

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة سعيدة - د. مولاي الطاهر
Université de Saida - Dr. MOULAY Tahar



N° d'Ordre

كلية العلوم
Faculté des Sciences
قسم البيولوجيا
Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master
En Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie

Thème

L'évaluation de l'effet thérapeutique d'huile essentielle de la cannelle suite à une intoxication à l'acrylamide sur le système reproducteur des rats femelles wistar.

Présenté par :

- Mme : Ghalem Ikram
- Mme : Elias Sara

Soutenu le :

Devant le jury composé de :		
Président	Mr. Hachem kadda	Pr Université UMTS
Examineur	Mme. Hadjadj Hassina	MCB Université UMTS
Rapporteur	Pr. KAHLOULA Khaled	Pr Université UMTS

Année universitaire: 2022/2023



Remerciements

En préambule, louange à ALLAH, seigneur de l'univers, le tout puissant et Miséricordieux, qui nous a donné le privilège et la chance d'étudier et de suivre le chemin de la science, et la volonté d'entamer et d'accomplir ce modeste travail.

Notre sincère reconnaissance et l'expression de notre profond respect s'adressent à **Mr. KAHLOULA Khaled**, professeur à l'Université de SAIDA, d'avoir accepté de nous encadrer et d'avoir accepté de diriger ce travail et de consacrer son temps à la réalisation de ce manuscrit. Ainsi, nous le remercions profondément pour ses conseils et ses directions pour que ce travail se réalise sous une meilleure forme. Merci de nous avoir inspiré à donner le meilleur de nous-mêmes. Vous avez été un excellent père et un professeur exceptionnel. Vous n'avez jamais négligé malgré la fatigue et n'avez jamais ignoré malgré les occupations. Merci, cher professeur.

Nous adressons nos vifs et chaleureux remerciements à **Dr. Hachem kadda**, Enseignant à la faculté des sciences à l'Université de SAIDA, d'avoir accepté la présidence du jury, qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect. Vous êtes l'enseignant qui a réussi à nous inspirer et à nous donner l'envie d'apprendre. Merci pour tout ce que vous avez fait durant notre parcours universitaire.

Nous adressons aussi nos vifs remerciements à **Mme. Hadjadj Hassina**, Enseignant à la faculté des sciences à l'Université De SAIDA, pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger ce travail, qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect. Nous ne pourrions jamais retranscrire tout le respect, L'estime et la reconnaissance que nous avons envers **MADAME SOUIDI WADJILA**. Nous ne la remercierons jamais assez pour la confiance qu'elle nous a accordée en acceptant de codiriger ce mémoire, pour son aide, son implication, sa générosité et sa disponibilité de tous les jours. En effet, elle nous a transmis un savoir scientifique sans compter son temps, et sa porte était toujours ouverte pour des discussions toujours passionnantes.

Sans oublier d'exprimer notre profonde gratitude à **MADAME BOUAZZA SARA**, qui a consacré son temps et son énergie pour nous aider dans la partie expérimentale tout au long de notre travail. Nous remercions également à l'adresse de toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réussite de nos études et à la réalisation de ce modeste travail.



Dédicace

Dédicace de Ghalem Ikram :

D'un profond amour et d'une immense gratitude et reconnaissance, Je dédie ce mémoire à :

Mes chers parents

Qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études, pour leur patience et leur présence. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, et le fruit de vos sacrifices.

À mon père... l'être le plus cher à mes yeux, l'épaule solide et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect, qui m'a permis de réussir mes études, grâce à toi j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation.

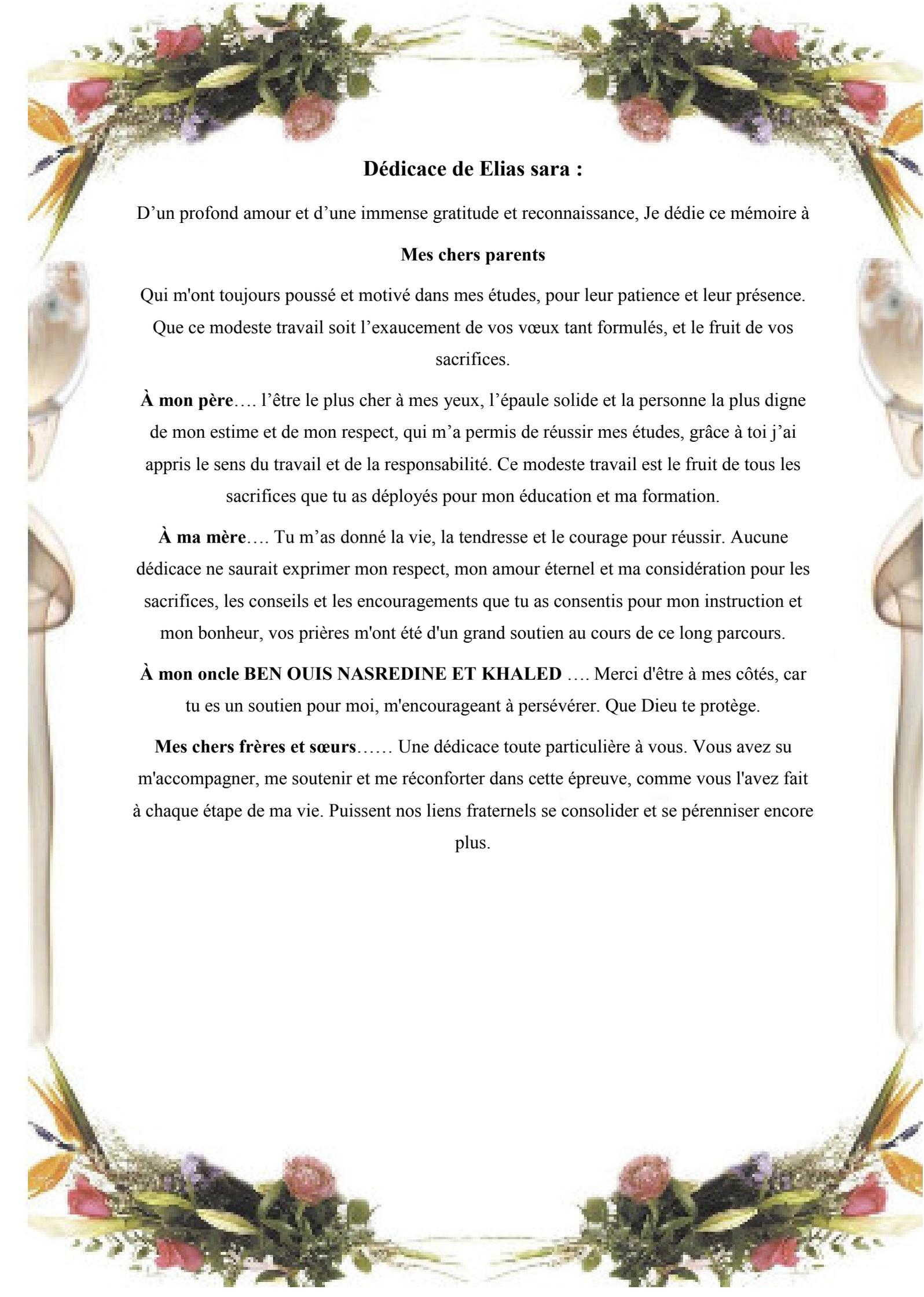
À ma mère... Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices, les conseils et les encouragements que tu as consentis pour mon instruction et mon bonheur, vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

Ma jumelle, Sara tahir

Merci pour ta main qui m'a aidé à me relever à chaque fois. Merci de me suivre et de m'encourager dans mes projets et dans mes rêves, tu me fais toujours sentir que tu es derrière moi et que tu crois en moi, ton support fait une grande différence dans ma vie. Merci de créer des souvenirs et des moments précieux qui sont rien qu'à nous deux. Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

Mes chers sœurs Hanen, mokhtaria et malika

Une dédicace toute particulière à vous. Vous avez su m'accompagner, me soutenir et me reconforter dans cette épreuve, comme vous l'avez fait à chaque étape de ma vie. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.



Dédicace de Elias sara :

D'un profond amour et d'une immense gratitude et reconnaissance, Je dédie ce mémoire à

Mes chers parents

Qui m'ont toujours poussé et motivé dans mes études, pour leur patience et leur présence.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, et le fruit de vos sacrifices.

À mon père.... l'être le plus cher à mes yeux, l'épaule solide et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect, qui m'a permis de réussir mes études, grâce à toi j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation.

À ma mère.... Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices, les conseils et les encouragements que tu as consentis pour mon instruction et mon bonheur, vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

À mon oncle BEN OUIS NASREDINE ET KHALED Merci d'être à mes côtés, car tu es un soutien pour moi, m'encourageant à persévérer. Que Dieu te protège.

Mes chers frères et sœurs..... Une dédicace toute particulière à vous. Vous avez su m'accompagner, me soutenir et me reconforter dans cette épreuve, comme vous l'avez fait à chaque étape de ma vie. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

résumé

Résumé

Notre travail permet de mettre en évidence d'une part, les effets délétères d'une intoxication chronique à l'acrylamide à raison de 10 mg/kg p.c. par gavage pendant 21 jours chez des rates Wistar adultes sur le système reproducteur et le système nerveux suivant des approches comportementale et d'autre part, tester l'efficacité des différents traitements soit à base de l'huile essentielle de *Cinnamomum cassai* par une dose journalière de 0.1 ml/kg p.c. en intra péritonéale pendant 15 jours, soit, une injection d'une dose de 100 ml/kg de vitamine C et l'association de l'huile essentielle de *Cinnamomum cassai* et la vitamine C à rétablir ou non les dommages causés par cette exposition.

Les résultats relatifs au test de la motivation sexuelle révèle que l'AA entraîne une réduction de cette dernière notamment à travers un nombre et un temps de visites important dans la zone d'incitation des femelles (**P<0.001) et moins important dans la zone d'incitation des mâles (**P<0.01) et un score de préférence faible (**P<0.001). En outre, le test de l'accouplement intensif rapporte une diminution du nombre de lordose, quotient de lordose et le nombre de paracopulatoire (**P<0.001, **P<0.001, **P<0.001), alors que le temps de latence de entrée, le temps de latence après sortir, le temps passée avec le mâle et le pourcentage de sortie après stimulation sexuelle est élevé (**P <0.001, **P<0.001, **P<0.001 respectivement).

De plus, le test de motricité (Gait score) montre qu'il n'y aucune différence significative pour les fonctions motrices entre les différents groupes. Par ailleurs, l'administration de ces solutions de huile essentielle et la vitamine C et aussi l'association HEC-Vit C aux rates préalablement exposées a permis d'observer que le traitement à booster la motivation et l'interaction sexuelle à travers une amélioration des paramètres copulatoires mesurés.

Les résultats de la présente étude ont révélé que l'intoxication à l'acrylamide a entraîné de nombreux dysfonctionnements comportementaux et physiologiques chez les rates femelles. L'administration du traitement par l'HEC, Vit C, et HEC-Vit C a généré une action corrective de ces anomalies par l'intermédiaire de mécanismes antioxydants.

Mots-clés : Acrylamide, système reproducteur, comportement sexuel, *Cinnamomum cassai*.

Abstract

Our work aims to highlight, on one hand, the harmful effects of chronic intoxication with acrylamide at a dose of 10 mg/kg body weight by gavage for 21 days in adult female Wistar rats on the reproductive system and nervous system using behavioral approaches, and on the other hand, to test the effectiveness of different treatments, either based on the essential oil of *Cinnamomum cassia* at a daily dose of 0.1 ml/kg body weight intraperitoneal for 15 days, or an injection of a dose of 100 mg/kg of vitamin C, and the combination of *Cinnamomum cassia* essential oil and vitamin C, in restoring or not the damage caused by this exposure.

The results related to the sexual motivation test reveal that acrylamide leads to a reduction in sexual motivation, particularly through a significant increase in the number and duration of visits to the female's stimulus zone ($***P < 0.001$) and a less significant increase in the male's stimulus zone ($**P < 0.01$), as well as a low preference score ($***P < 0.001$). In addition, the intensive mating test shows a decrease in the number of lordosis, lordosis quotient, and paracopulatory behavior ($***P < 0.001$, $***P < 0.001$, $***P < 0.001$), while the latency time of entry, latency time after exit, time spent with the male, and percentage of exit after sexual stimulation are high ($***P < 0.001$, $***P < 0.001$, $***P < 0.001$, respectively). Furthermore, the motor activity test (Gait score) shows no significant difference in motor functions between the different groups. Moreover, the administration of these solutions of essential oil and vitamin C, as well as the HEC-Vitc C combination, to previously exposed rats, has shown that the treatment boosts motivation and sexual interaction by improving the measured copulatory parameters. The results of this study have revealed that acrylamide intoxication has led to numerous behavioral and physiological dysfunctions in female rats. The administration of treatment with HEC, Vitc C, and HEC-Vitc C has generated a corrective action for these anomalies through antioxidant mechanisms.

Keywords: Acrylamide, reproductive system, sexual behavior, *Cinnamomum cassia*.

ملخص

يجعل عملنا من الممكن تسليط الضوء ، من ناحية ، على الآثار الضارة للتسمم المزمن بالأكريلاميد بمعدل 10 ملجم / كجم من وزن الجسم بالتزقيم لمدة 21 يومًا في فئران ويستار البالغة على الجهاز التناسلي والجهاز العصبي. من ناحية أخرى ، اختبار فعالية العلاجات المختلفة إما على أساس الزيت العطري (سيناموموم كاساي) بجرعة يومية 0.1 مل / كجم من وزن الجسم داخل الصفاق لمدة 15 يومًا ، أو حقنة بجرعة 100 مل / كجم. من فيتامين سي ومزيج من الزيت العطري من (سيناموموم كاساي) وفيتامين سي لإصلاح الضرر الناجم عن هذا التعرض أو عدمه .

تكشف النتائج المتعلقة باختبار الدافع الجنسي أن AA تؤدي إلى تقليل الأخير ، لا سيما من خلال عدد كبير ووقت من الزيارات إلى منطقة الحوافز الأنثوية ($P < 0.001$ ***) وأقل أهمية في الحافز الذكوري المنطقة (**) ($P < 0.01$) ودرجة تفضيل منخفضة. ($P < 0.001$ ***) بالإضافة إلى ذلك ، يشير اختبار التزاوج المكثف إلى انخفاض في عدد قعس ، وحاصل قعس وعدد من نظرائهم ($P < 0.001$ ***) ، ($P < 0.001$ ***) ، في حين أن وقت دخول الدخول ، ووقت الكمون بعد الخروج ، والوقت الذي يقضيه الذكر والنسبة المئوية للخروج بعد التحفيز الجنسي مرتفع ($P < 0.001$ *** ، $P < 0.001$ *** ، $P < 0.001$ *** على التوالي).

بالإضافة إلى ذلك ، يوضح اختبار المحرك (درجة المشية) أنه لا يوجد فرق كبير في الوظائف الحركية بين المجموعات المختلفة. بالإضافة إلى ذلك ، فإن إعطاء هذه المحاليل من الزيوت العطرية وفيتامين C وكذلك ارتباط HEC-Vit C للفئران المعرضة سابقًا يجعل من الممكن ملاحظة أن العلاج عزز الدافع والتفاعل الجنسي من خلال تحسين تم قياس معايير التكاثر.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن التسمم بالأكريلاميد تسبب في العديد من الاختلالات السلوكية والفسولوجية في إناث الجرذان. أدت إدارة HEC و Vit C و HEC-Vit C إلى إجراء تصحيحي لهذه التشوهات من خلال آليات مضادات الأكسدة.

الكلمات المفتاحية: الأكريلاميد ، الجهاز التناسلي ، السلوك الجنسي ، سيناموموم كاساي.

Liste d'abréviation

Liste des abréviations :

ALAT : Alanine aminotransférase.

ALP : Alcaline phosphatase.

ASAT : Aspartate aminotransférase.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARC : Noyau arqué.

AFNOR : Agence Française de Normalisation.

CPG : Chromatographie en phase gazeuse.

CZE : Capillary zone electrophoresis.

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer.

CO2 : Carbone dioxyde de carbone.

DPH: Dopamine and Synthesis beta-hydroxylase.

EC : Electrophorèse capillaire.

ECD: Electron capture detector.

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Assy.

E2 : œstradiol.

EPA : Américaine agence de protection de l'environnement.

FID: Flame ionization detector.

FAO: Food and Agriculture Organization.

FDA: Food and Drug Administration.

FIM : Female intensive motivation.

FSH: Follicle stimulating hormone

FFQ: Food frequency questionnaires.

FT-IR : Fourier transform infrared spectroscopy (Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier).

GSH : Glutathione stimulation hormone.

Liste d'abréviation

GPC/MS : Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse.

GnRH: Gonadotrophin-releasing hormone.

GnRH-R: Gonadotrophin-releasing hormone-Receptor.

GABA: Gamma-aminobutyric acid.

HPLC : High performance liquid chromatography (Chromatographie en phase liquide à haute performance).

HDL: High-density lipoprotein.

HE: Huile essentielle.

HEC : Huile essentielle de cannelle.

IgG : Immunoglobulines G.

IgM : Immunoglobulines M.

LOAEL: Lowest observed adverse effect level.

LDL : Low-density lipoprotein.

LBPVBP : pharmacognosie et valorisation biologique des plantes.

LH : Luteinizing hormone.

MS : Mass spectrometry/Spectrométrie de masse.

MEKC : Micellar electrokinetic chromatography (Chromatographie Électrocinétique Micellaire).

MIZ : Mêle d'incitation zone.

MPOA: Medial Preoptic Area.

NACE: Nonaqueous capillary electrophoresis

NK: killer natural celled.

NOAEL: No observed effect level.

NO : Nitrique oxyde synthèse.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

OT: Transporter Receptor organique.

Liste d'abréviation

Py-GC/MS: Pyrolysis–gas chromatography–mass spectrometry.

POMC: Pré-opiomélanocortine.

PAG: Pattern Average Gain.

PD : La prostaglandine-D.

P4 : Progestérone.

PVAV : Package Variable Air Volume.

RP : Récepteurs progestatifs.

RM : Récepteurs muscariniques.

SIM : Sexual incentive motivation test (Test de la motivation sexuelle).

UPLC : Ultra- performance liquid chromatography (La chromatographie liquide à ultra haute performance)

VMH : Ventru-médian de l'hypothalamus.

