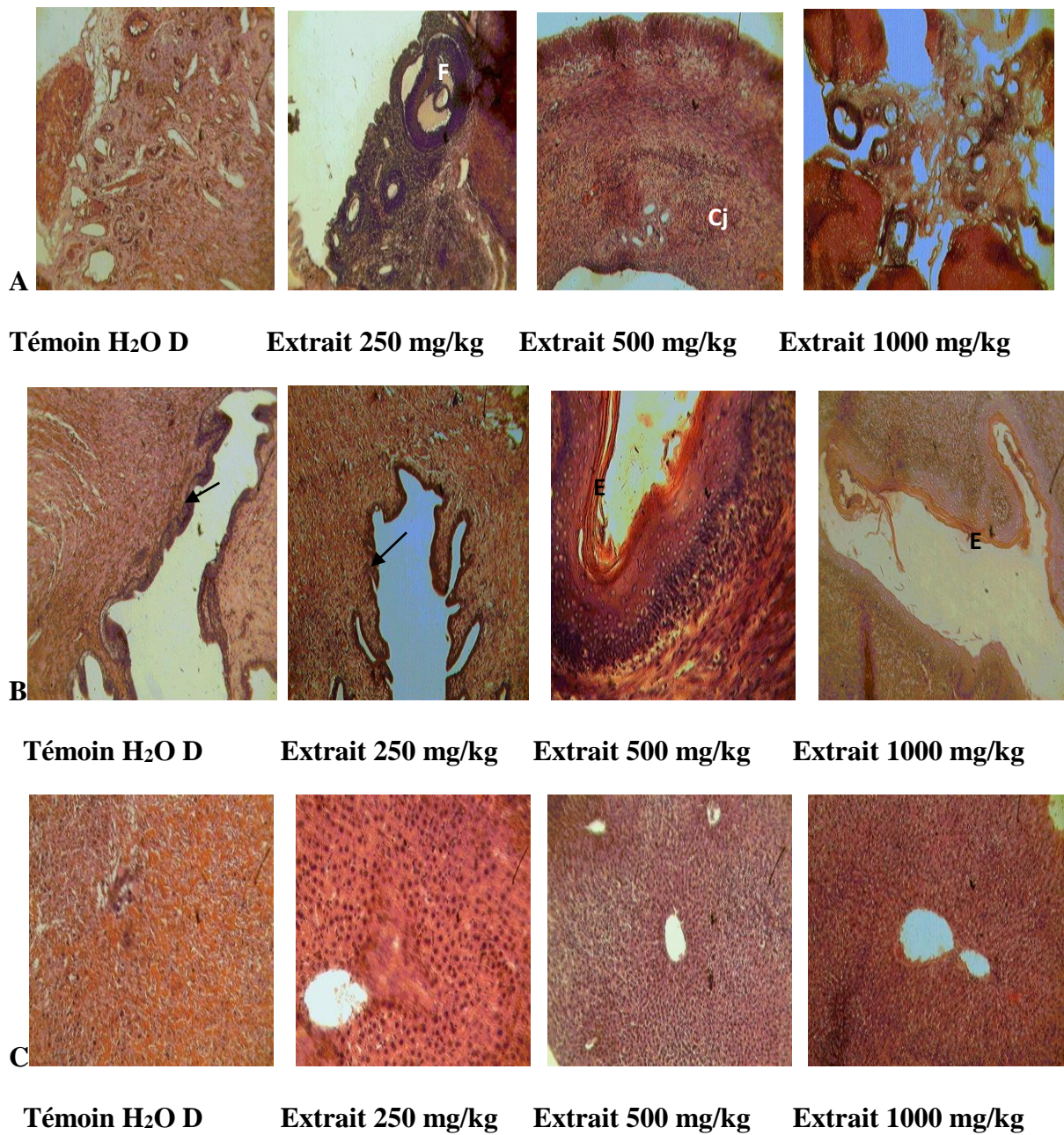


Figure 40: Effets de l'extrait administré durant l'organogenèse sur l'histologie de l'ovaire (A), l'utérus (B) et du foie (C) chez la rate (x 200).

F : follicule ; Cj : corps jaune ; \longrightarrow cellules épithéliales stratifiées ; E : cellules épithéliales enflées.

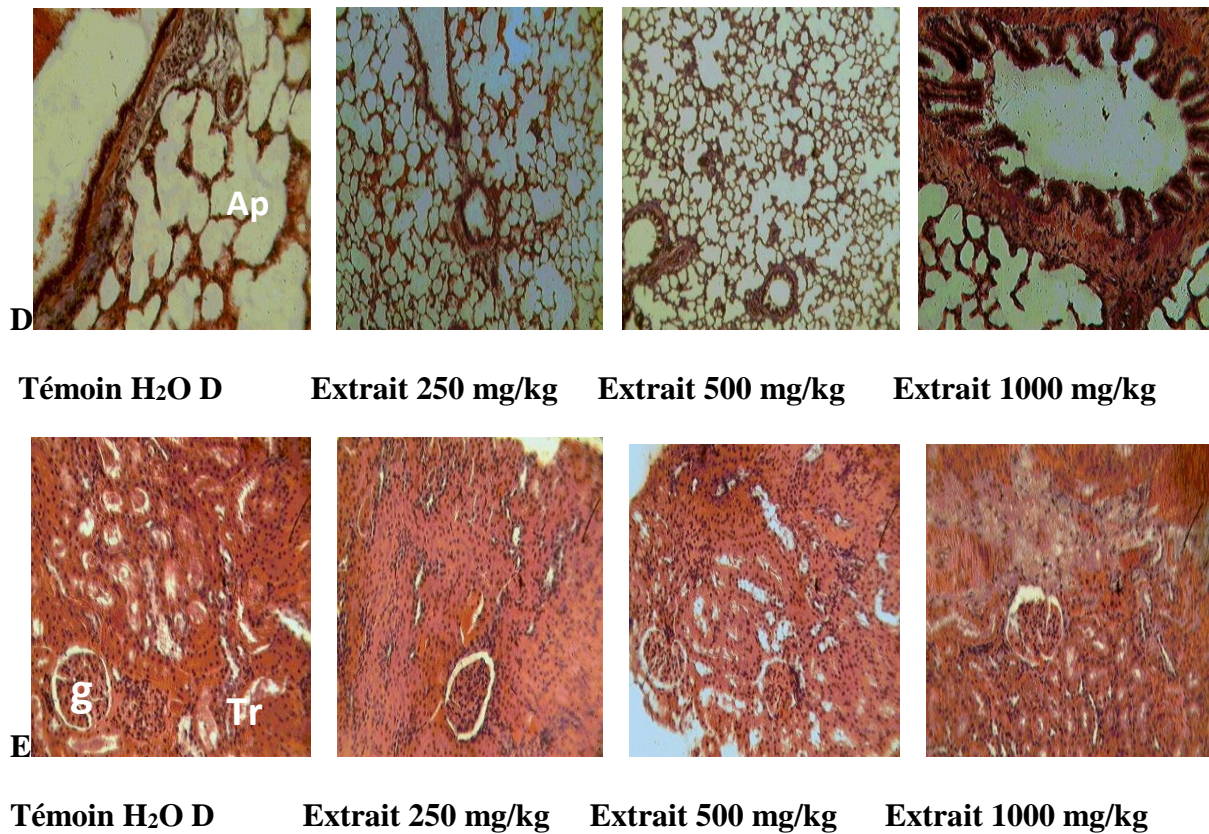


Figure 41: Effets de l'extrait administré durant l'organogénèse sur l'histologie de poumon (D) et rein (E) chez la rate (x 200).

Ap : alveole pulmonaire ; g : glomerule ; Tr : tubes renaux.

III.5.7. Effets de *E. speciosa* sur le développement des fœtus

Le poids corporel des fœtus issus des femelles traitées aux différentes doses a connu une baisse significative ($p < 0,05$ - $p < 0,01$) par rapport à celui des fœtus provenant du groupe témoin. Cependant, les longueurs du corps, du crâne, cervico-sacral et de la queue ont baissé significativement ($p < 0,05$) chez les fœtus issus des groupes essais comparativement à ceux du groupe témoin (Tableau XLII).

Tableau XLII: Effets de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur le développement des fœtus au vingtième jour de gestation

| Paramètres de développement | Dose (mg/kg) | | | |
|------------------------------|--------------|---------------|---------------|----------------|
| | 0 N =51 | 250 N = 35 | 500 N = 46 | 1000 N = 52 |
| Poids corporel (g) | 2,51±0,11 | 1,56±0,01** | 1,87±0,13* | 1,88±0,05* |
| Longueur cervico-sacral (cm) | 1,22±0,02 | 1,13±0,01* | 1,15±0,01* | 1,16±0,01* |
| Longueur crâne (cm) | 0,76±0,01 | 0,68±0,007* | 0,68±0,01* | 0,70±0,01* |
| Longueur du corps (cm) | 2,97±0,07 | 2,48±0,01* | 2,68±0,08* | 2,71±0,03* |
| Longueur de la queue (cm) | 1,18±0,03 | 0,67±0,007* | 0,76±0,03* | 0,75±0,02* |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre de fœtus; dans la même ligne,* p < 0,05, **p < 0,01 par rapport au témoin.

III.5.8. Effets sur l'ossification de la tête des foetus

Treize os de la tête ont été évalués par fœtus, soit 1209 os chez 93 fœtus repartis comme suite : 26 fœtus issus du groupe témoin, 18 fœtus de la dose 250 mg/kg, 23 fœtus de la dose 500 mg/kg et 26 fœtus de la dose 1000 mg/kg (Tableau Annexe 7).

Après traitement des fœtus dans la solution du rouge alizarin, l'observation des os de la tête a été effectuée et environ 34,9 % des os chez les fœtus issus du lot témoin ont été complètement ossifiés contre 38 %, 33,8 % et 39,9 % chez les fœtus issus des groupes ayant reçu l'extrait aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg respectivement (Tableaux XLIII a et b). Aucun cas d'anomalies n'a été observé (Figure 42).

Tableau XLIII a: Ossification de la tête : mandibule, zygomatique, maxillaire et os nasal

| Groupes (nombre de fœtus) | Tête | | | | | | | |
|---|------------------|----------------------|--------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------|----------------------|
| | Mandibule (1x 1) | | Zygomatique (1x 2) | | Maxillaire (1x2) | | Os nasal (1x2) | |
| | Ossification | | | | | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 12 (46,2 %) | 14 (53,8 %) | 29 (55,8 %) | 23 (44,2 %) | 21 (40,4 %) | 31 (59,6 %) | 23 (44,2 %) | 29 (55,8 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 10 (55,6 %) | 08 (44,4 %) | 22 (61,1 %) | 14 (38,9 %) | 08 (22,2 %) | 28 (77,8 %) | 18 (50 %) | 18 (50 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 14 (60,9 %) | 09 (39,1 %) | 26 (56,5 %) | 20 (43,5 %) | 22 (47,8%) | 24 (52,2 %) | 14 (30,4 %) | 32 (69,6 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 17 (65,4 %) | 09 (34,6 %) | 25 (48,1 %) | 27 (51,9 %) | 26 (50 %) | 26 (50 %) | 28 (53,8 %) | 24 (46,2 %) |

Tableau XLIII b: Ossification de la tête : frontal, occipital, pariétal et temporal

| Groupes (nombre de fœtus) | Tête | | | | | | | |
|---|----------------|----------------------|-----------------|----------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------------|
| | Frontal (1x1) | | Occipital (1x1) | | Pariétal (1x2) | | Temporal (1x2) | |
| | Ossification | | | | | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 10 (38,5 %) | 16 (61,5 %) | 6 (23,1 %) | 22 (76,9 %) | 06 (11,5 %) | 46 (88,5 %) | 11 (21,2 %) | 41 (78,84 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 06 (33,3 %) | 12 (66,7 %) | 04 (22,2 %) | 14 (77,8 %) | 08 (22,2 %) | 28 (77,8 %) | 13 (36,1 %) | 23 (63,9 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 05 (21,7 %) | 18 (78,3 %) | 6 (26,08 %) | 17 (73,9 %) | 05 (10,9 %) | 41 (89,1 %) | 09 (19,6%) | 37 (80,4 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 08 (30,8 %) | 18 (69,2 %) | 5 (19,2 %) | 21 (80,8 %) | 10 (19,2 %) | 42 (80,8 %) | 16 (30,8 %) | 36 (69,2 %) |

III.5.9. Effets sur l'ossification du tronc des fœtus

Environ 13954 os ont été observés à savoir les vertèbres (caudales, centrales, arcs), les côtes et le sternum chez 93 fœtus issus de différents traitements (Tableau Annexe 8).

Après observation des os, environ 65,8 % d'os ont été complètement ossifiés chez les fœtus du groupe témoin comparativement à ceux des groupes essais représentant près de 53,9 %, 62,9 % et 66,5 % respectivement aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg (Tableaux XLIV a- c). Aucun cas d'anomalies n'a été observé (Figure 42).

Tableau XLIV a: Ossification du tronc: vertèbres caudales, sternum

| Groupes (nombre de fœtus) | Vertèbres caudales (27) | | Sternum (1) | |
|---|-------------------------|----------------------|----------------|----------------------|
| | Ossification | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 469 (66,6 %) | 237 (33,4 %) | 09 (34,6 %) | 17 (65,4 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 181 (37,2 %) | 305 (62,8 %) | 04 (22,2 %) | 14 (77,8 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 319 (51,4 %) | 302 (48,6 %) | 07 (30,4 %) | 16 (69,6 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 388 (55,1 %) | 316 (44,9 %) | 08 (30,8 %) | 18 (69,2 %) |

Tableau XLIV b: Ossification du tronc: Centre vertébrale: cervical, thoracique, lombaire, sacrale et coccyx

| Groupes (nombre de fœtus) | Centre vertébrale | | | | | | | | | |
|---|-------------------|----------------------|------------------|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|----------------|----------------------|
| | Cervicales (7) | | Thoraciques (13) | | Lombaires (6) | | Sacrales (4) | | Coccyx (2) | |
| | Ossification | | | | | | | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 93 (51,1 %) | 89 (48,9 %) | 284 (84 %) | 54 (16 %) | 134 (85,9 %) | 22 (14,1 %) | 96 (92,3 %) | 08 (7,7 %) | 05 (9,6 %) | 47 (90,4 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 46 (36,5 %) | 80 (63,5 %) | 148 (63,2 %) | 86 (36,8 %) | 69 (63,9 %) | 39 (36,1 %) | 57 (79,2 %) | 15 (20,8 %) | 00 (0,00 %) | 36 (100 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 92 (57,1 %) | 69 (42,9 %) | 221 (73,9 %) | 78 (26,1 %) | 117 (84,8 %) | 21 (15,2 %) | 84 (91,3 %) | 08 (8,7 %) | 10 (21,7 %) | 36 (78,3 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 140 (76,9 %) | 42 (23,1 %) | 291 (86,1 %) | 47 (13,9 %) | 143 (91,7 %) | 13 (8,3 %) | 102 (98,1 %) | 05 (1,9 %) | 10 (19,2 %) | 42 (80,8 %) |

Tableau XLIV c: Ossification du tronc: Arcs vertébraux gauche et droit: cervical, thoracique, lombaire, sacrale et coccyx

| Groupes (nombre de fœtus) | Arcs vertébraux gauche et droit | | | | | | | | | |
|---|---------------------------------|----------------------|------------------|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|----------------|----------------------|
| | Cervicales (14) | | Thoraciques (26) | | Lombaires (12) | | Sacrales (8) | | Coccyx (4) | |
| | Ossification | | | | | | | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 326 (89,6 %) | 38 (10,4 %) | 667 (98,7 %) | 09 (1,3 %) | 304 (97,4 %) | 08 (2,7 %) | 182 (87,5 %) | 26 (12,5 %) | 00 (0,00 %) | 104 (100 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 224 (88,9 %) | 28 (11,1 %) | 440 (94 %) | 28 (6 %) | 205 (94,9 %) | 11 (5,1 %) | 80 (55,6 %) | 64 (44,4 %) | 00 (0,00 %) | 72 (100 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 299 (92,9 %) | 23 (7,1 %) | 586 (98 %) | 12 (2 %) | 272 (98,6 %) | 04 (1,4 %) | 163 (88,6%) | 21 (11,4 %) | 00 (0,00 %) | 92 (100 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 337 (92,6 %) | 27 (7,4 %) | 670 (99,1 %) | 06 (0,9 %) | 308 (98,7 %) | 04 (1,3 %) | 195 (93,8%) | 13 (6,3 %) | 02 (1,92 %) | 102 (98,07 %) |

III.5.10. Effets sur l'ossification des membres supérieurs des fœtus

Les os des membres supérieurs de 93 fœtus issus de quatre groupes de traitement ont été observés, soient 1716 os chez 26 fœtus du groupe témoin, 1188 os chez 18 fœtus du groupe ayant reçu l'extrait à la dose de 250 mg/kg, 1518 os chez 23 fœtus du groupe 500 mg/kg et 1716 os chez 26 fœtus issus des femelles traitées à la dose de 1000 mg/kg (Tableau Annexe 9).

Sur 6130 os examinés, environ 65,9 %, 61,4 %, 67,7 % et 75,9 % ont été complètement ossifiés chez les fœtus issus du groupe témoin et des groupes essais ayant reçu l'extrait aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg respectivement (Tableaux XLV a et b). Aucun cas d'anomalies n'a été observé (Figure 42).

Tableaux XLV a: Ossification des pattes supérieures: Omoplate, Clavicule, Humérus, Radius, Cubitus

| Groupes (nombre de fœtus) | Membrane supérieure | | | | | | | | | |
|---|---------------------|----------------------|------------------|----------------------|----------------|----------------------|----------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| | Omoplate (1x 2) | | Clavicule (1x 2) | | Humérus (1x 2) | | Radius (1x 2) | | Cubitus (1x 2) | |
| | Ossification | | | | | | | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 30 (57,7 %) | 22 (42,3 %) | 14 (26,9 %) | 38 (73,1 %) | 48 (92,3 %) | 04 (7,7 %) | 49 (94,2 %) | 03 (5,8 %) | 49 (94,2 %) | 03 (5,8 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 11 (30,6 %) | 25 (69,4 %) | 08 (22,2 %) | 28 (77,8 %) | 28 (77,8 %) | 08 (22,2 %) | 30 (83,3 %) | 06 (16,7 %) | 30 (83,3 %) | 06 (16,7 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 12 (26,1 %) | 34 (73,9 %) | 15 (32,6 %) | 31 (67,4 %) | 39 (84,8 %) | 07 (15,2 %) | 42 (91,3 %) | 04 (8,7 %) | 44 (95,65 %) | 02 (4,35 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 36 (69,2 %) | 16 (30,8 %) | 24 (46,2 %) | 28 (53,8 %) | 47 (90,4 %) | 05 (9,6 %) | 52 (100 %) | 00 (0,00 %) | 52 (100 %) | 00 (0,00 %) |

Tableau XLV b: Ossification des pattes supérieures: Carpes, Métacarpes, Phalanges central et proximal, et distal

| Groupes (nombre de fœtus) | Membrane supérieure | | | | | | | |
|---|---------------------|----------------------|-------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Carpes (9x 2) | | Métacarpes (5x 2) | | Phalanges central et proximal (18) | | Phalange distal (10) | |
| | Ossification | | | | | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 312 (66,7 %) | 156 (33,3 %) | 207 (79,6 %) | 53 (20,4 %) | 239 (51,1 %) | 229 (48,9 %) | 182 (70 %) | 22 (30 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 156 (48,1 %) | 168 (51,9 %) | 162 (90 %) | 18 (10 %) | 189 (58,3 %) | 135 (41,7 %) | 116 (64,4 %) | 64 (35,6 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 357 (86,2 %) | 57 (13,8 %) | 200 (87 %) | 30 (13 %) | 210 (50,7 %) | 204 (49,3 %) | 109 (47,4 %) | 121 (52,6 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 418 (90,3 %) | 45 (9,7 %) | 227 (87,3 %) | 33 (12,7 %) | 317 (67,7 %) | 151 (32,3 %) | 129 (49,6 %) | 131 (50,4 %) |

III.5.11. Effets sur l'ossification des membres inférieurs des foetus

Environ 5806 os ont été observés chez 93 foetus issus de différents traitements. 62 os ont été observés par foetus (Tableau Annexe 10).

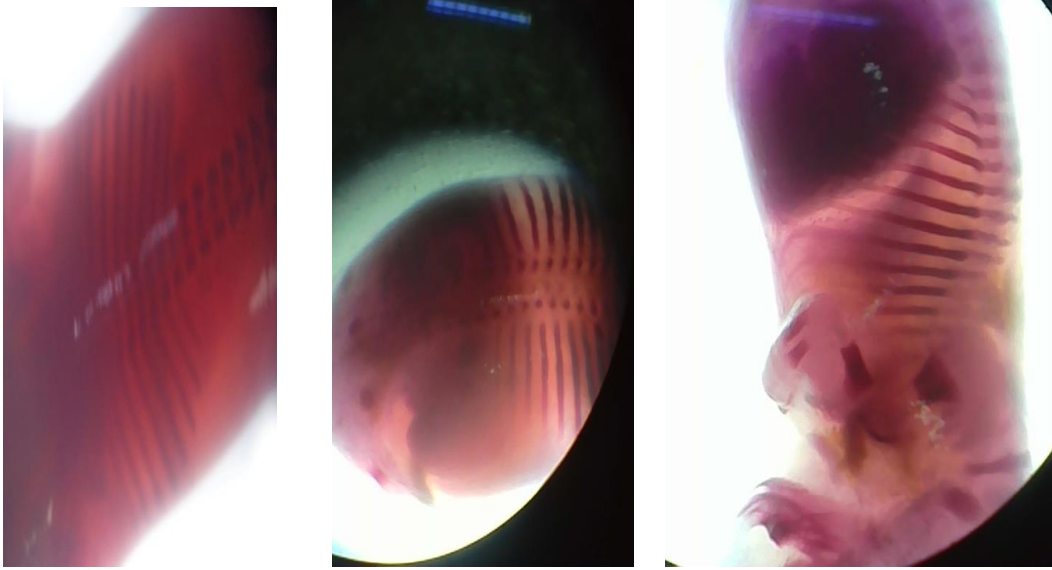
Après traitement des foetus dans la solution du rouge alizarin, l'observation des os des pattes inférieures a été effectuée et environ 49,9 % des os chez les foetus témoin ont été complètement ossifiés contre 61,4 %, 65,9 % et 49,4 % chez les foetus des groupes traités avec l'extrait aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg respectivement (Tableaux XLVI a et b). Aucun cas d'anomalies n'a été observé (Figure 42).

Tableau XLVI a: Ossification des pattes inferieures: illiaque, Fémur, Patella, Tibia, Péroné

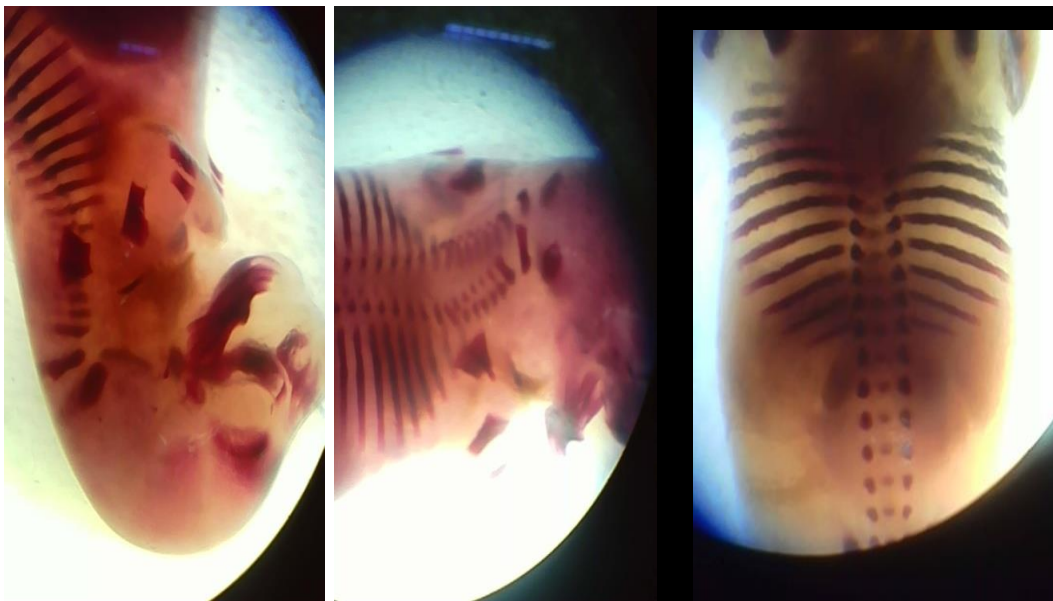
| Groupes (nombre de fœtus) | Membrane inferieure | | | | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|---------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|----------------|--|--|
| | Os illiaque (1 x 2) | | Fémur (1 x 2) | | Patella (1 x 2) | | Tibia (1 x 2) | | Péroné (1 x 2) | | | |
| | Ossification | | | | | | | | | | | |
| | Complète Retardée/ Absente | | Complète Retardée/ Absente | | Complète Retardée/ Absente | | Complète Retardée/ Absente | | Complète Retardée/ Absente | | | |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 36 (69,2 %) | 16 (30,8 %) | 48 (92,3 %) | 04 (7,7 %) | 50 (96,2 %) | 02 (3,8 %) | 44 (84,6 %) | 08 (15,4 %) | 46 (88,7 %) | 06 (11,5 %) | | |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 21 (58,3 %) | 15 (41,7 %) | 33 (91,7 %) | 03 (8,3 %) | 34 (94,4 %) | 02 (5,6 %) | 34 (94,4 %) | 02 (5,6 %) | 34 (94,4 %) | 02 (5,6 %) | | |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 28 (60,7 %) | 18 (39,3 %) | 39 (84,8 %) | 07 (15,2 %) | 43 (93,5 %) | 03 (6,5 %) | 40 (87 %) | 06 (13 %) | 40 (87 %) | 06 (13 %) | | |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 39 (75 %) | 13 (25 %) | 46 (88,5 %) | 06 (11,5 %) | 48 (92,3 %) | 04 (7,7 %) | 50 (96,2 %) | 02 (3,8 %) | 50 (96,2 %) | 02 (3,8 %) | | |

Tableau XLVI b: Ossification des pattes inferieures: Tarses, Métatarses, Phalanges central et proximal, et Phalange distal

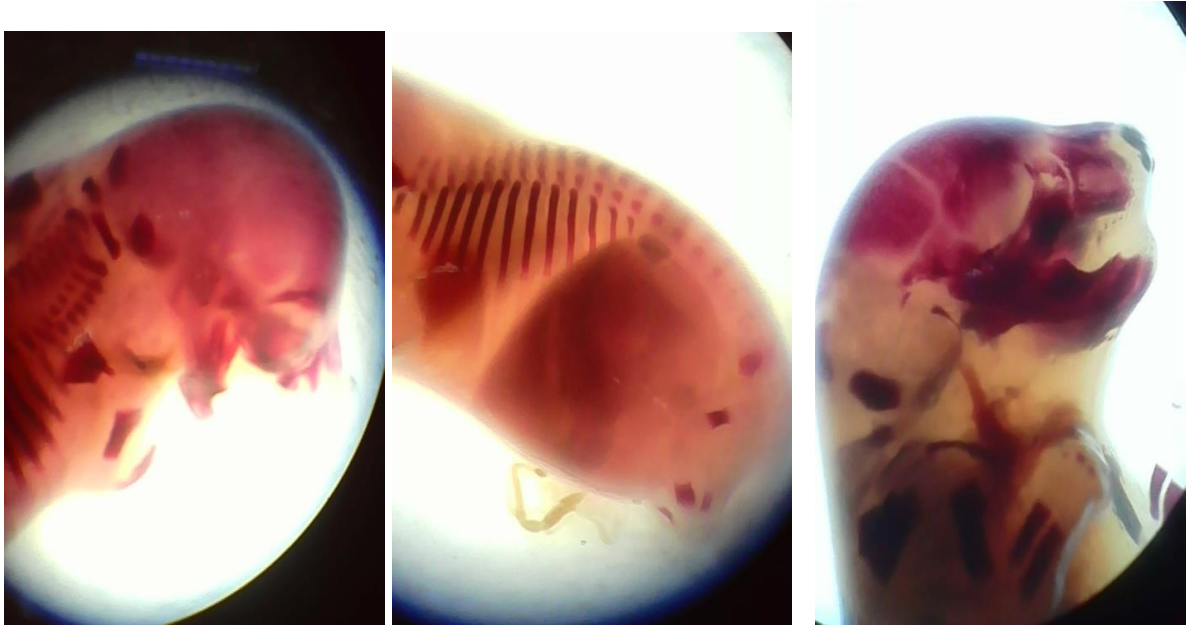
| Groupes (nombre de fœtus) | Membrane inferieure | | | | | | | |
|---|---------------------|----------------------|--------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Tarses (7 x 2) | | Métatarses (5 x 2) | | Phalanges central et proximal (18) | | Phalange distal (10) | |
| | Ossification | | | | | | | |
| | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente | Complète | Retardée/ Absente |
| Témoin (H₂O D 2,5 mL/kg) (26 fœtus) | 126 (34,6 %) | 238 (65,4 %) | 190 (73,1 %) | 70 (26,9 %) | 142 (30,3 %) | 328 (69,7 %) | 132 (50,8 %) | 128 (49,2 %) |
| <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | 112 (44,4 %) | 140 (55,6 %) | 88 (48,9 %) | 92 (51,1 %) | 141 (43,5 %) | 183 (56,5 %) | 86 (47,8 %) | 94 (52,2 %) |
| <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | 196 (60,9 %) | 126 (39,1 %) | 156 (67,8 %) | 74 (32,2 %) | 206 (49,8 %) | 208 (50,2 %) | 192 (83,5 %) | 38 (16,5 %) |
| <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) | 118 (32,4 %) | 246 (67,6 %) | 123 (47,3 %) | 137 (52,7 %) | 148 (31,6 %) | 320 (68,4 %) | 184 (70,8 %) | 76 (29,2 %) |



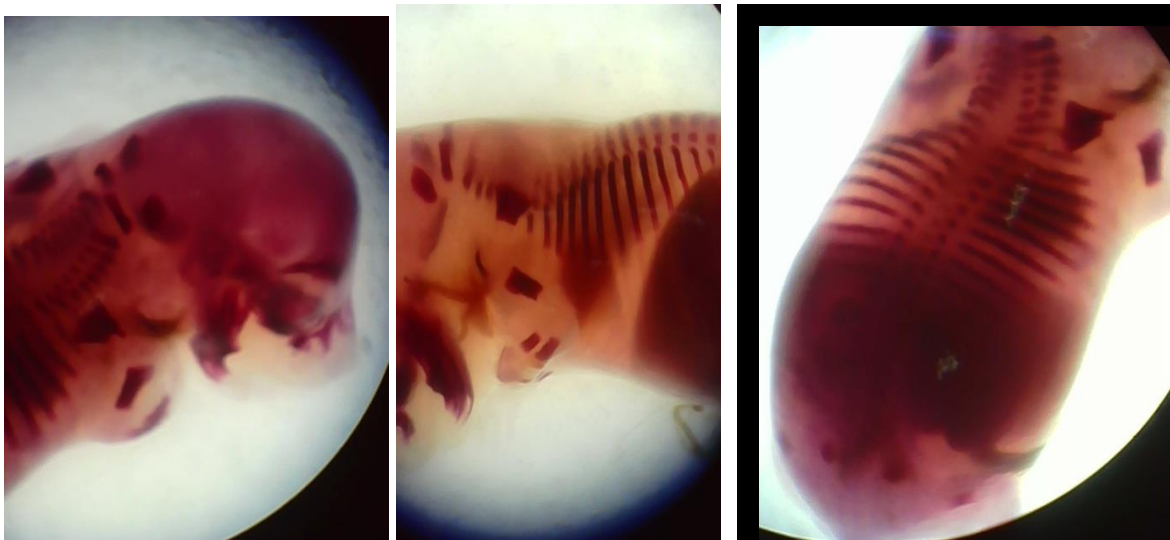
a) Foetus issus des femelles ayant reçu de l'eau distillée.



b) Foetus issus des femelles ayant reçu l'extrait à la dose de 250 mg/kg.



c) Foetus issus des femelles ayant reçu l'extrait à la dose de 500 mg/kg.



d) Foetus issus des femelles ayant reçu l'extrait à la dose de 1000 mg/kg.

Figure 42: Photographie qui montre les types d'os des fœtus au vingtième jour de gestation (x 400).

III.5.12. Effets sur les viscères des foetus

Les coupes histologiques des viscères des fœtus issus des animaux témoins (ayant reçu l'eau distillée (H₂O)) et traités à l'extrait (aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg) sont

representes ci-dessous (Figure 43). Aucun cas d'anomalies viscérales n'a été observé chez les foetus issus des rates traitées.

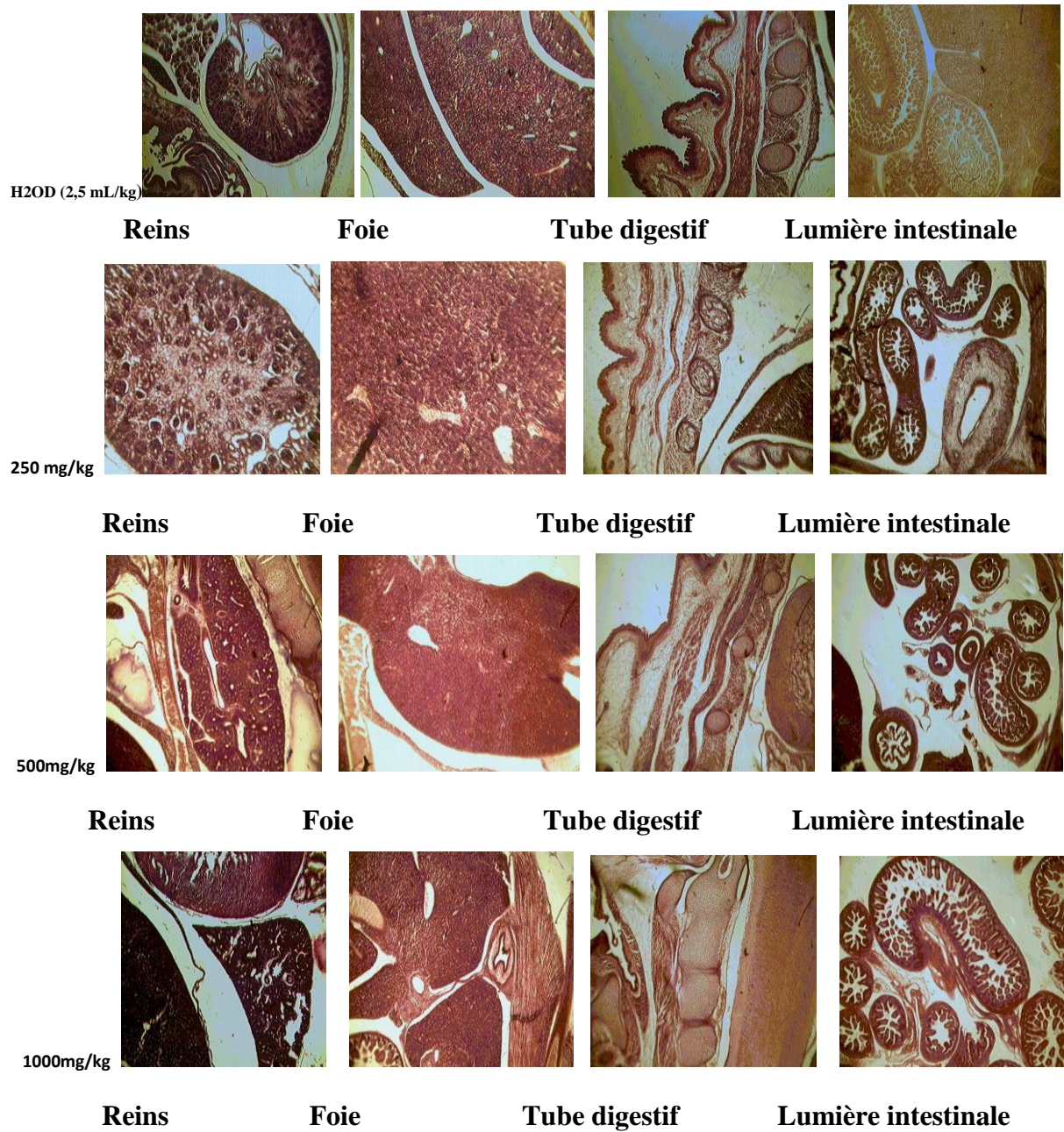


Figure 43: Photographie qui montre les viscères chez les foetus au vingtième jour de gestation (200).

III.5.13. Effets sur le développement post-natal des ratons

Chez tous les ratons issus des groupes traités, des augmentations significatives ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) des paramètres tels que le poids corporel, la longueur cervico-sacrée, la longueur du crâne, la longueur du corps et la longueur de la queue du jour initial (J1) jusqu'au jour 50 ont été observées. Cependant, une tendance de diminution non significative du poids corporel des ratons âgés de 50 jours issus des rates traitées ont été observées par rapport à ceux du groupe témoin. De même, les dimensions cervico-sacrée, du crâne, du corps et de la queue sont restées inchangées chez les ratons issus des rates traitées et témoins (Tableau XLVII). Les détails de ces résultats aux jours 1; 5; 10; 15; 20 et 50 sont représentés en annexe 11.

Les paramètres tels que le poids corporel, la longueur cervico-sacrée, la longueur du crâne, la longueur du corps et la longueur de la queue des ratons mâles de la première portée n'ont pas présentés des variations comparativement à ceux des ratons femelles (Tableaux Annexes 12 et 13).

Tableau XLVII: Effets de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur le développement post-natal des ratons

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|---|----------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des ratons (g) | 1 | 4,27±0,18 ^a (21) | 4,48±0,09 ^a (21) | 4,24±0,10 ^a (24) | 4,44±0,11 ^a (30) |
| | 20 | 15,60±1,15 ^b (10) | 12,56±0,47 ^b (10) | 15,40±0,41 ^b (11) | 16,23±0,60 ^b (16) |
| | 50 | 56,86±2,88 ^c (10) | 43,85±4,43 ^c (10) | 45,90±3,13 ^b (10) | 45,34±3,31 ^c (16) |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | 1 | 1,40±0,03 ^a (21) | 1,43±0,02 ^a (21) | 1,39±0,02 ^a (24) | 1,48±0,01 ^a (30) |
| | 20 | 2,61±0,06 ^b (10) | 2,59±0,02 ^b (10) | 2,65±0,05 ^b (11) | 2,76±0,06 ^b (16) |
| | 50 | 3,54±0,03 ^c (10) | 3,27±0,08 ^c (10) | 3,37±0,07 ^c (10) | 3,34±0,04 ^c (16) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,85±0,02 ^a (21) | 0,93±0,02 ^a (21) | 0,88±0,33 ^a (24) | 1,01±0,03 ^a (30) |
| | 20 | 1,58±0,05 ^b (10) | 1,59±0,03 ^b (10) | 1,50±0,02 ^b (11) | 1,65±0,04 ^b (16) |
| | 50 | 1,60±0,06 ^b (10) | 1,63±0,04 ^b (10) | 1,55±0,04 ^b (10) | 1,45±0,01 ^c (16) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,12±0,10 ^a (21) | 4,09±0,05 ^a (21) | 4,10±0,05 ^a (24) | 4,34±0,05 ^a (30) |
| | 20 | 6,47±0,09 ^b (10) | 6,37±0,11 ^b (10) | 6,70±0,15 ^b (11) | 6,75±0,11 ^b (16) |
| | 50 | 11,20±0,27 ^c (10) | 10,70±0,39 ^c (10) | 10,55±0,30 ^c (10) | 10,00±0,28 ^c (16) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,35±0,01 ^a (21) | 1,22±0,02 ^a (10) | 1,33±0,01 ^a (24) | 1,26±0,01 ^a (30) |
| | 20 | 3,83±0,10 ^b (10) | 4,00±0,18 ^b (10) | 4,49±0,08 ^b (11) | 4,66±0,16 ^{ab} (16) |
| | 50 | 11,05±0,20 ^c (10) | 10,60±0,39 ^c (10) | 10,45±0,29 ^c (11) | 10,25±0,18 ^c (16) |
| Apparition des moussages (jours) | / | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | / | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 |
| Ouverture des yeux (jours) | / | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

III.5.14. Effets sur le développement des ratons F2 issus du croisement de la première génération F1

Les paramètres tels que le poids corporel, la longueur cervico-sacrale, la longueur du crâne, la longueur du corps et la longueur de la queue des ratons de la deuxième génération n'ont pas présenté de grandes variations comparées à ceux du groupe témoin. Une augmentation significative du poids corporel des ratons issus de la génération traitée avec l'extrait aux doses de 250 et 1000 mg/kg a été notée au jour 50. Dans chaque groupe, une croissance normale des différentes parties du corps des animaux a été notée durant la période d'observation (J1 à J50). Le tableau XLVIII montre des valeurs observées aux jours 1 ; 20 et 50. Les résultats détaillés sont représentés dans le tableau annexe 14.

Des variations au niveau du développement chez les rats mâles ne sont pas remarquables en comparaison aux femelles (Annexes 15 et 16).

Tableau XLVIII: Effets de l'extrait sur le développement des ratons F2 issus du croisement de la première génération (F1)

| Paramètres | | Doses (mg/kg) | | | |
|---|-----------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids des ratons (g) | J ₁ | 4,29±0,09 ^a (22) | 3,66±0,03 ^a (3) | 4,36±0,10 ^a (13) | 4,82±0,07 ^a (24) |
| | J ₂₀ | 15,85±0,50 ^b (20) | 18,63±0,43 ^b (3) | 14,95±0,39 ^b (9) | 17,99±0,46 ^b (23) |
| | J ₅₀ | 52,13±1,37 ^c (20) | 67,83±0,43 ^{*c} (3) | 49,81±0,40 ^c (9) | 64,69±1,38 ^c (23) |
| Longueur Cervico-sacrale (cm) | J ₁ | 1,28±0,02 ^a (22) | 1,43±0,03 ^a (3) | 1,25±0,01 ^a (13) | 1,45±0,01 ^a (24) |
| | J ₂₀ | 2,67±0,03 ^b (20) | 3,06±0,03 ^b (3) | 3,15±0,03 ^b (9) | 2,73±0,03 ^b (23) |
| | J ₅₀ | 3,45±0,01 ^c (20) | 3,73±0,03 ^c (3) | 3,33±0,05 ^c (9) | 3,45±0,04 ^c (23) |
| Longueur du crâne (cm) | J ₁ | 0,71±0,02 ^a (22) | 0,66±0,03 ^a (3) | 0,77±0,02 ^a (13) | 0,72±0,01 ^a (24) |
| | J ₂₀ | 1,59±0,01 ^b (20) | 1,56±0,03 ^b (3) | 1,62±0,04 ^b (9) | 1,44±0,01 ^b (23) |
| | J ₅₀ | 1,75±0,02 ^c (20) | 1,76±0,03 ^c (3) | 1,76±0,04 ^c (9) | 1,57±0,01 ^c (23) |
| Longueur du corps (cm) | J ₁ | 4,15±0,04 ^a (22) | 4,16±0,03 ^a (3) | 4,11±0,02 ^a (13) | 4,53±0,05 ^a (24) |
| | J ₂₀ | 6,54±0,07 ^b (20) | 6,43±0,08 ^b (3) | 6,43±0,05 ^b (9) | 6,40±0,09 ^b (23) |
| | J ₅₀ | 12,15±0,11 ^c (20) | 12,70±0,20 ^c (3) | 11,36±0,07 ^c (9) | 11,88±0,07 ^c (23) |
| Longueur de la queue | J ₁ | 1,12±0,02 ^a (22) | 1,30±0,00 ^a (3) | 1,26±0,01 ^a (13) | 1,47±0,01 ^a (24) |
| | J ₂₀ | 4,06±0,01 ^b (20) | 4,26±0,03 ^b (3) | 4,08±0,03 ^b (9) | 5,00±0,08 ^b (23) |
| | J ₅₀ | 11,96±0,14 ^c (20) | 12,03±0,03 ^c (3) | 11,75±0,11 ^c (9) | 11,60±0,06 ^c (23) |
| Apparition des moustages (jours) | | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 |
| Ouverture des yeux (jours) | | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 |

Dans la même ligne, *p < 0,05 par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

III.6. EFFETS DE L'EXTRAIT AQUEUX DE *E. speciosa* ADMINISTRE DURANT LA PERIODE PERINATALE ET DE LACTATION

III.6.1. Effets sur le poids corporel, les prises alimentaire et hydrique

Tendance générale : Le poids corporel des rates a évolué au cours des 52 jours de traitement, sans différence significative entre les groupes essais (Figure 44). Les détails sont présentés dans le tableau Annexe 17. Les apports alimentaires ont augmenté dans tous les groupes

traités à l'extrait, en particulier aux doses de 250 et de 500 mg / kg par rapport aux témoins (Figure 45). Au contraire, la consommation d'eau a diminué avec le temps dans tous les groupes expérimentaux, y compris les témoins (Figure 46).

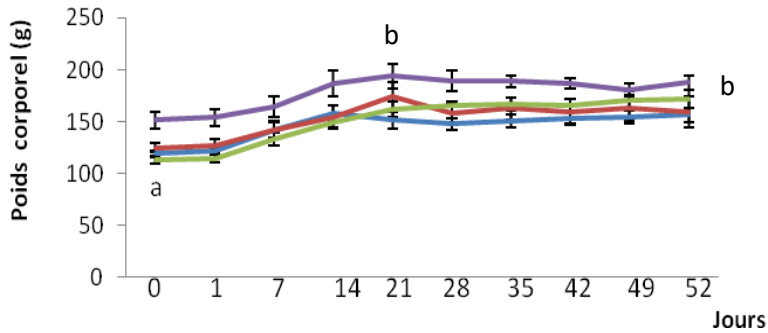


Figure 44: Effets de l'extrait de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur l'évolution du poids corporel chez la rate.

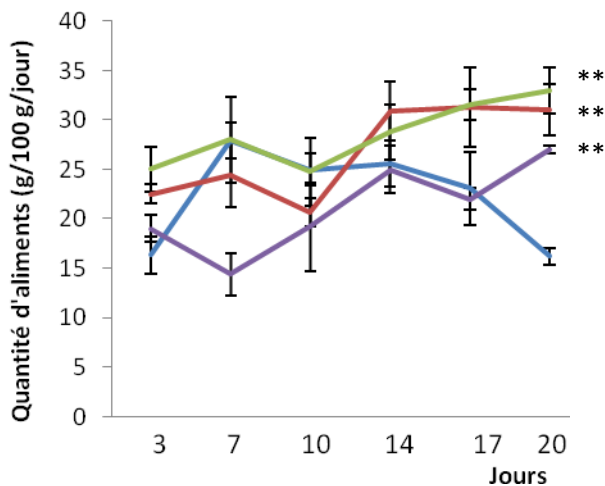


Figure 45: Effets de l'extrait de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur la prise alimentaire chez la rate .

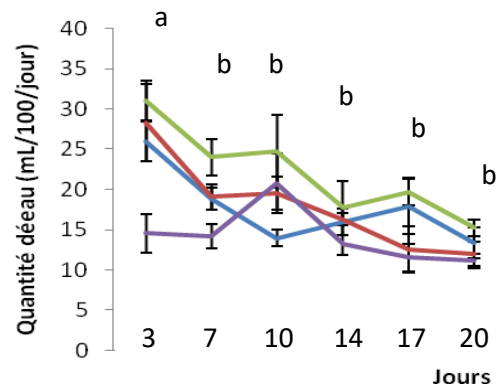


Figure 46: Effets de l'extrait de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur la prise hydrique chez la rate.

- 0 mg/kg
- 250 mg/kg
- 500 mg/kg
- 1000 mg/kg

Les valeurs exprimées en g, g/100g ou mL/100g sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; **p < 0,01 par rapport au témoin; les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement N =8 animaux par groupe.

III.6.2. Effets sur le poids relatif des organes internes

Le poids relatif des organes internes (cœur, rate, reins, ovaires, utérus, foie et poumons) des rates traitées durant la période périnatale et de lactation est présenté dans le tableau XLIX. En dehors du poids relatif des ovaires qui a connu une augmentation aux différentes doses de l'extrait (250 ; 500 et 1000 mg/kg), le poids relatif des autres organes prélevés chez les groupes essais est resté inchangé par rapport aux témoins.

Après un lavage post-traitement de 30 jours (J84), le poids relatif de tous les organes internes prélevés avait tendance à diminué chez les groupes essais comparé au témoin, mais les effets (en dehors de la rate et les ovaires à la dose la plus élevée (1000 mg/kg)) n'étaient pas significatifs (Tableau L).

Tableau XLIX: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur le poids des organes internes chez la rate

| Organes internes | Doses (mg/kg) | | | |
|----------------------|--------------------------------|--------------|--------------|------------|
| | Durée de traitement : 52 Jours | | | |
| | 0 (N=4) | 250 (N=4) | 500 (N= 3) | 1000 (N=3) |
| Poumons | 1,07±0,11 | 1,02±0,06 | 1,08±0,07 | 1,19±0,09 |
| Foie | 4,16±0,49 | 3,53±0,16 | 4,04±0,09 | 4,13±0,58 |
| Cœur | 0,36±0,04 | 0,39±0,02 | 0,43±0,02 | 0,42±0,03 |
| Rate | 0,48±0,04 | 0,53±0,02 | 0,48±0,08 | 0,52±0,03 |
| Rein gauche | 0,36±0,04 | 0,40±0,03 | 0,37±0,03 | 0,37±0,04 |
| Rein droit | 0,38±0,03 | 0,42±0,04 | 0,38±0,01 | 0,39±0,02 |
| Ovaire gauche | 0,02±0,008 | 0,06±0,01*** | 0,06±0,02*** | 0,04±0,01* |
| Ovaire droit | 0,03±0,008 | 0,06±0,01** | 0,06±0,02** | 0,05±0,01* |
| Utérus | 0,25±0,02 | 0,30±0,05 | 0,46±0,03* | 0,38±0,01 |

Valeurs exprimées en %, sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre d'animaux, dans la même ligne, * p < 0,05, par rapport au témoin.

Tableau L: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur le poids des organes internes de la rate après un lavage post-traitement de 30 jours

| Organes internes | Traitement (mg/kg) | | | |
|----------------------|---|------------|------------|------------|
| | Durée : 52 Jours et un lavage post-traitement de 30 jours | | | |
| | 0 (N=4) | 250 (N=3) | 500 (N=3) | 1000 (N=3) |
| Poumons | 0,96±0,08 | 0,86±0,09 | 0,89±0,08 | 0,83±0,12 |
| Foie | 4,22±0,51 | 3,88±0,16 | 4,68±0,22 | 4,20±0,42 |
| Cœur | 0,39±0,03 | 0,30±0,03 | 0,37±0,006 | 0,34±0,04 |
| Rate | 0,61±0,04 | 0,50±0,03 | 0,58±0,05 | 0,42±0,02* |
| Rein gauche | 0,41±0,01 | 0,33±0,03 | 0,37±0,005 | 0,31±0,02* |
| Rein droit | 0,41±0,02 | 0,33±0,01 | 0,35±0,02 | 0,33±0,04 |
| Ovaire gauche | 0,06±0,01 | 0,05±0,008 | 0,06±0,01 | 0,03±0,01* |
| Ovaire droit | 0,07±0,01 | 0,05±0,01 | 0,07±0,02 | 0,04±0,01* |
| Utérus | 0,37±0,05 | 0,26±0,05 | 0,28±0,02 | 0,23±0,04 |

Valeurs exprimées en %, sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; N = nombre d'animaux ; dans la même ligne, * $p < 0,05$, par rapport au témoin.

III.6.3. Effets sur les paramètres de fertilité

-Chez les rates traitées et la première fratrie (F1) :

Les paramètres de fertilité évalués chez les animaux traités durant la période périnatale et de lactation en comparaison avec le groupe témoin ont présenté de différence significative. Avant l'administration de l'extrait, l'indice d'accouplement était de 100 % chez tous les groupes. Au cours du traitement, un cas d'avortement a été noté chez le groupe traité à la dose de 1000 mg/kg. Le nombre de petits mâles était plus élevé que les femelles. La durée de la gestation n'a pas été influencée par le traitement. Le nombre total de fœtus, le sexe ratio, les taux de fertilité, de gestation, de mise-bas, ont augmenté de manière significative ($p < 0,05$) chez les animaux ayant reçu l'extrait à la dose de 1000 mg/kg comparés au groupe témoin. De

même, les taux de parturition, de lactation et de viabilité ont connu une augmentation chez les rates traitées à la dose de 1000 mg/kg comparativement à celles traitées aux doses de 250 et 500 mg/kg (Tableau LI).

Chez la deuxième fratrie (F2) :

Le traitement n'a pas influencé la durée de gestation chez les animaux de la deuxième génération issue de la première fratrie. Un cas de mort né a été observé au groupe essai (500 mg/kg). Les indices de viabilité et de lactation ont connu des augmentations chez les animaux issus du traitement comparativement à ceux issus du groupe témoin (Tableau LII).

Tableau LI: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de la lactation sur la toxicité fœtale et maternelle

| Paramètres | Doses (mg/kg) | | | | |
|---|----------------|--------|-------|--------------|---------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 | |
| Nombre de femelles croisées | 08 | 08 | 08 | 08 | |
| Nombre de gestation | 04 | 03 | 03 | 05 | |
| Nombre de femelles mortes | 0 | 01 | 02 | 02 | |
| Durée de gestation | 21-22 | 21-24 | 21-22 | 20-23 | |
| Nombre de femelles ayant mise-bas | 04 | 03 | 03 | 04 | |
| Nombre d'avortements | 0 | 0 | 0 | 01 | |
| Nombre total de petits nés vivants | 21 | 10 | 14 | 27 | |
| Nombre total de petits morts nés | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Nombre total de petits à la naissance | 21 | 10 | 14 | 27 | |
| Sexe ratio (M : F) | 1,1 | 1,5 | 2,5 | 1,7 | |
| Indice de fertilité (%) | 50 | 37,50 | 37,50 | 62,50 | |
| Indice de gestation (%) | 50 | 37,50 | 37,50 | 62,50 | |
| Indice de parturition (%) | 100 | 100 | 100 | 80 | |
| Indice de mise bas des petits vivants (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | |
| Indice de lactation (%) | 100 | 0 | 50 | 96,29 | |
| Indice de viabilité (%) | 100 | 60 | 71,42 | 96,29 | |
| Indice d'accouplement (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | |
| Taux de mortalité des petits au jour 50 | Mâles+femelles | 4,76 % | 100 % | 50 % | 55,55 % |
| | Mâles | 9,09 % | 100 % | 50 % | 52,94 % |
| | Femelles | 0,00 % | 100 % | 50 % | 60 % |

Tableau LII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur la génération F1 croisée entre - elles

| Paramètres | Doses (mg/kg) | | | | |
|---|----------------|---------|-------|------------|------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 | |
| Nombre de femelles croisées | 10 | 00 | 02 | 04 | |
| Nombre de gestation | 07 | 00 | 01 | 01 | |
| Nombre de femelles mortes | 00 | 00 | 00 | 00 | |
| Durée de gestation | 21-22 | 00 | 21-22 | 21-22 | |
| Nombre de femelles ayant mise-bas | 07 | 00 | 01 | 01 | |
| Nombre d'avortements | 00 | 00 | 00 | 00 | |
| Nombre total de petits nés vivants | 43 | 00 | 05 | 06 | |
| Nombre total de petits morts nés | 00 | 00 | 01 | 00 | |
| Nombre total de petits à la naissance | 43 | 00 | 06 | 06 | |
| Sexe ratio (M : F) | 1,5 | 00 | 4 | / | |
| Indice de fertilité (%) | 70 | 00 | 50 | 25 | |
| Indice de gestation (%) | 70 | 00 | 50 | 25 | |
| Indice de parturition (%) | 100 | 00 | 100 | 100 | |
| Indice de mise bas des petits vivants (%) | 100 | 00 | 100 | 100 | |
| Indice de lactation (%) | 88,37 | 00 | 100 | 100 | |
| Indice de viabilité (%) | 72,09 | 00 | 100 | 100 | |
| Indice d'accouplement (%) | 100 | 100 | 100 | 100 | |
| Taux de mortalité des petits au jour 50 | Mâles+femelles | 27,90 % | / | 16,66 % | 00 % |
| | Mâles | 34,78 % | | 16,66 % | |
| | Femelles | 20 % | | | |

III.6.4. Effets sur les paramètres hématologiques

L'analyse hématologique a montré une augmentation ($p > 0,05$) de tous les paramètres hématologiques chez les rates traitées à la dose de 1000 mg/kg pendant 54 jours consécutifs comparés au groupe témoin. Par contre, une baisse ($p > 0,05$) des taux de globules blancs et lymphocytes chez les animaux traités aux doses de 250 et 500 mg/kg comparée au groupe témoin a été observée. De même, les taux de granulocytes et de globules rouges ont diminué chez les groupes traités aux doses de 250 et 500 mg/kg, respectivement (Tableau LIII).