Liste des tableaux

Liste des tableaux

TABLEAU	PAGES
Tableau 01 : Les propriétés physico-chimiques de l'Acrylamide	05
Tableau 02 : Systématique botanique de l'espèce étudiée	36
Tableau 03 : La composition chimique de l'HE de <i>Cinnamomum cassia</i>	39
Tableau 04 : Les aliments les plus riches en vitamine C	43
Tableau 05 : Propriétés physiques et chimiques de l'acide L-ascorbique	45
Tableau 06 : Les paramètres de test l'accouplement intensif	54

Liste des figures

Liste des figures

FIGURE	PAGES
Figure 01 : La structure chimique de l'acrylamide	03
Figure 02 : La formule chimique de l'acrylamide	04
Figure 03 : Les différents degrés des cuissons qui provoquant la formation de l'Acrylamide	06
Figure 04 : Mécanisme de formation d'AA par la réaction de Maillard et par la voie de L'acroléine	08
Figure 05 : Représentation schématique de la procédure d'extraction et de nettoyage	09
Figure 06 : Schéma de l'absorption, de la distribution, de la biotransformation et de l'excrétion de l'Acrylamide	12
Figure 07 : Mécanisme de biotransformation de l'Acrylamide. CYP2E1, cytochrome 2E1. GST, glutathion S-transférase	13
Figure 08 : Différenciation du tractus génital chez Les rats	17
Figure 09 : Trois phases de comportements sexuels féminins chez les rats.	23
Figure 10 : Illustration schématique des changements hormonaux, neuronaux et comportementaux pendant la grossesse et la lactation chez les rats.	25
Figure 11 : Régulation de la croissance folliculaire	26
Figure 12 : Un modèle du circuit du réflexe de lordose	28
Figure 13 : Contrôle médullaire de la lordose	30
Figure 14 : Recrutement et développement folliculaire dans l'ovaire mature.	32
Figure 15 : Evolution des régulations de l'axe reproducteur en fonction du cycle	34
Figure 16 :A: Les écorces de cannelle. B) : Le cannelier	35
Figure 17 : Montage d'extraction par Hydrodistillation	38
Figure 18 : Huile essentielle du <i>Cinnamomum cassia</i>	39
Figure 19 : La structure de l'acide ascorbique	42
Figure 20 : A) :l'écorce de cannelle. B) : le broyat de l'écorce de cannelle.	47
Figure 21 : A) Dispositif de l'hydro distillation. B) Ampoule à décanter	48
Figure 22 : Organigramme récapitulatif le protocole expérimental	51
Figure23 : Dispositif du test de la motivation sexuelle	53
Figure 24 : Photo du test de l'Accouplement intensif	54

Liste des figures

Figure 25 : Photo du test motricité (Gaité Score)	57
Figure 26 : Le test du labyrinthe en croix surélevé	58
Figure 27 : Le nombre des visites des zones FIZ chez différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	60
Figure 28 : Le temps des visites exprimé en secondes de zone FIZ chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne	60
Figure 29 : Le nombre des visites des zones MIZ chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	61
Figure 30 : Le temps des visites exprimé en secondes des zones MIZ chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	62
Figure 31 : Le score de préférence en % chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	63
Figure 32 : Le nombre de lordose chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	64
Figure 33 : Quotient de lordose chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	65
Figure 34 : Nombre de paracopulatoire chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	65
Figure 35 : Temps passé avec le Male chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	66
Figure 36 : Pourcentage de sorties après stimulation sexuelle chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	67
Figure 37 : Temps de latence après sorties chez les différents groupes . Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	67
Figure 38 : Temps de latence pour entrée chez les différents groupes .Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	68
Figure 39 : Temps passé dans le bras ouvert chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	69
Figure 40 : Temps passé dans le bras fermé chez les différents groupes Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	69
Figure 41 : Nombre d'entrées dans bras ouverte chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	70
Figure 42 : Nombre d'entrées dans bras fermée chez les différents groupes . Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	70
Figure 43 : Comparaison entre les scores d'ambulation des rats de différent groupe. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM	71

Table des matières

Table des matières

Table des matières	
Titre	pages
Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
ملخص	
Liste des Abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction générale	01
Première partie : Synthèse bibliographique	
Chapitre I : L'Acrylamide	
I.1. Définition structure	03
I.2. Propriétés physico-chimiques de l'acrylamide	04
I.2.1. Synonymes et formule chimique	04
I.2.2. Propriétés physiques	05
I.2.3. Propriétés chimiques	05
I.3. La production industrielle de l'acrylamide et utilisation	05
I.3.1. La production industrielle	05
I.3.2. L'usage	06
I.4. La formation de l'acrylamide dans les aliments	06
I.4.2.1. Mécanisme de formation de l'acrylamide par la réaction de Maillard	07
I.4.2.2. Mécanisme de formation de l'acrylamide par la voie de l'acroléine	07
I.5. Le dosage de l'acrylamide dans les aliments	08
I.5.1. Les méthodes analytiques standard	09
I.5.1.1. Chromatographie en phase liquide	09
I.5.1.2. Chromatographie en phase gazeuse	10
I.5.1.3. Electrophorèse capillaire	10
I.5.2. Les méthodes bio analytiques rapides	10
I.5.2.1. Les tests immuno enzymatiques	10
I.5.2.2. Les biocapteurs	11

Table des matières

I.6. Taux réglementaire d'acrylamide dans les Taux	11
I.7. Les sources d'exposition à l'acrylamide	11
I.8. Toxicocinétique de l'acrylamide	11
I.8.1. Absorption	11
I.8.2. Biotransformation	12
I.8.3. Métabolisme	13
I.8.4. Elimination	13
I.9. Toxicité et effets de l'acrylamide	13
I.9.1. Cancérogenèse	14
I.9.2. Génotoxicité	14
I.9.3 : Neurotoxicité	14
I.9.4. Reprotoxicité et tératogénèse	14
I.9.5. Effets hématologiques	15
I.9.6. Effet sur le système cardio-vasculaire	15
I.9.7. Effet sur le tractus gastro-intestinal	15
I.9.8. Immunotoxicité de l'acrylamide	15
I.9.9. Hépatotoxicité l'acrylamide	16
Chapitre II :	
Rappel sur le système reproducteur femelle chez la Rate	
II.1. Anatomie de l'appareil génital de la rate	17
II.1.1. Le tractus génital chez la rate	17
II.1.2. Les ovaires	18
II.1.3. Partie gestative	18
II.1.3.1. Les oviductes	18
II.1. 3.2 .L'utérus	19
II.2. Portion copulatrice	20
II.2.1. Le vagin	20
II.2.2. Le vestibule vaginal	21
II.2.3. La vulve	21
II.3. Cas de la femelle non gravide	21
II.3.1. Age de la puberté	21
II.3.2. Neurobiologie du comportement sexuel	22
II.3.2.1. Description du comportement sexuel de rate	22
II.3.2.2. Les hormones ovariennes préparent le terrain	24
II.4. Le cycle estrien normal chez la rate	26

Table des matières

II.4.1 : Lordose	27
II.4.2 : Début de la lordose	29
II.5. La maturité de L'ovaire	31
Chapitre III :	
A - Cannelle (<i>Cinnamomum cassia</i>) B- vitamine C	
III.1.1 : Définition et origine	35
III.2. Historique	35
III.3. Description de la plante	35
III.3.2. Classification botanique et nomenclatures	36
III.3.2.1. Origine du nom	36
III.4. Les huiles essentielles	36
III.4.1. Définition	36
III.4.2. La chimie des huiles essentielles	37
Deuxième partie :	
Partie expérimentale	
III.4.3. Procédés d'extraction des huiles essentielles	37
III.4.4. les différences méthode d'extraction	37
III.4.4.1. Hydrodistillation	38
III.5. La composition chimique de l'huile essentielle de cannelle	38
III.6. Effets thérapeutiques de l'huile essentielle de cannelle	40
III.6.1. Les propriétés antioxydants	40
III.6.2. pharmacologie de la plante	40
B – Vitamines c	41
III. 1 .Définition et structure de la vitamine C (Acide ascorbique)	41
III.2. Les sources d'acide ascorbique	42
III.3. Synthèse de la vitamine c	43
III.3.1. Synthèse à partir du D-Glucose par le procédé de Reichstein-Grüssner	43
III.3.2. Biosynthèse à partir du D-Glucose	44
III.4. Dérivés de la vitamine C	44
III .5. Méthodes de caractérisation	44
III.5.1. Propriétés physico-chimique	44
III.6. Métabolisme de la vitamine C	45
IV. Matériels et méthodes	46
IV.1. Objectif du travail	46
IV.2. Matériels biologiques utilisés	46

Table des matières

IV.2.1. Matériel végétal	46
IV.2.1. Matériel animal	46
IV.3. Méthodes	47
IV.3.1. Extraction des huiles essentielles	47
IV.3.2. Calcul du rendement	48
IV.3.3. Conservation de l'huile essentielle obtenue	49
IV.3.4. Préparation de la solution injectable	49
IV.3.5. Répartition des lots et traitement des animaux	49
IV.3.5.1. La répartition des lots	49
IV.3.5.2. La répartition chronologique des protocoles expérimentaux	51
IV.4. Etude du comportement sexuel	52
IV.4.1. Test de la motivation sexuelle (Sexuel incentive motivation test SIM)	52
IV.4.2. le test de l'Accouplement intensif	53
IV.5. Etude neurocomportementale	56
IV.5.1. le test de motricité (Gait score)	56
IV.5.2. le test du labyrinthe en croix surélevé (Plus maze)	57
V. Résultats et interprétations	59
V.1. Calcul du rendement en huile essentielle	59
V.2. Analyses statistiques du comportement sexuel	59
V.2.1. Test de la motivation sexuelle (Sexual incentive motivation test SIM)	59
V.2.2. Test de l'Accouplement intensif	62
V.2.3. test du labyrinthe en croix surélevé (Plus maze).....	68
VI. Discussion	72
VII. Conclusion et perspective	78
Références bibliographiques	

Introduction

Introduction

Le traitement thermique des aliments a une grande importance en termes de sécurité microbiologique, de qualité nutritionnelle et de propriétés sensorielles (Rifai et Saleh., 2020). Cependant, ce chauffage induit à des réactions chimiques donnant lieu à des substances toxiques. L'acrylamide (AA) est l'un de ces toxiques environnementaux qui a suscité un grand intérêt scientifique (Žilić et al., 2022 ; Zamani et al., 2017) après sa découverte en 2002 par l'administration nationale suédoise de l'alimentation (SNFA) (Zouhairi et al., 2022).

L'AA est un agent chimique industriel qui est principalement utilisé dans la production de polymères et de copolymères. Récemment il a fait l'objet d'une attention particulière en raison de sa production dans l'alimentation (Zamani et al., 2017), La population générale peut être principalement exposée aux AA par consommation d'aliments riches en glucides transformés à des températures élevées (supérieures à 120 °C). L'AA se forme spontanément au cours réaction non enzymatique induite par la chaleur, également connue sous le nom de Maillard réaction de brunissement, entre les sucres réducteurs (glucose et fructose) et les acides aminés libres (principalement l'asparagine) (Tareke et al., 2002).

La reconnaissance de son effet toxique sur les systèmes biologiques est nécessaire. La Neurotoxicité, la toxicité pour la reproduction, l'Immunotoxicité et l'induction du stress oxydatif ont été observées dans plusieurs études (Bin-Jumah et al., 2021 ; Zamani et al., 2017 ; Al-Gholam et al., 2016).

Au cours des dernières décennies, les plantes médicinales ont été plus largement acceptées, en raison de la perception selon laquelle ces plantes, en tant que produits naturels, ont moins d'effets secondaires et sont plus efficaces que leurs homologues synthétiques (Abushouk et al., 2017). Les huiles essentielles dérivées de ces plantes ont été signalées comme ayant diverses activités pharmacologiques, en particulier des activités antimicrobienne, insecticide, antioxydant, analgésique, anti-tumorale, anti-inflammatoire et des effets antidiabétiques (Batiha et al., 2020)

La *Cinnamomum cassia* est une épice fréquemment utilisée au niveau mondial. Ce condiment contient en premier lieu une huile essentielle avec de divers composants chimiques de natures diverses tels que le cinnamaldéhyde et l'acide cinnamique. Il a été démontré que les dérivés de cette plante présentent des effets bénéfiques pour l'organisme à savoir, leurs pouvoirs antioxydant, anti inflammatoire, antimicrobien et anti cancérigène. D'autre part, ces

Introduction

produits peuvent même réduire le taux des lipides, le risque de maladies cardiovasculaires et neurologiques (Shen et al., 2012 ; Rao et Gan ., 2014).

La Vitamine C est l'antioxydant prédominant dans la peau, elle exerce à la fois son pouvoir antioxydant en intracellulaire et extracellulaire (Zussman et al., 2010). Etant hydrosoluble, la vitamine c neutralise les radicaux libres dans les compartiments aqueux de la cellule, en donneur d'électron, et protège les structures intracellulaires du stress oxydant (Manela-Azulay et Bagatin ., 2009).

A la lumière de ces données bibliographiques, le présent travail s'inscrit dans le cadre d'une mise en évidence d'une part, des effets d'une intoxication chronique à l'acrylamide chez les rates Wistar adultes et l'évaluation de ses effets néfastes sur le système reproducteur femelle suivant des approches comportementale et physiologique et d'autre part, évaluer l'efficacité du traitement à base de l'huile essentielle de Cannelle et la vitamine c à rétablir ou non les dommages causés par ce toxique environnemental.

Notre manuscrit, est entamé par une synthèse bibliographique, suivie ensuite d'une analyse Expérimentale :

La partie bibliographique comporte une description de l'acrylamide comme un premier Chapitre, suivie d'un rappel sur le système reproducteur femelle chez la rate comme un Deuxième chapitre, et enfin un troisième chapitre qui concerne le cannelle (*Cinnamomum cassia*) et vitamine c La partie analyse expérimentale est débuté par un chapitre matériels et méthodes, dans Lequel se trouve des présentations des différents protocoles mis en place, ensuite le Chapitre résultats et interprétations décrit les résultats obtenus à partir des expériences, Ces résultats sont confrontés aux études préalablement publiées dans le chapitre.

Discussion, puis une conclusion générale avec plusieurs perspectives qui clôture ce Manuscrit.

Chapitre I :

l'acylamide

I. Acrylamide

I.1 : Définition et structure

I.1.1 : Définition :

L'acrylamide est une substance qui se forme au moment de la cuisson à haute température de certains aliments riches en asparagine (un acide aminé) et en amidon. Cette molécule est reconnue comme cancérogène avéré pour l'animal et possible pour l'Homme par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). (Europe international ., 2013). lorsque les aliments sont chauffés. Il est responsable du développement de la saveur et de la couleur dans de nombreux aliments cuits au four, à la friture ou au rôtissage ou à la torréfaction. L'acrylamide est principalement formé à partir de l'acide aminé asparagine et de sucres réducteurs (glucose et fructose), tous les deux présents à l'état naturel dans les matières végétales, y compris, par exemple, les grains de céréales. Les légumes (tels que les pommes de terre), le cacao et le café. (Taeymans et al., 2004). Il est classé comme un contaminant alimentaire toxique (Bachir et al., 2022). L'AA est un composé organique hydrosoluble et un amide primaire substitué par un Vinyle (Cota et al., 2022) (Figure 01).

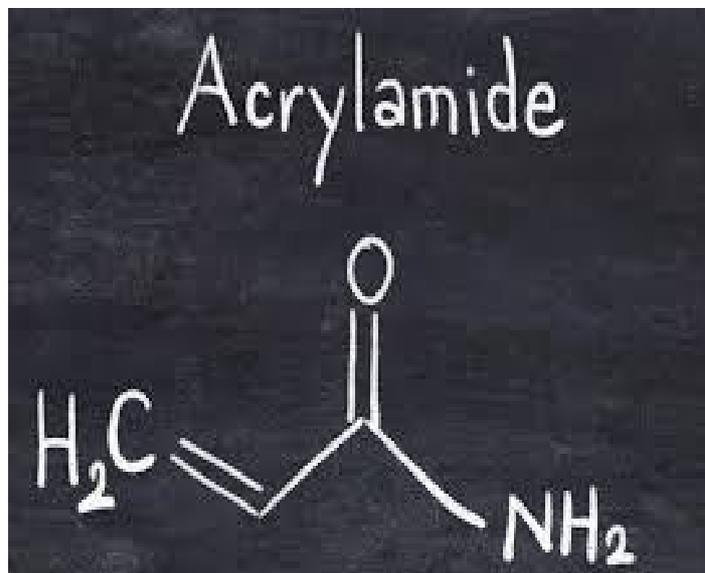


Figure 01 : La structure chimique de l'acrylamide (National Center for Biotechnology Information ., 2022).

I.2. Propriétés physico-chimiques de l'acrylamide**I.2.1. Synonymes et formule chimique**

L'acrylamide est une substance chimique qui se forme dans certains aliments, le plus souvent d'origine végétale, dont la teneur est riche en glucides et faible en protéines, par transformation ou la cuisson à température élevée, la National Food Administration de la Suède en 1989 a confirmé pour la première fois sa présence dans des aliments. Il se forme dans certains aliments soumis à la chaleur. Dans une large part, l'acrylamide se forme lorsque l'asparagine, un acide aminé naturel, entre en réaction avec des sucres d'origine naturelle tels que le glucose. Cette réaction se produit uniquement si la température de cuisson atteint un certain degré qui varie en fonction des propriétés du produit et du mode de cuisson. (Becalski., 2003) et leur synonyme chimique c'est :

-Prop-2-énamide

-Ethylène carboxamide

-2-Propénamide

Formule chimique :

Formule brute : C₃ H₅ NO (Bonnard et al ., 2021).

Formule semi-développée : CH₂=CH-CO-NH₂ (Zamani et al ., 2017) (Figure 02).

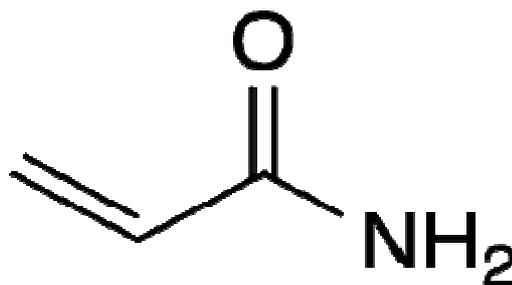


Figure 02 : La formule chimique de l'acrylamide (Chauhan, 2017).

I.2.2. Propriétés physico-chimiques

Tableau 01 : Les propriétés physico-chimiques de l'Acrylamide (Zamani et al., 2017) .

T° fusion :	84,5 °C
T° ébullition :	192,6 °C
Solubilité :	Dans l'eau 2155 g/L à 30°C
Masse volumique :	1,12 g/ml à 30° C
T° d'auto-inflammation :	424 °C 1c138 °C (coupelle fermée)
Pression de vapeur saturante :	À 20 °C : 1 Pa
Formule :	C3H5NO [Isomères]
Masse molaire :	71,077 9 ± 0,003 3 g/mol (C 50,69 %, H 7,09 %, N 19,71 %, O 22,51 %)

I.3. La production industrielle de l'acrylamide et utilisation

I.3.1. La production industrielle

L'Acrylamide est préparé industriellement par hydrolyse de l'acrylonitrile (Bin-Jumah et al., 2021). Il Était initialement produit en présence de catalyseurs inorganiques (manganèse, rhodium, cobalt) (Biego et al., 2009). Ce procédé est ensuite remplacé par l'hydratation catalytique avec du cuivre métallique (US EPA., 2010). Une troisième méthode de production, est mise au point, utilise des micro-organismes pour transformer l'acrylonitrile en AA par hydratation enzymatique par un biocatalyseur, la nitrile hydratase (Bin-Jumah et al., 2021 ; US EPA .,2010).