Après un lavage post-traitement de 30 jours (J84), le taux des éléments de défense (globules blancs, granulocytes, lymphocytes, monocytes) ont augmenté chez les groupes essais comparé au groupe témoin. L'augmentation des taux de PLT, MPV, PCT et RDW chez les animaux traités a été notée. Les taux de globules rouges et l'hématocrite ont connu une

baisse chez les groupes traités aux doses de 250 et 500 mg/kg comparés au groupe témoin. De même, une baisse des taux de MCH et MCV chez le groupe ayant reçu l'extrait à la dose de 1000 mg/kg a été noté comparativement au témoin (Tableau LIV).

Tableau LIII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de la lactation sur les paramètres hématologiques chez la rate

| Paramètres hématologiques | 54 jours de traitement | | | |
|--|------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| | Doses (mg/kg) | | | |
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$) | 4,60±2,38 (4) | 3,40±0,43 (4) | 4,16±1,86 (3) | 5,50±1,25 (3) |
| Lymphocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 3,39±1,49 (4) | 2,43±0,29 (4) | 2,48±0,73 (3) | 4,11±1,16 (3) |
| Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 0,55±0,33 (4) | 0,56±0,22 (4) | 0,51±0,25 (3) | 0,52±0,07 (3) |
| Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 0,65±0,59 (4) | 0,38±0,26 (4) | 1,16±1,04 (3) | 0,87±0,32 (3) |
| Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$) | 4,11±1,08 (4) | 4,46±1,48 (4) | 3,53±1,49 (3) | 5,00±0,77 (3) |
| Hématocrite (%) | 19,53±4,80 (4) | 20,90±6,15 (4) | 17,53±7,12 (3) | 26,03±4,61 (3) |
| Volume moyen corpusculaire (fL) | 47,66±2,72 (4) | 49,33±3,93 (4) | 51,33±2,84 (3) | 52,00±1,15 (3) |
| RDW (%) | 22,53±0,85 (4) | 24,13±1,48 (4) | 23,83±1,28 (3) | 20,76±0,92 (3) |
| MCH (pg) | 21,80±2,80 (4) | 23,23±3,37 (4) | 33,06±8,46 (3) | 23,70±1,95 (3) |
| MCHC (g/dL) | 37,10±8,04 (4) | 46,5±2,91 (4) | 63,13±12,68 (3) | 46,13±4,68 (3) |
| Hémoglobine (g/dL) | 8,80±2,05 (4) | 9,40±2,45 (4) | 9,4±2,20 (3) | 11,56±0,75 (3) |
| RDW-SD (fL) | 34,00±2,08 (4) | 38,00±3,60 (4) | 36,00±3,46 (3) | 35,66±0,88 (3) |
| PLT ($10^3/\mu\text{L}$) | 155,66±49,63 (4) | 173,33±28,29 (4) | 231,66±46,48 (3) | 236,00±57,08(3) |
| MPV (fL) | 5,36±0,31(4) | 5,46±0,24 (4) | 5,20±0,30 (3) | 5,30±0,15 (3) |
| PCT (%) | 0,086±0,031 (4) | 0,09±0,01 (4) | 0,12±0,03 (3) | 0,12±0,02 (3) |
| PDW (%) | 44,7±4,39 (4) | 51,93±2,35 (4) | 52,66±2,77(3) | 48,56±4,22 (3) |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; RDW : indice de répartition des globules rouges ; MCH : teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine ; MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; RDW-SD : déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges ; MPV : volume plaquettaire moyen ; PCT : procalcitonine ; PDW : indice de répartition plaquettaire ; PLT : plaquettes sanguines.

Tableau LIV: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur les paramètres hématologiques chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours

| Paramètres hématologiques | 54 jours de traitement et un lavage post traitement de 30 jours | | | |
|--|---|-----------------|------------------|------------------|
| | Doses (mg/kg) | | | |
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$) | 3,66±0,12 (4) | 5,03±1,27 (3) | 5,30±1,60 (3) | 5,60±0,30 (3) |
| Lymphocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 1,47±0,84 (4) | 2,05±1,05 (3) | 1,63±1,02 (3) | 3,99±0,30 (3) |
| Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 0,65±0,14 (4) | 0,85±0,26 (3) | 1,45±0,81(3) | 0,64±0,02 (3) |
| Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$) | 1,55±0,74 (4) | 2,09±0,96 (3) | 2,20±0,22 (3) | 0,93±0,53 (3) |
| Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$) | 5,00±0,57 (4) | 3,43±1,29 (3) | 4,04±0,72 (3) | 5,80±0,80 (3) |
| Hématocrite (%) | 33,86±3,66 (4) | 27,26±11,16 (3) | 30,90±8,98 (3) | 33,46±2,93 (3) |
| Volume moyen corpusculaire (fL) | 70,66±13,33 (4) | 74,00±7,55 (3) | 72,66±11,33 (3) | 60,00±10,69 (3) |
| RDW (%) | 19,73±1,58 (4) | 21,33±3,35 (3) | 19,40±2,25 (3) | 20,43±0,56 (3) |
| MCH (pg) | 27,20±4,05 (4) | 33,5±5,56 (3) | 28,40±1,11 (3) | 21,76±2,74 (3) |
| MCHC (g/dL) | 39,33±2,09 (4) | 47,83±13,64 (3) | 41,10±5,96 (3) | 37,06±3,76 (3) |
| Hémoglobine (g/dL) | 13,16±0,81 (4) | 10,03±2,92 (3) | 11,63±2,41 (3) | 12,20±0,30 (3) |
| RDW-SD (fL) | 49,00±8,00 (4) | 54,00±2,64 (3) | 49,00±6,55 (3) | 43,33±8,87 (3) |
| PLT ($10^3/\mu\text{L}$) | 198,00±13,45 (4) | 265±42,93 (3) | 184,33±38,22 (3) | 226,33±51,18 (3) |
| MPV (fL) | 6,00±0,65 (4) | 6,66±0,60 (3) | 6,13±0,56 (3) | 6,30±1,00 (3) |
| PCT (%) | 0,11±0,009 (4) | 0,18±0,03 (3) | 0,11±0,03 (3) | 0,13±0,01(3) |
| PDW (%) | 44,93±3,35 (4) | 46,1±1,47(3) | 47,23±1,80 (3) | 50,80±5,71 (3) |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ± ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; RDW : indice de répartition des globules rouges ; MCH : teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine ; MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; RDW-SD : déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges ; MPV : volume plaquettaire moyen ; PCT : procalcitonine ; PDW : indice de répartition plaquettaire ; PLT : plaquettes sanguines.

III.6.5. Effets sur les paramètres biochimiques

- Taux de cholestérol total sérique et tissulaire

Le taux de cholestérol ovarien a augmenté de manière non significative chez les groupes essais. Nous avons noté une diminution du taux de cholestérol sérique de 15,1 %, 6,2

% et 6,12 %, respectivement chez les rates traitées à l'extrait aux doses de 250, 500 et 1000 mg/kg par rapport au témoin ($165,91 \pm 19,84$ mg/dL) (Tableau LV).

Le tableau LVI montre qu'après un lavage post traitement de 30 jours, une baisse du taux de cholestérol ovarien chez les animaux traités comparativement au groupe témoin (baisse de 13,8 % ; 9,4 % et 9,2 % chez les groupes traités aux doses de 250 ; 500 et 1000 mg/kg, respectivement).

Le taux de cholestérol sérique a diminué de 0,9 à 7 % chez les animaux traités aux doses de 250 et 500 mg/kg respectivement, comparativement au groupe témoin. Par contre ce taux de cholestérol total sérique a augmenté chez le groupe traité à la dose de 1000 mg/kg, soit un pourcentage d'augmentation de 14,7 % (Tableau LV).

-Taux de protéine totale sérique et tissulaire

Les taux de protéines tissulaires (ovaire et utérus) chez les groupes essais sont restés inchangés tout le long du traitement par rapport au groupe témoin. Cependant des augmentations significatives ($p < 0,05$) du taux de protéine sérique chez les groupes essais [(250 mg/kg (29,5 %), et 1000 mg/kg (28,9 %)] comparativement au groupe témoin ($3,70 \pm 0,12$ mg/mL) ont été notées (Tableau LV). Après le lavage post-traitement, les taux de protéine sérique chez les groupes essais ont augmenté (7 à 10 %) comparativement au groupe témoin (Tableau LVI).

-Activité de transaminase sérique

Le traitement des animaux pendant la période périnatale et de lactation avec l'extrait aux différentes doses (250 ; 500 et 1000 mg/kg) a induit une augmentation de l'activité d'ASAT et d'ALAT comparativement au groupe témoin (Tableau LV).

Après un lavage post-traitement, l'activité d'ASAT a diminué chez les groupes essais. Cette diminution d'activité d'ASAT a été significative chez le groupe ayant reçu l'extrait à la dose de 250 mg/kg (63 %) ($p < 0,05$) par rapport au groupe témoin ($92,75 \pm 11,51$ U/L). Par contre l'activité d'ALAT a diminué chez les groupes essais en comparaison au témoin (Tableau LVI).

Tableau LV: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur quelques paramètres biochimiques chez la rate

| Paramètres Biochimiques | Tissus/organes | Dose (mg/kg) | | | |
|----------------------------------|----------------|----------------------------|------------------------------------|----------------------------|------------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Cholestérol Total (mg/dL) | Sérum | 165,91±19,84 (4) | 140,84±17,98 (4) | 155,65±20,08 (3) | 155,74±14,12 (3) |
| | Ovaire | 96,50±2,20 (4) | 108,40±10,23 (4) | 99,00±6,42 (3) | 99,30±2,89 (3) |
| Protéine Totale (mg/mL) | Sérum | 3,70±0,12 ^a (4) | 4,79±0,13^{**b} (4) | 3,93±0,12 ^a (3) | 4,77±0,26^{**b} (3) |
| | Ovaire | 3,13±0,06 (4) | 2,95±0,03 (4) | 3,12±0,01(3) | 3,09±0,08 (3) |
| | Utérus | 3,30±0,11 (4) | 2,97±0,04 (4) | 3,34±0,22 (3) | 3,06±0,06 (3) |
| ASAT (U/L) | Sérum | 42,86±6,84 (4) | 66,73±14,40 (4) | 54,82±2,48 (3) | 75,01±7,37 (3) |
| ALAT (U/L) | Sérum | 43,90±13,69 (4) | 60,36±14,86 (4) | 47,83±21,76 (3) | 57,32±21,16 (3) |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; dans la même ligne, * p < 0,05 , **p < 0,01 par rapport au témoin ; les valeurs entre () = nombre d'animaux par lot ; dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement, ALAT: alanine aminotransférase, ASAT: aspartate aminotransférase.

Tableau LVI: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* sur quelques paramètres biochimiques chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours

| Paramètres Biochimiques | Tissus/organes | Dose (mg/kg) | | | |
|----------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Cholestérol Total (mg/dL) | Sérum | 145,67±5,16 ^{ab} (4) | 144,34±9,39 ^{ab} (3) | 135,41±3,38 ^a (3) | 167,05±8,81 ^b (3) |
| | Ovaire | 103,49±17,56 (4) | 89,18±2,55 (3) | 93,74±2,11 (3) | 93,94±1,39 (3) |
| Protéine Totale (mg/mL) | Sérum | 4,26±0,30 (4) | 4,78±0,33 (3) | 4,59±0,19 (3) | 4,77±0,16 (3) |
| | Ovaire | 2,95±0,06(4) | 2,89±0,06 (3) | 3,06±0,03 (3) | 3,05±0,05(3) |
| | Utérus | 3,12±0,04 (4) | 3,01± 0,17 (3) | 3,39±0,09 (3) | 3,04±0,04 (3) |
| ASAT (U/L) | Sérum | 92,75±11,51 ^a (4) | 34,33±4,67^{**b} (3) | 54,18±9,58 ^{abc} (3) | 89,62±11,14 (3) |
| ALAT (U/L) | Sérum | 48,27±11,58 (4) | 28,54±13,01 (2) | 26,41±11,61 (3) | 40,68±7,66 (3) |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±SEM ; dans la même ligne, * p < 0,05 par rapport au témoin ; les valeurs entre () = nombre d'animaux par lot ; dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement, ALAT: alanine aminotransférase, ASAT: aspartate aminotransférase.

III.6.6. Effets sur les paramètres histologiques

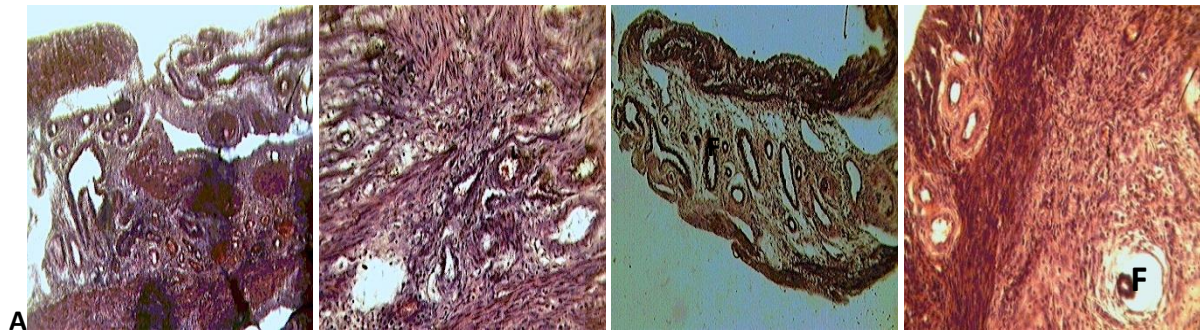
Les coupes histologiques des organes internes tels que l'ovaire, l'utérus, le foie, le poumon et le rein des rates ayant reçu l'extrait durant la période périnatale et de lactation sont présentées sur les figures 47 et 48.

Les photographies des ovaires des rates témoins et traitées présentent de nombreux follicules en croissance et des follicules matures (Figure 47 A).

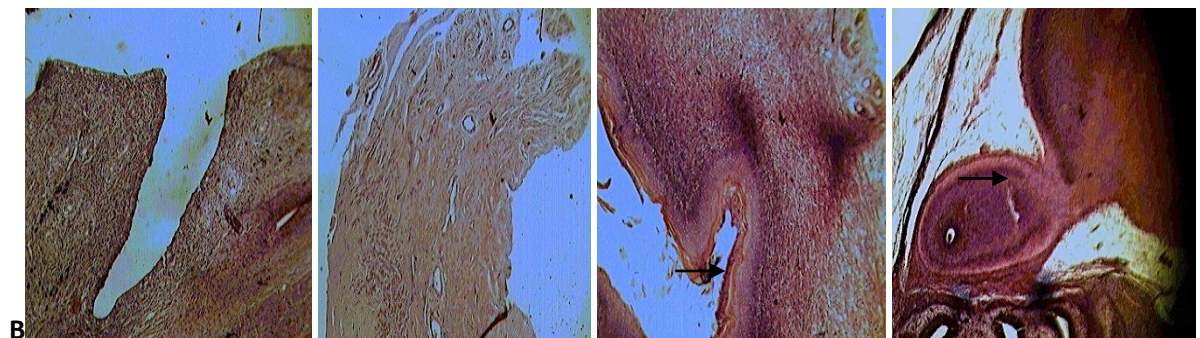
Les photographies des utérus des rates témoins et traitées à la dose de 250 mg/kg n'ont présenté aucune lésion. L'utérus des rates traitées aux doses de 500 et 1000 mg/kg montre des cellules épithéliales enflées (→) (Figure 47 B).

Les parenchymes hépatique, pulmonaire et rénal montrent une architecture normale chez les rates témoins ainsi que chez les rates traitées à l'extrait présentant quelques cas de congestions vasculaires (Figure 47 C et Figure 48 (D et E)).

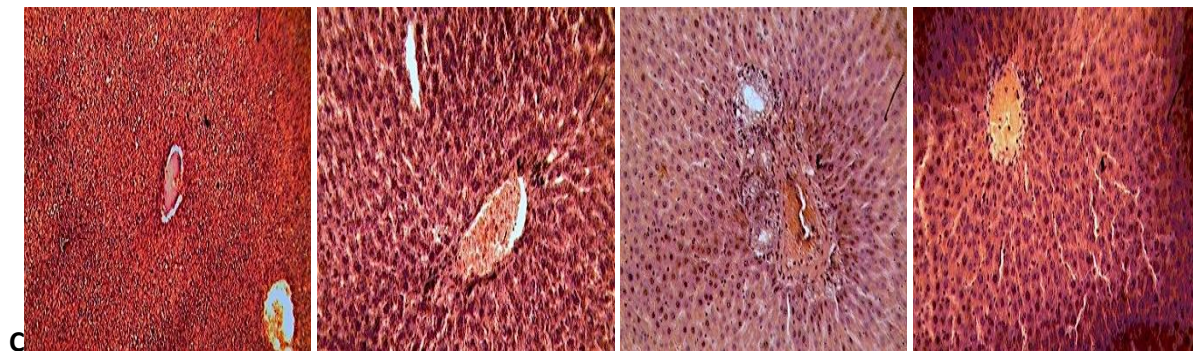
Après un lavage post-traitement de 30 jours la cytoarchitecture de l'ovaire, l'utérus, le foie, le poumon et le rein présente peu de différence par rapport à celle des rates du groupe témoin (Figures 49 et 50).



Témoins H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg



Témoins H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg



Témoins H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg

Figure 47 : Effets de l'extrait administré durant la période périnatale et de lactation sur l'histologie de l'ovaire (A), l'utérus (B) et du foie (C) chez la rate (x 200).

F : follicule ; —————> : cellule épithéliale enflée.

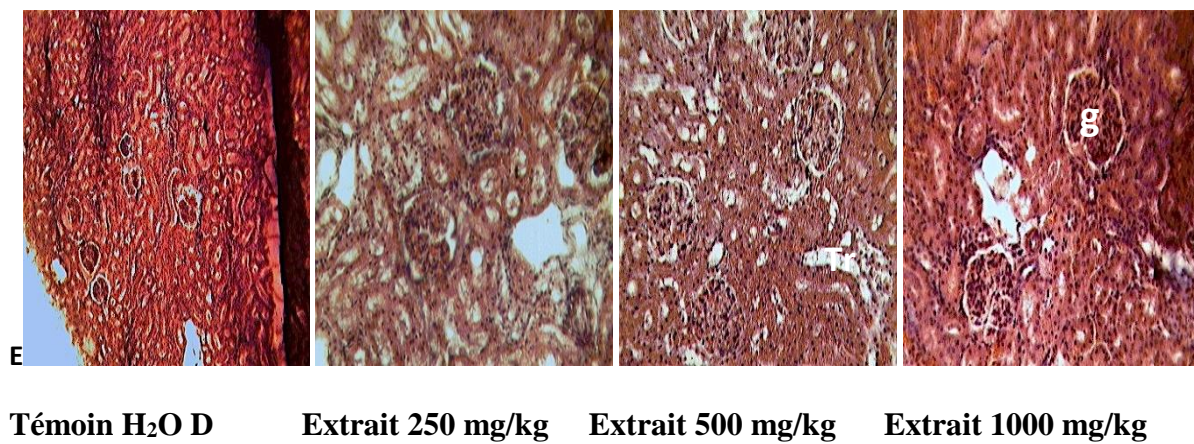
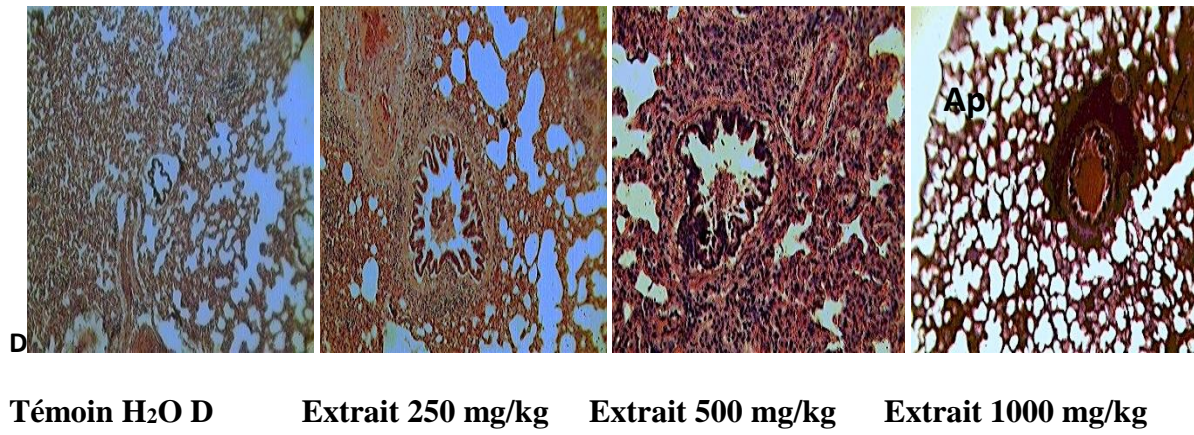
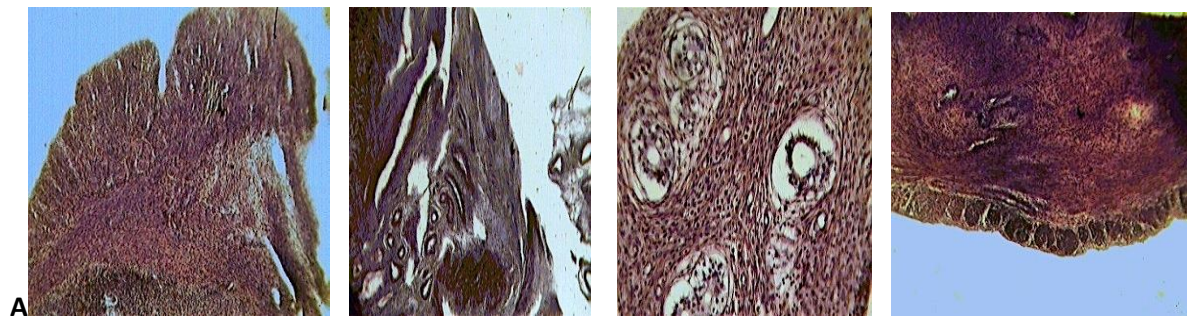
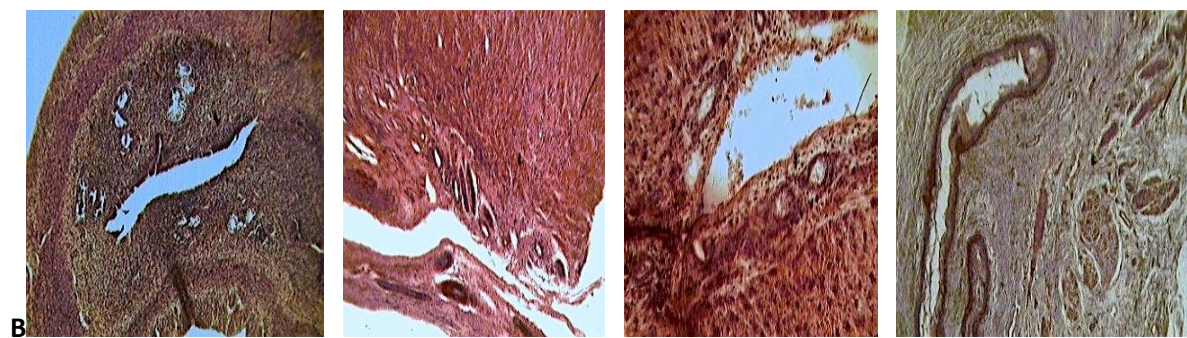


Figure 48 : Effets de l'extrait administré durant la période périnatale et de lactation sur l'histologie de poumon (D) et de rein (E) chez la rate (x 200).

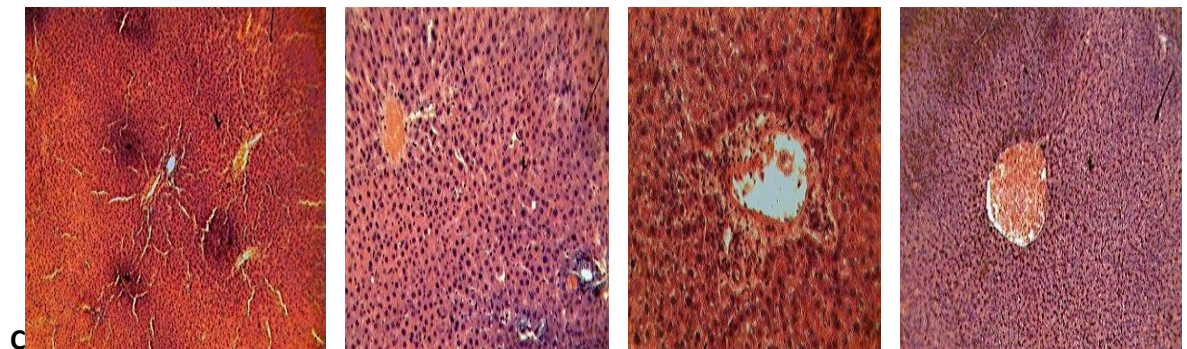
Ap : alveole pulmonaire ; g : glomerule ; Tr : tubes renaux.



Témoins H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg

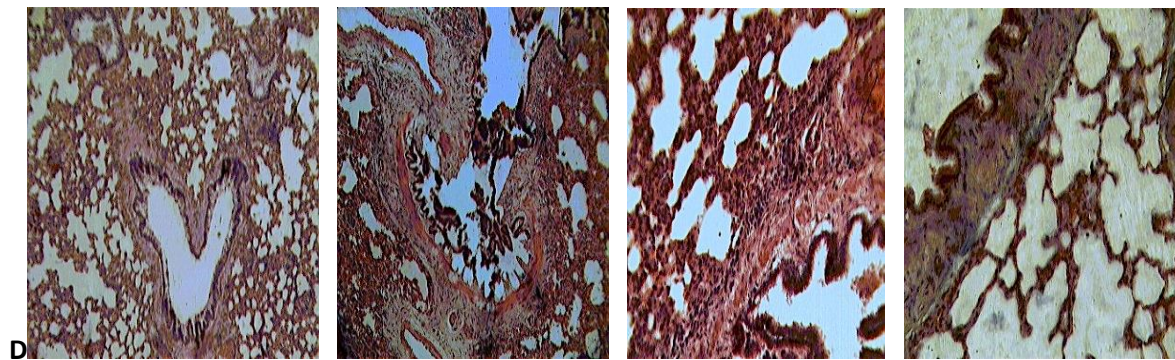


Témoins H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg



Témoins H₂O D Extrait 250 mg/kg Extrait 500 mg/kg Extrait 1000 mg/kg

Figure 49: Effets de l'extrait sur l'histologie de l'ovaire (A), l'utérus (B) et le foie (C), chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours (x 200).

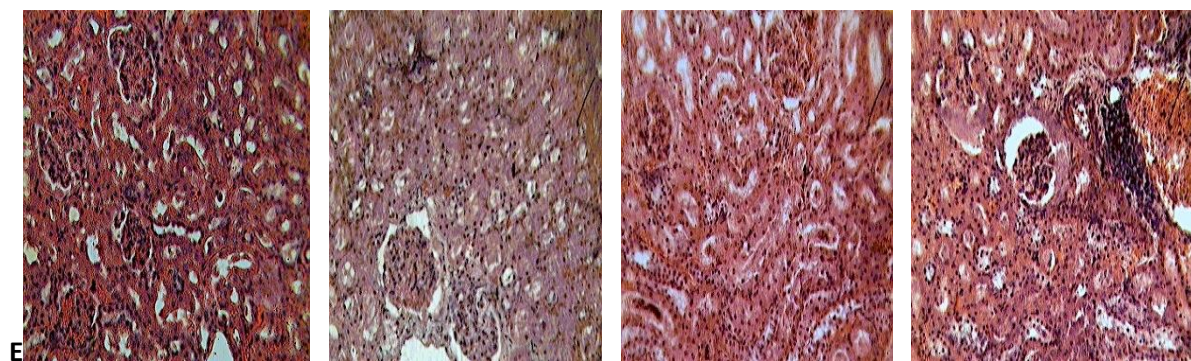


Témoins H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg



Témoins H₂O D

Extrait 250 mg/kg

Extrait 500 mg/kg

Extrait 1000 mg/kg

Figure 50: Effets de l'extrait sur l'histologie du poumon (D) et de rein (E) chez la rate après un lavage post-traitement de 30 jours (x 200).

III.6.7. Effets de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur le développement des rats

Les paramètres tels que le poids corporel, la longueur cervico-sacrée, la longueur du crâne, la longueur du corps et la longueur de la queue des rats provenant des femelles traitées aux doses de 500 et 1000 mg/kg n'ont pas présenté des variations remarquables toute la durée expérimentale comparativement à ceux du groupe témoin (Tableau LVII). Comparativement au jour initial (J1), la croissance des rats témoins et essais (issus des femelles traitées aux doses de 500-1000 mg/kg) a été significative jusqu'au jour 50. Par contre, un retard de développement a été plus accentué à la dose de 250 mg/kg, et s'est traduit par la mort de tous les rats avant le jour 20 d'observation. Les résultats détaillés aux jours 1; 5; 10; 15; 20 et 50 sont représentés dans le tableau annexe 18. L'extrait n'a pas eu

d'influence sur les paramètres de développement chez les rats mâles par rapport aux femelles (Annexes 19 et 20).

Tableau LVII: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur le développement des ratons

| Paramètres | | Doses (mg/kg) | | | |
|---|-----------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids des ratons (g) | J ₁ | 4,63±0,08 ^a (21) | 4,13±0,19 ^a (10) | 4,96±0,09 ^a (14) | 5,20±0,07 ^a (27) |
| | J ₂₀ | 21,62±0,32 ^b (21) | / | 19,48±0,55 ^b (7) | 19,26±0,30 ^b (26) |
| | J ₅₀ | 65,35±3,73 ^c (20) | / | 65,87±10,09 ^c (7) | 66,37±5,25 ^c (12) |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | J ₁ | 1,60±0,01 ^a (21) | 1,25±0,04 ^a (10) | 1,60±0,03 ^a (14) | 1,52±0,03 ^a (27) |
| | J ₂₀ | 3,47±0,04 ^b (21) | / | 3,22±0,06 ^b (7) | 3,18±0,03 ^b (26) |
| | J ₅₀ | 3,74±0,06 ^c (20) | / | 3,61±0,10 ^c (7) | 3,65±0,06 ^c (12) |
| Longueur du crâne (cm) | J ₁ | 0,64±0,01 ^a (21) | 0,66±0,01 ^{ac} (10) | 0,78±0,009 ^a (14) | 0,70±0,01 ^a (27) |
| | J ₂₀ | 1,41±0,01 ^b (21) | / | 1,51±0,04 ^b (7) | 1,56±0,02 ^b (26) |
| | J ₅₀ | 1,63±0,01 ^c (20) | / | 1,77±0,05 ^c (7) | 1,87±0,05 ^c (12) |
| Longueur du corps (cm) | J ₁ | 4,27±0,02 ^a (21) | 4,10±0,06 ^a (10) | 4,30±0,002 ^a (14) | 4,43±0,02 ^a (27) |
| | J ₂₀ | 7,98±0,10 ^b (21) | / | 7,85±0,30 ^b (7) | 7,28±0,10 ^b (26) |
| | J ₅₀ | 12,38±0,24 ^c (20) | / | 12,42±0,72 ^c (7) | 11,84±0,37 ^c (12) |
| Longueur de la queue | J ₁ | 1,50±0,02 ^a (21) | 1,29±0,02 ^a (10) | 1,31±0,03 ^a (14) | 1,41±0,03 ^a (27) |
| | J ₂₀ | 5,33±0,07 ^b (21) | / | 5,32±0,18 ^b (7) | 4,38±0,09 ^b (26) |
| | J ₅₀ | 10,87±0,31 ^c (20) | / | 12,10±0,58 ^c (7) | 11,59±0,63 ^c (12) |
| Apparition des moustages (jours) | | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 |
| Ouverture des yeux (jours) | | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

III.6.8. Effets de l'extrait sur le développement des ratons F2 issus du croisement de la génération F1

Les paramètres tels que le poids corporel, la longueur cervico-sacrale, la longueur du crâne, la longueur du corps et la longueur de la queue des ratons de la deuxième génération ont présenté un développement normal comparé à ceux du groupe témoin aussi bien en comparaison avec les jours d'observations (J1 à J50) (Tableau LVIII). Les résultats détaillés aux jours 1 ; 5 ; 10 ; 15 ; 20 et 50 sont représentés dans le tableau annexe 21.

L'extrait n'a pas influencé le développement des rats mâles comparativement aux femelles, mais aucun animal femelle aux doses de 250 et 1000 mg/kg n'a été présent (Annexes 22 et 23).

Tableau LVIII: Effets de l'extrait sur le développement des ratons F2 issus du croisement de la génération F1

| Paramètres | | Doses (mg/kg) | | | |
|---|-----------------|------------------------------|-------|-------------------------|-----------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 (N=5) | 1000 (N=6) |
| Poids des ratons (g) | J ₁ | 4,70±0,11 ^a (43) | / | 4,64±0,15 ^a | 4,88±0,14 ^a |
| | J ₂₀ | 18,16±0,56 ^b (31) | / | 20,48±1,20 ^b | 17,31±0,35 ^b |
| | J ₅₀ | 35,32±0,97 ^c (31) | / | 40,48±1,20 ^c | 48,73±3,22 ^{c****} |
| Longueur cervico-sacrée (cm) | J ₁ | 1,58±0,03 ^a (43) | / | 1,48±0,04 ^a | 1,51±0,03 ^a |
| | J ₂₀ | 2,75±0,03 ^b (31) | / | 2,44±0,02 ^b | 2,60±0,04 ^b |
| | J ₅₀ | 3,12±0,02 ^c (31) | / | 3,16±0,02 ^c | 3,28±0,07 ^c |
| Longueur du crâne (cm) | J ₁ | 1,08±0,02 ^a (43) | / | 1,10±0,06 ^a | 1,01±0,03 ^a |
| | J ₂₀ | 1,57±0,03 ^b (31) | / | 1,58±0,03 ^b | 1,95±0,03 ^b |
| | J ₅₀ | 1,63±0,02 ^b (31) | / | 1,78±0,02 ^c | 1,93±0,02 ^b |
| Longueur du corps (cm) | J ₁ | 4,26±0,06 ^a (43) | / | 4,24±0,11 ^a | 3,95±0,06 ^a |
| | J ₂₀ | 6,94±0,15 ^b (31) | / | 8,34±0,10 ^{b*} | 6,85±0,05 ^b |
| | J ₅₀ | 10,49±0,12 ^c (31) | / | 11,90±0,10 ^c | 12,16±0,33 ^{c*} |
| Longueur de la queue (cm) | J ₁ | 1,36±0,04 ^a (43) | / | 1,38±0,03 ^a | 1,53±0,02 ^a |
| | J ₂₀ | 5,26±0,15 ^b (31) | / | 6,40±0,10 ^b | 4,46±0,02 ^b |
| | J ₅₀ | 10,41±0,09 ^c (31) | / | 11,60±0,10 ^c | 11,00±0,25 ^c |
| Apparition des moustages (jours) | | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 |
| Ouverture des yeux (jours) | | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 |

Dans la même ligne, * p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Les résultats de la présente étude démontrent l'efficacité de *E. speciosa* à stimuler l'activité copulatoire des rats mâles. L'activité copulatoire du rat mâle normal testé avec la femelle réceptive consiste en des séries répétées de montes et d'intromissions culminant avec l'éjaculation (Beach et Holtz , 1949). Le gavage des animaux normaux sexuellement expérimentés pendant 14 jours consécutifs s'est traduit par une tendance d'augmentation du nombre de montes et d'intromissions aussi bien par rapport aux animaux témoins que par rapport aux valeurs initiales (jour 0) de réceptivité. De même, on a aussi noté une augmentation significative de l'index de motivation chez les animaux, avec une réduction des latences de monte, d'intromission, d'éjaculation et de l'intervalle post-éjaculatoire comparativement aux rats recevant de l'eau distillée. La fréquence de monte et la fréquence d'intromission sont des indices utiles de la vigueur, de la libido et de la puissance sexuelle. Le nombre de montes reflète la motivation sexuelle; l'augmentation du nombre d'intromissions montre l'efficacité de l'érection, l'orientation du pénis et de la facilité avec laquelle les réflexes éjaculateurs sont activés (Agmo, 1997). Par conséquent, l'augmentation du nombre de montes et du nombre d'intromissions après l'administration de l'extrait suggère l'amélioration de la libido (Tajuddin et al., 2004). En outre, étant donné que l'intromission est impossible sans érection adéquate et l'activité coordonnée des muscles du pénis; l'augmentation des fréquences d'intromission par l'extrait dans cette étude suggère que le mécanisme de l'érection du pénis a été activé (Agmo, 1977; Yakubu et Akanji, 2011). L'augmentation de la fréquence d'érection est un indicateur du renforcement potentiel aphrodisiaque de la plante. Par conséquent, l'extrait aqueux de *E. speciosa* peut augmenter la puissance sexuelle en permettant ou en maintenant l'érection.

La baisse des latences de monte et d'intromission sont des indicateurs d'une action aphrodisiaque (Yakubu et al., 2007). En effet, les latences de monte et d'intromission sont inversement proportionnelles à la performance sexuelle. Ainsi, la diminution des latences de monte et d'intromission observée dans cette étude aux jours 1; 7 et 14 aux doses de 100 et 500 mg/kg d'extrait pourrait impliquer la stimulation de la motivation sexuelle et excitabilité. Elle peut également être un indicateur d'amélioration du comportement d'appétence sexuelle chez les rats mâles. En outre, la latence d'éjaculation réduite à toutes les doses au jour 7 pourrait être un indicateur de la performance améliorée de copulation. De même, l'affichage de la poussée pelvienne lors de l'intromission et l'éjaculation par les animaux traités avec l'extrait dans cette étude a en outre indiqué que l'organe copulateur mâle a été en contact avec l'orifice vaginal qui pourrait avoir activé ou renforcé la lordose chez les rats femelles. Un

intervalle post-éjaculatoire (IPE) de plus de 5400 secondes indique que le mâle est sexuellement épuisé et l'intensité du comportement sexuel sera réduite dans l'accouplement ultérieur (Agmo, 1997). En outre, la réduction de l'intervalle post-éjaculatoire est également un indicateur de l'augmentation soutenue de l'activité sexuelle (Yakubu, 2006).

Cette augmentation des paramètres de performance sexuelle chez les rats sexuellement expérimentés traités avec l'extrait aqueux de *E. speciosa* serait due à l'action des principes actifs s'y trouvant. Les études phytochimiques réalisées sur l'extrait aqueux de *E. speciosa* ont révélé l'existence des tannins, alcaloïdes, résines, flavonoïdes, anthocyanines, phénols, quinones, stérols, triterpénoïdes, glycosides, acides aminés, protéines et saponines (Amang et al., 2014). Les phytostérols sont des substances ayant des effets pro-sexuels connus (Johnson et Dimana, 1969). Les flavonoïdes et les triterpènes sont impliqués dans le déclenchement de l'érection pénienne et l'amélioration de la performance sexuelle (Arleti et al., 1999; Hnatyszyn et al., 2004). De même, Dasofunjo et al (2013) ont rapporté que les saponines, constituants présents dans les feuilles de *piliostigma thonningii* sont des composés stimulant l'activité sexuelle chez les rats albinos de souche Wistar. Les saponines pourraient se lier aux récepteurs d'hormones stéroïdiennes, ce qui pourrait entraîner des changements conformationnels et contribuer à une augmentation de la fonction physiologique de l'hormone; ou encore elles pourraient se lier aux enzymes impliqués dans la synthèse de l'hormone et augmenter sa production. La présence d'alcaloïdes, connus pour leurs propriétés ergogéniques, peut agir soit en induisant la vasodilatation des vaisseaux sanguins à travers la production de NO et déboucher *in fine* à l'érection; ou en stimulant la stéroïdogénèse dans les testicules des animaux. Les alcaloïdes peuvent aussi agir en relaxant les muscles lisses des corps caverneux dans l'organe copulateur des rats mâles (Mills et al., 1996).

Les valeurs relativement élevées du nombre de monte et d'intromission par rapport aux données de la littérature pourraient être dues à l'expérience sexuelle des rats utilisés. En effet, l'entraînement (mise ensemble des rats mâles et femelles) d'un rat de jeune âge (2 mois) est à l'origine des postures adaptées qui faciliteraient la réalisation de la copulation (Meyer, 1983). Chez les rats traités avec la testostérone, le paramètre de performance sexuelle (fréquence d'intromission) a été élevé par rapport aux lots essais (rats recevant l'extrait aux doses de 100 et 500 mg/kg) et au témoin neutre. En effet, il a été démontré que l'administration de la testostérone propionate chez les rats normaux pendant trois jours successifs à la dose de 20 mg/kg diminue la période latence d'érection (Zheng et al., 2000). Le comportement

copulatoire du rat est activé par la DHT (dihydrotestostérone) et l'œstradiol issus de l'aromatisation de la testostérone au niveau du cerveau (McGinnis et al., 2002). Cette amélioration de la libido serait due à l'augmentation de la concentration des hormones hypophysaires (LH, FSH) et le taux sérique de testostérone qui stimule la synthèse des récepteurs de la dopamine et l'activité sexuelle (Taha et al., 1995; Yakubu et al., 2008).

Chez les animaux soumis à un lavage post-traitement de 14 jours, les paramètres de performance sexuelle (fréquences de monte, d'intromission) ont été élevés chez les groupes essais par rapport au dernier jour de traitement (J14) aussi bien en comparaison avec les groupes témoins. Cette augmentation des fréquences de monte et d'intromission a été significative ($p < 0,05$) chez les animaux ayant reçu l'extrait aqueux de *E. speciosa* à la dose de 500 mg/kg comparativement aux témoins (neutre et positif). Ces observations suggèrent des effets possibles de la synthèse des métabolites secondaires accumulés au fil du temps qui stimuleraient la libération des hormones sexuelles qui activent les récepteurs impliqués dans le processus d'érection (Vickers et Satyanarayana, 2002). Par ailleurs, certains composés agissent après un effet cumulatif et doivent, au préalable, atteindre une certaine concentration dans l'organisme.

Les effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* (à la dose de 500 mg/kg) ont été aussi évalués en présence de L ω -NAME (inhibiteur de l'oxyde nitrique synthétase), de l'halopéridol (inhibiteur non spécifique des récepteurs dopaminergiques) et de l'atropine (inhibiteur des récepteurs muscariniques) en vue de détecter la voie d'action éventuelle des principes bioactifs de *E. speciosa*. Cet extrait a déclenché le désir sexuel chez les rats normaux sexuellement expérimentés après prétraitement avec le L ω -NAME. Ceci montrerait la non implication de l'oxyde nitrite dans la mise en place des effets pro-sexuels de *E. speciosa*. L'oxyde nitrique joue un rôle capital dans la fonction érectile. C'est un médiateur à action relaxante, généré à partir de L-arginine par l'enzyme oxyde nitrique synthétase (NOS), présente dans les cellules endothéliales (eNOS) des corps caverneux et dans les neurones du pénis (Wesi et al., 2002). Le NO est très important pour la sensibilisation des nerfs sensoriels qui stimulent l'activité copulatoire (Elaine et al., 2004).

Le prétraitement des rats avec l'atropine (antagoniste cholinergique) ou l'halopéridol (antagoniste dopaminergique) a abouti à la suppression des effets pro-sexuels de l'extrait aqueux de *E. speciosa*. Ceci montrerait une implication des récepteurs cholinergiques et des récepteurs dopaminergiques dans l'induction des effets pro-sexuels par *E. speciosa*. La dopamine synthétisée dans l'aire pré-optique médiane (APOM) et dans de nombreuses zones

du système nerveux central et périphérique facilite l'activité sexuelle chez le mâle (Melis et Argiolas, 1995; Hull et al., 2002). La stimulation des récepteurs dopaminergiques dans le APOM facilite la copulation, la motivation sexuelle et le reflexe génital chez les rats mâles (Hull et al., 1999; Yakubu et al., 2008). L'action relaxante de l'acétylcholine dans la fonction érectile serait liée à son interaction avec les récepteurs muscariniques situées dans l'aire médiane et l'hypothalamus (Hull et al., 1999; Hull et al., 2002). L'effet pro-érectile des résultats de l'acétylcholine, de l'inhibition de la libération de la noradrénaline et/ou certains facteurs relaxants tels que l'oxyde nitrique ont été démontré par Chevret et al (2004). La dopamine active principalement les récepteurs D2 conduisant à l'érection du pénis et l'émission séminale (Vickers et Satyanarayana, 2002).

Après l'évaluation des effets pharmacologiques de l'extrait de *E. speciosa* sur le comportement sexuel chez le mâle, une étude des effets toxiques de l'extrait sur le cycle évolutif de reproduction chez les mâles et femelles a été réalisée.

L'extrait aqueux de *E. speciosa* a entraîné après 60 jours et 14 jours de traitements une évolution positive du poids corporel tandis que l'on enregistre une diminution progressive des consommations alimentaire et hydrique. L'augmentation du poids corporel suite au traitement à l'extrait de *E. speciosa* pourrait être attribuée à l'habilité de la plante à accroître la synthèse des protéines. Dans nos travaux, l'accroissement des protéines sériques est noté chez les rats traités aux doses élevées et renforce l'hypothèse selon laquelle les composés présents dans l'extrait de *E. speciosa* auraient un effet direct sur la synthèse protéique. Le traitement à l'extrait aqueux de *E. speciosa* a entraîné une augmentation du pourcentage de gestation chez les femelles (traitées et non traitées) croisées avec les mâles ayant reçu l'extrait, par rapport aux femelles (témoins et non traitées) croisées avec les mâles témoins. De même, une augmentation de la fertilité et de l'indice d'accouplement et de gestation chez les animaux ayant reçu l'extrait par rapport aux animaux témoins a été observée. L'augmentation de ces paramètres chez la femelle est le reflet d'une amélioration de la fertilité chez le mâle. L'augmentation de la concentration des spermatozoïdes épидидymaires chez les animaux traités peut être corrélée à l'accroissement du pourcentage de fertilité de ces rats. L'augmentation du taux de spermatozoïdes pourrait être due à l'effet androgénique de *E. speciosa*. En effet, la testostérone initie la spermatogénèse en favorisant le développement des tubes séminifères. L'observation au microscope optique des coupes histologiques de l'épididyme des rats soumis au traitement a montré une architecture normale avec des colonnes élevées des cellules. Cette augmentation de la fertilité

du mâle pourrait être la conséquence de l'augmentation de la mobilité (fléchée) des spermatozoïdes observés au cours de notre étude. L'augmentation de la mobilité des spermatozoïdes provoquée par des agents chimiques indique leur capacité à pénétrer la membrane pellucide. La lactase déshydrogénase catalyse la réaction réversible entre le lactate et pyruvate et n'a pas été évaluée dans cette étude. L'activité de l'enzyme a été rapportée comme étant liée à la numération des spermatozoïdes et la motilité en raison de son implication dans le processus métabolique fournissant de l'énergie (Gerez de Burgos et al., 1979). L'augmentation de la fertilité chez les mâles s'est aussi matérialisée par une augmentation, bien que non significative, du nombre de fœtus chez les rates (traitées et non traitées) croisées avec les mâles traités à l'extrait par rapport aux rates (témoins et non traitées) croisées avec les mâles du groupe témoin, ce qui nous laisse suggérer que les spermatozoïdes produits seraient de bonne qualité. Des baisses importantes du poids des organes internes et du corps sont généralement corrélées à la dépréciation de la reproduction (Jain et al., 2007). Les résultats de la présente étude montrent une baisse significative du poids relatif de certains organes (testicules, ovaires, foie, rate) aussi bien à court terme qu'à long terme, chez les animaux traités (mâles et femelles) à l'extrait en comparaison avec ceux des différents groupes témoins. De plus, bien que l'on observe sur le plan biochimique une tendance de baisse du taux de cholestérol testiculaire et de fructose, on note aussi une augmentation du taux de protéines testiculaires. En effet, le cholestérol est une molécule lipidique, précurseur de la biosynthèse des androgènes au niveau du testicule (Johnson et Everitt, 1988). Ainsi, la baisse de la teneur en cholestérol au niveau testiculaire pourrait être due à une synthèse accrue des hormones stéroïdiennes chez les animaux traités à l'extrait, de même que la diminution du taux de fructose qui est un marqueur de la fonction des vésicules séminales (Johnson et Everitt, 1988). En effet, le fructose joue aussi un rôle important dans la mobilité des spermatozoïdes car c'est le sucre énergétique des spermatozoïdes. L'importance du contenu luminal épидидymaire dans la régulation du transport des androgènes a été largement démontrée. Dans plusieurs études où l'épididyme avait été transfusé, l'addition de protéines au perfusé augmentait significativement le mouvement de la testostérone du compartiment vasculaire pour la lumière de l'épididyme (Cooper et Waites, 1979; Cooper, 1980). De cette information, on déduirait que l'extrait aqueux de *E. speciosa* posséderait les protéines et aurait ainsi potentialisé le mouvement de la testostérone du milieu vasculaire vers la lumière de l'épididyme. Cela expliquerait alors, la baisse de cholestérol testiculaire observée (le cholestérol étant un précurseur de la testostérone), ainsi que

l'augmentation du nombre et de la motilité des spermatozoïdes observés. Les protéines testiculaires sont un des constituants qui assure la maturation des spermatozoïdes (Katsuri et al., 1995). De plus, une concentration élevée de protéines testiculaires indique une augmentation de la croissance testiculaire de même que la FSH est aussi essentielle à la synthèse protéique dans les gonades (Means, 1975). L'augmentation du taux de protéines testiculaires observé à la suite du traitement à l'extrait pourrait être le résultat de l'action de la testostérone (Gupta et al., 2004). En effet, une telle augmentation de la concentration en protéines testiculaires pourrait bien être à la base de l'augmentation observée de la mobilité qui est l'une des aspects révélateurs d'androgénicité. La baisse significative du poids relatif des testicules observée chez les animaux traités à l'extrait aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg pendant 60 jours s'explique par le fait que la concentration du cholestérol sérique (un précurseur de la testostérone) a augmenté. En effet, l'extrait aqueux de *E. speciosa* est un mélange complexe comportant plusieurs composés bioactifs tel qu'en témoigne l'analyse phytochimique. Ces composés peuvent différer par leur action biologique, leur mode et mécanisme d'action et même par leur demi-vie dans l'organisme (Ojewole, 2002). La présence des flavonoïdes et des stérols dans l'extrait aqueux de *E. speciosa* révélée par des tests phytochimiques produiraient des changements dans les neurotransmetteurs impliqués dans le taux de fécondité ; modulant l'action de ces neurotransmetteurs dans les cellules cibles qui augmenteraient la quantité ou le taux d'androgènes (Suresh et al., 2000). Cette hormone, toute fois, supprimera la sécrétion hypophysalo-pituitaire de LH-RH et de gonadotrophines, ce qui entraînera une diminution de la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig et une diminution de la concentration de testostérone intratesticulaire d'où la diminution du taux de spermatozoïdes observé chez les rats ayant reçu l'extrait aux doses de 500 et de 1000 mg/kg. Ainsi l'apport de testostérone aux tubules séminifères devient insuffisant, induisant une suppression de la spermatogenèse (OMS, 1996). La testostérone est nécessaire pour la croissance et le développement des organes reproducteurs mâles et en association avec l'hormone folliculo-stimulante, agit sur les tubes séminifères pour initier et maintenir la spermatogenèse (Christensen, 1975). Les résultats de l'histologie des testicules corroborent ceux de leur poids relatif. Chez les rats traités, il a été observé une faible épaisseur d'épithélium séminifère.

L'extrait aqueux de *E. speciosa* a entraîné une variation des paramètres du stress anti-oxydant dans le tissu testiculaire des rats soumis à un traitement de 60 jours. L'activité tissulaire des enzymes anti-oxydantes (superoxyde dismutase (SOD), catalase et glutathion

réduit (GSH)) a diminué chez les groupes essais comparativement au témoin. Le rôle de ces enzymes dans la défense de l'organisme contre le stress oxydant est bien connu (Abdulla et al., 2010). Le glutathion, présent en millimolaire de concentration dans toutes les cellules est un important anti-oxydant (Meister et Anderson, 1983; Deleve et Kaplowitz, 1991; Lu, 1999). Le glutathion réduit peut interagir directement avec les espèces oxygénées actives, mais il est principalement utilisé comme substrat de la glutathion peroxydase qui assure l'élimination des lipides peroxydés (Jones et al., 2002). La baisse de l'activité du glutathion chez les patients est considérée comme un indicateur de l'augmentation du stress oxydant (Wolff, 1987 ; McLennan et al., 1991). Dans la présente étude, l'activité du GSH a baissé chez les rats traités comparativement au groupe témoin. Ceci suggérait l'augmentation des radicaux libres (peroxydation lipidique) dans les testicules des rats traités. Ainsi, l'extrait n'a pas prévu les dommages causés par les radicaux libres.

La SOD est une enzyme présente chez tous les êtres vivants aérobies et dans tous les compartiments cellulaires qui peuvent être victimes d'un stress oxydant (Bowler et al., 1992). Elle assure l'élimination de l'anion superoxyde, première espèce toxique formée à partir de l'oxygène. La superoxyde dismutase assure ainsi la première ligne de défense contre le stress oxydant. Elle est capable d'éliminer l'anion superoxyde par une réaction de dismutation formant avec deux superoxydes une molécule d'oxygène et une molécule de peroxyde d'hydrogène (Pincemail, 2005). Les rats traités à l'extrait de *E. speciosa* ont présenté une diminution de l'activité testiculaire de superoxyde dismutase. Ceci suggère la persistance des anions superoxydes.

La catalase exécute la deuxième étape de détoxification des espèces réactives oxygénées. Elle élimine l'excès de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) participant ainsi à la régulation de la concentration cellulaire du peroxyde d'hydrogène en le transformant en simple molécule d'eau (H₂O) (Favier, 2003). Chez les rats traités à l'extrait le taux de la catalase est resté faible par rapport aux rats témoins. Ceci suggère la persistance des peroxydes d'hydrogène dans le tissu testiculaire. Ces derniers peuvent donc être à l'origine de l'oxydation lipidique qui entraînerait une augmentation du taux de malondialdéhyde (MDA) chez les rats traités à l'extrait de *E. speciosa*.

L'activité de la phosphatase alcaline est supposée augmenter chez les animaux exposés à un traitement chronique. Le traitement avec l'extrait a plutôt causé une baisse de leur activité. Ceci est reporté aux animaux présentant des dommages de certains organes internes (Chauhan et al., 1979).

La reproduction féminine est fonctionnellement contrôlée par des niveaux normaux d'œstrogène qui culminent habituellement pendant la phase œstrus du cycle de reproduction. Les résultats des analyses biochimiques réalisées chez les femelles traitées et croisées avec les mâles traités ont montré une augmentation des taux de cholestérol et de protéines tissulaires (ovaire et utérus) avec une diminution des taux sériques en particulier à la dose de 250 mg/kg. Cela donne à penser que l'extrait de *E. speciosa* pourrait agir sur l'ovaire (source d'œstrogènes pourrait), en stimulant le processus de la stéroïdogenèse. La baisse du poids des ovaires pourrait être responsable, en partie de la diminution du taux des hormones ovariennes (d'œstrogènes) d'où le faible taux de cholestérol sérique (précurseur des hormones ovariennes) noté chez les rates traitées. L'oestradiol, a faible taux, induira la faible sécrétion hypophysalamo-pituitaire de LH-RH et de gonadotrophines, ce qui entraînera une diminution de la sécrétion de l'œstrogène par les cellules folliculaires et une diminution de la concentration d'œstrogène ovarienne. Cela pourrait conduire à la diminution consécutive du poids relatif de l'ovaire. L'histologie ovarienne montre des desquamations folliculaires. La baisse du cholestérol total sérique observée serait due aux troubles du métabolisme lipidique par l'extrait aqueux de *E. speciosa*. La morphologie fœtale n'a pas été affectée, ce qui indique que l'extrait de *E. speciosa* pourrait ne pas affecter le développement du fœtus lorsqu'il est administré avant la conception. Lucidi et al (2003) ont suggéré que la stéroïdogenèse pourrait être influencée par le développement actif des ovocytes. Les taux hormonaux et de protéines auraient pu être responsables de l'augmentation significative du poids relatif utérin. Les rates témoins et traitées ont un parenchyme utérin normal avec la présence des cellules épithéliales stratifiées et enflées. Après traitement de rates durant 14 jours, le nombre moyen des corps jaunes a augmenté et le nombre de résorptions a diminué. En outre, la copulation et les taux de fécondité ont augmenté. Ces changements suggèrent que l'extrait de *E. speciosa* pourrait influencer la fonction de reproduction féminine.