I.3.2. L'usage :

L'AA est connu comme un composé chimique industriel utilisé principalement comme élément de base dans de nombreux procédés industriels (Rifai et Saleh.,2020). Principalement dans la production de plastiques, de teintures, de colles, de papier, de composants de la fumée de cigarette, des emballages alimentaires et certains adhésifs (Tepe et Çebi ., 2019 ; Rifai et Saleh ., 2020). Il est aussi utilisé dans le traitement de l'eau potable et des eaux usées (Tepe et Çebi., 2019) ainsi que dans l'assainissement de l'eau (Bin-Jumah et al ., 2021). On le trouve notamment dans les laboratoires pour la chromatographie sur gel et l'électrophorèse sur gel (Bin-Jumah et al., 2021).

I.4. La formation de l'acrylamide dans les aliments :

L'acrylamide se forme plutôt à partir de constituants d'origine naturelle de certains aliments lorsqu'ils sont cuits à une température suffisamment élevée (Becalski, A et al .,2003). Les chercheurs se sont penchés sur les raisons pour lesquelles la concentration en acrylamide est plus élevée dans certains aliments, par exemple dans les aliments cuits au four ou frits. Ils ont démontré que l'acrylamide est absent de tout ingrédient de ces aliments avant leur cuisson, et qu'il ne s'agit pas d'un contaminant ajouté par inadvertance à quelque étape que ce soit de leur préparation (Agric, Food Chem ., 2004).

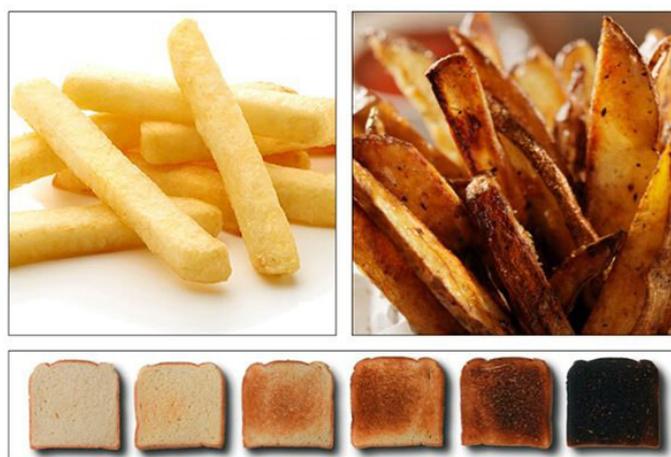


Figure 03 : Les différents degrés des cuissons qui provoquant la formation de l'Acrylamide (Anti Additive Association ., 2020).

La formation d'AA dans les aliments résulte d'une réaction, induite par la chaleur, de L'asparagine, comme source de groupement aminé et des sucres réducteurs tels que le

glucose, comme source de groupe carbonyle dans une réaction connue sous le nom de la réaction de Maillard (**Maan et al., 2022 ; Bin-Jumah et al., 2021**).

I.4.1. Mécanisme de formation de l'acrylamide par la réaction de Maillard :

La réaction de Maillard, ou la glycation de protéines, est une réaction de brunissement non enzymatique qui se produit au cours de processus de cuisson ou de friture des aliments (**Bin-Jumah et al., 2021**).

Ce premier modèle est également appelé la voie de l'asparagine, c'est un mélange entre six acides aminés (**Bin-Jumah et al., 2021 ; Keramat et al., 2011**). Dans cette voie, le groupement aminé de l'asparagine réagit avec le groupe carbonyle du sucre réducteur pour former une conjugaison N-glycosyle (**Keramat et al., 2011**). À températures élevées, un processus de déshydratation se produit, ce qui entraîne la formation d'une base de Schiff qui entre ensuite dans une cascade de réactions produisant une variété d'intermédiaires hautement réactifs (**Bin- Jumah et al., 2021 ; Maan et al., 2022**), les intermédiaires formés sont :

1. La décarboxylation de la base de Schiff peut être décomposée directement en AA et en une imine (**Bin-Jumah et al., 2021**).
2. La décarboxylation de la base de Schiff peut également être suivie par un processus d'hydrolyse qui aboutit au 3-aminopropamide, ce dernier conduit à la formation d'AA (**Bin-Jumah et al., 2021**).
3. En outre, l'hydrolyse de l'imine peut donner l'aldéhyde de Strickler (3-oxopropanamide) qui conduit ensuite à la formation d'AA (**Bin-Jumah et al., 2021**).

I.4.2. Mécanisme de formation de l'acrylamide par la voie de l'acroléine :

Le second modèle est une version simple qui consiste en la réaction entre le glucose et l'asparagine à 175 °C (**Bin-Jumah et al., 2021**). L'acroléine, un autre précurseur de la formation d'AA, est produit dans les huiles lorsqu'elles sont chauffées au-dessus de leur point de fumée (**Bin-Jumah et al., 2021 ; Keramat et al., 2011**). À cette température, le glycérol subit une dégradation qui entraîne la formation d'acroléine. Ce dernier s'oxyde ensuite en acide acrylique et produit l'AA en présence d'asparagine (**Maan et al., 2022 ; Keramat et al., 2011**).

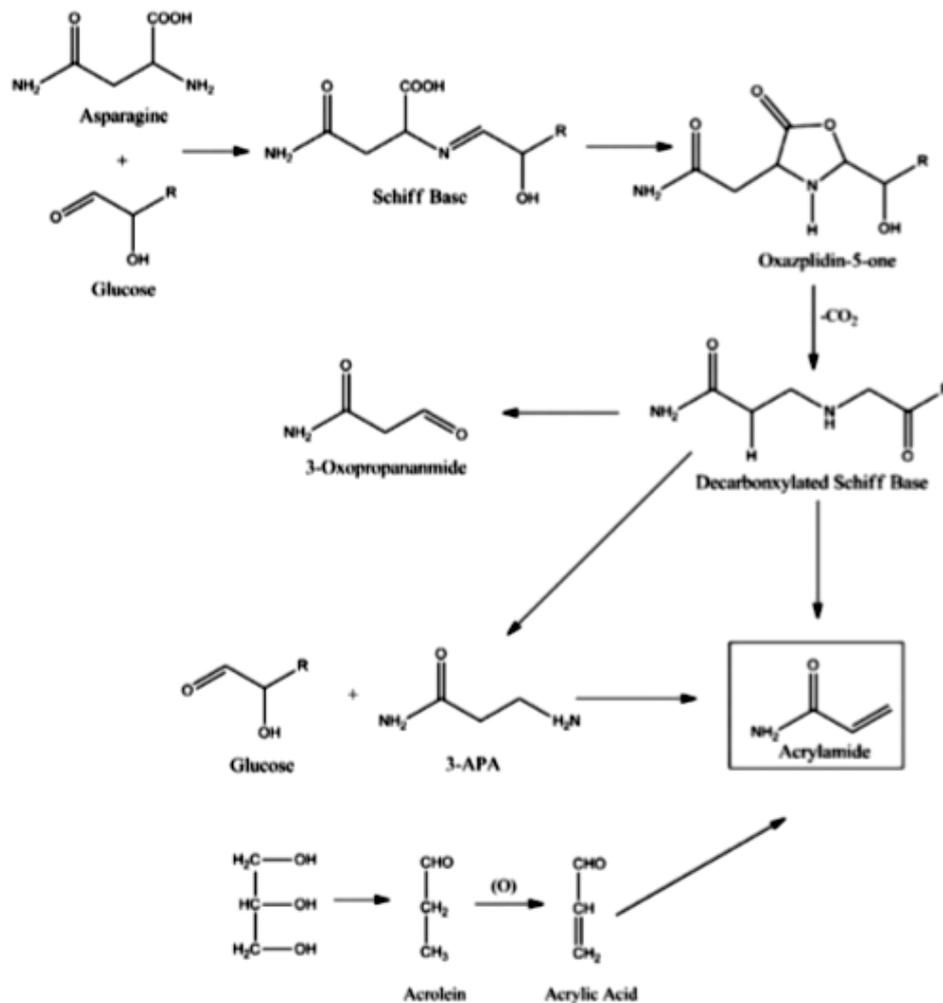


Figure 04 : Mécanisme de formation d'AA par la réaction de Maillard et par la voie de l'acroléine (Maan et al., 2022).

I.5. Le dosage de l'acrylamide dans les aliments :

La toxicité de l'AA nécessite le recours à des méthodes de quantification avancées pour évaluer avec précision l'exposition humaine à ce composé nocif (Oraczt et al., 2011). Sa quantification est difficile en raison de sa faible masse moléculaire, de sa forte polarité, de sa grande réactivité et de sa faible volatilité (Tepe et Çebi., 2019 ; Oracz et al., 2011). Plusieurs procédures analytiques ont été mises au point pour quantifier l'AA depuis sa découverte (Mollakhalili-Meybodi et al., 2021). La détermination est souvent effectuée par des méthodes de séparation, en particulier la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC), la chromatographie en phase gazeuse (CPG) et l'électrophorèse capillaire (EC) (Mollakhalili-Meybodi et al., 2021 ; EFSA, 2015 ; KepekciTekkeli et al., 2012). D'autres techniques se sont avérées suffisamment sensibles et sélectives pour la

détermination de l'AA, les méthodes bio analytiques, telles que comme les tests immuno enzymatiques et les biocapteurs (Oracz et al., 2011).

I.5.1. Les méthodes analytiques standard :

I.5.1.1. Chromatographie en phase liquide :

Les méthodes chromatographiques permettent une détermination rapide, précise et reproductible de l'AA (Oracz et al., 2011). La chromatographie liquide est l'une des techniques d'analyse couramment utilisée pour la séparation et la quantification de composés solubles dans l'eau et non volatiles comme l'AA (Oracz et al., 2011). La détermination de la concentration d'AA est le plus souvent effectuée par HPLC couplée à la spectrométrie de masse en tandem (MS) (HPLC-MS/MS) (EFSA ., 2015 ; Oracz et al., 2011). Actuellement, outre la populaire HPLC, on utilise également la chromatographie à ultra haute performance (UPLC) (Mollakhalili-Meybodi et al., 2021 ; EFSA ., 2015 ; Oracz et al., 2011).

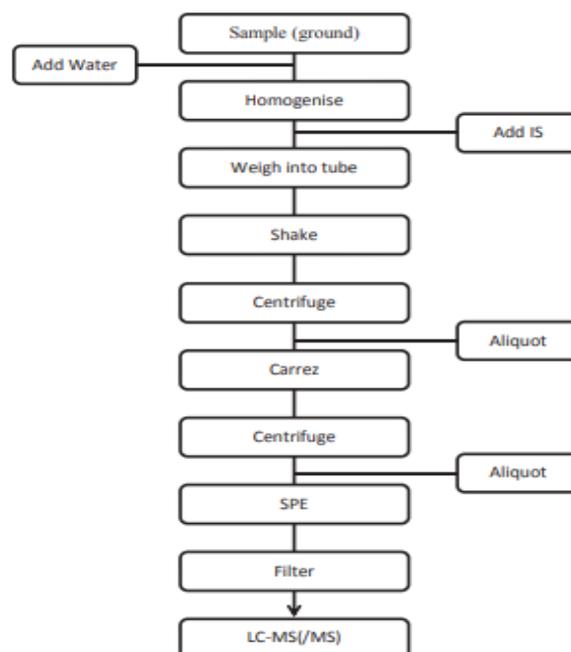


Figure 05 : Représentation schématique de la procédure d'extraction et de nettoyage. (EFSA., 2015 ; Oracz et al., 2011).

I.5.1.2. Chromatographie en phase gazeuse :

L'AA peut être converti en 2,3-dibromopropionamide par bromation de sa double liaison (Eriksson ., 2005). Ce dernier est volatil et peut être détecté par CPG avec un détecteur de Capture d'électrons (ECD), un détecteur à ionisation de flamme (FID), les spectromètres de Masse en surveillance d'ions uniques (SIM) ou par la CPG couplée à la spectrométrie de masse (GPC/MS) (Oracz et al., 2011 ; Eriksson, 2005). D'autres techniques analytiques qui sont aussi fréquemment utilisées, telles que la CPG et la MS par pyrolyse (Py-GC-MS) et l'analyse infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR), (Mollakhalili-Meybodi et al., 2021 ; EFSA.,2015 ; Keramat et al., 2011).

I.5.1.3. Electrophorèse capillaire :

Ces dernières années, plusieurs méthodes basées sur l'électrophorèse sont utilisées pour la détermination d'AA (EFSA., 2015). Il s'agit notamment de l'électrophorèse capillaire (EC), de l'électrophorèse capillaire de zone (CZE) (Oracz et al., 2011), de l'électrophorèse capillaire en phase non aqueuse (NACE) et de la chromatographie électrocinétique micellaire (MEKC) (EFSA ., 2015 ; KepekciTekkeli et al., 2012). Les avantages des techniques électrophorétiques sont le volume minimale des échantillons à analyser, le pouvoir de résolution élevé, le temps d'analyse court et un équipement relativement simple (Oracz et al., 2011).

I.5.2. Les méthodes bio analytiques rapides :

Les procédures de préparation de l'échantillon avant l'analyse dans les méthodes analytiques standard prennent beaucoup de temps et donc cela a stimulé le développement de méthodes bio analytiques rapides, faciles à utiliser, sensibles et peu coûteuses (Cantrell et McDougal ., 2021).

I.5.2.1. Les tests immuno enzymatiques :

Les tests immuno enzymatiques sont caractérisés par une spécificité et une sélectivité élevée et permettent la détection de contaminants à l'état de traces dans les aliments (Oracz et al., 2011). L'une d'entre elles est le test Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), dans lequel son identification et sa détermination quantitative sont basées sur une réaction immunologique (Oracz et al., 2011).

I.5.2.2. Les biocapteurs :

La nouvelle technique bio analytique qui est utilisée pour quantifier l'AA dans les aliments fait appel à des biocapteurs (**Pundir et al., 2019 ; Oracz et al., 2011**). Ces derniers constituent une solution prometteuse (**Oracz et al., 2011**). A titre d'exemple, on a les biocapteurs potentiométriques ou la bactérie transgénique *Caenorhabditis élégante* (**Pundir et al., 2019**).

I.6. Taux réglementaire d'acrylamide dans les aliments :

L'AA n'existe pas à l'état naturel, mais on le trouve dans un large éventail de produits alimentaires (**KepekciTekkeli et al., 2012**). Une étude conjointe FAO/OMS (Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé) a estimé l'apport alimentaire quotidien moyen d'AA pour la population générale dans la fourchette suivante 0,3 à 0,8 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ (**Erkekoğlu et Baydar., 2010**). Selon des évaluations récentes, la FDA (**US Food and Drug Administration**) a estimé l'apport alimentaire quotidien d'AA à 0,4 $\mu\text{g}/\text{kg pc}$ (**KepekciTekkeli et al., 2012**).

Les niveaux admissibles ont été établis pour l'eau potable par l'OMS et par l'Union européenne à 1 $\mu\text{g}/\text{L}$, et par l'Agence américaine de protection de l'environnement (EPA) à 0,5 $\mu\text{g}/\text{L}$ (**Erkekoğlu et Baydar., 2010 ; KepekciTekkeli et al., 2012**). Chez les animaux de laboratoire, la dose sans effet ou no observé adverse affect level (NOAEL) de l'AA est de 0,2 à 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$ (**Zamani et al., 2017**), alors que la dose minimale avec effet nocif observé ou lowest observé adverse affect level (LOAEL) est de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$ (**Zamani et al., 2017**).

I.7. Les sources d'exposition à l'acrylamide :

L'exposition à l'AA peut se faire par voie orale, cutanée et par inhalation (**Rifai et Saleh., 2020**). C'est alors une combinaison d'expositions provenant de différentes sources comme l'alimentation, le tabagisme, l'eau potable et les sources professionnelles (**Rifai et Saleh., 2020**).

I.8. Toxicocinétique de l'acrylamide :

I.8.1. Absorption et biodisponibilité :

L'acrylamide étant très hydrophile, on s'attend à ce qu'il soit complètement absorbé. La biodisponibilité orale peut être définie simplement comme la fraction de la dose administrée par voie orale qui atteint la circulation générale (Rifai et Saleh., 2020).

L'administration d'acrylamide par voie orale a révélé que qu'il est absorbé rapidement tant chez les rongeurs que chez l'homme ; Miller et al. ont démontré qu'environ 90 % de l'acrylamide était récupéré dans les tissus, les liquides des fluides corporels. On a évalué la toxicocinétique de l'acrylamide chez six jeunes volontaires en bonne santé après la consommation de chips contenant 0,94 mg d'acrylamide (12,4 µg/Kgbw). La récupération cumulative moyenne d'acrylamide dans l'urine représentait 60±11% de la dose en 72h. Ils ont conclu que la majeure partie de l'acrylamide ingérée avec la nourriture était absorbée par l'homme (Zamani et al., 2017).

I.8.2. Biotransformation :

Les principales voies de biotransformation de l'acrylamide sont présentées dans la **figure 6**. L'acrylamide est partiellement converti en un époxyde, le glycidamide, qui est également un électrophile, in vivo par oxydation par le cytochrome P450 2E1 dans le métabolisme de phase I (Calleman et al., 1990). Par conséquent, comme l'acrylamide, le glycidamide se lie de manière covalente aux composants cellulaires contenant des groupes sulfhydriles et aminés. L'attaque par des groupes sulfhydriles et aminés ou par l'eau entraîne l'ouverture du cycle de l'époxyde. L'ouverture du cycle de l'époxyde. Le glycidamide peut être hydrolysé par un époxyde hydrolase en glycérade (2,3-dihydroxypropionamide).

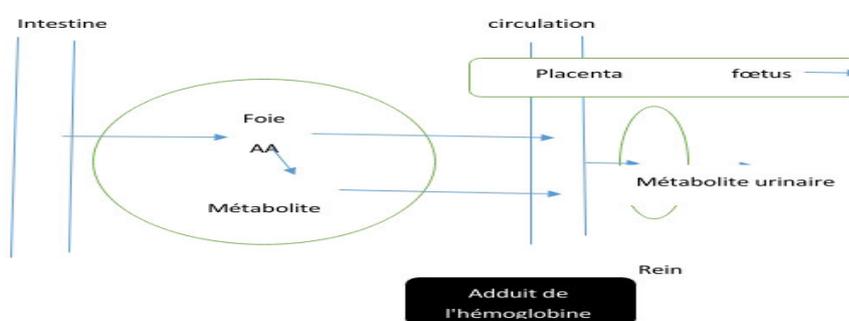


Figure 06 : Schéma de l'absorption, de la distribution, de la biotransformation et de l'excrétion de l'Acrylamide (Calleman et al., 1990).