L'analyse hématologique a révélé des modifications significatives des paramètres chez les animaux traités (mâles et femelles) et non traités (femelles). Chez les mâles, il ya eu augmentation significative des taux d'érythrocytes et de l'hématocrite. Il est a signalé que la testostérone stimule l'érythropoïèse. L'augmentation du pourcentage d'hématocrite des animaux soumis au traitement à l'extrait a révélé que les rats ne sont pas anémiés. Les valeurs moyennes de globules rouges, globules blancs et de l'hématocrite chez les rats ayant reçu l'extrait étaient dans les limites physiologiques normales de $5,79$ à $7,14 \times 10^6/\mu\text{L}$, $5,05$ à $12,01 \times 10^3/\mu\text{L}$ et 32 à 40 % respectivement, rapporté par CRL (1982) pour les jeunes rats

adultes mâles. Chez les femelles traitées, l'extrait aurait des effets négatifs sur l'état hématologique avec une réduction significative des valeurs érythrocytaires et de l'hématocrite. En effet, l'extrait possédant les effets oestrogeniques, ralenti le phénomène d'érythropoïèse. Les valeurs moyennes de globules rouges, globules blancs et d'hématocrite des rates gestantes traitées à l'extrait ne sont pas dans les limites physiologiques normales de $6,2-7,64 \times 10^6/\mu\text{L}$, $4,19$ à $9,73 \times 10^3/\mu\text{L}$ et 34 à 42% respectivement, rapporté par CRL (1982) pour des jeunes rates adultes. Les résultats indiquent que les animaux ont souffert d'une leucocytose. La leucocytose peut résulter d'intoxications, notamment celles produites par des perturbations métaboliques (Coles, 1986).

Les résultats obtenus chez les rates traitées à l'extrait de *E. speciosa* et croisées avec les mâles non traités ont montré une réduction dose-dépendant significative du nombre de fœtus par portée caractérisée par une baisse de poids fœtal et placentaire au jour 20 de la gestation, et la taille des portées. Ces résultats confirment l'importance des effets pro-sexuels et androgéniques de l'extrait aqueux de *E. speciosa* chez les mâles, reflet d'une amélioration de la fertilité. Les résultats de nos travaux ont présenté une augmentation de la taille des portées, taux de fertilité, de l'indice d'accouplement et de gestation chez les rates non traitées croisées avec les mâles traités à l'extrait. Les résultats des analyses biochimiques réalisées ont présenté une baisse des taux de cholestérol sérique chez les rates traitées, contrairement avec une augmentation du taux de cholestérol ovarien. Il est à noter une augmentation des taux de protéine totale sérique et ovarienne et une baisse du taux de protéine totale de l'utérus chez les rates traitées. Les altérations structurales des ovaires et utérus chez les rates traitées en comparaison avec le lot témoin seraient dues à l'impact de l'extrait sur la reproduction de celles-ci. L'extrait induirait la dégénération de la couche folliculaire, qui conduirait à la baisse du taux de cholestérol sérique (précurseur hormonal). Ceci provoquerait ou augmenterait la probabilité d'apparition des cycles anovulatoires et par conséquent à une baisse de nombre de portées et du poids des ovaires. Cette observation est confirmée par une baisse significative des taux de gravidité, de fertilité, du nombre d'implantations, de corps jaunes et de ratons. Lucidi et al (2003), suggèrent que la stéroïdogénèse est influencée par le développement actif des ovocytes. Il est à noter que la desquamation des cellules folliculaires notée au niveau des coupes histologiques conduit à la réduction du taux d'oestrogène. Ainsi, l'augmentation de la teneur en cholestérol au niveau ovarien pourrait marquer une faible synthèse d'oestrogène chez les animaux traités à l'extrait. Les protéines ovariennes sont un des constituants qui assure la maturation des cellules reproductrices. De plus, une concentration faible de

protéines ovarienne indiquerait une croissance faible de l'ovaire de même que la FSH est aussi essentielle à la synthèse protéique dans les gonades (développement des follicules) (Oakberg, 1996). La faible augmentation du taux de protéines observé à la suite du traitement à l'extrait pourrait être le résultat de l'action de l'œstrogène. En effet, une telle augmentation de la concentration en protéines ovarienne pourrait bien être à la base de la diminution observée des taux de fécondité qui sont des aspects révélateur d'androgénicité. Le poids corporel est bien connu pour jouer un rôle important dans la régulation de la sécrétion des gonadotrophines et joue un rôle crucial pour la fonction cyclique régulière (Schwartz, 1969; Knuth et al., 1977).

L'analyse hématologique a révélé des modifications significatives des paramètres dosés chez les animaux traités. L'extrait a induit une diminution significative ($p < 0,05$ - $p < 0,001$) des granulocytes, le volume corpusculaire moyen et la quantité totale des cellules sanguines par volume, par contre l'augmentation significative de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine est obtenue. Cette hausse d'hémoglobine est synonyme de transport important des gaz respiratoires. Ce résultat montre que les animaux ne souffrent d'aucune dépression respiratoire. Par contre, la baisse significative ($p < 0,001$) du volume globulaire moyen (MCV) est un indicateur particulier utile dans le diagnostic des anémies (anémie ferriprive, anémie inflammatoire). La réduction ($p < 0,05$) de la quantité totale des cellules sanguines (MID) révèle que les rates recevant l'extrait souffrent de phénomène hématopoïétique. La baisse statistiquement significative des granulocytes des animaux traités révèle que ces derniers souffrent de trouble hématologique caractérisé soit par un taux bas de granulocytes neutrophiles, éosinophiles et basiphiles dans le sang (CLR, 1982).

Les organes prélevés à la fin du traitement (poumons, foie, cœur, rate, reins, testicules, épидидyme, prostate, vésicules séminales, pénis, ovaires, utérus et placenta) ont connu une différence de leur poids relatif entre les lots témoins et les lots essais (mâles et femelles traités). Le foie, le cœur, la rate et les reins ont connu une variation de leur poids. La toxicité hépatorénale a été étudiée par le dosage de quelques paramètres biochimiques (ALAT, ASAT) et par l'analyse histopathologie du rein, foie et poumons. L'ALAT est une enzyme cytosolique sécrétée dans les cellules hépatiques d'où elle est libérée dans le sang en cas de nécrose cellulaire hépatique (Kaneko et al., 1997; Dufour et al., 2000). C'est une enzyme spécifique au foie, ce qui en fait un important indicateur très sensible de l'hépatotoxicité (Pratt et Kaplan, 2000; Al-habori et al., 2002). L'ASAT est également un indicateur de la destruction des hépatocytes même si en plus du foie, elle est présente dans le cœur, les

muscles squelettiques, les poumons et les reins (Dufour et al., 2000). Les activités d'ALAT et d'ASAT s'élèvent rapidement lorsque le foie est endommagé pour diverses raisons incluant les nécroses cellulaires hépatiques, l'hépatite, les cirrhoses ainsi que l'hépatotoxicité de certaines drogues (Pratt et Kaplan, 2000; Dufour et al., 2000). Dans notre étude, les activités d'ALAT ont augmenté chez les rats mâles et femelles traités et d'ASAT chez les mâles traités. Des augmentations significatives des activités de transaminases montrent que *E. speciosa* pourrait avoir un effet hépatotoxique chez les animaux soumis au traitement. L'histologie hépatique montre les congestions vasculaires traduisant un phénomène vasculo-exudatif. Les congestions associées à des nécroses hépatocytaires, la dilatation de la veine centrolobulaire induites par l'extrait aqueux de *E. speciosa* traduiraient la souffrance cellulaire. Une altération du métabolisme des acides gras, des triglycérides et des lipoprotéines dans l'hépatocyte serait provoquée par des lésions histologiques. Ces lésions seraient dues à une obstruction de la circulation intra hépatique (Martin et Feldman, 1983). Les infiltrations leucocytaires observées résulteraient d'une manifestation secondaire à un processus pathologique primaire affectant le foie (Davidson, 1979).

Les coupes histologiques des poumons révèlent le développement des alvéoles. La multiplication et le développement des alvéoles seraient la conséquence des augmentations du rythme respiratoire. L'un des objectifs de ce travail était d'évaluer les effets possibles de l'extrait de *E. speciosa* chez les rates gestantes exposées à l'extrait pendant la période de l'organogénèse.

L'extrait aqueux de *E. speciosa* a entraîné après 10 jours de traitement une augmentation du poids corporel. Les prises alimentaire et hydrique ont diminué avec le temps aussi bien chez les rates traitées à l'extrait que chez les animaux témoins. Ceci suggère que cette baisse de la consommation alimentaire n'est pas liée à l'extrait de *E. speciosa*. Cette diminution progressive observée est due au fait que les animaux sont capables d'ajuster sa prise alimentaire à ses besoins (Rigaud, 1992). L'augmentation du poids corporel suite au traitement à l'extrait de *E. speciosa* pourrait être attribuée à l'habilité de la plante à accroître la synthèse des protéines. Ceci pourrait également s'expliquer par le processus du métabolisme (anabolisme) normal induit par l'extrait au niveau cellulaire. Cette absence d'effet de l'extrait sur l'évolution pondérale et le poids relatif des organes internes des rates serait due au temps d'expérimentation relativement court (10 jours) ou s'expliquerait par le fait que l'extrait n'est pas suffisamment toxique pour provoquer une variation du poids.

En ce qui concerne les paramètres de reproduction, des variations du nombre de corps jaunes, de fœtus, placentas et le poids relatif des ovaires, le nombre d'implantations ou de pré-implantation et post-implantation, l'indice de viabilité, d'accouplement, de gestation et de parturition ont été observées. L'implantation réussie de blastocystes dans l'endomètre est indiquée lorsque le nombre de sites d'implantation correspond au nombre de corps jaunes. Cependant, les sites d'implantation, la présence de sites de résorptions sont corrélés à la perte post-implantation et indique une défaillance dans le processus de développement embryonnaire (Ford, 1982). De très faibles taux de l'indice des pertes post-implantation observée avec l'administration de *Eremomastax speciosa* indiquent un processus biologique (reproduction) normal induite pendant la gestation. Ce paramètre (perte post-implantation) représente une augmentation de l'indice de résorption, une diminution de l'indice de mise-bas et aussi des mort-nés (Lindzey et Korach, 1999). Comme le nombre d'implantation ou de pré-implantation et post-implantation dans les groupes traités sont significativement différents au groupe témoin, on peut supposer que le nombre de blastocystes implantés et le développement embryonnaire n'étaient pas similaires entre les groupes. Au 20^{ème} jour de gestation, le poids corporel des fœtus issus des groupes traités à l'extrait a connu une baisse significative comparativement à ceux issus du groupe témoin. Les pourcentages d'ossification ont connu une augmentation chez les fœtus issus des femelles ayant reçu l'extrait comparativement à ceux issus du groupe témoin. L'ossification retardée ne peut pas être attribuée à la toxicité maternelle, comme certaines études ont indiqué (Ariyuki et al., 1982). Compte tenu de la présence de saponine dans l'extrait de *E. speciosa*, il est probable que l'administration de cet extrait durant l'organogenèse pourrait avoir une influence défavorable sur la prolifération des cellules de la moelle osseuse (Ariyuki et al., 1982). Les observations post-natales ont montré une croissance normale de la première génération, qui s'est manifestée à la deuxième fratrie. Ceci montre que l'extrait aqueux de *E. speciosa* n'a pas affecté la croissance des fœtus au cours leur cycle de développement. Aucun cas d'anomalie squelettique et viscérale n'a été observé chez les foetus. Il a été clairement démontré que pendant l'organogenèse, les effets des produits chimiques ou des médicaments peuvent être exprimés sous forme d'avortements, de malformations ou de retard de développement (Sullivan, 1993).

Les tests hématologiques réalisés chez les rates ayant reçu l'extrait de *E. speciosa* du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation, ont permis d'évaluer les effets de l'extrait sur le sang. Les valeurs des paramètres hématologiques obtenus chez les lots essais ont présenté des différences significatives comparativement à celles du lot témoin. Les valeurs moyennes de

globules rouges et l'hématocrite des rates gestantes sont dans les limites physiologiques normales de $6,2-7,64 \times 10^6/\mu\text{L}$ et 34 à 42 % respectivement (CRL, 1982). Les taux de globules rouges et d'hématocrite ont connu une baisse significative. Le sang étant le système de transport majeur de l'organisme, tous les réactifs et les produits métaboliques sont presque présents dans le sang. Ainsi, tout écart de fonctionnement de l'organisme est révélé dans le profil hématologique. Les paramètres hématologiques fournissent les informations sur les réactions de l'organisme à la souffrance cellulaire, aux états de privation et aux stress. La souffrance hépatique et d'autres tissus se manifeste par une augmentation de l'activité sérique d'alanine aminotransférase (ALAT) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT) (Chiou-Fenget et al., 2008). L'activité sérique de l'aspartate aminotransférase aux doses de 250; 500 et 1000 mg/kg est significativement élevée par rapport à celle du témoin. Les organes prélevés à la fin du traitement n'ont pas connu de variations significatives. Cette augmentation significative de l'activité sérique d'ASAT serait liée à l'hémolyse qui se serait produite lors du prélèvement du sang. L'hémolyse des globules rouges entraîne une augmentation sérique des transaminases (Henry et al., 1974). Bien que l'on observe sur le plan biochimique une baisse du taux de cholestérol ovarien (aux doses de 500 et 1000 mg/kg) et sérique, on note aussi une augmentation du taux de protéines tissulaire (doses 250 et 500 mg/kg) et sérique. En effet, le cholestérol est une molécule lipidique, précurseur de la biosynthèse des hormones sexuelles. Ainsi, la baisse significative de la teneur en cholestérol au niveau des ovaires pourrait marquer une stéroïdogénèse accrue chez les animaux traités à l'extrait (Lucidi et al., 2003). Une concentration élevée de protéines tissulaires indique une augmentation de la croissance ovarienne de même que la FSH est aussi essentielle à la synthèse protéique dans les gonades (Means, 1975). L'augmentation du taux de protéines tissulaire observée à la suite du traitement à l'extrait pourrait être le résultat de l'action de l'hormone ovarienne (Gupta et al., 2004). L'élévation du taux de protéine sérique pourrait s'expliquer par une augmentation du métabolisme des protéines. Etant donné que les protéines sériques sont en grande partie synthétisées par le foie. Sur le plan histologique, le parenchyme rénal, hépatocytaire, pulmonaire, ovarien et utérin présente une architecture normale. Ces observations sont en accord avec le fait que la toxicité d'une substance pharmacologique varie avec la dose de la substance absorbée, la voie d'administration, du type et degré de lésion et la durée de traitement (OMS, 1992). L'un des objectifs de ce travail était d'évaluer les effets possibles de l'extrait de *E. speciosa* chez les femelles gestantes exposées à l'extrait durant la période périnatale et de lactation.

Dans le présent travail, l'extrait de *E. speciosa* n'a produit aucune différence significative entre les animaux témoins et les animaux expérimentaux en ce qui concerne l'évolution du poids corporel. Toutefois, la réduction du poids maternel observée dans certains des groupes traités pourrait être liée à une diminution du nombre d'implants et de la taille de la litière et non pas une perte absolue du poids corporel. Cette diminution peut être due principalement à la résorption précoce du fœtus. La prise alimentaire a augmenté concomitamment avec une diminution de la prise hydrique avec le temps aussi bien chez les rates traitées à l'extrait que des animaux témoins. Ceci suggère que ces variations des prises alimentaire et hydrique ne sont pas liées à l'extrait de *E. speciosa*. L'augmentation de la consommation alimentaire ainsi observé indique une normalisation progressive du métabolisme. La baisse de la consommation hydrique pourrait être due à une hydratation qui inhibe les centres hypothalamiques de la soif et diminue la demande en besoin hydrique.

Quelques effets indésirables de *E. speciosa* sur les indices de la viabilité, de la lactation et de la mortalité des ratons au jour 50 et le poids relatif des organes indiquent une exposition chronique des rates à l'extrait. Les observations périnatales ont montré un développement moyen de la première génération issue des groupes essais, qui était plus remarquable à la deuxième fratrie. Cette croissance se manifeste par une augmentation du poids des ratons, la longueur crâno-caudale et la longueur de la queue.

Les tests hématologiques réalisés chez les rates ayant reçu l'extrait de *E. speciosa* en régime chronique, ont permis d'évaluer les effets de l'extrait sur le sang. Les résultats obtenus ont des valeurs variables (baisse et augmentation) et ne présentent aucune différence significative avec le témoin. Ainsi, tout écart de fonctionnement de l'organisme est révélé dans le profil hématologique. Les organes prélevés à la fin du traitement ont connu de variations significatives et/ou non significatives. Des études biochimiques ont été menées. Les résultats montrent des augmentations de l'activité de transaminases sérique qui pourraient être dues à la nécrose de certains organes internes (foie poumon, rein) chez les animaux soumis au traitement. Les coupes histologiques rénales, pulmonaires et hépatiques révèlent congestions vasculaires. Ces altérations seraient responsables d'une perturbation des fonctions de ces organes. Des baisses de l'activité de transaminases sérique pourraient être dues à la régénération des cellules des organes interne chez les animaux soumis à un lavage post-traitement de 30 jours. Après un post-traitement de 30 jours la cytoarchitecture de l'ovaire, l'utérus, le foie, le poumon et le rein présente peu de différence par rapport à celle des rates

traitées avec le véhicule de dissolution. La congestion vasculaire présente par endroit chez les témoins serait due au stress lors du sacrifice.

Les résultats présentent une augmentation de la concentration en cholestérol ovarien de même qu'une augmentation de la concentration en protéines sérique après 52 jours de traitement. Du fait que la plupart des protéines sérique soient synthétisées au niveau du foie, la protéinémie refléterait des changements morphologiques hépatiques (Takako et al., 1987). De plus, les oestrogènes contribuent à l'augmentation du volume des ovaires et utérus. La diminution du taux de cholestérol ovarien (précurseur des hormones) observée chez les animaux soumis à un lavage post-traitement serait due à une accélération de la synthèse des hormones ovariennes. Sur le plan histologique, peu d'altérations ont été observées sur les coupes d'ovaires et d'utérus présentant respectivement les follicules en croissance et les cellules épithéliales stratifiées et enflées.

Au terme de l'étude des effets pro-sexuels et la repro-toxicité de *E. speciosa* chez les rats mâle et femelle, les conclusions suivantes peuvent être dégagées:

- l'extrait de *E. speciosa* a des effets positifs sur la motivation et la performance sexuelles quand il est administré pendant deux semaines à la dose de 500 mg/kg. Ces effets, qui sont dopamino et/ou cholino-dépendant, tendent à augmenter après deux semaines de traitement;
- chez les rats mâles, 60 jours de traitement avec l'extrait de *E. speciosa* provoque une diminution de poids relatif des testicules et une augmentation du poids de l'épididyme. Ces effets sont accompagnés d'une augmentation significative de la densité et de la motilité des spermatozoïdes;
- chez les rates, des doses élevées d'extrait ont donné lieu à une diminution du poids des ovaires et de certains paramètres hématologiques. Cependant, ces effets négatifs n'ont eu aucun impact observable sur la performance reproductive des rats;
- les taux de fertilité chez les femelles augmentent quand elles sont traitées à l'extrait concomitamment avec les mâles, et baissent quand celles-ci reçoivent l'extrait seules;
- l'extrait administré durant l'organogenèse, et la période périnatale et de lactation, respectivement, améliore le développement post-natal des ratons ;

Recommandations : Les résultats obtenus justifient l'utilisation de *E. speciosa* comme stimulant sexuel et fertilisant (dose 500 mg/kg). Il peut aussi être utilisé par des couples avant et dans les premiers stades de la grossesse (dose 250 mg/kg) pour la gestion des divers états pathologiques sans risque de toxicité pour la reproduction.

Perspectives : Dans nos prochaines investigations, nous proposons:

- d'évaluer les effets de l'extrait sur la physiologie éjaculatoire;
- d'effectuer une étude clinique de ce MTA chez les patients souffrant de l'infertilité.

- de mettre sur pied un médicament traditionnel amélioré (MTA) à partir de l'extrait aqueux de *E. speciosa* pour le traitement de diverses pathologies (anémies, ulcère, constipation, infection urinaire, diarrhée).

- Abdulla, M.A., AL-Bayaty, F.H., Younis, L.T., Abu Hassan, M.I. (2010).** Antiulcer activity of *Centella asiatica* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *J Med Plant Res*, 4(13): 1253-1259.
- Adeyemi, O.O., Okpo, S.O., Young-Nwafor, C.C. (1999).** The relaxant activity of the ethanol extract of *Acanthus montanus* on intestinal smooth muscle. *J Ethnopharmacol*, 68: 69-73.
- Adjanahoun, J.E., Aboubakar, N., Dramane, K., Ebot, M.E., Ekpere, J.A. et al. (1996).** OUA/STRC Traditional Medicine and Pharmacopoeia. Contribution to ethnobotanical and floristic studies in Cameroon, CNPMS, Porto Novo, Benin. *Trad Med and pharm*, 360-420.
- Agmo, A. (1997).** Male rat sexual behavior. *Brain Research Protocols*, 1(2): 203-209.
- Akpantah, A.O., Oremosu, A.A., Ajala, M.O., Noronha, C. C., Okanlawon, A.O. (2003).** The effect of crude extract of *Garcinia kola* seed on the histology and hormonal milieu of male Sprague-Dawley rats' reproductive organs. *Niger J Health and Biomed. Sci*, 2(1): 40-46.
- Al-Habori, M., Al-Aghbari, A., Al-Mamary, M., Baker, M. (2002).** Toxicological evaluation of *Catha edulis* leaves: a long term feeding experiment in animals. *J Ethnopharmacol*, 83: 209-217.
- Altman, P.I. (1962).** Growth. Washington: Fed. Am. Soc. Exp. Biol. Handbooks, 608 p.
- Amang, A. P., Paul, V. T., Nkwengoua, E., Nyasse, B. (2014).** Antisecretory action of the extract of the aerial parts of *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) occurs through antihistaminic and anticholinergic pathways. *J Advance in Pharmacol Sci*, 2014: 1-10.
- Anderson, K.E., Wagner, G. (1995).** Physiology of penile erection. *Physio Rev*, 75:191-236.
- Ariyuki, F., Kihara, H., Higaki, K., Yasuda, M. (1982).** Study of fetal growth retardation in teratological tests: relationship between body weight and ossification of the skeleton in rat fetuses. *Teratogenecity*, 26 (3): 263-267.
- Arletti, R., Benelli, A., Cavazzuti, E., Scarpetta, G., Bertolini, A. (1999).** Stimulating property of *Turna diffusa* and *Pfaff apaniculata* extracts on the sexual behaviour of male rats. *Psychopharmacol*, 143: 15-19.
- Aron, M. (1972).** Entretiens sur la sexualité. Paris : Masson, 395 p.
- Asongalem, E.A., Nana, P., Foyet, H.S., Dimo, T., Kamtchouing, P. (2008).** Antifertility and fetotoxic activities of *Acanthus montanus* aqueous extract in Wistar rats. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacol*, 30: 521-528.

- Barone, R. (1956).** Anatomie des Equidés domestiques : Tome 2-fasc III-Lyon : E.N.V, 1010 p.
- Barone, R. (1978).** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3 Splanchnologie.
- Beach, F.A., Holtz, T.A. (1949).** Effects of differential concentration of androgen upon sexual behavior in castrated male rats. *J Comp physio psycho*, 42: 433-457.
- Boccard, G. (1992).** Satisfaction après l'implantation d'une prothèse pénienne. These Doctorat. Paris, France, 169 p.
- Bondil, P., Wespès, E. (1992).** Anatomie et physiologie de l'érection. Rapport du 86^{ème} Congrès de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol*, 2: 719-857.
- Bonnes, G., Desclaude, J., Drogoul, C., Gadoul, R. (1988).** Reproduction des mammifères d'élevage). Paris : INRAP, 15-139.
- Bowler, C., Van Montagu, M., Inze, D. (1992).** Superoxide dismutase and stress tolerance. *Ann Rev of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 43: 83-116.
- Brown, Cooper, S.J. (1979).** Chemical influences on behavior. Academic Press New York, 1495-1501.
- Carro-Juarez, M., Cervantes, E., Cervantes-Mendez, M., Rodriguez-Manzo, M. (2004).** Aphrodisiac properties of *Montano tomentosa* aqueous crude extract in male rats. *Pharmacol Biochem Behav*, 78: 129-134.
- Chateau, D., Aron, C. (1974).** Interactions between external and endogenous factors in the regulation of estrus rhythm in rats. *CR Acad Sci Hebd Sceances. Acad Sci.* 279 (6): 505-507.
- Chauhan, S.S., Agarwal, S., Mathur, R., Gupta, R.K. (1979).** Alkaline phosphatase activity in testis and prostate of rats treated with embelin and *Vinca rosea* extract. *Experientia*, 35 (9) : 1183-1185.
- Chiou-Feng, L., Shu-Wen, W., Mei-Chun, C., Shin-Chao, L., Chu-Chen, C., Shu-Chen, C., Yu-Ling, H., Huan-Yao, L., Hsiao-Sheng, L., Trai-Ming, Y., Yee-Shin, L. (2008).** Liver injury caused by antibodies against dengue virus nonstructural protein 1 in a murine model. *Laboratory investigation*, 88 (10): 1079-1089.
- Christensen, A.C. (1975).** Leydid cell: In Handbook of Physiology edited by P.O. Greep and E.B. Astwoods. Washington D.C. American Physiological Society.
- Christopher, S. (2006).** Anatomy of penis. The impotence source book. *Inter J of important Res*, 16: 459-469.

- Cicero, A.F.G., Bandieri, E., Arletti, R. (2001).** *Lepidium meyenii* Walp. Improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. *J Ethnopharmacol*, 75 (23): 225-229.
- CIFOR, (1998).** Center for International Forestry Research. Abdon Awono, Ousseynou Ndoye. Classification for the orders and families of flowering plants: APG II. *Botanical J of the Linnean Society*, 141:399-436.
- Coles, E. H. (1986).** *Veterinary Clinical Pathology*. 4th Ed., W. B. Saunders Company. Philadelphia, USA, 56-58.
- Cooper, T. G. (1980).** The general importance of proteins and other factors in the transfer of steroids into the rat epididymis. *Inter J of Andro*, 3: 333-348.
- Cooper, T. G., Waites, G. M. (1979).** Factors affecting the entry of testosterone into the lumen of the cauda epididymidis of the anesthetized rat. *J of Reprod and Ferti*, 56:165-174.
- CRL-** Baseline haematology and clinical chemistry values for Charles River Wistar rats CRL : (WI) BR as a function of sex and age -*CRL Technical Bulletin* [online] Vol 1, Num 2 [oct 1982]; pages consultées le 13/04/01-accessible par internet:http://www.criver.com/techdocs/82oct_tb/t82tab01.htm
- Dacheux, J. L., Paquignon, M. (1980).** Relations between the fertilizing ability, motility and metabolism of epididymal spermatozoa. *J Reprod and Nutri*, 20: 1085-1099.
- Dacheux, J.L., Druart, X., Syntin, P. (1998).** Role of epididymal secretory proteins in sperm maturation with particular reference to the boar. *J Reprod and Ferti*, 53: 99-107.
- Dadoune, J.P., Demoulin, A. (1991).** Structure et fonction du testicule dans la reproduction chez les mammifères et l'homme, Thibault, C. et Levasseur, M.C. (Eds). Edition marketing Paris, pp 221-250.
- Dadoune, J.P., Demoulin, A. (2001).** Structure et fonction du testicule. In : Thibault C. et Levasseur M.C. (Eds). *La reproduction chez les mammifères et l'homme*. INRA Ed, 257-289.
- Dasofunjo, K., Asuk, A.A., Ezugwu, H.C., Nwodo, O.F.C., Olatunji, T.L. (2013).** Aphrodisiac Effect of ethanol extract of *Piliostigma thonningii* Leaf on male Albino Wistar rats. *J Appl Pharmaceut Sci*, 3(10): 130-135.
- Davidson, C. S. (1979).** *Physiopathology of the liver*. Ed MeSween. R. N. M. London and New York, 33-47.