I.8.3. Métabolisme :

L'AA est métabolisé par le cytochrome P450 2E1 (CYP2E1), ce qui conduit à la production d'un dérivé époxyde, le glycidamide, qui est plus réactif aux attaques contre l'ADN et les protéines que le composé initial. L'AA et le glycidamide (son métabolite) sont conjugués au glutathion (GSH) puis éliminés (Zamani et al., 2017)(Figure 07). Dans le sang, la demi-vie de l'AA est d'environ 2 heures (Erkekoğlu et Baydar., 2010). Dans les tissus, l'AA total (composé parent et métabolites) présente une élimination bi phasique. Il ne s'accumule pas dans l'organisme (Erkekoğlu et Baydar., 2010)

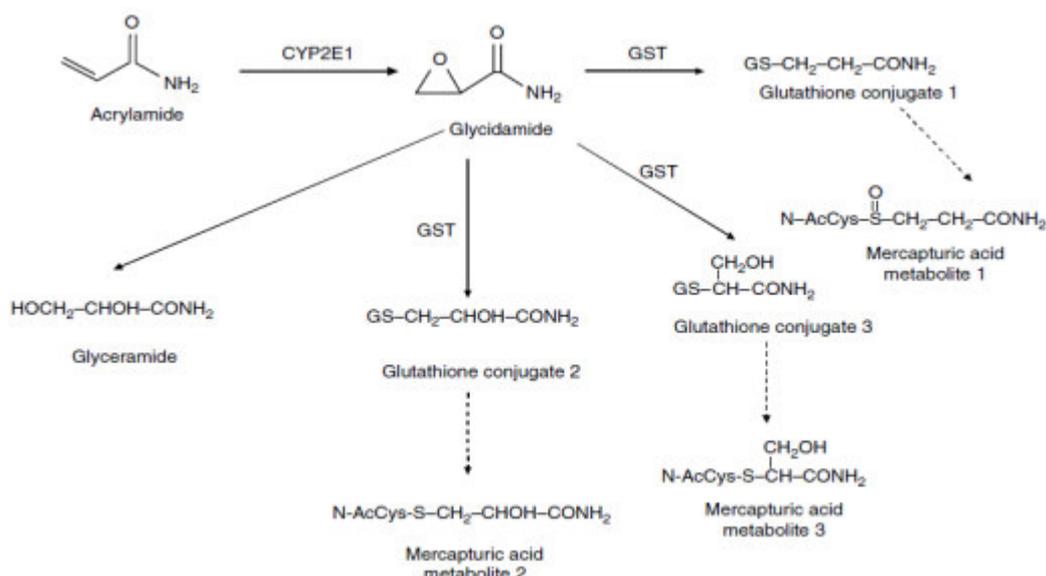


Figure 07 : Mécanisme de biotransformation de l'Acrylamide. CYP2E1, cytochrome 2E1. GST, glutathion S-transférase (Erkekoğlu et Baydar., 2010).

I.8.4. Elimination :

L'élimination de l'AA se produit principalement dans l'urine sous forme de conjugués d'acide mercapturique à plus de 90 % (Zamani et al., 2017). Moins de 2 % est excrété sous forme d'AA inchangée (Erkekoğlu et Baydar., 2010). De plus petites quantités sont excrétées dans la bile et les fèces (Erkekoğlu et Baydar., 2010).

I.9. Toxicité et effets de l'acrylamide :

Les craintes liées à la formation et à l'accumulation d'acrylamide dans les aliments ont conduit à prêter une attention plus importante à sa toxicité. À ce jour, la plupart des recherches sur la toxicité se sont concentrées sur la cancérogenèse, la génotoxicité, la neurotoxicité et la reprotoxicité :

I.9.1 : Cancérogenèse :

Les preuves de la cancérogenèse comme suffisantes chez l'animal mais inadéquates chez l'Homme ont étudié les risques de cancer de plusieurs organes en se basant sur des questionnaires de fréquence de consommation d'aliments (Food frequency questionnaires, « FFQ »). Les résultats ont conclu à une augmentation du risque de cancer de l'endomètre et de l'ovaire mais pas de corrélation entre le cancer du sein et la consommation d'acrylamide ; Les résultats des études toxicologiques et épidémiologiques sont insuffisants pour affirmer que les quantités d'acrylamide consommées au cours d'un régime alimentaire normal sont associées à un risque de cancer (**Hogervorst et al ., 2009**)

I.9.2 : Génotoxicité :

Dans les cellules mammaliennes et humaines, l'acrylamide peut être transformé en glycidamide par le cytochrome P450 2E1. Le glycidamide est un mutagène puissant avec une haute affinité pour l'ADN, induisant principalement des mutations ponctuelle. Les études confirment donc que les cellules mammaliennes et humaines sont sensibles à la toxicité du glycidamide. (**Bandarra et al ., 2013**).

I.9.3 : Neurotoxicité :

D'après l'OMS, il est évident que l'acrylamide est toxique pour l'Homme. Toutefois, les effets neurotoxiques (ataxie, faiblesse des muscles squelettiques, troubles de cognition) n'apparaissent qu'après des expositions répétées à l'acrylamide. Les plus bas niveaux d'exposition estimés dans l'alimentation ne sont pas associés à des effets neurotoxiques chez l'Homme mais des études plus approfondies sont encore nécessaires pour explorer les effets cumulatifs de l'acrylamide sur le système nerveux (**Lopachin ., 2008**).

I.9.4 : Reprotoxicité et tératogenèse :

La reprotoxicité et la tératogenèse de l'acrylamide ont été rapportées chez des animaux de laboratoire. Néanmoins , il n'y a pas encore de données quant à la potentielle reprotoxicité ou à la tératogenèse chez l'Homme (**Xu Y et al ., 2014**).En fait, l'Acry réduit la fertilité chez les rongeurs (**Sakamoto et Hashimoto, 1986; Chapin et al., 1995 Tyl et al ., 2000 ; Wang et al, 2010; AIKarim et al ., 2015; Kumar et al ., 2018**).Chez les rates femelles, l'Acryentraîne une atrophie des ovaires, altère la qualité de l'ovocyte (**Duan et al ., 2015**), diminue le nombre de corps jaune et baisse le taux de progestérone, de la même manière, in vitro il réduit la viabilité des cellules granuloza d'une manière dose dépendante (**Wei et al ., 2014**), en plus, il

entrave la maturation des ovocytes par la perturbation de la division cellulaire (réduction du fuseaux méiotiques et l'augmentation de la rupture chromosomique) (Aras et al ., 2017).

I.9.5 : Effets hématologiques :

L'AA provoque des perturbations hématologiques et même une anémie (Rivadeneira-Domínguez et al ., 2018). Il endommage les membranes des érythrocytes, en générant des globules rouges micro-nucléés, déformés et agrégés. Ce qui augmente légèrement la viscosité et donc diminue de la fluidité du sang, entraînant des maladies cardiovasculaires (Zouhairi et al ., 2022).

I.9.6 : Effet sur le système cardiovasculaire :

L'AA affecte la physiologie des cardiomyocytes en altérant leur intégrité, leur morphologie et leur équilibre ionique et diminue la sensibilité des muscles lisses aux neuromédiateurs. Cela désynchronise sa contraction et génère des arythmies (Zouhairi et al., 2022 ; Walters et al., 2014). L'AA induit également une déplétion des systèmes antioxydants au niveau cardiaque (génération de radicaux libres), une inflammation et une perturbation des taux circulants de HDL (High-density lipoprotein) et de LDL (Low-density lipoprotein) (Ghorbel et al., 2015)

I.9.7 : Effet sur le tractus gastro-intestinal :

Le tractus gastro-intestinal est l'un des tissus les plus exposés à l'AA. Par conséquent, ce dernier affecte l'intégrité et l'hémostase de la barrière gastro-intestinale en induisant des modifications histopathologiques, une érosion de la muqueuse gastrique associée à une inflammation et une hémorragie (Zouhairi et al ., 2022 ; El- Mehi et El-Sherif ., 2015). L'exposition à l'AA provoque un raccourcissement voire une dégénérescence des villosités de l'iléon affectant l'absorption intestinale ainsi que le microbiote et une perturbation de l'homéostasie de la muqueuse colique en modifiant la synthèse et la sécrétion du mucus (Zouhairi et al ., 2022).

I.9.8 : Immunotoxicité de l'acrylamide :

Les effets d'AA sur le système immunitaire se manifestent par une atrophie des organes lymphoïdes primaires et secondaires, notamment de la rate, du thymus et des ganglions lymphatiques (Zouhairi et al ., 2022 ; Rifai et Saleh ., 2020 ; Zamani et al ., 2017). L'AA peut réduire de manière significative le pourcentage de cellules T, de cellules natural killer (NK), le taux d'immunoglobulines (IgG et IgM), il inhibe également la production d'interleukine-6 (IL-6) (Zouhairi et al., 2022 ; Zamani et al ;2017).

I.9.9 : Hépatotoxicité de l'acrylamide :

L'AA induit un stress oxydatif dans le foie qui se manifeste par une altération du statut antioxydant et une augmentation des produits d'oxydation des protéines et de peroxydation des lipides (**Zouhairi et al ., 2022 ; Rifai et Saleh ., 2020**). Des lésions histologiques et tissulaires et des taux plasmatiques élevés d'enzymes hépatiques telles que l'alanine aminotransférase (ALAT), l'aspartate aminotransférase (ASAT) et la phosphatase alcaline (ALP), ainsi qu'une augmentation des taux de triglycérides et de cholestérol ont également été signalés pour la toxicité d'AA (**Zouhairi et al ., 2022 ; Rifai et Saleh ., 2020**).

Chapitre II:

Rappel sur le système reproducteur de la rate

II. Rappel sur le système reproducteur de la rate

II.1. Anatomie de l'appareil génital de la rate

II.1.1. Le tractus génital chez la rate :

Le tractus se développe d'abord sous la forme de deux jeux de canaux associés à des ébauches gonadiques indifférenciées. Sous l'influence de la différenciation de cette ébauche gonadique, l'un des jeux de canaux va régresser pour permettre la différenciation de l'autre (Viger et al., 2005). En l'absence des hormones mâles les canaux de Wolff régressent, la gonade reste en place dans l'abdomen et les canaux de Müller expriment différents facteurs permettant leur différenciation (Masse et al., 2009).

Chez la femelle, les canaux de Müller se différencient en oviductes (ou trompes de Fallope), utérus (unique ou bicorné selon l'espèce) et partie supérieure du vagin (Figure 08) (Mark et al., 2005).

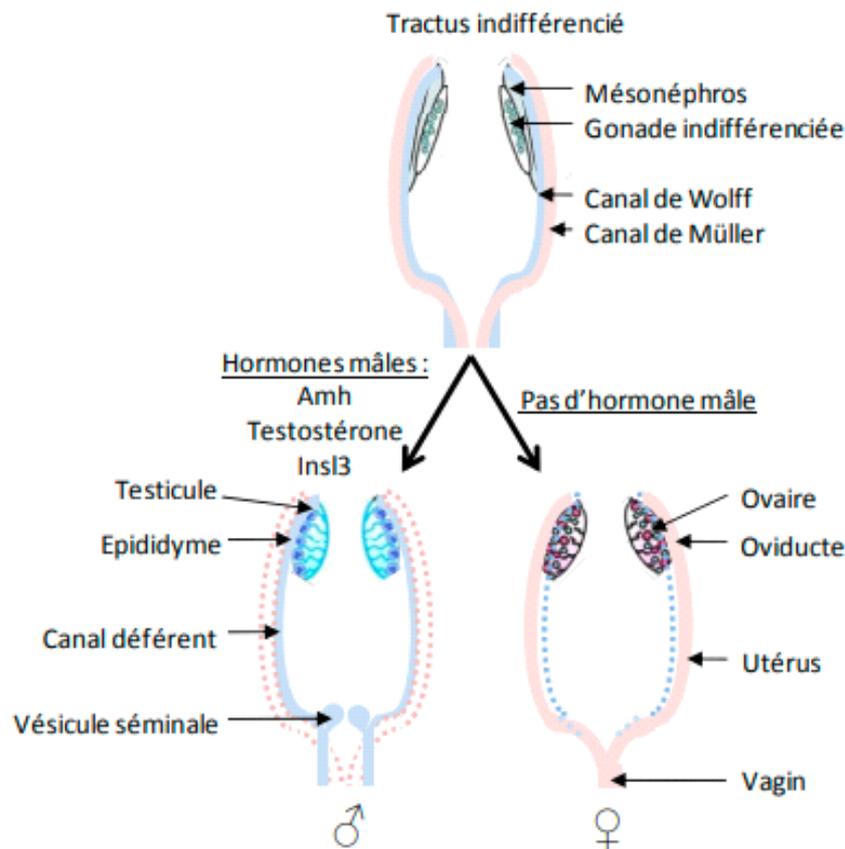


Figure 08 : Différenciation du tractus génital chez Les rats (Clémentinen., 2013).

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

II.1.2. Les ovaires :

Glandes se trouvant au nombre de deux, les ovaires sont de forme, de dimension et de localisation variables 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 :

- ✚ Une zone périphérique corticale ou cortex ovarien comprenant :
- ✚ Un épithélium pavimenteux ou cubique simple dit épithélium germinatif ou épithélium de Balfour
- ✚ Une couche conjonctive fibreuse, la tunica albugina ou albuginée, des formations cellulaires sphériques de taille et de structure variables représentant les différents stades évolutifs d'une même formation : le follicule ovarien
- ✚ Un stroma cortical constitué de cellules fusiformes groupées en faisceaux, de quelques cellules musculaires lisses et de cellules interstitielles volumineuses polygonales à fonction endocrine correspondant à la glande interstitielle. Ces cellules interstitielles proviennent de cellules lutéiniques d'anciens corps progestatifs.
- ✚ Une zone interne, centrale dite zone médullaire qui contient des nerfs, des vaisseaux lymphatiques, et de très nombreux vaisseaux sanguins. Les artères ont un trajet tortueux, hélicoïdal lorsqu'elles pénètrent dans la corticale ; ceci leur permet de s'adapter pendant les phases du cycle ovarien aux rapides augmentations de volume du follicule mûr et du corps jaune (**Mark et al ., 2005**).

Chez la rate la bourse ovarique est complètement close (**Mark et al ., 2005**).

II.1.3 Partie gestative :

II.1.3.1 Les oviductes :

Encore appelées trompes de FALLOPE, les oviductes constituent la partie initiale des voies génitales de la femelle. Chaque oviducte comprend quatre segments anatomiques : le pavillon, l'ampoule, l'isthme et la portion interstitielle. Chez la rate, les oviductes sont sinueux et liés au segment propre de l'ovaire (**Mark et al ., 2005**). La paroi de la trompe comprend trois couches disposées concentriquement de la lumière à la p périphérie (**Mark et al ., 2005**) :

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

- ✚ 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 musculuse formée de deux couches de cellules musculaires lisses (**Mark et al ., 2005**).
- ✚ Une couche interne circulaire ;
- ✚ 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 : sert d'entonnoir et possède des projections en forme de doigts ;
- ✚ L'ampoule : lieu de la fertilisation situé entre l'infundibulum et l'isthme ;
- ✚ L'isthme : portion terminale s'ouvrant sur la corne utérine (**Mark et al ., 2005**).

II.1. 3.2 L'utérus :

L'utérus présente une morphologie très variable d'une espèce à l'autre. Chez la ratte, il est de type bicolore : corps utérin plus ou moins long avec un seul canal cervical et deux os utérin externes. Les parties non fusionnées forment les cornes utérines (**Mark et al ., 2005**)

C'est le lieu d'implantation de l'ovule fécondé (embryon) et de développement de l'embryon en fœtus.

La paroi utérine est composée de trois tuniques ainsi disposées de la lumière à la périphérie (**Mark et al ., 2005**)

- ✚ 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.

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

L'endomètre joue un rôle important dans le processus de nidation et dans la constitution du placenta.

- ✚ Une musculature ou myomètre qui comporte :
- ✚ Une couche musculaire lisse profonde interne très épaisse à orientation essentiellement circulaire
- ✚ 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 fibre de collagène, la musculature est formée de plusieurs couches à orientation circulaire et oblique. Le myomètre intervient au moment de la parturition grâce à sa contractilité hormono-dépendante (**Mark et al ., 2005**).

II.2. Portion copulatrice :

II.2.1. Le vagin :

C'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 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 :
- ✚ Un épithélium malpighien, pavimenteux stratifié ; les cellules épithéliales superficielles contiennent quelques grains de kératohyaline 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 (**Tilly et al ., 2009 ; Esmailian et al., 2013**).

- ✚ Un musculeux 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 le vagin s'ouvre à partir du 8^{ième} jour de la vie qui coïncide avec l'ovulation.

II.2.2. Le vestibule vaginal :

C'est la partie la plus caudale du vagin où se rejoignent le système 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.

II.2.3. La vulve :

La vulve est le sinus uro-génital (sinus urogénitales) de la femelle c'est à dire la partie commune des appareils urinaire et génital (**Mark et al ., 2005**).

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 ratte. Par ailleurs, la morphologie de l'appareil génital varie en fonction des espèces animales (**Mark et al ., 2005**).

II.3. Cas de la femelle non gravide :

II.3.1. Age de la puberté :

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. Selon (**Naomie ., 2007**), l'âge de la puberté chez la rate est de 42 jours plus ou moins 7 jours (Maturité sexuelle à partir de 50jours).

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

II.3.2. Neurobiologie du comportement sexuel :

II.3.2.1. Description du comportement sexuel de rate:

Les femelles suivent un cycle poly-œstrien de 4 à 5 jours à ovulation spontanée. L'œstrus dure 1 jour. L'ovulation, qui se produit 8 à 11 heures après le début de l'œstrus, est sous la dépendance de la photopériode. En effet, celle-ci influe fortement sur l'hypothalamus, ce qui signifie qu'elle affecte aussi le cycle œstral. Le pic d'hormone lutéinisante (LH) est fortement lié au rythme circadien et apparaît généralement en fin d'après-midi. Le stress et l'allaitement inhibent la sécrétion de LH et par conséquent l'ovulation (**Barniol .,2004**).

Lors de l'œstrus, la femelle présente une vulve congestionnée, se met en lordose. Le frottis vaginal pourra être utilisé pour identifier la phase du cycle œstrale car les œstrogènes induisent une prolifération des cellules épithéliales pendant la phase de pro-œstrus.

Le coït se déroule souvent pendant la nuit. L'éjaculation peut être détectée par la formation, au niveau du vagin de la femelle, d'un bouchon copulatoire

La durée de la gestation est de 21 à 23 jours. Chez la rate, le placenta est de type hémochorial. Il y a une petite modification de l'utérus durant le premier tiers. Après, il se déplace vent râlement, déplaçant les anses intestinales crânialement. Le signe précurseur indiquant que la parturition va se dérouler dans les quatre heures suivantes est la présence d'un liquide clair, mucoïde, s'écoulant au niveau du vagin (**Barniol ., 2004**).

La mise basse est rapide et se fait généralement dans la journée. La parturition prend entre 1 heure et 3 heures et demie en fonction de la taille de la portée qui peut varier de 3 à 18 petits. Chaque femelle peut avoir en moyenne 4 à 5 portées par an mais la durée de vie reproductrice est relativement courte (6 à 8 mois) (**Barniol., 2004**).

La construction du nid débute 5 jours avant la parturition. Il est vivement conseillé de retirer la femelle du reste du groupe quelques jours avant et après la mise basse afin de diminuer les risques de cannibalisme ou d'abandon de la portée.

Parfois, des accouplements non fécondants peuvent entraîner un pseudo gestation qui dure approximativement 13 jours. Il existe un œstrus postpartum fertile. Autrement les femelles sont à nouveau cyclées 2 à 4 jours après le sevrage (**Barniol ., 2004**).