- Deleve, L.D., Kaplowitz, N. (1991).** Glutathione metabolism and its role in hepatotoxicity. *Pharmacol and Therap*, 52: 287-305.
- Derivaux, J ., Ectors, F. (1986).** Reproduction chez les animaux Domestiques. Paris : Acadia Ed, 1141 p.
- Derivaux, J ., Ectors, F. (1989).** Reproduction chez les animaux Domestiques. Paris : Académia, 1: 155 p.
- Derivaux, J. (1971).** Reproduction chez les animaux domestiques : Tome 1 et Tome 2.- Liège : Ed LOérouaux, 157-171.
- De Smet PAGM. (1993).** An introduction to herbal pharmacoepidemiology. *J Ethnopharmacol*, 38: 197- 208.
- Dufour, D.R., Lott, J.A., Nolte, F.S., Gretch, D.R., Koff, R.S., Seeff, L.B. (2000).** Diagnosis and monitoring of hepatic injury II. Recommendation for use of laboratory tests in screening, diagnosis and monitoring. *J Clin Chem*, 46: 2050-2068.
- Elaine, M.H., John, W.M., Satoru, S. (2004).** Dopamine and serotonin: Influences on male sexual behavior. *Physio and Behav*, 291-307.
- Ellman, G. I. (1959).** Tissue sulfhydryl group arch. *J Bioch Biophy*, 82: 70-77.
- Erhabor, J.O., Idu, M., Udo, F.O. (2013).** Ethnomedicinal survey of medicinal plants used in the treatment of male infertility among the IFA Nkari people of Ini local government area of AkwaIbom State, Nigeria. *Res J Rec Sci*, 2: 5-11.
- Ernst, E. (2005).** The efficacy of herbal medicine an overview. *Fundam and Clin. Pharmacol*, 19:40-342.
- Favier, A. (2003).** Le stress oxidant : intérêt conceptuel et experimental dans la comprehension des mécanismes des maladies et potential thérapeutique. Dans *Mécanismes biochimiques. L'actualité chimique*, 108-115.
- Focho, D.A., Ndam, W.T., Fonge, B.A. (2009).** Medicinal plants of Aguambu-Bamumbu in the Lebialem highlands, southwest province of Cameroon. *Afr J Pharm Pharmacol*, 3(1):1-13.
- Ford, W.C.L. (1982).** The effect of deoxy-6-fluoroglucose on the fertility of male rats and mice. *Contraception*, 25: 535-545.
- Fournier-Delpech, S., Thibault, C. (1991).** Acquisition de la fécondance du spermatozoïde : maturation épидидymaire, glandes annexes et capacitation. In : Thibaul, C. et Levasseur, M.C. (Eds) *la reproduction chez les mammifères et l'homme*. Ed. Marketing, Paris, 335-337.

- Gatti, J.L., Druart, X., Syntin. (1999).** 105 to 94 kilo dalton protein in the epididymal fluids of domestic mammals is angiotensin I-converting enzyme (ACE); evidence that sperm are the source of this ACE. *Biology of Reprod*, 61: 1622-1635.
- Gayrard, V. (2007).** Physiologie de la reproduction des mammifères. [en ligne] <http://physiologic.envt.fr/spip/IMG/pdf/poly-reprod-2009pdf>.
- Gerez de Burgos, N. M., Burgos, C., Coronel, C. E., Bertarelli de Camusso, A., Pigni, T, and Blanco, A. (1979).** Correlation of lactate dehydrogenase isoenzyme C4 activity with the count and motility of human spermatozoa. *J. Reprod Ferti*, 55: 107-111.
- Giuliano, F., Rampino, B.J., Rousseau, J.P. (1995).** Neural control of penile erection in the rat. *J of the Autonomic Nervous*, 55: 36-44.
- Gornal, A. G., Bardwil, G. S., David, M. M. (1949).** Determination of serum proteins by the mean of the Biuret reactions. *J Bioch*, 177: 751-766.
- Gregoir, A. (1999).** Male sexual problem: *BMJ*, 318: 245-247.
- Gupta, R. S., Kachhawa, J. B., Chaudhary, R. (2004).** Antifertility effects of methanolic pod extract of *Albizia lebbek*. *Asian J Andro*, 6: 155-159.
- Guyton, A.G. (1989).** Physiologie Médicale première Edition. J Gontier, Paris, 978-998.
- Hafez, E.S.E. (1970).** Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals Philadelphia: Lea-febiger, 375 p.
- Hafez, E.S.E. (1974).** Reproduction in farm Animals. 3^{ème} Ed.-Philadelphia: Lea-febiger, 480 p.
- Hazard, J., Perlemeter, L. (1990).** Endocrinologie, 3^{ème} Ed, Masson Paris, 560 p.
- Heine, H. (1966).** Acanthacées : flore de Gabon, 13: 250 p. Paris.
- Henry, R.J., Canon, D. C., Winkelman, J.W. (1974).** Clinical chemistry, principles and Techniques. Harper and Row, 2^{ème} Ed, 412-525.
- Heywood V.H. (1996).** Les plantes à fleurs. 306 familles de la flore mondiale. Paris, Nathan.
- Hnatyszyn, O., Moxatelli, V., Rondina, R., Costa, M., Arranz, C., Balaszczuk, A., Coussio, J., Ferraro, G. (2004).** Flavonoids from *achyroclynesatureiodes* with relaxant effects on the smooth muscle of Guinea pig corpus cavernosum. *Phytomed*, 11: 366-369.
- Hull, E.M., Lorrain, D.S., Du, J., Matuszewich, L., Lumley, L.A., Putman, S.K., Moses, J. (1999).** Hormone neurotransmitter interactions in the control of sexual behavior: *Behav Brain Res*, pmid 10553694: 105-116.

- Hull, E.M., Lorrain, D.S., Matuszewich, L. (2002).** Extra cellular dopamine in the medial preoptic area: Implications for sexual motivation and hormonal control of copulation. *J Neurosci*, 15: 7471-7481.
- Hume, C.W. (1972).** The UFAW Handbook on the care and management of laboratory Animals .Londres. Churchill Livingstone, 624 p.
- INRAP. (1988).** Reproduction des mammifères d'élevage. Paris. Foucher, 239 p.
- Jain, G. C., Pareek, H., Sharma, S., Bhardwaj, M., Khajja, B.S. (2007).** Reproductive toxicity of Vanadyl sulphate in male rats. *J Health Sci*, 137-141.
- James, G. C. (1997).** Textbook of veterinary physiology: 2nd Ed. w.b, Sanders Company, philadelphia, 650 p.
- Johnson, DN., Dimana, M. (1969).** Yohimbine and sexual stimulation in the male rats. *Physio Behav*, 4: 411-413.
- Johnson, M.H., Everitt, B.J. (1988).** Essential reproduction. Blackwell scientific publication, 3rd Ed, London, 377 p.
- Johnson, M.H., Everitt, B.J. (2002).** Reproduction. Cinquième Edition black well scientific limited, oxford, 8-106.
- Jones, D.P., Mody, V.C., Carlson, J.L. (2002).** Redox analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging from decline in antioxidant defenses. *Free Radical Bio and Med*, 33: 1290-1300.
- Kandeel, F.R., Koussa, V.K.T., Swerdloff, R.S. (2001).** Male sexual function and its disorders: Physiology, pathology, clinical investigation and treatment. *Endro rev*, 22: 342-388.
- Kaneko, J.J., Harvey, J.W., Bruss, M.L. (1997).** Clinical Biochemistry of Domestic Animals (5th Ed). Academic Press: San Diego.
- Kasturi, M., Sanivannan, B., Ahmed, N. R., Shaikh, P. D., Pattan, K. M. (1995).** Changes in epididymal structure and function of albino rat treated with *Azadirachta indica* leaves. *Indian J of Experimental Bio*, 33: 725-729.
- Knuth, U.A., Hull, M.G., Jacobs, H.S. (1977).** Amenorrhea and loss of weight. *Br. J. Obstetrics Gynecol*, 84: 801-807.
- Lacombe, M. (1988).** Précis d'Anatomie et de Physiologie Humaine, Tome I, 25^{ème} Ed. Lamare Poinat, Paris, 115-197.
- Lee, K.Y., Shibutani, M., Takagi, H., Kato, N., Takigami, S., Coll. (2004).** Diverse developmental toxicity of di-n-butyl phthalate in both sexes of rat offspring after

maternal exposure during the period from late gestation through lactation. *Toxicol*, 203:221-238.

- Leeson, T.S., Leeson, R.C. (1971).** Le pénis. In : *Histologie*, Masson et cie, Paris, 401-403.
- Lindzey, J., Korach, K.S. (1999).** Estrogen action on the female reproductive tract. In: Knobil, E., Neill, J.D. (Eds.), *Encyclopedia of Reproduction*, vol. 2. Academic Press, San Diego, pp. 79-86.
- Lu, S.C. (1999).** Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies. *J FASEB*, 13: 1169-1183.
- Lucidi, P., Bermabo, N., Turriani, M., Mattioli and Barboni, B. (2003).** Cumulus steroidogenesis is influenced by the degree of oocyte maturation. *Reprod. Biol. Endocrinol*, 1: 45-55.
- Lue, T.F. (2000).** Erectile dysfunction. *N England J Med*, 342: 1802-1803.
- Lue, T.F., Tanagho, E.A. (1987).** Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J urol*, 829-836.
- Mariano, S.H.D. F. (1963).** Atlas of human physiology. 2nd Ed Lea & Febiger, Philadelphia, 99-143.
- Martin, F., Feldmann, G. (1983).** *Histologie du foie et des voies biliaires de l'enfant et de l'adulte*, Ed. Masson. Paris, 3-4 ; 11-22.
- Martin, H.J., Barrv, J.E. (2001).** *Reproduction* (5^{ème} Ed). De Boeck. Université 312 p.
- Mattei, A. (1966).** Anatomie de l'appareil génital femelle du cobaye. Thèse : Méd Vét Alfort, 38 p.
- Mc Donald, L.E. (1969).** *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Philadelphie: Lea-Febiger, 460 p.
- McGinnis, M.Y., Marcelli, M., Lamb, D.J. (2002).** Consequences of mutations in androgen receptor genes: Molecular biology and behavior in: Pfaff, D.W., Arnold, A., Elgen, A., Fahrbach, S., Rubin, R. (Ed), *hormones, brain and behavior*. Academic press, New York, 347-379.
- McLennan, S.V., Heffernan, S., Wright, L., Rae, C., Fisher, E., Yue, D.K., Turtle, J.R. (1991).** Changes in hepatic glutathione metabolism in diabetes. *Diabetes*, 40: 344-348.
- Means, A. R. (1975).** Biochemical effects of follicle stimulating hormones on the testis. *Handbook of Physiology, Section 7, Endocrinology*. American Physiological Society, Washington, USA, 203-219.

- Meister et Anderson (1983).** Metabolism and transport of glutathione and other (γ -glutamyl compounds. Functions of Glutathione: Biochemical, Physiological, Toxicological and Clinical Aspects. Raven Press, New York, 1-22.
- Melis, M.R., Angiolas, A. (1995).** Dopamine and sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev*, 19: 19-38.
- Meyer, P. (1983).** *Physiologie Humaine Flammarion Medecine. Sciences 4, Rue Casimir-Delavigne, Paris, 4(75006) : 1077-1086.*
- Mills, T. M., Reilly, C. M., Lewis, R. W. (1996).** Androgens and penile erection. *Rev J Andro*, 17: 633-638.
- Misra et Fridovich. (1972).** Determination of the level of superoxide dismutase in whole blood. Yale Univ press New Haven.
- Moulin, J., Villeneuve, J., Rouw, H., Desire, C.H. (1969).** *Sciences Naturelles. Classe de Terminale D. Bordas, 164-169.*
- Nana, P., Asongalem, E.A., Foyet, H.S., Folefoc, G.N., Dimo, T.Kamtchouing, P. (2008).** Maternal and developmental toxicity evaluation of *Acanthus montanus* leaves extract administered orally to Wistar pregnant rats during organogenesis. *J Ethnopharmacol*, 116 (2008): 228-233.
- Ndenecho, E.N. (2009).** Herbalism and resources for the development of ethnopharmacology in Mount Cameroon region. *Afr J Pharm Pharmacol*, 3(3) :78-86.
- Oakberg, E.F. (1996).** A description of spermatogenesis in the mouse and its use in analysis of the cycle of the seminiferous epithelium and germ cell renewal. *Amer LA nat*, (YY), 391 p.
- Oben, J. E., Assi, S. E., Agbor, G. A., Musoro, D. F. (2006).** Effect of *Eremomastax speciosa* on experimental diarrhea. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 3(1): 95-100.
- Ojewole, J. A. O. (2002).** Hypoglycaemic effect of *Clausena anisata* (Willd) Hook methanolic root extract in rats. *J Ethnopharmacol*, 81: 231-237.
- Ojewole, J. A. O. (2005).** Antinociceptive, anti-inflammatory and antidiabetic effects of *Bryophyllum pinnatum* (Crassulaceae) leaf aqueous extract. *J. Ethnopharmacol*, 99: 13-19.
- Okokon, E., Antia, B.S., Udoh, A.E., Akpan, M.M. (2007).** Antianaemic and antimicrobial activity of *Eremomastax speciosa*. *J Pharmacol and Toxicol*, 2: 196-199.

- OMS. (1969).** Prevention of perinatal morbidity and mortality, Public Health Papers, n° 42 (Genève).
- OMS. (1992).** Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicine. Regional Office for the Western Pacific; Manila; Philippines, 59 p.
- OMS. (1993).** Manuel de l'OMS. Analyse de sperme humain et de l'interaction des spermatozoïdes avec le mucus cervical. Edition INSERM, Paris, 125 p.
- OMS. (1996).** Task force on methods for the regulation of male fertility contraceptive efficacy of testosterone-induced azoospermia and oligozoospermia in normal men. *Ferti and Steri*, 65: 821-829.
- Peterson, P.M., Pakkenberg, B., Giwereman, A. (1996).** The human testis studied using stereological methods. *Acta stereolo*, 15: 181-185.
- Pfizer, A.G. (2003).** Dysfonction érectile; Physiologie érectile; Physiopathologie. *Erections stoerany.Ch/ed/for/home/fachkreinse-milieu médicaux.*
- Picard-Hagen, N., Berthelot, X. (1997).** Maitrise hormonale des cycles chez les petits ruminants. *La semaine vétérinaire (supplément 847):* 8-10.
- Pincemail, J. (2005).** Comment évaluer votre état de stress oxydant ? Le stress oxydant. File://D:\Documents%20and%20Setting\college%20je\Bureau\Le%20Stress%20xyd.
- Poirier, J., Dumas, J. L. D. (1988).** ABREGES Histologie. 3^{ème} Ed Masson Paris. Milan Barcelone Mexico, 390 (399): 251-271.
- Pratt, D.S., Kaplan, M.M. (2000).** Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med*, 342: 1266-1271.
- Prendergast, F.G., Veneziale, C. M. (1975).** Control of fructose and citrate synthesis in Guinea pig seminal vesicle epithelium. *J Biol Chem*, 25: 1282-1289.
- Putman, S., Satorusato, J.V., Elaine, M.R.H. 2005.** Effects of testosterone metabolites on copulation, edial preoptic dopamine, and NOS-immunoreactivity in castrated males' rats. *Hormones and Behavior*, 47: 513-522.
- Raji, Y., Akinola, A., Oyeyipo, I.P., Femi-Akinlosotu, O. (2010).** Reproductive activities of female albino's rats treated with *quassin* a bioactive triterpenoid from stem bark extract of *Quassia amara*. *Nig J Physio Sci*, 95-102.
- Raji, Y., Oloyo, A. K., Morakinyo, A. O. (2006).** Effect of methanol extract of *Ricinus communis* seed on reproduction of male rats *Asian Jour. J Andro*, 8: 115-121.

- Raji, Y., Udoh, U.S., Mewoyeka, O.O., Ononye, F.C., Bolarinwa, A.F. (2003).** Implication of reproduction endocrine malfunction in male antifertility efficacy of *Azadirachta indica* extract in rats. *Afr J Med Sci*, 32: 159-165.
- Ratoupeia, (2008).** Encyclopédie du rat domestique. Sexe et identification des rattons. [Enlign]. Accès Internet : [http : www.ratoupeia.org/w/index.php title=sexage et identificat des rattons & printable=ves](http://www.ratoupeia.org/w/index.php?title=sexage+et+identificat+des+rattons+%amp;printable=ves). (Page consultée le 8/07/08).
- Raynaud, A. (1969).** LB : Traité de zoologie. P.P. Grassé : t.XYI.fasc.YI.-Paris : Masson, 636 p.
- Reitman, S.N., Frankel, S. (1957).** A colorimetric method for the determination of SGPT and SGPT. *Am J Clin. Pathol*, 25: 56-62.
- Rigaud, D. (1992).** Les déterminants de la prise alimentaire. Dans *Gastro-enterologie*. Edition Edicef-UREF (Universités francophones), coordonné par Michel Mignon. P, 229.
- Rommerts, F.F.G. (1998).** Testosterone: an overview of biosynthesis transport, metabolism and non-genomic action in Niescglag E and Behre HM Edition. *Testosterone: action, deficiency, substitution*. 2nd Ed, Springer Berlin Heidelberg New York, 1-33.
- Rugh, R. (1968).** The mouse, its reproduction and development. Minneapolis J Burgess Pub Co, 430 p.
- Saez, J.M., Lejeune, H., Avallet, O., Habert, R., Durand, P. (1995).** Le contrôle des fonctions différenciées des cellules de Leydig. *J Med Sci*, 11: 547-553.
- Saint-CYR. (1988).** Traité d'obstétrique vétérinaire. Paris : Asselin-Houzeau, 1194 p.
- Santulli, R., Awogini, C.A. (1990).** To what extent can spermatogenesis be maintained in the hypophysectomized adult rat with exogenously administered testosterone. *J Endocrinol*, 126: 95-102.
- Schwartz, N.B. (1969).** A model for the regulation of ovulation in the rat. *Recent Progress in Hormone Research*, 25: 1-55.
- Setchell, B.P., Maddoks, S., Brooks, D.E. (1994).** Anatomy, vasculature, innervations and fluids of the male reproductive tract: the Physiology of reproduction. Raven Press, New York, 1: 1063-1175.
- Sever L.E., Gilbert, E.S., Hessol, N.A., McIntyre, J.M. (1988).** A case-control study of congenital malformations and occupational exposure to low-level radiation. *American Journal Epidemic*, 127: 226-242.
- Sinha, A. K. (1972).** Calorimetric assay of catalase. *J Anal Biochem*, 47: 389-394.

- Siwe, G. T., Enow-Orock, G. E., Amang, A. P., Mezui, C., Dongmo, A. B., Tan, P. V. (2015).** Acute and subacute toxicological assessment of the leaf aqueous extract of *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) in Wistar Rats. *J of Advance in Med and Pharmacol Sci*, 4 (1): 1-13.
- Stahler, M.S., Colin, B. G., Pansky, B. (1987).** Evidence for insulin synthesis in normal mouse seminal vesicle based on the in situ RNA-DNA hybridation. *Biol Reprod*, 36: 999-1006.
- Stuart, I.F. (1999).** Concept of human anatomy and physiology. *Inter J of Clin Pharmacol and Therap*, 896: 393-403.
- Sullivan, F.M. (1993).** Impact of the environment on reproduction from conception to parturition. *Env H Pers Sup*, 101: 13-18.
- Sultan, C., Priolet, G., Benzard, Y., Rosa, R., Josso, F. (1982).** *Technique en hématologie* 2^{ème} Ed. Flam Méd Sci, 15-32.
- Suresh, K. P. K., Subramoniam, A., Pushpangadan, P. (2000).** Aphrodisiac activity of *Vanda tessellate* (Roxb) hook ; Ex Don extract in male mice. *Indian J Pharmacol*, 32: 300-304.
- Taha, S.A., Islam, M.W., Ageel, A.M. (1995).** Effect of ambrein, a major constituent of ambergris, on masculine sexual behavior in rats. *Arch Int Pharmacod T*, 329 (2): 283-294.
- Tajuddin, T., Ahmad, S., Latif, A and Qasmi, I.A. (2004).** Effect of 50 % ethanolic extract of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry. (Clove) on sexual behaviour of normal male rats. *Altern Med*, 4: 17-24.
- Takako, Y., Taeko, K., Hikokichi, O., Yuji, K. (1987).** Effect of ginsenoside-Rb2 on Nitrogen compounds in streptozotocin diabetic rats. *J Chem Andro pharm Bull*, 35 (10): 4208-4214.
- Tan, P. V., Nditafon, N. G., Yewah, M. P., Dimo, T., and Ayafor, F. J. (1996).** *Eremomastax speciosa*: Effect of leaf aqueous extract on ulcer formation and gastric secretion in rats. *J ethnopharmacol*; 54: 139-142.
- Tan, P.V., Mezui, C., Enow-Orock, G., Njikam, N., Dimo, T., Bitolog, P. (2008).** Teratogenic effects, acute and sub chronic toxicity of the leaf aqueous extract of *Ocimum suave* Wild (Lamiaceae) in rats. *J Ethnopharmacol*, 115: 232-237.

- Tchoumboué, J., Felinsky, L. (1977).** Hormones et reproduction. Programme des Nations Unies pour le développement, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 65 p.
- Telefo, P.B., Lemfack, M.C., Bayala, B., Lienou, L.L., Goka, C.S, Yemele, M.D., Mouokeu, C., Tagne, S.R., Moundipa, F.P. (2012).** Enquête ethnopharmacologique des plantes utilisées dans le traitement de l'infertilité féminine dans les localités de Fosson-Wentcheng et Foto, Cameroun. *J Phytotherap*, 10 (1): 25-34.
- Terranova, P.F. (2004).** Reproductive Physiology. *Med physio*, 37: 659-660.
- Thibault, C., Levasseur, M.C. (1980).** De la puberté à la sénescence, la fécondité chez l'homme et les autres mammifères. Masson, 120 p.
- Thibault, C., Levasseur, M.C. (2001).** La reproduction chez les mammifères et l'homme. INRA éd, 9 :179-192 ; 23 : 505-529.
- Thiery, R. (1967).** L'appareil génital femelle du hamster. Thèse: Méd. Vét : Alfort; 25.
- Vaissaire, J.P. (1977).** Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire. Maloine S.A. Ed, 457 p.
- Vickers, M.A., Satyanarayana. (2002).** Phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Inter J Impot Res*, 14: 466-471.
- Wallin et al. (1994).** Skeletal Prep Protocol (Modified from Wallin et al., *Development*, 120: 1109-1121).
- Wesi, A.R., Galloway, M.P., Grace, A.A. (2002).** Regulation of striate dopamine neurotransmission by nitric oxide: effectors pathways and signaling mechanisms. *Synapses*, 44: 227-245.
- Wheater, P.R., Burkitt, H.G., Daniels, V.G. (1979).** Histologie fonctionnelle. *J Méd et Sci Inter*, 243-254.
- Whorton, D., Milby, T.H., Krauss, R.M., Stubbs, H.A. (1979).** Testicular function in DBCP exposed pesticide workers. *J Occupat Med*, 21: 161-166.
- Wolff, S.P. (1987).** The potential role of oxidative stress in diabetes and its complications: novel implication for theory and therapy. In: Crabbe, M.J.C. (éd.), *Diabetic complications. Sci and Clin aspects*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 167-220.
- Wroblewski, F., Ruegsegger, P., Ladue, J.S. (1956).** Serum lactic dehydrogenase activity in acute transmural myocardial infarction. *Sci*, 123 (3208): 1122-1123.

- Yakubu, M. T. (2006).** Aphrodisiac potentials and toxicological evaluation of aqueous extract of *Fadogia agrestis* (Schweinf. Ex Hiern) stem in male rats, Ph.D. thesis, Department of Biochemistry, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria.
- Yakubu, M. T., Akanji, M. A., Oladiji, A. T. (2007).** Male sexual dysfunction and methods used in assessing medicinal plants with aphrodisiac potentials. *J Pharmacogn Rev*, 1: 49-56.
- Yakubu, M.T., Akanji, M.A. (2011).** Effect of Aqueous Extract of *Massularia acuminata* Stem on sexual behaviour of male Wistar rats. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011: 738103.
- Yakubu, M.T., Akanji, M.A., Oladiji, A.T. and Adesokan, A.A. (2008).** Androgenic potentials of aqueous extract of *Massularia acuminata* (G. Don) Bullock ex Hoysl. stem in male Wistar rats. *J Ethnopharmacol*, 118(3): 508-513.
- Yinusa, R., Toyin, M.S., Olumide, S. (2004).** Reproductive functions in male rats treated with methanolic extract of *Alstonia boonei* stem bark. *Afr J Biomed Res*, 8 (2005): 105-111.
- Young, W.C., Boling, J.L., Blandau, R.J. (1941).** The vaginal smear picture, sexual receptivity and time of ovulation in the albino's rat. *J Anat Rec*, 80: 37p.
- Zheng, B.L., He, K., Kim, C.H., Rogers, L., Shao, Y., Huang, Z.Y., Lu, Y., Yan, S.J., Qien, L.C., Zheng ,Q.Y. (2000).** Effect of a lipidic extract from *Lepidium meyenii* on sexual behavior in mice and rats. *J Urol*, 55: 598-602.

ANNEXES

Annexe 1: Le poids des organes internes des rates non traitées

| Organes des rates non traitées | Répartition des groupes de femelles en fonction des mâles traités | | | |
|--------------------------------|---|--------------------------------|--------------------------------|------------------------|
| | G1 | G2 | G3 | G4 |
| Poumons | 0,83±0,06 | 0,93±0,09 | 0,77±0,06 | 0,81±0,04 |
| Foie | 3,68±0,21 | 3,72±0,13 | 3,59±0,16 | 4,09±0,30 |
| Cœur | 0,34±0,01 | 0,30±0,01 | 0,32±0,009 | 0,32±0,01 |
| Rate | 0,30±0,03 ^a | 0,44±0,03^{**b} | 0,44±0,02^{**b} | 0,26±0,02 ^a |
| Rein gauche | 0,31±0,02 | 0,32±0,008 | 0,33±0,01 | 0,32±0,01 |
| Rein droit | 0,32±0,02 | 0,32±0,01 | 0,32±0,01 | 0,30±0,01 |
| Ovaire gauche | 0,03±0,005 | 0,02±0,006 | 0,03±0,004 | 0,03±0,005 |
| Ovaire droit | 0,03±0,005 | 0,02±0,003 | 0,03±0,005 | 0,03±0,006 |
| Utérus | 0,45±0,09 | 0,45±0,07 | 0,51±0,08 | 0,56±0,08 |
| Placenta | 0,11±0,01 | 0,05±0,01 | 0,10±0,03 | 0,08±0,01 |

Dans la même ligne, ^{**}p < 0,01 par rapport au témoin ; valeurs exprimées en g/100g et sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = 9 animaux par lot ; dans la même ligne, les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

G1 = femelles croisées avec les mâles recevant l'eau distillée

G2 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (250 mg/kg)

G3 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (500 mg/kg)

G4 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (1000 mg/kg)

Annexe 2: Paramètres hématologiques chez les rates non traitées croisées avec les mâles traités

| Paramètres hématologiques | Groupes | | | |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | G1 | G2 | G3 | G4 |
| Globules blancs (10³/ µL) | 12,86±2,46 | 5,41±1,03 | 14,83±9,48 | 9,71±1,34 |
| Lymphocytes (10³/ µL) | 5,62±7,77 | 3,01±0,92 | 5,72±3,28 | 5,96±1,08 |
| Monocytes (10³/ µL) | 1,97±0,52 | 0,77±0,09 | 2,11±1,36 | 1,95±0,31 |
| Granulocytes (10³/ µL) | 5,25±1,33 | 1,61±0,30 | 6,99±4,88 | 1,80±0,31 |
| Globules rouges (10⁶/ µL) | 4,28±0,46 | 3,04±0,85 | 3,12±0,82 | 3,49±0,90 |
| Hématocrite (%) | 32,71±2,58 | 21,80±5,50 | 21,28±5,27 | 24,23±6,14 |
| Volume corpusculaire moyen (fL) | 79,22±5,18 | 51,58±14,28 | 58,55±12,37 | 47,33±12,17 |
| RDW (%) | 19,61±0,73 | 13,42±3,46 | 28,31±13,196 | 14,51±3,74 |
| MCH (Pg) | 23,90±1,46 | 18,15±5,00 | 66,67±48,21 | 14,47±3,82 |
| MCHC (g/dL) | 30,34±0,91 | 23,41±5,86 | 72,63±46,46 | 20,30±5,14 |
| Hémoglobine (g/dL) | 9,91±0,77 | 8,95±1,28 | 9,63±0,88 | 9,05±1,08 |
| RDW-SD (fL) | 37,55±4,57 | 25,22±5,63 | 27,66±4,78 | 27,44±5,18 |
| PLT (10³/ µL) | 337,55±70,66 | 164,11±39,11 | 224,88±47,48 | 383,33±66,40 |
| MPV (fL) | 8,14±0,29 | 7,95±0,37 | 8,02±0,35 | 8,01±0,29 |
| PCT (%) | 0,26±0,04 | 0,12±0,02 | 0,18±0,04 | 0,29±0,04 |
| PDW (%) | 43,77±1,65 | 45,44±1,72 | 38,07±5,05 | 42,68±0,85 |

Chaque groupe renferme 9 rates. Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM

G1 = femelles croisées avec les mâles recevant l'eau distillée

G2 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (250 mg/kg)

G2 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (250 mg/kg)

G3 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (500 mg/kg)

G4 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (1000 mg/kg)

RDW : indice de répartition des globules rouges ; MCH : teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine ; MCHC : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ; RDW-SD : déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges ; MPV : volume plaquettaire moyen ; PCT : procalcitonine ; PDW : indice de répartition plaquettaire ; PLT : plaquettes sanguines.