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

A la naissance, les petits pèsent 5 à 6 grammes et sont nidicoles avec les oreilles et les yeux fermés. Ils n'ont aucun mécanisme intrinsèque de thermorégulation avant la fin de la première semaine de vie et se gardent donc au chaud entre eux et avec leur mère. Les oreilles s'ouvrent vers 4 jours et les yeux vers la fin de la deuxième semaine. Ils seront totalement recouverts de poils vers 7-10 jours (Barniol ., 2004).

Dès la 2ème semaine, ils pourront se nourrir de nourriture solide et généralement, le sevrage se fait vers 21 jours (Marcantonio ., 2001).

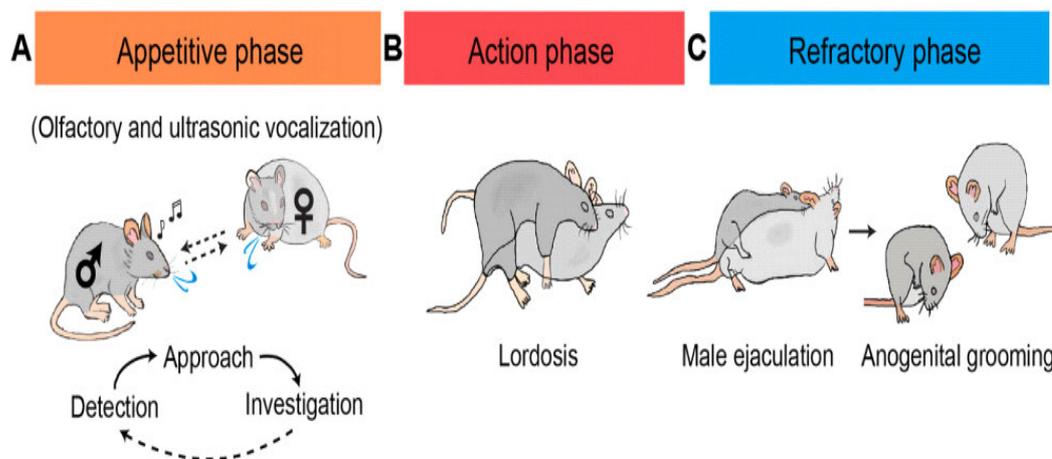


Figure 09 : Trois phases de comportements sexuels féminins chez les rats (Gutierrez-Castellanos et al ., 2022 ; Micevych and Meisel ., 2017).

La phase appétitive comprend la détection, l'approche et l'enquête. Ces trois actions se déroulent en boucle jusqu'à ce que la phase d'action commence. (B) Pendant la phase d'action, le mâle initie la monte, se positionnant sur la femelle tout en tenant les flancs de la femelle avec ses pattes avant. Avec ses pattes avant. Si la femelle est réceptive, elle reste immobile, le dos arqué vers le bas, une posture connue sous le nom de lordose. (C) Après l'éjaculation du mâle, mâles et femelles montrent peu d'intérêt sexuel et passent le plus clair de leur temps à se toiletter et à se lécher. Gris foncé : mâle ; gris clair : femelle. (Gutierrez-Castellanos et al., 2022 ; Micevych and Meisel ., 2017).

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

II.3.2.2. Les hormones ovariennes préparent le terrain :

L'action cyclique de l'œstradiol, de la testostérone et de la progestérone chez les femelles entraîne des changements dans la réponse sexuelle et une augmentation de l'excitation et du désir sexuels autour de la période de l'ovulation chez toutes les espèces vertébrées, y compris les femmes. L'ovulation chez toutes les espèces vertébrées, y compris l'homme. L'homme, **(James et al ., 2015)**. bien qu'une augmentation plus faible de l'excitation et du d'excitation et de désir a été signalée au moment des menstruations **(James et al ., 2015)**.

Parmi les principaux stéroïdes libérés par les ovaires des femelles mammifères, l'œstradiol et la testostérone sont à leur niveau le plus élevé dans la circulation au moment de l'ovulation. L'ovulation. Les niveaux de progestérone augmentent avant, pendant et après l'ovulation, selon l'espèce. Ce milieu hormonal pendant la phase folliculaire pré-ovulatoire phase folliculaire pré-ovulatoire modifie la façon dont les visuels sont traités chez les femmes, **(James et al ., 2015)**. Ce qui conduit vraisemblablement à un changement de la valeur incitative du stimulus. Valeur incitative des stimuli. Des résultats analogues ont été rapportés chez d'autres primates, par exemple, dans les approches et les sollicitations faites à peu près à la même période que le comportement de l'homme du pic d'œstradiol en milieu de cycle chez les macaques rhésus, **(James et al., 2015)**, et le désir en réponse à des stimuli incitatifs compétents. En retour, l'expérience de là l'expérience de la récompense sexuelle (et de l'inhibition) module la force et la trajectoire des réponses aux signaux sexuels incitatif. Chez la plupart des mammifères femelles, ce phénomène est synchronisé avec la période entourant l'ovulation **(James et al., 2015)**.

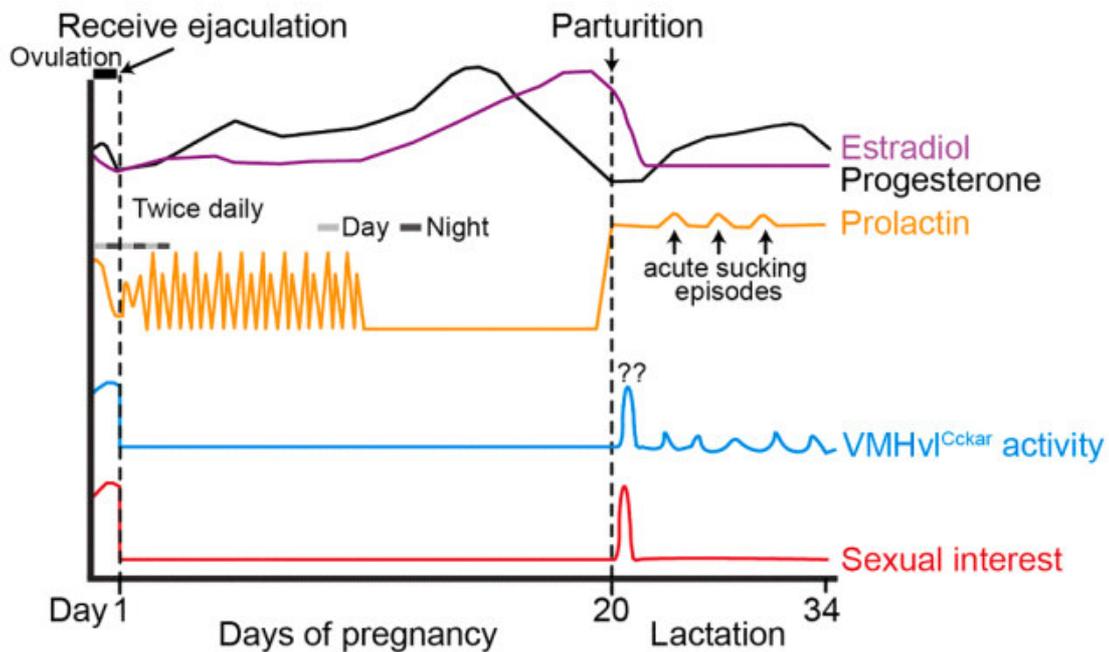


Figure 10 : Illustration schématique des changements hormonaux, neuronaux et comportementaux pendant la grossesse et la lactation chez les rats (Yin et al., 2022 ; Zhang et al., 2021).

Chez les rats, après que la femelle a reçu l'éjaculation, la progestérone sérique (noire) augmente avec la progression de la gestation, atteint sa valeur maximale au 16 jour de gestation et diminue rapidement avant la parturition.

L'œstradiol sérique (violet) augmente du milieu de la grossesse jusqu'au terme et diminue rapidement avant la mise basse. La prolactine (orange) augmente transitoirement juste après l'éjaculation, puis diminue rapidement avant la mise basse. Juste après l'éjaculation, puis augmente deux fois par jour pendant la première moitié de la grossesse.

La prolactine augmente à nouveau la nuit précédant la mise basse et maintient un niveau élevé pendant l'allaitement. Élevé pendant la lactation. L'activité des cellules de noyau ventru-médian de l'hypothalamus (VMH) est fortement corrélée à la réceptivité sexuelle femelle : toutes deux sont élevées pendant l'œstrus et faibles pendant la grossesse et la lactation. Au cours du premier jour du post-partum, la réceptivité sexuelle de la femelle est élevée, un phénomène connu sous le nom de "chaleur post-partum". Phénomène connu sous le nom de chaleurs post-partum, et l'activité des cellules VMH est peut-être également élevée, bien qu'aucune donnée d'enregistrement n'ait été enregistrée. Est peut-être également élevée, bien qu'aucune donnée d'enregistrement ne soit actuellement disponible. (Yin et al., 2022 ; Zhang et al., 2021).

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

La période entourant l'ovulation, ce qui stimule les femelles à s'engager dans les comportements les plus gratifiants. Comportements les plus gratifiants dans les circonstances les plus propices à la reproduction (**Figure 11**). Cela contraste avec les comportements relativement stables et continus de l'homme. Contraste avec la sécrétion relativement stable et continue d'androgènes testiculaires chez les mâles mammifères (et leur aromatisation en œstradiol neuronal dans différentes régions du cerveau) qui maintient l'excitation sexuelle (**James et al., 2015**).et dans les comportements sexuels appétitifs et consommatoires qui caractérisent la période Pré-ovulatoire des rats femelles. (**James et al., 2015**). Les hormones stéroïdiennes stimulent l'excitation sexuelle.

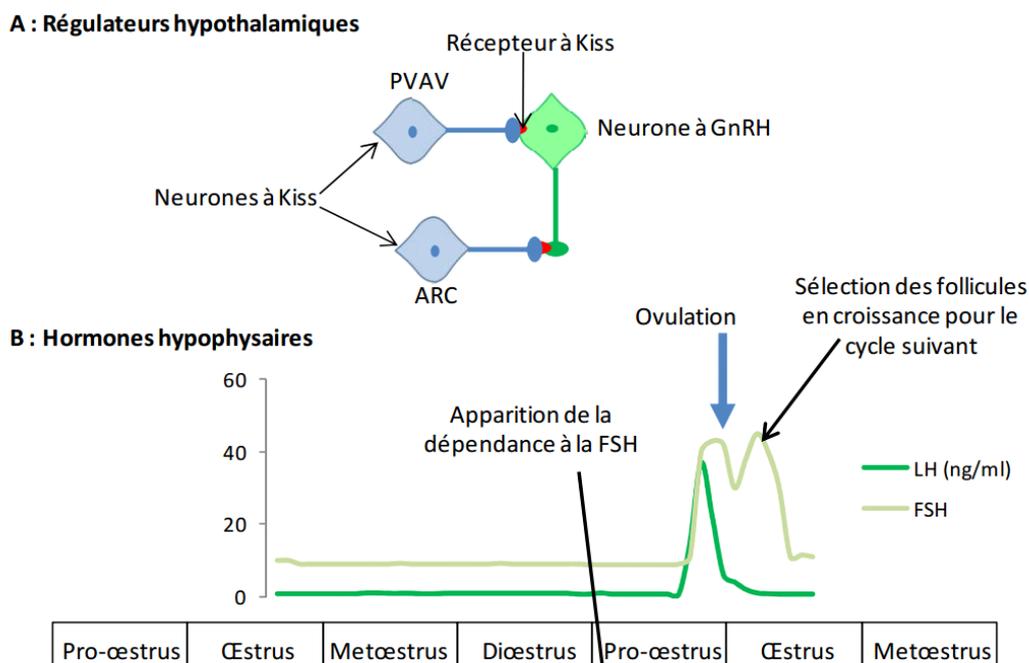


Figure 11 : Régulation de la croissance folliculaire (Clémentine., 2013).

II.4. Le cycle estrien normal chez la rate :

La capacité des rats femelles à rythmer le contact copulatoire est déterminante pour le moment des intromissions. Cette synchronisation conduit à une stimulation répartie du clitoris, du vagin et peut-être aussi du col de l'utérus, et peut-être aussi du col de l'utérus, stimulation que les rats femelles trouvent gratifiante, (**James et al., 2015**). Et qui facilite la grossesse ou l'induction d'une pseudo-grossesse, et la préférence de la préférence pour un partenaire. (**James et al., 2015**). Les rats femelles ont un rythme plus rapide au début de la l'interaction copulatoire, mais avec les éjaculations successives, le nombre de changements de niveau par montage dans les chambres à deux niveaux (figure) est

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

plus élevé que dans les chambres à deux niveaux. Dans les chambres à deux niveaux augmente considérablement, augmentant ainsi les intervalles inter-intromission des mâles. Augmentant ainsi les intervalles d'inter-intromission entre les mâles (**James et al., 2015**).

II.4.1 : Lordose :

On en sait plus sur la lordose que sur n'importe quel autre réflexe spinal ayant une incidence sur le comportement et un contrôle supra spinal, à l'exception peut-être du contrôle de l'érection du pénis et de la réponse conditionnée au clignement des yeux.

Les hormones ovariennes agissant sur les récepteurs du cerveau. L'action des stéroïdes sur ces récepteurs modifie la neurochimie du cerveau et active les systèmes sexuels excitatoires examinés ci-dessus. Cette activation Cette activation modifie ensuite la réaction de la femelle aux stimuli sexuels incitatifs stimuli sexuels incitatifs, ce qui l'amène à être attirée par les signaux masculins (**James et al., 2015**).

De même, elle entraîne des approches et des sollicitations sexuelles de la part du mâle et, sur simple palpation, de la part de la femelle. De la part du mâle et, à la simple palpation des flancs et du périnée, la femelle n'a pas l'impression d'être attirée par le sexe. Des flancs et du périnée, la femelle ne réagit plus par un violent par un rejet violent et intense, mais plutôt par des remuements d'oreilles et une réceptivité sexuelle. Ainsi, le réflexe comportemental est lié par la mécanique de la transcription et de la traduction des gènes. Mécanisme de la transcription et de la traduction des gènes dans les circuits hypothalamiques critique au moment de l'ovulation, de sorte que les deux peuvent coïncider. De l'ovulation, de sorte que les deux puissent coïncider (**James et al., 2015**).

Coordonner les réponses physiologiques avec le comportement nécessite de choisir le bon moment. L'amorçage hormonal met essentiellement en place un système de synchronisation pour l'apparition et le décalage de la lordose. Système de synchronisation pour l'apparition et la disparition de la lordose. Bien que certains des systèmes neurochimiques impliqués dans l'apparition de la lordose fassent partie du système excitateur, d'autres sont en fait inhibiteurs et empêchent la lordose de se produire trop tôt. Inhibiteurs et empêchent la lordose de se produire trop tôt. De même, l'activation des systèmes neurochimiques excitateurs maintient le potentiel de lordose longtemps après que là la femelle s'est retirée du jeu de l'accouplement. En général, les cibles hypothalamiques en général, les cibles hypothalamiques de l'œstradiol sont les suivantes les neurones neuro-sécrétrices tels que les neurones Gonadotrophine

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

Releasing Hormone(GnRH) qui affecte à la fois la sécrétion hypophysaire et le comportement sexuel, et les neurones des circuits locaux tels que la pro-opiomélanocortine (POMC), L'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et le glutamate. Etant donné le rôle central que joue le noyau ventromédian de l'hypothalamus (VMH) et la zone qui l'entoure dans le contrôle du comportement de lordose, notre discussion se concentrera sur cette région, notre discussion se concentrera sur cette région, tout en sachant que l'œstradiol affecte également la neurochimie dans le réseau plus large des régions cérébrales avec des effets sur le système nerveux central. Dans le réseau plus large des régions cérébrales dotées Récepteur d'œstrogène (d'ERs). Sur la base des effets globaux de l'œstradiol et de la progestérone sur l'activité du VMH, décrits ci-dessous, les hormones ovariennes transforment clairement le traitement neuronal dans cette région du cerveau (James et al., 2015).

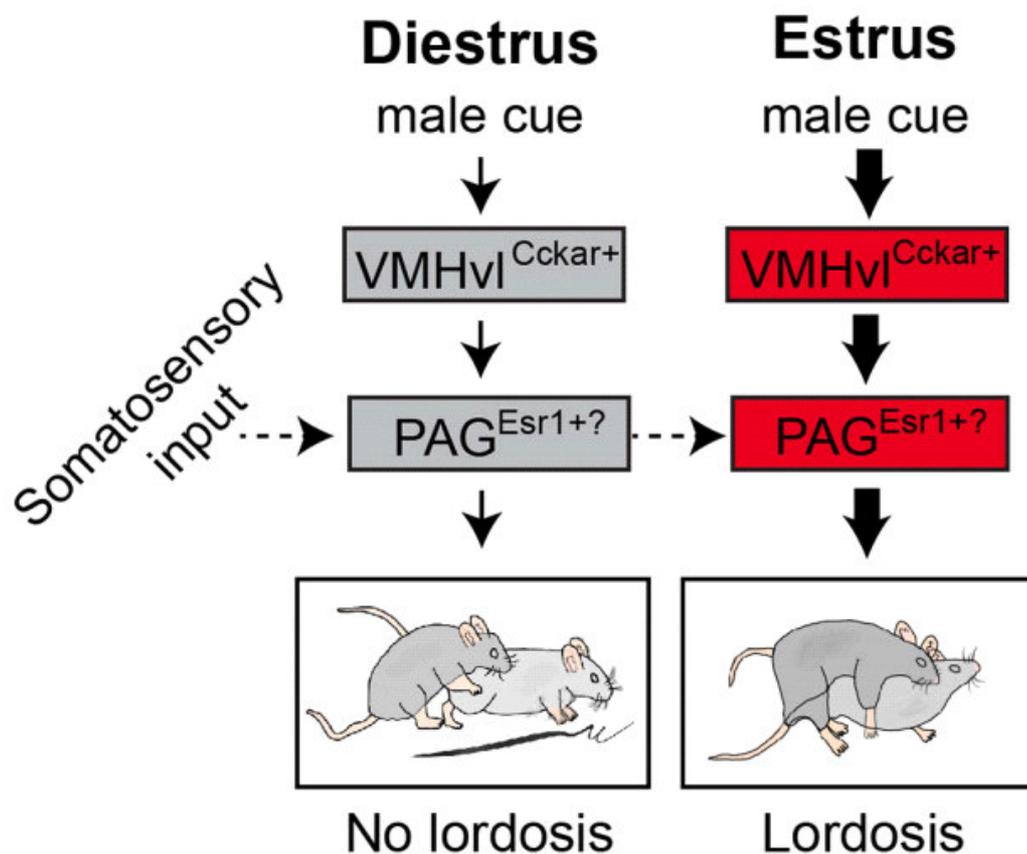


Figure 12 : Un modèle du circuit du réflexe de lordose (Yin et al., 2022 ; Zhang et al., 2021).