Annexe 3: Paramètres de fertilité chez les rates non traitées croisées avec les mâles traités

| groupes | N | Nombre de corps jaunes au 12 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de fœtus au 12 ^{ème} jour de gestation | | | Nombre de résorptions | | |
|-----------|---|---|-----------|------------------|--|-----------|------------------|-----------------------|-----------|------------------|
| | | OG | OD | Total | UG | UD | Total | UG | UD | Total |
| G1 | 9 | 2,33±0,76 | 2,77±1,30 | 5,11±1,70 | 2,33±0,76 | 2,44±0,97 | 4,77±1,64 | 0,00±0,00 | 0,33±0,33 | 0,33±0,33 |
| G2 | 9 | 3,22±0,74 | 3,33±0,84 | 6,54±1,36 | 3,11±0,63 | 3,22±0,74 | 6,33±1,29 | 0,11±0,11 | 0,11±0,11 | 0,22±0,22 |
| G3 | 9 | 3,22±0,82 | 3,88±0,97 | 7,11±1,37 | 3,00±0,68 | 3,66±0,83 | 6,66±1,28 | 0,22±0,14 | 0,22±0,14 | 0,44±0,24 |
| G4 | 9 | 3,22±0,82 | 3,44±0,85 | 6,66±1,34 | 3,11±0,71 | 3,33±0,74 | 6,44±1,31 | 0,11±0,11 | 0,11±0,11 | 0,22±0,22 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre de rates par groupe ; OG = ovaire gauche, OD = ovaire droit, UG = utérus gauche, UD = utérus droit.

G1 = femelles croisées avec les mâles recevant l'eau distillée

G2 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (250 mg/kg)

G3 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (500 mg/kg)

G4 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (1000 mg/kg)

Annexe 4: La viabilité des fœtus chez les rates non traitées croisées avec les mâles traités

| groupes | N | Nombre de fœtus vivants | | | Nombre de fœtus morts | | | Nombre d'implantations |
|-----------|---|-------------------------|-----------|------------------|-----------------------|-----------|------------------|------------------------|
| | | UG | UD | Total | UG | UD | Total | |
| G1 | 9 | 2,33±0,76 | 2,44±0,97 | 4,77±1,64 | 0,00±0,00 | 0,33±0,33 | 0,33±0,33 | 5,11±1,70 |
| G2 | 9 | 3,11±0,63 | 3,22±0,70 | 6,33±1,29 | 0,11±0,11 | 0,44±0,33 | 0,55±0,37 | 6,54±1,36* |
| G3 | 9 | 3,00±0,68 | 3,66±0,83 | 6,66±1,28 | 0,22±0,14 | 0,22±0,14 | 0,44±0,24 | 7,11±1,37* |
| G4 | 9 | 3,11±0,71 | 3,33±0,74 | 6,44±1,31 | 0,11±0,11 | 0,11±0,11 | 0,22±0,22 | 6,66±1,34* |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; N = nombre de rates par groupe ; UG = utérus gauche, UD = utérus droit.

G1 = femelles croisées avec les mâles recevant l'eau distillée

G2 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (250 mg/kg)

G3 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (500 mg/kg)

G4 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (1000 mg/kg)

Annexe 5: Evaluation du nombre de résorptions et les taux de fertilité, d'accouplement et de gravidité chez les rates non traitées croisées avec les mâles traités

| Paramètres de fertilité | Groupes | | | |
|--|---------|--------|--------|-------|
| | G1 | G2 | G3 | G4 |
| Taux d'accouplement (%) | 66,66 | 77,77 | 77,77 | 88,88 |
| Taux de gravidité (%) | 83,33 | 100,00 | 100,00 | 87,50 |
| Taux de fertilité (%) | 55,55 | 66,66 | 77,77 | 77,77 |
| Nombre total de résorptions par groupe | 3 | 2 | 4 | 2 |

N = 9 rates par groupe

G1 = femelles croisées avec les mâles recevant l'eau distillée

G2 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (250 mg/kg)

G3 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (500 mg/kg)

G4 = femelles croisées avec les mâles recevant l'extrait de *E. speciosa* (1000 mg/kg)

Annexe 6: Effets de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur les paramètres de fertilité chez les rates

| Paramètres | Dose (mg/kg) | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
| | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Nombre de femelles croisées | 08 | 08 | 08 | 08 |
| Nombre de gestation | 06 | 03 | 06 | 07 |
| Nombre de femelles mortes | 00 | 00 | 00 | 00 |
| Durée de gestation | 20 | 20 | 20 | 20 |
| Nombre de cas d'avortement | 00 | 00 | 00 | 00 |
| Nombre total de petits | 51 | 35 | 46 | 52 |
| Sexe ratio (M : F) | 21/30 (0,7) | 17/18 (0,94) | 19/27 (0,7) | 28/24 (1,16) |
| Taux d'accouplement (%) | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Nombre total de résorptions | 10 | 00 | 02 | 01 |

Les valeurs sont présentées sous forme de somme.

Annexe 7: Nombre d'os de la tête évalué chez les fœtus

| Type d'os | Nombre de type d'os Chez un fœtus | Nombre total d'os de la tête chez les fœtus | | | |
|--------------|-----------------------------------|---|---|---|--|
| | | Groupe témoin : H ₂ O (2,5 mL/kg) (26 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) |
| Mandibule | 01 | 26 | 18 | 23 | 26 |
| Zygomatique | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Maxillaire | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Os nasal | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Frontal | 01 | 26 | 18 | 23 | 26 |
| Occipital | 01 | 26 | 18 | 23 | 26 |
| Pariétal | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Temporal | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Total | 13 | 338 | 234 | 299 | 338 |

Annexe 8: Nombre d'os du tronc évalué chez les fœtus

| Sections | Type d'os | Nombre chez un fœtus | Nombre total d'os | | | |
|---------------------------------|--------------|----------------------|---|---|---|--|
| | | | Groupe témoin : H ₂ O (2,5 mL/kg) (26 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) |
| Sternum | | 01 | 26 | 18 | 23 | 26 |
| Cote G et D | Cotes 1 à 13 | 26 | 676 | 468 | 598 | 676 |
| Centre vertébral | Cervicaux | 07 | 182 | 126 | 161 | 182 |
| | thoraciques | 13 | 338 | 234 | 299 | 338 |
| | Lombaires | 6 | 156 | 108 | 138 | 156 |
| | Sacraux | 4 | 104 | 72 | 92 | 104 |
| | Coccyx | 2 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Arcs Vertébraux Gauche et Droit | Cervicaux | 14 | 364 | 252 | 322 | 364 |
| | thoraciques | 26 | 676 | 468 | 598 | 676 |
| | Lombaires | 12 | 312 | 216 | 276 | 312 |
| | Sacraux | 8 | 208 | 144 | 184 | 208 |
| | Coccyx | 4 | 104 | 72 | 92 | 104 |
| Vertèbres caudaux | | 27 | 704 | 486 | 621 | 704 |
| Total | | 150 | 3902 | 2700 | 3450 | 3902 |

Annexe 9: Nombre d'os des pattes supérieures

| Type d'os | Nombre Chez un fœtus | Nombre total d'os | | | |
|-------------------|-------------------------|--|---|---|--|
| | | Groupe témoin : H ₂ O (2,5 mL/kg) (26 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) |
| Omoplate | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Clavicule | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Humérus | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Radius | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Cubitus | 02 | 52 | 36 | 46 | 52 |
| Carpes | 18 | 468 | 324 | 414 | 468 |
| Métacarpes | 10 | 260 | 180 | 230 | 260 |
| Phalanges | 28 | 728 | 504 | 644 | 728 |
| Total | 66 | 1716 | 1188 | 1518 | 1716 |

Annexe 10: Nombre d'os des pattes inférieures

| Type d'os | Nombre Chez un fœtus | Nombre total d'os | | | |
|--------------------|-------------------------|--|---|---|--|
| | | Groupe témoin : H ₂ O (2,5 mL/kg) (26 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (250 mg/kg) (18 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (500 mg/kg) (23 fœtus) | <i>E. speciosa</i> (1000 mg/kg) (26 fœtus) |
| Os illiaque | 02 | 56 | 36 | 46 | 56 |
| Fémur | 02 | 56 | 36 | 46 | 56 |
| Patella | 02 | 56 | 36 | 46 | 56 |
| Tibia | 02 | 56 | 36 | 46 | 56 |
| Péroné | 02 | 56 | 36 | 46 | 56 |
| Tarses | 14 | 364 | 252 | 322 | 364 |
| Métatarses | 10 | 260 | 180 | 230 | 260 |
| Phalanges | 28 | 728 | 504 | 644 | 728 |
| Total | 62 | 1632 | 1116 | 1426 | 1632 |

Annexe 11: Effets de *E. speciosa* administré durant l'organogénèse sur le développement post natal des ratons

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|---|----------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des ratons (g) | 1 | 4,27±0,18 ^a (21) | 4,48±0,09 ^a (21) | 4,24±0,10 ^a (24) | 4,44±0,11 ^a (30) |
| | 5 | 6,76±0,50 ^{ba} (12) | 6,63±0,24 ^{ba} (13) | 6,44±0,19 ^{ba} (15) | 6,86±0,24 ^{ba} (18) |
| | 10 | 9,86±0,83 ^{cb} (10) | 8,78±0,38 ^{cb} (13) | 9,48±0,18 ^c (11) | 9,35±0,29 ^{cb} (16) |
| | 15 | 12,70±1,00 ^{dc} (10) | 10,56±0,56 ^{*db} (13) | 12,12±0,25 ^{dc} (11) | 12,88±0,41 ^{dc} (16) |
| | 20 | 15,60±1,15 ^{ed} (10) | 12,56±0,47 ^{*ecd} (10) | 15,40±0,41 ^e (11) | 16,23±0,60 ^{ed} (16) |
| | 50 | 56,86±2,88 ^f (10) | 43,85±4,43 ^f (10) | 45,90±3,13 ^f (10) | 45,34±3,31 ^f (16) |
| Longueur cervico-sacrée (cm) | 1 | 1,40±0,03 ^a (21) | 1,43±0,02 ^a (21) | 1,39±0,02 ^a (24) | 1,48±0,01 ^a (30) |
| | 5 | 1,89±0,07 ^b (12) | 1,86±0,03 ^b (13) | 1,92±0,02 ^b (15) | 2,00±0,03 ^b (18) |
| | 10 | 2,40±0,05 ^c (12) | 2,28±0,03 ^c (13) | 2,30±0,03 ^c (11) | 2,35±0,03 ^c (16) |
| | 15 | 2,41±0,04 ^{dc} (10) | 2,38±0,04 ^{dc} (13) | 2,56±0,04 ^d (11) | 2,65±0,05 ^{*d} (16) |
| | 20 | 2,61±0,06 ^e (10) | 2,59±0,02 ^e (10) | 2,65±0,05 ^{ed} (11) | 2,76±0,06 ^{ed} (16) |
| | 50 | 3,54±0,03 ^f (10) | 3,27±0,08 ^{*f} (10) | 3,37±0,07 ^f (10) | 3,34±0,04 ^f (16) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,85±0,02 ^a (21) | 0,93±0,02 ^a (21) | 0,88±0,33 ^a (24) | 1,01±0,03 ^{*a} (30) |
| | 5 | 1,02±0,04 ^b (12) | 1,13±0,02 ^b (13) | 1,00±0,03 ^b (15) | 1,12±0,02 ^b (18) |
| | 10 | 1,43±0,04 ^c (12) | 1,30±0,03 ^c (13) | 1,35±0,02 ^c (11) | 1,42±0,04 ^c (16) |
| | 15 | 1,48±0,02 ^{dc} (10) | 1,37±0,04 ^{dc} (13) | 1,50±0,02 ^d (11) | 1,53±0,04 ^{dc} (16) |
| | 20 | 1,58±0,05 ^{ec} (10) | 1,59±0,03 ^e (10) | 1,50±0,02 ^{ed} (11) | 1,65±0,04 ^e (16) |
| | 50 | 1,60±0,06 ^{fc} (10) | 1,63±0,04 ^{fc} (10) | 1,55±0,04 ^{fed} (10) | 1,45±0,01 ^{*fc} (16) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,12±0,10 ^a (21) | 4,09±0,05 ^a (21) | 4,10±0,05 ^a (24) | 4,34±0,05 ^{*a} (30) |
| | 5 | 5,30±0,11 ^b (12) | 5,16±0,04 ^b (13) | 5,10±0,07 ^b (15) | 5,30±0,09 ^b (18) |
| | 10 | 5,65±0,15 ^{cb} (12) | 5,40±0,10 ^{cb} (13) | 5,46±0,09 ^{cb} (11) | 5,90±0,09 ^c (16) |
| | 15 | 6,14±0,12 ^d (10) | 5,45±0,14 ^{*db} (13) | 5,99±0,12 ^d (11) | 6,36±0,12 ^d (16) |
| | 20 | 6,47±0,09 ^{ed} (10) | 6,37±0,11 ^e (10) | 6,70±0,15 ^e (11) | 6,75±0,11 ^{ed} (16) |
| | 50 | 11,20±0,27 ^f (10) | 10,70±0,39 ^f (10) | 10,55±0,30 ^f (10) | 10,00±0,28 ^{*f} (16) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,35±0,01 ^a (21) | 1,22±0,02 ^{*a} (21) | 1,33±0,01 ^a (24) | 1,26±0,01 ^{*a} (30) |
| | 5 | 1,97±0,06 ^b (12) | 1,99±0,04 ^b (13) | 2,02±0,04 ^b (15) | 2,14±0,06 ^b (18) |
| | 10 | 2,59±0,10 ^c (12) | 2,65±0,05 ^c (13) | 2,54±0,02 ^c (11) | 2,73±0,05 ^c (16) |
| | 15 | 3,38±0,04 ^d (10) | 3,06±0,09 ^{*d} (13) | 3,39±0,06 ^d (11) | 3,60±0,09 ^d (16) |
| | 20 | 3,83±0,10 ^e (10) | 4,00±0,18 ^e (10) | 4,49±0,08 ^{*e} (11) | 4,66±0,16 ^{*ef} (16) |
| | 50 | 11,05±0,20 ^f (10) | 10,60±0,39 ^f (10) | 10,45±0,29 ^f (11) | 10,25±0,18 ^f (16) |
| Apparition des moussages (jours) | / | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | / | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 |
| Ouverture des yeux (jours) | / | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Annexe 12: Effets de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur le développement post natal des rats mâles

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des rats (g) | 1 | 3,96±0,34 ^a (9) | 4,56± 0,11 ^a (12) | 4,36± 0,12 ^a (14) | 4,39± 0,13 ^a (21) |
| | 20 | 14,76± 1,18 ^b (3) | 12,88± 0,64 ^b (7) | 15,63± 0,46 ^b (9) | 15,87± 0,48 ^b (8) |
| | 50 | 57,50± 4,91 ^c (3) | 48,48± 5,23 ^c (7) | 45,92± 3,50 ^c (9) | 42,95± 2,53 ^c (8) |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | 1 | 1,34±0,05 ^a (9) | 1,43± 0,02 ^a (12) | 1,37± 0,02 ^a (14) | 1,47± 0,02 ^a (21) |
| | 20 | 2,53±0,08 ^b (3) | 2,58± 0,03 ^b (7) | 2,66± 0,06 ^b (9) | 2,86± 0,08 ^b (8) |
| | 50 | 3,53±0,03 ^c (3) | 3,35± 0,09 ^c (7) | 3,37± 0,07 ^c (9) | 3,41± 0,04 ^c (8) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,81±0,03 ^a (9) | 0,88± 0,03 ^a (12) | 0,82± 0,03 ^a (14) | 1,00± 0,03 ^a (21) |
| | 20 | 1,50±0,00 ^b (3) | 1,55± 0,03 ^b (7) | 1,50± 0,02 ^b (9) | 1,67± 0,05 ^b (8) |
| | 50 | 1,50±0,00 ^{cb} (3) | 1,65± 0,04 ^{cb} (7) | 1,53± 0,04 ^{cb} (9) | 1,46± 0,01 ^c (8) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 3,97± 0,22 ^a (9) | 4,07± 0,05 ^a (12) | 4,07± 0,05 ^a (14) | 4,37± 0,05 ^{aa} (21) |
| | 20 | 4,36± 1,88 ^b (3) | 6,45± 0,11 ^{**b} (7) | 6,84± 0,16 ^{**b} (9) | 6,67± 0,11 ^{**b} (8) |
| | 50 | 11,33± 0,16 ^c (3) | 11,00± 0,42 ^c (7) | 10,50± 0,33 ^c (9) | 9,93± 0,27 ^c (8) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,32± 0,02 ^a (9) | 1,20± 0,03 ^{**a} (12) | 1,35± 0,02 ^a (14) | 1,25± 0,01 ^a (21) |
| | 20 | 3,93± 0,23 ^b (3) | 3,74± 0,18 ^b (7) | 4,50± 0,10 ^b (9) | 4,80± 0,26 ^b (8) |
| | 50 | 11,16± 0,33 ^c (3) | 11,07± 0,41 ^c (7) | 10,44± 0,32 ^c (9) | 10,18± 0,13 ^c (8) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Annexe 13: Effets de *E. speciosa* administré durant l'organogenèse sur le développement post natal des rats femelles

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des rats (g) | 1 | 4,50±0,18 ^a (12) | 4,37±0,15 ^a (9) | 4,07±0,18 ^a (10) | 4,55±0,22 ^a (9) |
| | 20 | 15,95±1,60 ^b (7) | 11,80±0,32 ^b (3) | 14,40±0,60 ^b (2) | 16,58±1,13 ^b (8) |
| | 50 | 56,58±3,78 ^c (7) | 33,03±4,32 ^c (3) | / | 47,73±6,24 ^c (8) |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | 1 | 1,45±0,03 ^a (12) | 1,44±0,03 ^a (9) | 1,42±0,03 ^a (10) | 1,48±0,03 ^a (9) |
| | 20 | 2,64±0,09 ^b (7) | 2,60±0,05 ^b (3) | 2,60±0,00 ^b (2) | 2,66±0,08 ^b (8) |
| | 50 | 3,54±0,04 ^c (7) | 3,06±0,12^{**c} (3) | / | 3,27±0,07^{**c} (8) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,88±0,02 ^a (12) | 1,00±0,04 ^a (9) | 0,97±0,05 ^a (10) | 1,03±0,07 ^a (9) |
| | 20 | 1,61±0,07 ^b (7) | 1,66±0,08 ^b (3) | 1,50±0,10 ^b (2) | 1,62±0,07 ^b (8) |
| | 50 | 1,64±0,09 ^{cb} (7) | 1,56±0,08 ^{cb} (3) | / | 1,43±0,01^c (8) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,24±0,08 ^a (12) | 4,11±0,09 ^a (9) | 4,15±0,11 ^a (10) | 4,25±0,12^a (9) |
| | 20 | 6,54±0,12 ^b (7) | 6,16±0,28 ^b (3) | 6,10±0,00^b (2) | 6,83±0,19^b (8) |
| | 50 | 11,14±0,38 ^c (7) | 10,00±0,86 ^c (3) | / | 10,06±0,52^c (8) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,38±0,02 ^a (12) | 1,26±0,02^{**a} (3) | 1,31±0,01^{**a} (10) | 1,26±0,03^{**a} (9) |
| | 20 | 3,78±0,12 ^b (7) | 4,60±0,05 ^b (3) | 4,45±0,05 ^b (2) | 4,53±0,18 ^b (8) |
| | 50 | 11,00±0,26 ^c (7) | 9,50±0,50^c (3) | / | 10,31±0,36^c (8) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Annexe 14: Effets de l'extrait sur le développement des rats F2 issus du croisement de la première génération F1

| Paramètres | | Doses (mg/kg) | | | |
|---|-----------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids des rats (g) | J ₁ | 4,29±0,09 ^a (22) | 3,66±0,03 ^{*a} (3) | 4,36±0,10 ^a (13) | 4,82±0,07 ^{***a} (24) |
| | J ₅ | 7,75±0,21 ^b (22) | 6,46±0,14 ^b (3) | 7,65±0,11 ^b (10) | 7,50±0,16 ^b (24) |
| | J ₁₀ | 11,80±0,16 ^c (21) | 10,50±0,49 ^{*c} (3) | 11,51±0,13 ^c (9) | 12,56±0,14 ^{***c} (24) |
| | J ₁₅ | 13,84±0,31 ^d (20) | 15,70±0,98 ^d (3) | 13,03±0,08 ^d (9) | 14,78±0,47 ^d (24) |
| | J ₂₀ | 15,85±0,50 ^e (20) | 18,63±0,43 ^e (3) | 14,95±0,39 ^e (9) | 17,99±0,46 ^e (23) |
| | J ₅₀ | 52,13±1,37 ^f (20) | 67,83±0,43 ^{***f} (3) | 49,81±0,40 ^f (9) | 64,69±1,38 ^{***f} (23) |
| Longueur Cervico-sacrale (cm) | J ₁ | 1,28±0,02 ^a (22) | 1,43±0,03 ^{***a} (3) | 1,25±0,01 ^a (13) | 1,45±0,01 ^{***a} (24) |
| | J ₅ | 1,63±0,02 ^b (22) | 1,73±0,03 ^b (3) | 2,00±0,05 ^{***b} (10) | 2,02±0,02 ^{***b} (24) |
| | J ₁₀ | 2,28±0,01 ^c (21) | 2,33±0,06 ^c (3) | 2,27±0,02 ^c (9) | 2,41±0,02 ^{***c} (24) |
| | J ₁₅ | 2,44±0,02 ^d (20) | 2,50±0,10 ^{dc} (3) | 2,54±0,06 ^d (9) | 2,59±0,02 ^{***d} (24) |
| | J ₂₀ | 2,67±0,03 ^e (20) | 3,06±0,03 ^{***e} (3) | 3,15±0,03 ^{***e} (9) | 2,73±0,03 ^e (23) |
| | J ₅₀ | 3,45±0,01 ^f (20) | 3,73±0,03 ^{*f} (3) | 3,33±0,05 ^f (9) | 3,45±0,04 ^f (23) |
| Longueur du crâne (cm) | J ₁ | 0,71±0,02 ^a (22) | 0,66±0,03 ^a (3) | 0,77±0,02 ^a (13) | 0,72±0,01 ^a (24) |
| | J ₅ | 1,03±0,02 ^b (22) | 0,83±0,03 ^{***b} (3) | 1,11±0,02 ^b (10) | 1,14±0,02 ^{***b} (24) |
| | J ₁₀ | 1,30±0,01 ^c (21) | 1,26±0,03 ^c (3) | 1,28±0,02 ^c (9) | 1,36±0,01 ^c (24) |
| | J ₁₅ | 1,50±0,01 ^d (20) | 1,40±0,05 ^d (3) | 1,44±0,04 ^d (9) | 1,39±0,01 ^{***d} (24) |
| | J ₂₀ | 1,59±0,01 ^e (20) | 1,56±0,03 ^e (3) | 1,62±0,04 ^e (9) | 1,44±0,01 ^{***e} (23) |
| | J ₅₀ | 1,75±0,02 ^f (20) | 1,76±0,03 ^f (3) | 1,76±0,04 ^f (9) | 1,57±0,01 ^{***f} (23) |
| Longueur du corps (cm) | J ₁ | 4,15±0,04 ^a (22) | 4,16±0,03 ^a (3) | 4,11±0,02 ^a (13) | 4,53±0,05 ^{***a} (24) |
| | J ₅ | 5,28±0,02 ^b (22) | 4,76±0,08 ^{*b} (3) | 4,63±0,07 ^{***b} (10) | 5,18±0,07 ^b (24) |
| | J ₁₀ | 5,43±0,04 ^{cb} (21) | 5,23±0,08 ^c (3) | 5,18±0,04 ^{***c} (9) | 5,30±0,03 ^{cb} (24) |
| | J ₁₅ | 6,22±0,07 ^d (20) | 5,66±0,12 ^d (3) | 5,53±0,07 ^{***d} (9) | 6,31±0,12 ^d (24) |
| | J ₂₀ | 6,54±0,07 ^e (20) | 6,43±0,08 ^e (3) | 6,43±0,05 ^e (9) | 6,40±0,09 ^{ed} (23) |
| | J ₅₀ | 12,15±0,11 ^f (20) | 12,70±0,20 ^{*f} (3) | 11,36±0,07 ^{***f} (9) | 11,88±0,07 ^{*f} (23) |
| Longueur de la queue | J ₁ | 1,12±0,02 ^a (22) | 1,30±0,00 ^{*a} (3) | 1,26±0,01 ^{***a} (13) | 1,47±0,01 ^{***a} (24) |
| | J ₅ | 1,57±0,04 ^b (22) | 1,66±0,03 ^b (3) | 2,15±0,07 ^{***b} (10) | 2,30±0,03 ^{***b} (24) |
| | J ₁₀ | 2,35±0,01 ^c (21) | 3,03±0,08 ^{***c} (3) | 3,05±0,03 ^{***c} (9) | 3,29±0,03 ^{***c} (24) |
| | J ₁₅ | 3,19±0,02 ^d (20) | 3,63±0,13 ^{***d} (3) | 3,57±0,04 ^{***d} (9) | 4,15±0,02 ^{***d} (23) |
| | J ₂₀ | 4,06±0,01 ^e (20) | 4,26±0,03 ^e (3) | 4,08±0,03 ^e (9) | 5,00±0,08 ^{***e} (23) |
| | J ₅₀ | 11,96±0,14 ^f (20) | 12,03±0,03 ^f (3) | 11,75±0,11 ^f (9) | 11,60±0,06 ^f (23) |
| Apparition des moustages (jours) | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 | |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 | |
| Ouverture des yeux (jours) | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 | |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Annexe 15: Effets de l'extrait sur le développement des rats mâles F2 issus du croisement de la première génération F1

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------|------------------------------|---------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des rats (g) | 1 | 4,35±0,17 ^a (10) | / (un seul animal) | 4,40±0,15 ^a (5) | 4,83±0,11 ^{*a} (14) |
| | 20 | 16,30±0,98 ^b (8) | / | 14,55±0,56 ^b (4) | 17,89±0,44 ^b (14) |
| | 50 | 54,18±2,54 ^c (8) | / | 50,22±0,044 ^c (4) | 64,90±1,48 ^{***c} (14) |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | 1 | 1,30±0,02 ^a (10) | / | 126±0,02 ^a (5) | 1,45±0,02 ^{***a} (14) |
| | 20 | 2,72±0,08 ^b (8) | / | 3,12±0,02 ^{**b} (4) | 2,77±0,04 ^b (14) |
| | 50 | 3,50±0,03 ^c (8) | / | 3,35±0,06 ^c (4) | 3,45±0,03 ^c (14) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,74±0,04 ^a (10) | / | 0,78±0,03 ^a (5) | 0,73±0,01 ^a (14) |
| | 20 | 1,62±0,01 ^b (8) | / | 1,55±0,05 ^b (4) | 1,42±0,01 ^{**b} (14) |
| | 50 | 1,80±0,04 ^c (8) | / | 1,70±0,04 ^c (4) | 1,57±0,01 ^{***c} (14) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,16±0,07 ^a (10) | / | 4,15±0,02 ^a (5) | 4,50±0,07 ^a (14) |
| | 20 | 6,72±0,17 ^b (8) | / | 6,47±0,13 ^b (4) | 6,53±0,08 ^b (14) |
| | 50 | 12,37±0,26 ^c (8) | / | 11,37±0,12 ^{*c} (4) | 11,82±0,11 ^{*c} (14) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,12±0,04 ^a (10) | / | 1,27±0,02 ^{*a} (5) | 1,47±0,02 ^{***a} (14) |
| | 20 | 4,08±0,02 ^b (8) | / | 4,10±0,05 ^b (4) | 5,01±0,09 ^{***b} (14) |
| | 50 | 12,30±0,31 ^c (8) | / | 11,55±0,17 ^c (4) | 11,57±0,08 ^c (14) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Annexe 16: Effets de l'extrait sur le développement des rats femelles F2 issus du croisement de la première génération F1