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

Pendant le diestrus, le noyau ventromédian de l'hypothalamus (VMH) est dans un état de faible d'activité et par conséquent, la substance grise périaqueducule (PAG) est loin de son seuil d'activation. Lorsque l'entrée somatosensorielle liée à la monte du mâle atteint le PAG, elle ne parvient pas à le PAG à dépasser son seuil d'activation pour entraîner la lordose. En revanche, pendant l'œstrus, les cellules VMH sont dans un état d'activité élevé, ce qui rapproche le PAG de son seuil d'activation. Par conséquent, la même entrée somatosensorielle associée à la monte du mâle peut maintenant pousser le PAG à dépasser le seuil d'activation pour induire la lordose. (Yin et al., 2022 ; Zhang et al., 2021).

II.4.2 : Début de la lordose :

L'œstradiol et la progestérone activent l'expression génétique d'un certain nombre de systèmes neurochimiques dans l'hypothalamus, plus particulièrement dans la zone pré-optique médiale (mPOA) et le VMH.

Dans l'hypothalamus, notamment dans le mPOA et le VMH, qui stimulent les comportements sexuels féminins, y compris la lordose (**Figure 13**). Cela inclut une régulation à la hausse des récepteurs de neurotransmetteurs spécifiques, y compris les récepteurs neurotransmetteurs spécifiques par l'œstradiol, par ex, récepteurs progestatifs(RP), récepteurs organique transporter(OT), récepteurs muscariniques(RM), les récepteurs GnRH, les récepteurs GABA-A (**James et al.,2015**).

Le fonctionnement du circuit entre les deux régions s'en trouve modifié. Enzymes sont également régulés à la hausse dans ce système, notamment la oxyde nitrique synthèse (NO), la prostaglandine-D (PD) synthèse et la Dopamine beta-hydroxylase (DBH), ce qui entraîne une régulation à la hausse des produits finaux. Une régulation accrue des produits finaux. Le NO en particulier est un acteur essentiel et omniprésent dans la libération des neurotransmetteurs, de sorte que sa régulation est importante pour aider à pour que les systèmes neurochimiques régulés jouent un rôle fonctionnel dans la production de jouer un rôle fonctionnel dans l'apparition du comportement.

Les études pharmacologiques permettent de confirmer le rôle joué par ces substrats neurochimiques : le Gaba et Glutamate (**James et al., 2015**).

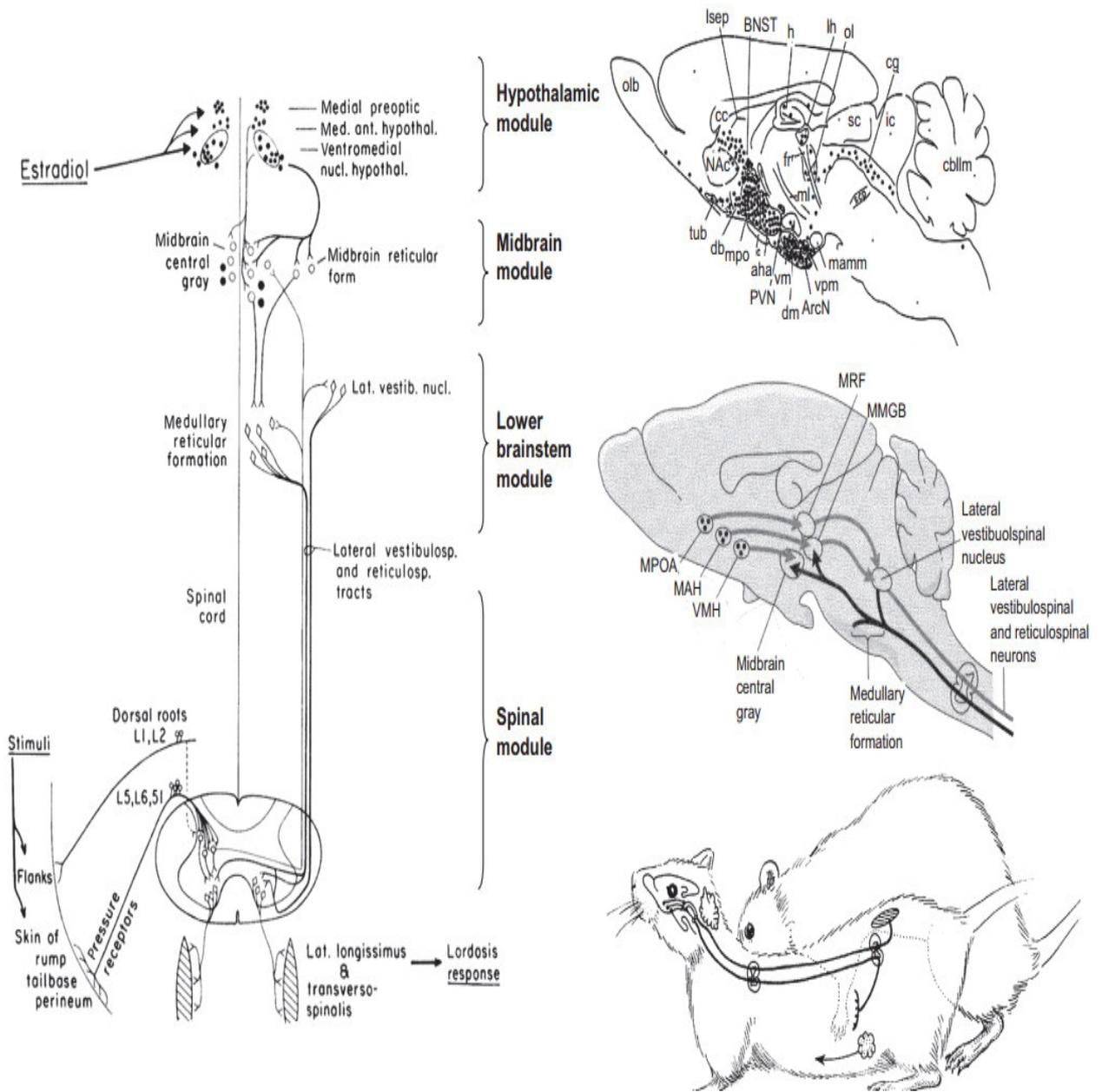


Figure 13 : Contrôle médullaire de la lordose (James et al., 2015).

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

Un cycle œstrien normal chez la rate dure 4 à 5 jours et se compose de différentes phases : Di œstrus, pro-œstrus, œstrus et met-œstrus. Le cycle œstrien correspond à l'ensemble Des changements physiologiques intervenant dans l'appareil génital. **(Clémentine., 2013)**. Chaque phase de ce cycle peut être identifiée par la composition cellulaire des frottis vaginaux. Le stade di œstrus est le plus long. Il dure environ deux jours chez la rate et la cytologie vaginale correspondante est caractérisée par la prédominance des leucocytes, des cellules sanguines appartenant au système immunitaire. Au stade pro-œstrus, d'une durée d'environ 1 jour, les cellules épithéliales arrondies et nucléées représentent la moitié de la population cellulaire composant les frottis vaginaux. Lors de l'œstrus, il n'y a que des cellules épithéliales cornifiées, sans noyau, de forme polyédrique. Ce stade est le plus court, il dure entre 12 et 24 heures. Le met œstrus (environ un jour) est caractérisé par l'abondance de cellules en amas et les macrophages refont leur apparition **(pour revue, Stoker et al ., 2001)**.

II.5. La maturité de l'ovaire :

Les cycles œstrien dans l'ovaire adulte sont sous dépendance hormonale. L'ovaire a alors deux rôles intimement liés : préparer la cellule germinale à l'ovulation et donc à la fécondation et produire des hormones participant à sa propre régulation grâce à l'axe hypothalam-hypophyse-gonadique et contribuant à la mise en place dans l'utérus d'un environnement favorable à la gestation en cas de fécondation de la cellule germinale **(Clémentine., 2013)**.

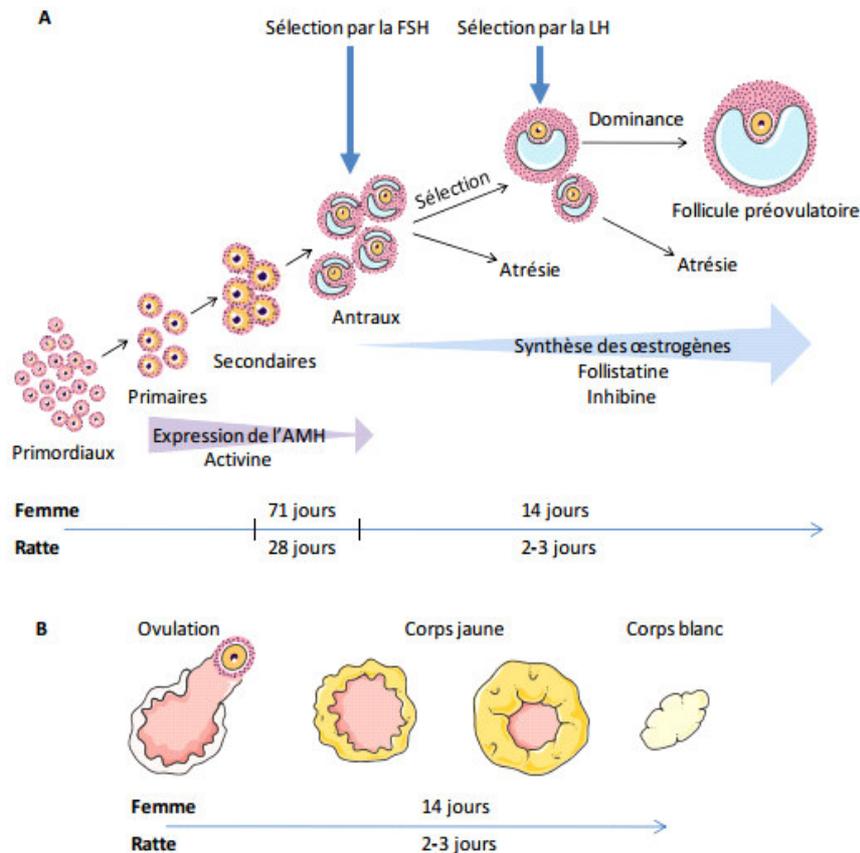


Figure 14 : Recrutement et développement folliculaire dans l’ovaire mature (Clémentine., 2013).

A : Une cohorte de follicules primordiaux sort de son état de quiescence et commence à croître. Les taux circulants de gonadotrophines assurent la sélection au stade astral d’une partie de cette cohorte qui survit et poursuit son développement. Les autres follicules sont éliminés par atrésie. L’un des follicules sélectionnés devient dominant, ce qui conduit à l’atrésie des follicules subordonnés. Ce processus est bien plus long chez la femme que chez la ratte, ce qui est cohérent avec la durée des cycles estriens (respectivement de 28 et environ 4 jours) (McGee , Hsueh ., 2000).

B : Évolution post-ovulatoire : lutéinisation

A. Gestion du stock d’ovocytes : dynamique de recrutement

Chapitre II: Rappel sur le système reproducteur de la rate

A. Gestion du stock d'ovocytes : dynamique de recrutement :

L'ovulation est la séparation entre la cellule germinale et une partie des cellules du cumulus d'une part et le reste des cellules somatiques folliculaires d'autre part. Ces cellules somatiques forment un amas appelé corps jaune qui dégénère en corps blanc fibreux.

Les follicules non sélectionnés sont éliminés par atresie. L'atresie commence par l'entrée en apoptose des cellules de la granulosa. Elles ne répondent plus aux signaux de survie (notamment la FSH), ce qui active les voies de l'apoptose (**Matsuda et al ., 2012**). Parmi les follicules sélectionnés, certains exprimant les récepteurs à la LH sur leurs cellules de la granulosa deviennent dominants (**Driancourt ., 2001**) et expriment également fortement la follistatine et l'inhibine (**Lin et al ., 2003**), deux molécules réfrénant la stimulation des autres follicules.

La dominance est variable selon les espèces : elle ne concerne qu'un seul follicule (sur deux ovaires) chez les espèces mono-ovulant (telles que l'espèce humaine, la chèvre ou la vache) mais en concerne en moyenne 10 à 12 chez le rat répartis entre les deux ovaires. Les follicules non dominants expriment fortement Hormone antimüllérienne (l'Amh) (facteur de quiescence) alors que l'expression de cette hormone, maximale au stade secondaire, diminue à mesure que le follicule approche de la maturité. Les follicules non dominants entrent en atresie tandis que le dominant devient pré-ovulatoire (**Weenen et al., 2004 ; Kedem-Dickman et al., 2012**).

B. L'ovaire endocrine et sa place dans la régulation de la fonction de reproduction :

L'ovaire régulé par l'axe hypothalamus-hypophyse-gonadique, le développement folliculaire est donc sous la dépendance de facteurs endocrines hypophysaires l'hormone lutéinisante et Hormone de stimulation folliculaire (FSH et LH) eux-mêmes régulés par des facteurs hypothalamiques.

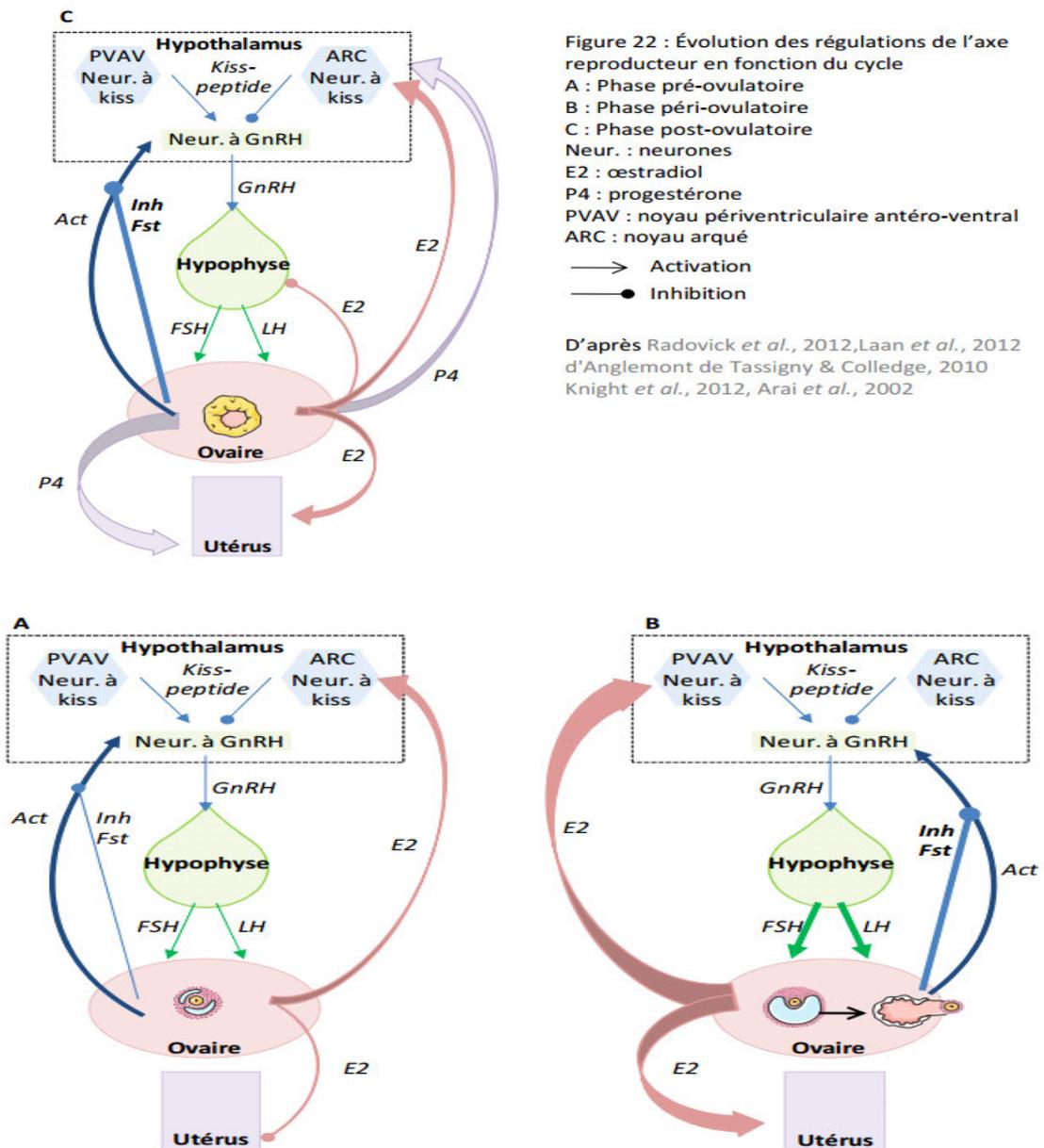


Figure 15 : Evolution des régulations de l'axe reproducteur en fonction du cycle (Radovick *et al.*, 2012).

A : Phase pré-ovulatoire, B : Phase péri-ovulatoire, C : Phase post-ovulatoire, neurones

E2 : œstradiol, P4 : progestérone, PVAV : noyau péri-ventriculaire antéro-ventral, ARC : noyau arqué (Radovick *et al.*, 2012).

Chapitre III:

A - Cannelle (*Cinnamomum cassia*)

B- vitamine c

III. A - Cannelle (*Cinnamomum cassia*)

III.1.1 : Définition et origine :

La cannelle de Ceylan est une épice très appréciée pour ses qualités alimentaires dont est extraite de l'huile essentielle issue des feuilles ou du bois. Elle contient un aldéhyde aromatique, le cinnamaldéhyde, puissant et caustique, ainsi qu'un phénol considéré comme moins caustique que les autres. Ces deux molécules ont des propriétés anti infectieuses importantes et à large spectre L'utilisation de la cannelle comme épice remonté à 3000 avant J.C. : l'arbre tropical est donc l'une des épices les plus anciennes au monde. L'écorce du cannelier de Chine, en Chine du sud, ou cannelier de Ceylan au Sri Lanka est commercialisée depuis des millénaires (**European Médecine., 2011**).

III.2. Historique :

La cannelle de Cassia a été introduite en Égypte vers 500 avant J.-C., où elle est devenue un additif apprécié dans les mélanges d'embaumement. La Bible suggère qu'elle faisait partie de l'huile d'encens utilisée par Moïse. Les Grecs, les Romains et les Hébreux de l'Antiquité ont été les premiers à utiliser l'écorce de casse comme épice culinaire. Ils en faisaient également des parfums et l'utilisaient à des fins médicinales. La cannelle a migré avec les Romains. Son usage culinaire s'est imposé dès le 17^e siècle en Europe (**Millet ., 2013**).

III.3. description de la plante :

Le cannelier est un petit arbre toujours vert, aux feuilles ovales, coriaces, luisantes (**Figure 16**) caractérisées par trois nervures et leur odeur aromatique qui se dégage dès qu'on les froisse. Il en existe plusieurs variétés, dont les plus réputées sont celle de Chine et de Ceylan. La récolte de l'écorce a lieu tous les deux ans. Des incisions circulaires puis longitudinales sont pratiquées afin de détacher l'écorce en rubans L'écorce est ainsi raclée puis séchée au soleil. Elle se roule en tuyaux de couleur fauve ou brun pâle, d'une épaisseur de 3 à 4 mm, devient cassante et dégage une puissante fragrance aromatique (**Fabrice., 2009**).



(A) Les écorces de cannelle



(B) Le cannelier

Figure 16 : les écorces de cannelle et le cannelier (**Maheshwari et al .,2013**).

III.3.2. Classification botanique et nomenclatures :

III.3.2.1. Origine du nom :

Le nom de la cannelle vient du grec « cinnamome » et du latin « cannula » qui veut dire tuyaux (Fabrice., 2009).

Tableau 02 : Systématique botanique de l'espèce étudiée (Goetz et Ghedira ., 2012).

Règne	Plantae
Sous-Règne	Tracheobionta
Embranchement	Magnoliophyta
Sous embranchement	Magnoliophna
Classe	Magnoliopsida
Sous-Classe	Magnoliidae
Ordre	Laurales
Famille	Lauraceae
Genre	<i>Cinnamomum</i>
Espèce	<i>Cinnamon cassia</i>

III.4. Les huiles essentielles

III.4.1. Définition :

Le terme de « huile essentielle », qui remonte au seizième siècle, dérive de la drogue Quinta Essential, nommée par Paracelsus Von Hohenheim (Hanif et al. ,2019). Ce nom vient du fait qu'elles sont responsables du parfum caractéristique de la plante (Hoffmann et al. , 2020).

Les huiles essentielles (HE), également appelées huiles volatiles, sont des liquides huileux aromatiques obtenus à partir de matières végétales (fleurs, herbes, bourgeons, feuilles fruits, brindilles, écorces, graines, bois) (Moreira et al., 2016). Elles sont des mélanges naturels très

complexes qui contiennent environ 20 à 60 composants à des concentrations très différentes (Hoffmann et al., 2020 ; Moreira et al., 2016).

Selon l'Agence Française de Normalisation (AFNOR) (NF T 75-006) une huile essentielle est définie comme un : « produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par distillation à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe de Citrus, ou distillation sèche » (Hanif et al., 2019).

III.4.2. La chimie des huiles essentielles :

Il y a plus de 200 composants présents dans le mélange des huiles essentielles pures, ces mélanges contiennent des dérivés phényl propaniques ou des terpènes (Hanif et al., 2019). On peut les classer en deux catégories.

- **La fraction volatile** : qui représente 90 à 95 % du poids total de l'huile. Elle contient des mono terpènes, des sesquiterpènes et leurs dérivés oxygénés, des esters, les aldéhydes peuvent également être présents dans la fraction volatile (Hanif et al., 2019).

- **Résidu non volatil** : Le résidu non volatil représente 1-10% du poids total de l'huile essentielle. Il contient des acides gras, des hydrocarbures, des stérols, des cires, des flavonoïdes et des caroténoïdes (Hanif et al., 2019).

III.4.3. Procédés d'extraction des huiles essentielles :

L'extraction d'une l'huile essentielles (HE) est nécessairement une opération complexe et délicate. Elle a pour but de capter et recueillir les produits les plus volatils, subtils et les plus fragiles qu'élabore le végétal, et cela sans en altérer la qualité (Boukhatemet al., 2019).

La plupart des huiles essentielles peuvent être obtenues à partir de diverses parties de la plante par distillation, d'autres sont pressées mécaniquement à partir des tissus végétaux, ou elles peuvent être extraites avec un solvant comme l'hexane ou le dioxyde de carbone supercritique (Hoffmann et al., 2020).

III.4.3. Les différentes méthodes d'extraction :

III.4.3.1. Extraction par expression ou pression à froid (Abubakar et Haque, 2020).

III.4.3.2. Extraction par solvant (Stratakos et al., 2016)

III.4.3.3. Enfleurage (Stratakos et al., 2016).

III.4.3.4. Extraction par le CO₂ supercritique (Hanif et al., 2019).

III.4.3.5. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau (Zarithet *al.*., 2018).

III.4.3.4. Hydrodistillation :

L'hydrodistillation est la méthode d'extraction des huiles la plus ancienne et la plus simple (Zarithet *al.*, 2018). Les procédures commencent par l'immersion des matières végétales directement dans l'eau à l'intérieur de l'alambic industriel ou dans un ballon au laboratoire, puis le mélange entier est porté à l'ébullition (Figure 17).

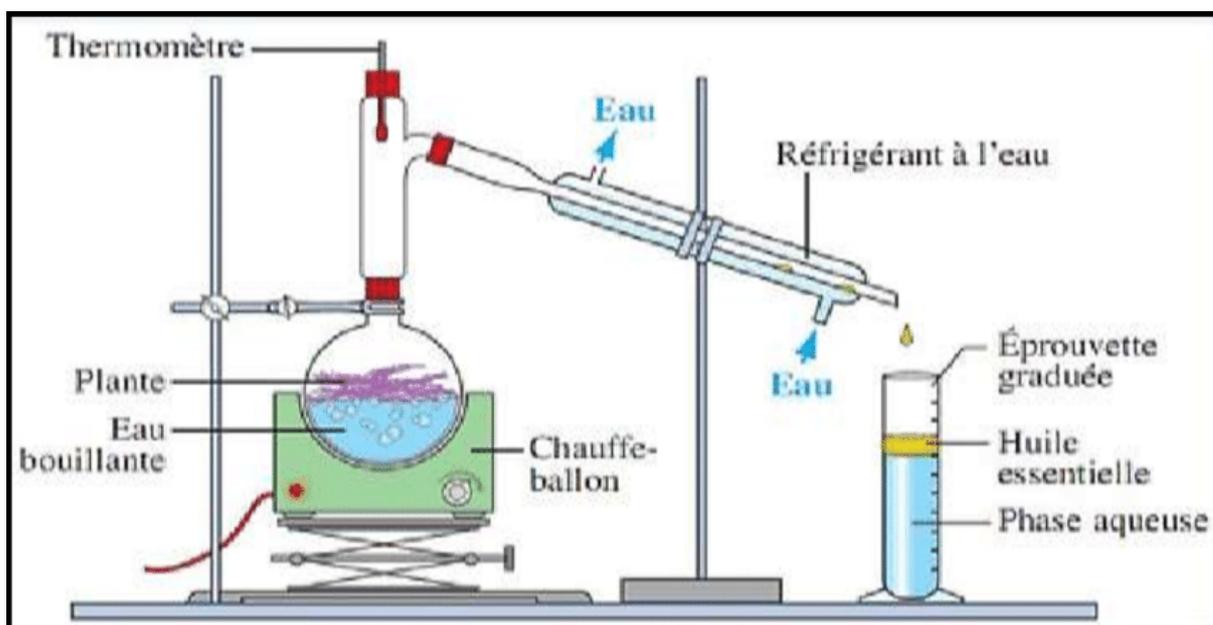


Figure 17 : Montage d'extraction par Hydrodistillation.(Zarithet *al.*.,2018).

III.5. Compositions chimiques de l'huile essentielle de la cannelle :

La cannelle de Chine "*Cinnamomum cassia*" présente un taux d'huile essentielle qui varie de 0.9% à 7% dont les principaux constituants l'aldéhyde cinnamique (65% à 95%) acétate de cinnamyl, acide cinnamique, benzaldéhyde, les coumarines, l'eugénol et la méthyl amine qui caractérise son odeur spécifique. L'huile essentielle est de couleur brun Rougeâtre qui peut devenir plus foncée par le temps. Elle possède une forte odeur poivrée, caractéristique. Sa saveur est épicée, brûlante, puis anesthésiante (Susheela *.,2007;Bardeau.,2009*). Les espèces appartenant au genre « *Cinnamomum* » sont riches en calcium, potassium, magnésium, en fer et en vitamine C (Susheela., 2007).



Figure 18 : Huile essentielle du *Cinnamomum cassia* (Bardeau ., 2009).

Tableau 03 : La composition chimique de l'HE de *Cinnamomum cassia* (Chou et al ., 2013).

COMPOSANTS	FORMULE CHIMIQUE	POURCENT TAGE
Benzaldéhyde	C ₇ H ₆ O	0,42
2,2,4,6,6Pentamethylheptane	C ₁₂ H ₂₆	0,21
2, 5,9-Trimethyldecane	C ₁₃ H ₂₈	0,49
2,5-Dimethylundecane	C ₁₃ H ₂₈	0,33
Phenylethylalcohol	C ₈ H ₁₀ O	0,29
Cinnamaldehyde	C ₉ H ₈ O	42,37
3,4Dimethoxyphenethylalhol	C ₁₀ H ₁₄ O ₃	0,79
GermacreneD	C ₁₅ H ₂₄	0,32
<i>cis</i> -2-Methoxycinnamicacid	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	43,06
Cinnamylacetate	C ₁₁ H ₁₂ O ₂	1,83
Coumarin	C ₉ H ₆ O ₂	1,25
<i>o</i> -Methoxycinnamaldehyde	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	5,11

<i>trans</i> -Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	0,43
1,2-Dimethoxy-4-methoxy-1-propenyl) Benzène	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	2,05
2-Ethyl-5-propylphenol	C ₁₁ H ₁₆ O	0,21
β-Phenethylcinnamate	C ₁₇ H ₁₆ O ₂	0,16

III.6. Effets thérapeutiques de l'huile essentielle de cannelle :

III.6.1. Les propriétés antioxydants :

Plusieurs études ont mis en œuvre le pouvoir antioxydant de la cannelle en ciblant le rat Wistar comme modèle d'étude. De ce fait, une diminution du taux des radicaux libres marqueurs du stress oxydatif ainsi qu'une augmentation significative du taux d'enzymes antioxydants ont été élucidés (**Dhuley., 1999**). Le domaine de la santé n'est pas le seul dans lequel la cannelle peut être utilisée. Elle peut faire partie de soins corporels ou entrer dans la composition de bains ou de parfums (**Werner., 2000**).

III.6.2 . Pharmacologie de la Plante :

La cannelle est connue comme remède traditionnel de la dyspepsie y compris flatulence, spasmes gastro-intestinaux, perte d'appétit et diarrhée, pour le traitement d'inflammation, de rhumatisme, de froids, des nausées et vomissements et des troubles menstruels. Elle est connue pour son usage antidiabétique en médecine traditionnelle algérienne, en Palestine (**Ali-Shtayeh Etal .,2012**) et ailleurs. Cependant, la cannelle est déconseillée pour les femmes enceintes (car les fortes doses peuvent induire l'avortement), les gens ayant une allergie à la cannelle ou des ulcères d'estomac et du duodénum (**Van Wyk et Wink., 2004**). Les études scientifiques modernes confirment les usages traditionnels de la cannelle et ses principes actifs et ajoutent d'autres propriétés pharmacologiques: les extraits aqueux et hydro-alcooliques présentent un effet antidépresseur (**Emamghoreishi et Ghasemi .,2011**); antiasthmatique par diminution de l'inflammation pulmonaire et /ou la réaction allergique (**Kandhare et al.,2013**); antifongique, antibactérien et antioxydant (**Senhaji et al .,2005, Shan et al.,2005 Singh et al.,2007**).

effet antiparasitaire sur les poux humains et leurs œufs (lentes) (Yang et al.,2005) ; antiviral (Zhuang et al.,2009);cytotoxique sur des cellules cancéreuses humaines et provoque l'arrêt de la croissance de cellules leucémiques(Unlu et al.,2010 ; Sudan et al.,2013; Schoene et al.,2009);protection des dommages oxydatifs et inflammatoires induits par les radiations gamma(Azabet al.,2011);protecteur gastrique antiulcéreux (Rafatullah et al.,2011);analgésique (Arzi et al.,2011); anti-arthrite et anti-inflammatoire sans effet ulcérogène (Vetal et al.,2013); le cinnamaldéhyde est un antidiabétique potentiel par voie orale en agissant comme hypoglycémiant et hypolipidémiant (SubashBabu et al.,2007); l'extrait aqueux agit aussi comme antidiabétique (Abd El. Rahman et al., 2010). En usage vétérinaire l'huile essentielle est considéré comme un antibactérien contre certains germes responsables de la mastite (mammite) qui est l'inflammation des glandes mammaires (Fratini et al., 2014). L'huile extraite par CO2 supercritique prévient le brunissement enzymatique et par conséquent c'est un bon conservateur des aliments (Marongiu et al., 2007). De plus l'huile possède un effet herbicide et protecteur des cultures contre les insectes et les champignons (Tworkoski.,2002; Dayan et al.,2009) et un effet insecticide sur les charançons nuisibles des graines en stocks (Viteri Jumbo et al.,2014).

III. B - Vitamine C

III. 1 .Définition et structure vitamine C :

La vitamine C est une vitamine hydrosoluble qui existe sous forme réduite – l'acide ascorbique, qui se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline très soluble dans l'eau – et sous forme oxydée – l'acide déhydroascorbique –, ce qui permet la libération d'électrons et explique son intervention dans divers mécanismes d'oxydoréduction. Les deux formes sont en équilibre avec une forme intermédiaire, instable, le radical ascorbyle .La vitamine C est la plus fragile de toutes les vitamines. Elle est facilement oxydée au contact de l'eau, de l'air et de la lumière (Agence nationale., 2019).

De formule chimique générale C₆H₈O₆, la vitamine C appartient aux groupes des sucres à 6 atomes et est un dérivé du D-Glucose. Elle est composée d'une fonction cétone, d'un cycle lactone, d'une fonction énediol et de deux fonctions alcools : l'une primaire et l'autre secondaire. L'acide ascorbique possède deux formes optiques : lévogyre et dextrogyre, mais seule la forme lévogyre, forme naturelle (acide L-ascorbique XX) est biologiquement active La vitamine C peut être extrait de la nature ou créé par voie de synthèse à partir du D-Glucose (Martini Seiller ., 2006).

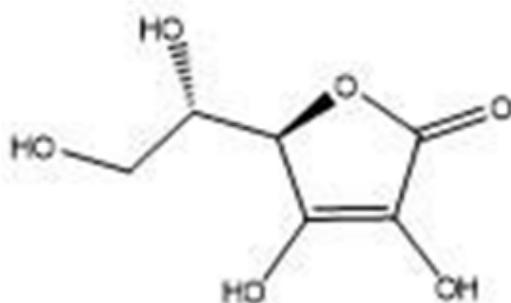


Figure 19 : la structure de l'acide ascorbique (Martini et Seiller .,2006).

III.2. Les sources d'acide ascorbique :

L'acide ascorbique est une vitamine hydrosoluble. Il possède deux isomères : l'acide L ascorbique et l'acide D ascorbique. Seule la forme L est métabolisée de façon efficace chez l'homme, tandis que la forme D est synthétisée et utilisée chez les eucaryotes inférieurs (champignons). A l'instar des primates ou du cobaye, l'homme est incapable de la synthèse du fait d'une mutation du gène de la L-gluconolactone oxydase. En outre l'organisme ne dispose pas de capacité de stockage. Un apport minimal quotidien d'origine alimentaire est donc nécessaire. En France, la majeure partie des apports (70 %) provient des fruits (agrumes essentiellement) et des légumes. Les pommes de terre, le pain et les céréales en apportent de 12 à 22 % (Amiot-Carlin et al ., 2007).

Les principales sources d'acide L-ascorbique sont produits végétaux et animaux ; dérivés. La nature omniprésente de l'acide L-ascorbique dans le corps humain souligne son exigence quotidienne et la vitalité que les nutriments pour l'entretien sain. Sa demi-vie chez les humains est 14-40 jours après la prise normale et un régime sans vitamine C chez l'homme développe le scorbut dans environ 3-4 mois.

La grande majorité des plantes et des animaux tels que les amphibiens, les reptiles, les oiseaux et les mammifères sont connus pour synthétiser leur propre vitamine C. Toutes les classes d'algues peuvent synthétiser la vitamine C à partir de glucose ou d'autres sucres. Toutes les espèces de plantes supérieures peuvent également synthétiser la vitamine C et la rendre ainsi répandue dans l'environnement alimentaire sources. Par exemple, de grandes concentrations de vitamine C sont présentes dans les fruits comme les oranges, les pamplemousses, mandarines, citrons, limes, les papayes, les fraises et cantaloup. Aussi de nombreux légumes sont connus pour être riches en vitamine C et ceux-ci comprennent notamment les tomates, brocoli, poivrons verts et rouges, laitue crue et d'autres légumes verts à feuilles. Une liste complète de

tous les aliments contenant de la vitamine C, selon la base de données alimentaire USFDA est disponible à travers la Fondation vitamine C. (**Amiot-Carlin et al., 2007**).

Tableau 04 : Les aliments les plus riches en vitamine C (**Richard., 2001**).

Sources alimentaires	Teneur en mg/100gd'aliment
Cynorhodon (baie d'églantier)	1 250 à 3 000
Cassis frais, persil frais	200
Poivron, brocoli, radis noir, raifort, navet, chou vert cru, kiwi, fraise, ris de veau braisé, cresson	60 à 180
Chou rouge cru, céréales enrichies pour petit-déjeuner, orange, citron frais, jus d'orange, mangue fraîche, lime, clémentine, jus de pamplemousse frais, chou-fleur, jus de citron frais, salade verte, fruits rouges, melon et haricot vert.	25 à 57

III.3.Synthèse de vitamine c :

III.3.1.Synthèse à partir du D-Glucose par le procédé de Reichstein-Grüssner :

En 1933, Tadeusz Reichstein, chimiste polonais, met au point un procédé industriel de synthèse de l'acide L-ascorbique à partir du D-Glucose, il fût nommé le procédé de Reichstein-Grüssner. Celui-ci a été par la suite largement amélioré ; aujourd'hui, il permet de produire plus de 80 000 tonnes de vitamine C chaque année. Les étapes du procédé de Reichstein-Grüssner, combinant des étapes chimiques et une étape microbiologique, sont présentées ci-dessous :(**Munnich et al., 1987**).

III.3.2. Biosynthèse à partir du D-Glucose :

La biosynthèse de l'acide L-ascorbique, à partir du D-Glucose, a lieu chez les animaux possédant une enzyme indispensable à sa formation : la L-gulonolactone-oxydase. Cette enzyme intervient dans la transformation du L-gulonolactone 2-céto-L-gulonolactone, précurseur de la vitamine C. L'Homme, les primates, les coque-dindes et les mammifères volants n'en possèdent pas et doivent donc compenser en apportant l'acide L-ascorbique par voie exogène (alimentation, comprimés...) (**Munnichetal., 1987**) .

III.4. Dérivés de la vitamine C :

Les dérivés de l'acide L-ascorbique sont des molécules plus stables et donc plus facile à formuler, ce sont des esters de deux types :

-liposolubles (palmitate d'ascorbyle, stéarate d'ascorbyle) caractérisés par une couleur jaunâtre

-hydrosolubles (phosphate d'ascorbyle, l'ascorbyle phosphate de magnésium, le glucoside d'ascorbyle, le glucosamine d'ascorbyle et magnésium ascorbyle PCA) caractérisés par une couleur blanche comme l'acide L-ascorbique (**Martini et Seiller .,2006**).

III .5. Méthodes de caractérisation :**III.5.1. Propriétés physico-chimique :**

Ces propriétés peuvent servir lors des tests de contrôle de la matière première, afin de s'assurer que le produit livré et utilisé est la vitamine C (**Yohannan Panicker et al ., 2006**).

Tableau 05 : Propriétés physiques et chimiques de l'acide L-ascorbique.