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des rats (g) | 1 | 4,25±0,09 ^a (12) | 3,65±0,05 ^{*a} (2) | 4,35±0,15 ^a (8) | 4,81±0,09 ^{*a} (10) |
| | 20 | 15,55±0,55 ^b (12) | 19,00±0,40 ^b (2) | 15,28±0,54 ^b (5) | 18,14±1,01 ^b (9) |
| | 50 | 50,00±0,49 ^c (12) | 68,05±0,65 ^{***c} (2) | 49,48±0,63 ^c (5) | 64,35±2,81 ^{***c} (9) |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | 1 | 1,27±0,02 ^a (12) | 1,45±0,05 ^{*a} (2) | 1,25±0,01 ^a (8) | 1,45±0,01 ^{***a} (10) |
| | 20 | 2,64±0,01 ^b (12) | 3,05±0,05 ^{***b} (2) | 3,18±0,05 ^{***b} (5) | 2,67±0,05 ^b (9) |
| | 50 | 3,42±0,01 ^c (12) | 3,75±0,05 ^c (2) | 3,32±0,08 ^c (5) | 3,45±0,09 ^c (9) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,69±0,03 ^a (12) | 0,65±0,05 ^a (2) | 0,77±0,03 ^a (8) | 0,72±0,02 ^a (10) |
| | 20 | 1,57±0,01 ^b (12) | 1,50±0,00 ^b (2) | 1,68±0,07 ^b (5) | 1,47±0,03 ^b (9) |
| | 50 | 1,72±0,01 ^c (12) | 1,80±0,00 ^c (2) | 1,82±0,07 ^c (5) | 1,58±0,02 ^{***c} (9) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,14±0,05 ^a (12) | 4,15±0,05 ^a (2) | 4,11±0,03 ^a (8) | 4,59±0,08 ^{***a} (10) |
| | 20 | 6,42±0,03 ^b (12) | 6,45±0,15 ^b (2) | 6,40±0,03 ^b (5) | 6,21±0,18 ^b (9) |
| | 50 | 12,00±0,06 (12) | 12,75±0,35 ^{***c} (2) | 11,36±0,09 ^{***c} (5) | 11,97±0,10 ^c (9) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,13±0,03 ^a (12) | 1,30±0,02 ^a (2) | 1,26±0,01 ^a (8) | 1,49±0,01 ^{***a} (10) |
| | 20 | 4,05±0,01 ^b (12) | 4,25±0,05 ^b (2) | 4,08±0,05 ^b (5) | 5,00±0,16 ^{***b} (9) |
| | 50 | 11,73±0,08 ^c (12) | 12,05±0,05 ^c (2) | 11,92±0,12 ^c (5) | 11,64±0,08 ^c (9) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Annexe 17: Effets de l'extrait de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur le poids corporel des rates

| Dose mg/kg | Période de gestation | | | | | Période après la mise- bas | | | | |
|------------|--|--|--|--|---|--|--|--|--|--|
| | J0 | J1 | J7 | J14 | J21 | J28 | J35 | J42 | J49 | J52 |
| 0 | 119,21±3,31 ^a (8) | 121,12±3,39 ^a (8) | 142,20±7,63 ^b (8) | 157,76±8,41 ^b (8) | 151,35±8,18 ^b (8) | 147,72±5,45 ^b (8) | 150,52±6,06 ^b (8) | 153,02±6,06 ^b (8) | 154,62±6,44 ^b (8) | 156,35±6,59 ^b (8) |
| 250 | 125,18±4,52 ^a (8) [5,37%] | 127,63±5,24 ^a (8) [5,37%] | 142,32±8,14 ^{ab} (8) [0,08%] | 155,11 ±10,95 ^{ab} (7) [-1,67%] | 174,21 ±14,29 ^b (7) [15,10%] | 158,08±8,81 ^{ab} (7) [7,01%] | 162,97±10,79 ^{ab} (7) [8,27%] | 160,11±12,27 ^{ab} (7) [4,63%] | 163,01±12,58 ^{ab} (7) [5,42%] | 159,23±14,99 ^{ab} (6) [1,84%] |
| 500 | 113,12±3,89 ^a (8) [-5,10%] | 114,97±4,03 ^a (8) [-5,07%] | 133,21±5,72 ^c (7) [-6,32%] | 148,60±5,38 ^{bc} (7) [-5,80%] | 162,02 ±7,43 ^b (7) [7,04%] | 164,85±5,13 ^b (7) [11,59%] | 166,80±5,86 ^b (7) [10,81%] | 165,62±6,06 ^b (7) [8,23%] | 170,32±8,56 ^b (7) [10,15%] | 171,63±9,06 ^b (6) [9,77%] |
| 1000 | 151,61±7,96 ^{ab} (8) [27,17%] | 153,81±8,19 ^{ab} (8) [26,98%] | 164,56±9,80 ^{ab} (8) [15,72%] | 186,53 ±12,58 ^{ab} (8) [18,23%] | 193,75±12,07 ^{ab} (8) [28,01%] | 189,02±9,81 ^{ab} (8) [27,95%] | 188,52±5,44 ^{ab} (8) [25,24%] | 186,82±5,52 ^{ab} (8) [22,08%] | 180,62±6,10 ^{ab} (7) [16,81%] | 187,46±7,06 ^{ab} (6) [19,89%] |

Dans la même colonne, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin. Valeurs entre () = nombre d'animaux ; sur la même ligne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement. Les valeurs exprimées en g, sont présentées sous forme de moyenne ±ESM. Les valeurs entre les crochets représentent les pourcentages de la masse corporelle par rapport au témoin.

Annexe 18: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur le développement des ratons

| Paramètres | | Doses (mg/kg) | | | |
|---|-----------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des ratons (g) | J ₁ | 4,63±0,08 ^a (21) | 4,13±0,19 ^{ab} (10) | 4,96±0,09 ^{ab} (14) | 5,20±0,07 ^{ab} (27) |
| | J ₅ | 7,97±0,16 ^a (21) | 5,28±0,28 ^{bc} (6) | 6,93±0,28 ^{cd} (10) | 6,88±0,11 ^{cd} (26) |
| | J ₁₀ | 14,15±0,19 ^c (21) | 6,43±0,28 ^{cd} (3) | 12,20±0,34 ^{cd} (8) | 12,24±0,34 ^{cd} (26) |
| | J ₁₅ | 18,54±0,17 ^b (21) | 9,70±0,20 ^{cd} (3) | 16,20±0,51 ^{cd} (7) | 15,96±0,28 ^{cd} (26) |
| | J ₂₀ | 21,62±0,32 ^b (21) | / | 19,48±0,55 ^{cd} (7) | 19,26±0,30 ^{cd} (26) |
| | J ₅₀ | 65,35±3,73 ^d (20) | / | 65,87±10,09 ^b (7) | 66,37±5,25 ^f (12) |
| Longueur cervico-sacrée (cm) | J ₁ | 1,60±0,01 ^a (21) | 1,25±0,04 ^{ab} (10) | 1,60±0,03 ^a (14) | 1,52±0,03 ^a (27) |
| | J ₅ | 2,00±0,03 ^b (21) | 1,63±0,07 ^{bc} (6) | 1,91±0,05 ^b (10) | 1,95±0,02 ^b (26) |
| | J ₁₀ | 2,80±0,04 ^c (21) | 2,13±0,03 ^{cd} (3) | 2,65±0,05 ^c (8) | 2,59±0,04 ^{cd} (26) |
| | J ₁₅ | 3,24±0,04 ^d (21) | 2,20±0,00 ^{cd} (3) | 3,00±0,05 ^{de} (7) | 3,01±0,04 ^{cd} (26) |
| | J ₂₀ | 3,47±0,04 ^e (21) | / | 3,22±0,06 ^{cd} (7) | 3,18±0,03 ^{cd} (26) |
| | J ₅₀ | 3,74±0,06 ^f (20) | / | 3,61±0,10 ^f (7) | 3,65±0,06 ^f (12) |
| Longueur du crâne (cm) | J ₁ | 0,64±0,01 ^a (21) | 0,66±0,01 ^{ac} (10) | 0,78±0,009 ^a (14) | 0,70±0,01 ^a (27) |
| | J ₅ | 0,78±0,007 ^b (21) | 0,90±0,05 ^{bc} (6) | 0,93±0,01 ^b (10) | 0,93±0,01 ^b (26) |
| | J ₁₀ | 1,09±0,02 ^c (21) | 0,76±0,06 ^{ca} (3) | 1,08±0,02 ^c (8) | 1,11±0,01 ^c (26) |
| | J ₁₅ | 1,32±0,01 ^d (21) | 0,83±0,03 ^{cd} (3) | 1,35±0,02 ^d (7) | 1,36±0,01 ^d (26) |
| | J ₂₀ | 1,41±0,01 ^e (21) | / | 1,51±0,04 ^e (7) | 1,56±0,02 ^e (26) |
| | J ₅₀ | 1,63±0,01 ^f (20) | / | 1,77±0,05 ^f (7) | 1,87±0,05 ^f (12) |
| Longueur du corps (cm) | J ₁ | 4,27±0,02 ^a (21) | 4,10±0,06 ^{ab} (10) | 4,30±0,002 ^a (14) | 4,43±0,02 ^{ab} (27) |
| | J ₅ | 5,24±0,03 ^b (21) | 4,96±0,18 ^b (6) | 5,20±0,08 ^b (10) | 5,16±0,04 ^b (26) |
| | J ₁₀ | 6,13±0,04 ^c (21) | 5,06±0,31 ^{cb} (3) | 6,18±0,13 ^c (8) | 6,13±0,13 ^c (26) |
| | J ₁₅ | 6,91±0,07 ^d (21) | 5,16±0,31 ^{db} (3) | 6,82±0,10 ^{cd} (7) | 6,65±0,00 ^a (26) |
| | J ₂₀ | 7,98±0,10 ^e (21) | / | 7,85±0,30 ^e (7) | 7,28±0,10 ^e (26) |
| | J ₅₀ | 12,38±0,24 ^f (20) | / | 12,42±0,72 ^f (7) | 11,84±0,37 ^f (12) |
| Longueur de la queue | J ₁ | 1,50±0,02 ^a (21) | 1,29±0,02 ^a (10) | 1,31±0,03 ^{ab} (14) | 1,41±0,03 ^a (27) |
| | J ₅ | 1,91±0,02 ^b (21) | 1,58±0,06 ^b (6) | 1,84±0,09 ^b (10) | 1,87±0,04 ^b (26) |
| | J ₁₀ | 3,26±0,03 ^c (21) | 2,10±0,05 ^{cd} (3) | 2,98±0,05 ^c (8) | 3,12±0,06 ^c (26) |
| | J ₁₅ | 4,43±0,03 ^d (21) | 2,16±0,03 ^{cd} (3) | 4,12±0,06 ^{de} (7) | 3,88±0,06 ^{cd} (26) |
| | J ₂₀ | 5,33±0,07 ^e (21) | / | 5,32±0,18 ^e (7) | 4,38±0,09 ^e (26) |
| | J ₅₀ | 10,87±0,31 ^f (20) | / | 12,10±0,58 ^f (7) | 11,59±0,63 ^f (12) |
| Apparition des moustages (jours) | | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 |
| Ouverture des yeux (jours) | | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement

Annexe 19: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur le développement des ratons mâles

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des ratons (g) | 1 | 4,70±0,11 ^a (11) | 4,01±0,29 ^{***a} (6) | 4,90±0,11 ^a (10) | 5,13±0,10 ^a (17) |
| | 20 | 21,66±0,50 ^b (11) | / | 19,28±0,65 ^{**Ba} (5) | 19,28±0,35 ^{***a} (17) |
| | 50 | 58,33±4,50 ^c (10) | / | 68,66±14,39 ^c (5) | 60,53±6,85 ^c (8) |
| Longueur cervico-sacrée (cm) | 1 | 1,60±0,01 ^a (11) | 1,28±0,07 ^{***a} (6) | 1,61±0,04 ^a (10) | 1,58±0,03 ^a (17) |
| | 20 | 3,47±0,04 ^b (11) | / | 3,18±0,08 ^{**b} (5) | 3,20±0,04 ^{***b} (17) |
| | 50 | 3,69±0,07 ^c (10) | / | 3,64±0,15 ^c (5) | 3,63±0,09 ^c (8) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,64±0,01 ^a (11) | 0,68±0,01 ^a (6) | 0,78±0,01 ^{***a} (10) | 0,70±0,01 ^{**a} (17) |
| | 20 | 1,40±0,02 ^b (11) | / | 1,52±0,04 ^b (5) | 1,56±0,03 ^{**b} (17) |
| | 50 | 1,61±0,02 ^c (10) | / | 1,76±0,06 ^c (5) | 1,85±0,06 ^{**c} (8) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,25±0,03 ^a (11) | 4,21±0,08 ^a (6) | 4,32±0,02 ^a (10) | 4,44±0,03 ^{**a} (17) |
| | 20 | 7,84±0,13 ^b (11) | / | 7,70±0,40 ^b (5) | 7,26±0,10 ^{**b} (17) |
| | 50 | 11,98±0,21 ^c (10) | / | 12,30±1,03 ^c (5) | 11,45±0,47 ^c (8) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,50±0,04 ^a (11) | 1,33±0,21 ^a (6) | 1,32±0,05 ^a (10) | 1,43±0,05 ^a (17) |
| | 20 | 5,21±0,10 ^b (11) | / | 5,20±0,23 ^b (5) | 4,38±0,11 ^{***b} (17) |
| | 50 | 10,59±0,42 ^c (10) | / | 12,14±0,83 ^c (5) | 11,68±0,58 ^c (8) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement

Annexe 20: Effets de l'extrait aqueux de *E. speciosa* administré durant la période périnatale et de lactation sur le développement des ratons femelles

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des ratons (g) | 1 | 4,55±0,12 ^a (10) | 4,30±0,20 ^a (4) | 5,09±0,16 ^{**a} (4) | 5,33±0,09 ^{***a} (10) |
| | 20 | 21,59±0,41 ^b (10) | / | 20,00±1,30 ^b (2) | 19,21±0,59 ^{**b} (9) |
| | 50 | 72,37±5,24 ^c (10) | / | 58,90±0,30 ^c (2) | 78,05±4,05 ^c (4) |
| Longueur cervico-sacrée (cm) | 1 | 1,62±0,02 ^a (10) | 1,20±0,04 ^{***a} (4) | 1,57±0,06 ^a (4) | 1,41±0,03 ^{***a} (10) |
| | 20 | 3,48±0,08 ^b (10) | / | 3,35±0,05 ^b (2) | 3,15±0,05 ^{**b} (9) |
| | 50 | 3,77±0,100 ^c (10) | / | 3,55±0,05 ^{cb} (2) | 3,67±0,10 ^c (4) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 0,64±0,01 ^a (10) | 0,62±0,02 ^a (4) | 0,80±0,00 ^{***a} (4) | 0,71±0,02 ^a (10) |
| | 20 | 1,43±0,02 ^b (10) | 1,20±0,04 ^{***a} (4) | 1,50±1,00 ^b (2) | 1,57±0,03 ^{**b} (9) |
| | 50 | 1,66±0,02 ^c (10) | / | 1,80±0,10 ^c (2) | 1,92±0,09 ^{**c} (4) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,29±0,03 ^a (10) | 3,92±0,04 ^{***a} (4) | 4,25±0,08 ^a (4) | 4,43±0,03 ^a (10) |
| | 20 | 8,14±0,16 ^b (10) | / | 8,25±0,35 ^b (2) | 7,32±0,25 ^b (9) |
| | 50 | 12,78±0,42 ^c (10) | 1,22±0,22 ^{***a} (4) | 12,75±0,25 ^c (2) | 12,62±0,42 ^c (4) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,49±0,03 ^a (10) | 1,20±0,04 ^{***a} (4) | 1,30±0,04 ^{**a} (4) | 1,38±0,05 ^a (10) |
| | 20 | 5,46±0,08 ^b (10) | / | 5,65±0,05 ^b (2) | 4,37±0,19 ^{***b} (9) |
| | 50 | 11,16±0,47 ^c (10) | / | 12,00±0,50 ^c (2) | 12,62±0,42 ^c (4) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

Annexe 21: Effets de l'extrait sur le développement des ratons F2 issus du croisement de la première génération F1

| Paramètres | | Doses (mg/kg) | | | |
|---|-----------------|------------------------------|-------|-----------------------------|-------------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 (N=5) | 1000 (N=6) |
| Poids corporel des ratons (g) | J ₁ | 4,70±0,11 ^a (43) | / | 4,64±0,15 ^a | 4,88±0,14 ^a |
| | J ₅ | 6,87±0,22 ^b (38) | / | 9,00±0,46 ^{b**} | 8,68±0,20 ^{a***} |
| | J ₁₀ | 9,34±0,25 ^c (36) | / | 12,72±0,69 ^{c****} | 11,63±0,30 ^{cb****} |
| | J ₁₅ | 13,60±0,28 ^d (33) | / | 14,88±0,76 ^{cd} | 14,45±0,29 ^{cd} |
| | J ₂₀ | 18,16±0,56 ^e (31) | / | 20,48±1,20 ^e | 17,31±0,35 ^{e^d} |
| | J ₅₀ | 35,32±0,97 ^f (31) | / | 40,48±1,20 ^f | 48,73±3,22 ^{f****} |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | J ₁ | 1,58±0,03 ^a (43) | / | 1,48±0,04 ^a | 1,51±0,03 ^a |
| | J ₅ | 2,01±0,02 ^b (38) | / | 2,12±0,05 ^b | 2,15±0,05 ^b |
| | J ₁₀ | 2,22±0,02 ^c (36) | / | 2,38±0,03 ^{c*} | 2,31±0,03 ^c |
| | J ₁₅ | 2,52±0,03 ^d (33) | / | 2,60±0,03 ^d | 2,50±0,03 ^d |
| | J ₂₀ | 2,75±0,03 ^e (31) | / | 2,44±0,02 ^{ce**} | 2,60±0,04 ^{ed} |
| | J ₅₀ | 3,12±0,02 ^f (31) | / | 3,16±0,02 ^f | 3,28±0,07 ^f |
| Longueur du crâne (cm) | J ₁ | 1,08±0,02 ^a (43) | / | 1,10±0,06 ^a | 1,01±0,03 ^a |
| | J ₅ | 1,23±0,01 ^b (38) | / | 1,30±0,03 ^b | 1,33±0,02 ^b |
| | J ₁₀ | 1,33±0,01 ^c (36) | / | 1,40±0,03 ^{cb} | 1,43±0,02 ^{c*} |
| | J ₁₅ | 1,50±0,02 ^d (33) | / | 1,58±0,03 ^d | 1,70±0,02 ^{d*} |
| | J ₂₀ | 1,57±0,03 ^{ed} (31) | / | 1,58±0,03 ^{ed} | 1,95±0,03 ^{e****} |
| | J ₅₀ | 1,63±0,02 ^{fe} (31) | / | 1,78±0,02 ^{f**} | 1,93±0,02 ^{fe****} |
| Longueur du corps (cm) | J ₁ | 4,26±0,06 ^a (43) | / | 4,24±0,11 ^a | 3,95±0,06 ^a |
| | J ₅ | 5,15±0,07 ^b (38) | / | 5,34±0,16 ^b | 5,21±0,11 ^b |
| | J ₁₀ | 5,48±0,06 ^c (36) | / | 5,82±0,14 ^c | 5,68±0,11 ^c |
| | J ₁₅ | 6,19±0,07 ^d (33) | / | 6,22±0,13 ^d | 6,40±0,06 ^d |
| | J ₂₀ | 6,94±0,15 ^e (31) | / | 8,34±0,10 ^{e****} | 6,85±0,05 ^{ed} |
| | J ₅₀ | 10,49±0,12 ^f (31) | / | 11,90±0,10 ^{f****} | 12,16±0,33 ^{f****} |
| Longueur de la queue | J ₁ | 1,36±0,04 ^a (43) | / | 1,38±0,03 ^a | 1,53±0,02 ^a |
| | J ₅ | 2,27±0,05 ^b (38) | / | 2,36±0,05 ^b | 2,33±0,05 ^b |
| | J ₁₀ | 2,72±0,05 ^c (36) | / | 2,68±0,08 ^c | 2,68±0,05 ^c |
| | J ₁₅ | 4,00±0,09 ^d (33) | / | 3,76±0,18 ^d | 4,15±0,05 ^d |
| | J ₂₀ | 5,26±0,15 ^e (31) | / | 6,40±0,10 ^{e**} | 4,46±0,02 ^{ed*} |
| | J ₅₀ | 10,41±0,09 ^f (31) | / | 11,60±0,10 ^{f****} | 11,00±0,25 ^{f*} |
| Apparition des moustages (jours) | | 5-6 | 5-6 | 5-6 | 5-6 |
| Apparition des poils sur le corps (jours) | | 10-11 | 10-11 | 10-11 | 10-11 |
| Ouverture des yeux (jours) | | 14-15 | 14-15 | 14-15 | 14-15 |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne ±ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement

Annexe 22: Développement des mâles de la F2 issus du croisement de la première génération F1

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|------------------------------|-----|--------------------------------|--------------------------------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des rats (g) | 1 | 4,63±0,17 ^a (23) | / | 4,77±0,09 ^a (4) | 4,88±0,14 ^a (6) |
| | 20 | 18,44±0,76 ^b (15) | / | 20,50±0,98 ^b (4) | 17,31±0,35 ^b (6) |
| | 50 | 35,49±1,38 ^c (15) | / | 39,35±1,33 ^c (4) | 48,73±3,22 ^{***c} (6) |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | 1 | 1,56±0,04 ^a (23) | / | 1,52±0,02 ^a (4) | 1,51±0,03 ^a (6) |
| | 20 | 2,80±0,06 ^b (15) | / | 2,42±0,02 ^{**b} (4) | 2,60±0,04 ^{*b} (6) |
| | 50 | 3,12±0,03 ^c (15) | / | 3,17±0,02 ^c (4) | 3,28±0,07 ^{*c} (6) |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 1,07±0,03 ^a (23) | / | 1,15±0,05 ^a (4) | 1,01±0,03 ^a (6) |
| | 20 | 1,59±0,05 ^b (15) | / | 1,57±0,04 ^b (4) | 1,95±0,03 ^{***b} (6) |
| | 50 | 1,65±0,04 ^{cb} (15) | / | 1,77±0,02 ^c (4) | 1,93±0,02 ^{**cb} (6) |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,19±0,10 ^a (23) | / | 4,30±0,12 ^a (4) | 3,95±0,06 ^a (6) |
| | 20 | 7,11±0,23 ^b (15) | / | 8,30±0,12 ^{**b} (4) | 6,85±0,05 ^b (6) |
| | 50 | 10,52±0,20 ^c (15) | / | 11,87±0,12 ^{***c} (4) | 12,16±0,33 ^{***c} (6) |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,35±0,05 ^a (23) | / | 1,40±0,04 ^a (4) | 1,53±0,02 ^a (6) |
| | 20 | 5,23±0,23 ^b (15) | / | 6,37±0,12 ^{**b} (4) | 4,46±0,02 ^{*b} (6) |
| | 50 | 10,36±0,15 ^c (15) | / | 11,50±0,00 ^{***c} (4) | 11,00±0,25 ^{*c} (6) |

Dans la même ligne, * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ par rapport au témoin ; les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement

Annexe 23: Développement des femelles de la F2 issues du croisement de la première génération F1

| Paramètres | Jours d'observations | Doses (mg/kg) | | | |
|-------------------------------|----------------------|------------------------------|-----|-------------------|------|
| | | 0 | 250 | 500 | 1000 |
| Poids corporel des rats (g) | 1 | 1,61±0,04 ^a (20) | 0 | /(un seul animal) | 0 |
| | 20 | 17,91±0,85 ^b (16) | 0 | / | 0 |
| | 50 | 35,16±1,42 ^c (16) | 0 | / | 0 |
| Longueur cervico-sacrale (cm) | 1 | 1,61±0,04 ^a (20) | 0 | / | 0 |
| | 20 | 2,71±0,05 ^b (16) | 0 | / | /0 |
| | 50 | 3,13±0,04 ^c (16) | 0 | / | 0 |
| Longueur du crâne (cm) | 1 | 1,09±0,02 ^a (20) | 0 | / | 0 |
| | 20 | 1,55±0,04 ^b (16) | 0 | / | 0 |
| | 50 | 1,61±0,01 ^{cb} (16) | 0 | / | 0 |
| Longueur du corps (cm) | 1 | 4,34±0,08 ^a (20) | 0 | / | 0 |
| | 20 | 6,78±0,20 ^b (16) | 0 | / | 0 |
| | 50 | 10,46±0,14 ^c (16) | 0 | / | 0 |
| Longueur de la queue (cm) | 1 | 1,38±0,07 ^a (20) | 0 | / | 0 |
| | 20 | 5,30±0,21 ^b (16) | 0 | / | 0 |
| | 50 | 10,46±0,11 ^c (16) | 0 | / | 0 |

Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne \pm ESM ; valeurs entre () = nombre d'animaux ; dans la même colonne les valeurs affectées d'une même lettre ne diffèrent pas significativement.

d'éjaculation; par contre au jour 28 (post traitement) une augmentation significative ($p < 0,05$) des fréquences de monte et d'intromission à la dose de 500 mg/kg a été notée. Le prétraitement des animaux avec l'atropine (5 mg/kg) ou l'halopéridol (1 mg/kg) a abouti, respectivement, à la réduction et la suppression complète des effets pro-sexuels de *E. speciosa* (500 mg/kg), alors que L ω -NAME a augmenté la latence de monte à 50 % et a potentialisé l'effet de l'extrait sur les latences d'intromission et d'éjaculation. Chez les rats mâles, l'extrait de *E. speciosa* (250-1000 mg/kg, $p < 0,01$) a induit une diminution du poids des testicules et de la rate, une augmentation du poids de l'épididyme (250-500 mg/kg; $p < 0,001$) et une augmentation de la densité et de la motilité des spermatozoïdes à la dose de 250 mg/kg. Chez les rattes traitées et non traitées, l'extrait n'a eu aucun effet négatif sur la fertilité et la gravidité. L'extrait a provoqué, chez les femelles traitées puis croisées avec les mâles non traités, une baisse des taux de fertilité et de gravidité et a induit la diminution (50-60 %) du poids des organes de reproduction (ovaires, utérus). Chez les rattes ayant reçu l'extrait durant la phase d'organogenèse, les paramètres de développement (poids corporel, longueur cervico-sacrale et longueur du corps) ont connu des baisses significatives chez les fœtus (20^{ème} jour de gestation) comparativement à ceux issus du groupe témoin. Le taux d'ossification était élevé chez les fœtus des groupes essais avec absence d'anomalie squelettique et viscérale. Après mise-bas, les paramètres de développement (poids corporel, longueur cervico-sacrale, longueur de la queue et la longueur du corps) chez les animaux de la F1 et F2 issus des groupes essais n'ont pas présenté de grandes variations par rapport à ceux issus des groupes témoins respectifs. Les femelles traitées durant les périodes périnatale et de la lactation n'ont pas présenté des symptômes de toxicité, et l'extrait n'a pas causé la mort des rattons ou des anomalies macroscopiques. En conclusion, il ressort de cette étude que l'extrait aqueux de *E. speciosa* posséderait des propriétés stimulantes sexuelles, ce qui justifierait son usage en médecine traditionnelle comme aphrodisiaque. Les taux de fertilité augmentent quand les femelles sont traitées à l'extrait concomitamment avec les mâles, et baissent quand elles seules reçoivent l'extrait. L'extrait administré durant l'organogenèse ou durant la période périnatale/lactation n'a pas eu d'effet néfaste sur le développement des progénitures de la 1^{ère} à la 2^{ème} génération.

Mots clés: *Eremomastax speciosa*, aphrodisiaque, toxicité, rats, fertilité, développement.

Article tiré de la thèse:

Effects of the Aqueous Extract of *Eremomastax speciosa* (Acanthaceae) on Sexual Behavior in Normal Male Rats (2016). Bio Med Research International. Volume 2016, Article ID 9706429, 10 pages.