Aspect	Densité	Point d'ébullition	Pouvoir rotatoire	Log (P)
Solide blanc	1,65 g/cm ³ à 20°C	191°C	[αD]=+21° dans l'eau	1,85

Elle participe aussi au bon fonctionnement du système nerveux : La vitamine C peut convertir certains acides aminés en neurotransmetteurs, comme la norépinephrine. Certains de ces médiateurs ont des effets stimulants sur l'humeur ; la vitamine C a ainsi un effet antifatigue (**Schaumlöffel ., 2012**).

III.6.Métabolisme de la vitamine C :

L'acide ascorbique est largement distribué dans tous les tissus du corps, avec des niveaux plus élevés remarquables dans les glandes surrénales et la rétine, et des niveaux faibles dans les reins et les muscles. Dans le plasma, la vitamine C se trouve soit sous forme libre ou bien liée à l'albumine. La concentration de l'acide ascorbique est basse (5-15 mg/l) dans le plasma et les globules rouges mais elle est très élevée dans les plaquettes et les globules blancs (80 fois supérieur). L'hypophyse et la corticosurrénale sont les organes les plus riches en acide ascorbique alors que le muscle et le foie ont les concentrations les plus faibles. De plus, la vitamine C est réabsorbée à plus de 90% au niveau tubulaire rénal après filtration glomérulaire (**Liang et al ., 2001**). La vitamine C est métabolisée dans le foie et les reins, avec une série des réactions. Les formes non métabolisés de la vitamine C, comme l'oxalate sont en grande partie excrétés dans l'urine, l'élimination urinaire se fait sous forme native ou sous formes des métabolites (**Li et al ., 2003**).

Chapitre IV :

Matériels et méthodes

IV. Matériels et méthodes**IV.1. Objectif du travail :**

Notre présente étude a été réalisée au niveau de laboratoire de biotoxicologie, pharmacognosie et valorisation biologique des plantes (LBPVBP) - université de Tahar Moulay -Saida- qui consiste à évaluer les éventuels effets de l'huile essentielle de *cinnamomu cassai* (HEC) contre les effets reprotoxiques de l'acrylamide (AA) chez la rat Wistar femelle adulte, et cela suivant une approche comportementale. Ce travail permet de mettre en évidence le rôle primordial de la motivation et le comportement sexuel qui constituent un facteur limitant et l'amorce à la reproduction des espèces animale et humaine.

IV.2. Matériels biologiques utilisés :**IV.2.1. Matériel végétal :**

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est constitué des écorces de cannelle (*cinnamomu cassai*). Un produit importé de la chine et disponible tout au long de l'année dans le marché algérien suite à sa grande importance dans les traditions culinaires locales ainsi que son utilisation dans la médecine traditionnelle. Les écorces de cannelle ont été de bonne qualité avec un aspect, une couleur et une odeur préservés obtenues à partir d'un magasin d'épices au niveau de la wilaya de Saida, elles ont été broyées pour la préparation ultérieure de l'huile essentielle.

IV.2.1. Matériel animal :

Les expériences a été réalisée sur des rats femelle, albinos, adultes de la souche Wistar, pesant en moyenne $166,75 \pm 11,06$ g, obtenus auprès de l'animalerie de laboratoire de recherche Saïda, Algérie. Les animaux étaient logés dans une animalerie dans des cages appropriées avec un cycle lumière/obscurité de 12/12 heures, à une température de 22 ± 2 °C. La litière est composée de la sciure de bois. Toutes les cages sont équipées de tétines assurant une alimentation régulière en eau. La nourriture sous forme de granule spécial rongeur était fournie ad libitum.

Le poids corporel a été évalué chaque trois jours pendant toute la durée de l'expérimentation, et la dose de l'AA ; vitamine C et de l'HEC ont été ajustées en conséquence.

IV.3. Méthodes :

IV.3.1. Extraction des huiles essentielles :

La partie utilisée de la plante pour effectuer l'extraction d'huile essentielle sont les écorces de la cannelle. Ils sont moulus à l'aide d'un broyeur électrique à usage domestique avec des cycles de broyage de 2 min intercalé en 1 min de repos, jusqu'à l'obtention d'une poudre (**Figure 20**) qui sera conservée dans un bocal en verre hermétiquement fermé pour préserver sa qualité initiale.



Figure 20 : A) l'écorce de cannelle (*Cinnamomum cassia*), B) le broyat de l'écorce de cannelle.

L'extraction de l'huile essentielle a été effectuée par la méthode de l'Hydrodistillation, le protocole de cette méthode consiste à immerger 50 g de broyat de cannelle (*Cinnamomum cassia*) dans une fiole jaugée thermorésistante, avec 200 ml d'eau distillée, l'ensemble est porté à l'ébullition pendant une durée de 3 à 4 heures (**Figure 21 A**) (Li et al., 2013). La vapeur émise sera condensée grâce à un système de refroidissement à eau, puis elle sera collectée dans un flacon opaque. A la fin de l'expérimentation le liquide collecté est mis dans une ampoule à décanté (**Figure 21 B**) afin de séparer les deux phases par différence de densité (aqueuse et organique) pour obtenir l'huile essentielle.

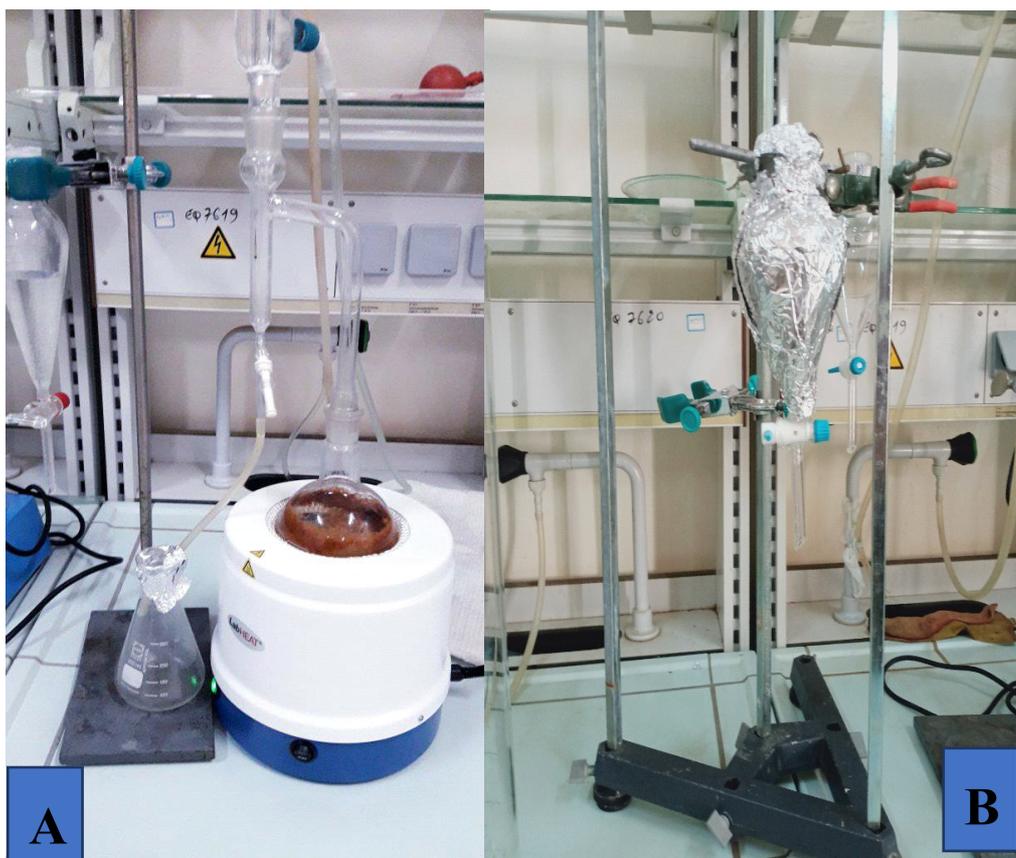


Figure 21 : A) Dispositif de l'hydro distillation, B) Ampoule à décanter.

IV.3.2. Calcul du rendement :

Le rendement en huile essentielle est défini comme étant le rapport entre la masse D'huile essentielle obtenue et la masse du matériel végétal utilisé Il est exprimé en pourcentage (Adli, 2015 ; Brahmi, 2019) (%) et calculé par la formule suivante :

$$R (\%) = \left(\frac{M1}{M0} \right) \times 100$$

R : rendement en huile essentielle.

M1 : quantité d'huile extraite exprimé en gramme (g).

M0 : quantité de la matière sèche utilisée pour l'extraction exprimée en gramme (g).

IV.3.3. Conservation de l'huile essentielle obtenue :

L'HEC extraite est conservée dans un tube en verre fermé et bien enveloppé par un papier aluminium dans un endroit sec, frais et sombre pour la préserver de l'air, la lumière et de la chaleur, afin d'éviter qu'elle soit altérée.

IV.3.4. Préparation de la solution injectable

IV.3.4. Préparation de la solution injectable d'huile essentiel de *cinnamomu cassai* (HEC) : Une dose de 0,1 ml/kg de l'HE de *Cinnamomu cassia* a été diluée dans une eau distillée stérile (100 µL) avec une goutte de tween 80 (Li et al., 2013). Une dose de 100 ml/kg de vitamine c a été diluée dans une eau distillée (100 µL) (Baloglu et al., 2023).

IV.3.5. Répartition des lots et traitement des animaux :

IV.3.5.1. La répartition des lots :

Les rats ont été répartis en huit lots :

- ✚ **Lot témoin(T) :** constitue le lot témoin, il n'a reçu aucun traitement, uniquement de l'eau et de la nourriture Ad libitum.
- ✚ **Lot Témoin-vitamine c (T-Vitc):** constitue le lot témoin traité, injecté par vitamine c à une dose de 100 ml/kg pendant 15 jours par voie intra-péritonéale.
- ✚ **Lot Témoin-Huile essentielle Cannelle (T-HEC) :** constitue le lot témoin traité, injecté par l'HEC à une dose de 0,1 ml/kg pendant 15 jours par voie intra-péritonéale.
- ✚ **Lot témoin traité avec vitamine c et Huile essentiel cannelle (T-Vitc et HEC) :** constitue le lot témoin traité, injecté par l'HEC à une dose de 0,1 ml/kg et aussi par d'injection d'Acide ascorbique à une dose de 100mg/kg pendant 15 jours par voie intra-péritonéale.
- ✚ **Lot l'Acrylamide (AA) :** représente le lot intoxiqué, ils ont reçu l'acrylamide dissous dans de l'eau distillée par gavage à une dose de 10 mg/kg de poids corporel pendant trois semaines consécutives en se référant à l'étude de (Hamdy et al., 2012).
- ✚ **Lot Acrylamide-Huile Essentielle Cannelle (AA-HEC):** représente le lot intoxiqué traité, ils ont reçu l'acrylamide dissous dans de l'eau distillée par gavage à une dose de 10 mg/kg de poids corporel pendant trois semaines consécutives, ainsi qu'une injection de l'HEC à une dose de 0,1 ml/kg pendant 15 jours par voie intra-péritonéale (Li et al., 2013).
- ✚ **Lot Acrylamide-vitamine C (AA-Vit C) :** représente le lot intoxiqué traité, ils ont reçu l'acrylamide dissous dans de l'eau distillée par gavage à une dose de 10 mg/kg de poids

corporel pendant trois semaines consécutives, ainsi qu'une injection de vit c à une dose de 100mg/kg pendant 15 jours par voie intra-péritonéale (**Baloglu et al.,2023**).

- ✚ **Lot Acrylamide traité avec vitamine c et Huile essentielle cannelle (AA-Vitc et HEC)** : représente le lot intoxiqué traité avec HEC et Acide Ascorbique par injection de l'HEC à
- ✚ Une dose de 0,1 ml/kg et aussi d'injection d'Acide ascorbique à une dose de 100mg/kg pendant 15 jours par voie intra-péritonéale.

IV.3.5.2. La répartition chronologique du protocole expérimental :

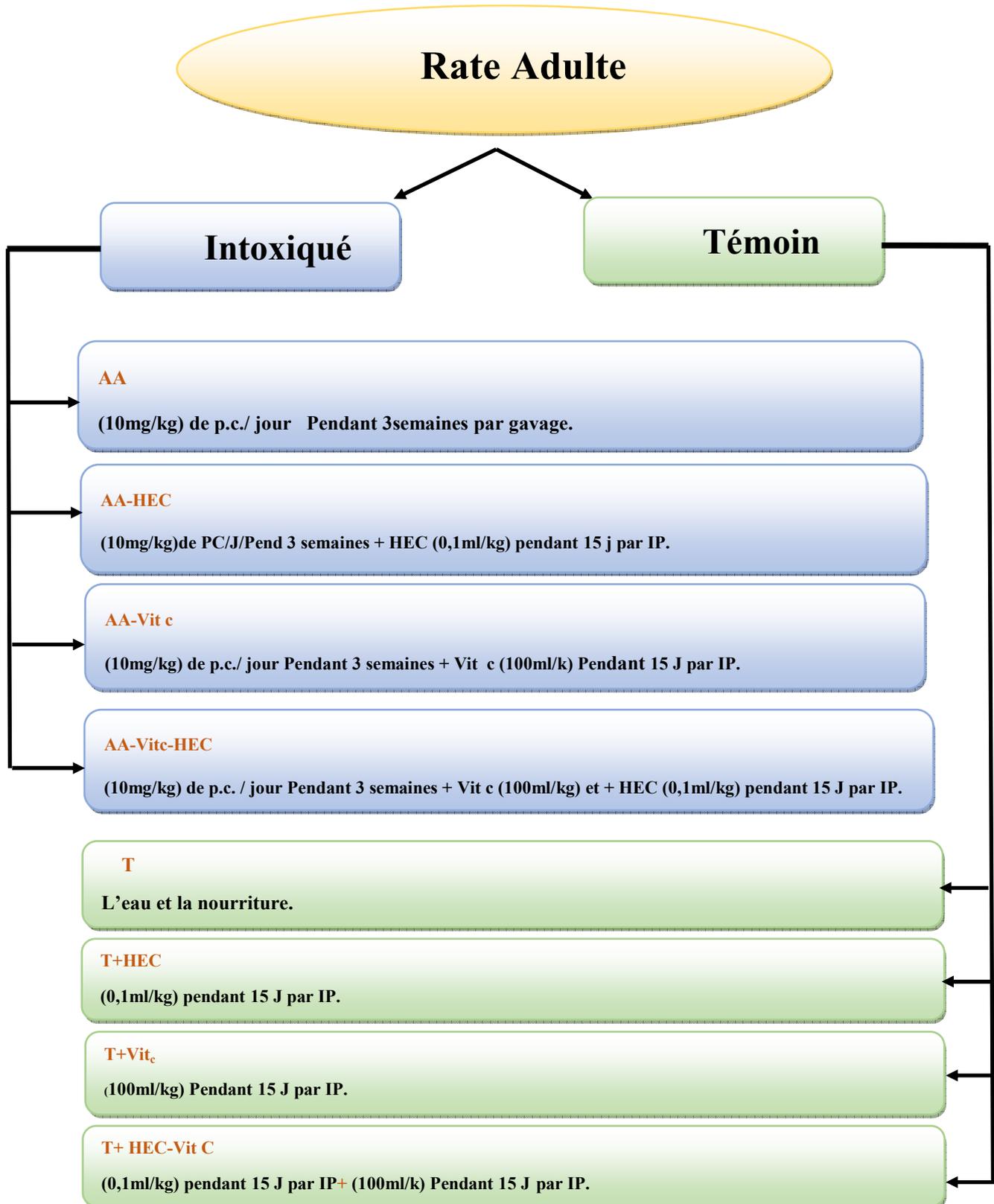


Figure 22 : Organigramme récapitulant le protocole expérimental.

IV.4. Etude du comportement sexuel

IV.4.1. Test de la motivation sexuelle (Sexuel incentive motivation test SIM) :

La motivation sexuelle survient lorsqu'une rate est exposée à une incitation sexuelle (male réceptif) et à une incitation sociale (femelle). Les rats femelles doivent choisir de rester avec l'incitation sexuelle. Cette motivation a été observée dans un labyrinthe décrit par **Dahlgren et al., 1991 ; Agmo, 2014 et Moreira et al., 2017**. Le labyrinthe consistait en une arène circulaire (80 cm de diamètre) qui était entourée d'un mur de 28 cm de haut, deux ouvertures dans le mur de l'arène permettaient aux animaux testés de communiquer avec chaque cage de l'animal d'incitation. Des treillis métalliques séparaient l'animal d'incitation de l'animal à tester, permettant ainsi un contact visuel et olfactif, mais aucune interaction copulatoire n'était possible (Figure 38). Le sol de l'arène était divisé en trois zones :

- 🚧 La zone d'incitation des mâles (MIZ).
- 🚧 La zone d'incitation des femelles (FIZ).
- 🚧 La zone neutre, définie par la zone restante de l'arène.

Les boîtes des animaux incitateurs (marqués avec un ♀ et ♂ sur la figure 38) se trouvent à l'extérieur d'un compartiment ouvert.

Les rats testés ont d'abord été habitués à l'environnement de test pendant 5 minutes chacun en absence des animaux d'incitation. Immédiatement avant chaque session, l'arène a été nettoyée avec une solution d'éthanol à 5 %. Le test dure 15 minutes. Les paramètres à mesurer sont :

Le nombre de visites dans FIZ et MIZ (avec les quatre pattes de la ratte).

Le temps en secondes passé dans le secteur à côté de l'incitateur sexuel inaccessible (MIZ).

Le temps en secondes passé dans le secteur à côté de l'incitateur social et non sexuel également inaccessible (FIZ).

Le pourcentage de préférence, qui est calculé par la formule suivante :

$$\% \text{ de préférence} = \left(\frac{\text{Temps dans le FIZ}}{\text{Temps dans le FIZ} + \text{temps dans le MIZ}} \right) \times 100$$



Figure 23 : Dispositif du test de la motivation sexuelle.

IV.4.le test de l'Accouplement intensif :

La chambre de stimulation est constituée d'une cage d'accouplement divisée en deux parties égales par une barrière de séparation démontable, percée d'un petit 03 trou par lequel la femelle peut entrer ou sortir de la moitié et les deux autre direction (gauche et droite) de la cage où le mâle est enfermé.

Le trou est trop petit pour que le mâle puisse passer, ce qui permet à la femelle de contrôler l'interaction sexuelle (Knoedler et al., 2022 ; Yin et al., 2022).



Figure 24 : photo du test de l'Accouplement intensif.

Tableau 06 : les paramètres de test l'accouplement intensif (Knoedler et al., 2022 ; Yin et al., 2022).

Paramètres	Description
Nombre de lordoses (NL) :	<p>Réponses évaluées sur une échelle de 4 points (0-3, zéro correspondant à l'absence de lordose et 3 comme une lordose complète avec un dos creux et une tête soulevée de 45 degrés ou plus, à partir de laquelle on peut calculer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le score de lordose (la moyenne de toutes les intensités de lordose) - Le quotient de lordose (le nombre de réponses de lordose divisé par le nombre de stimulations sexuelles reçues multiplié par 100 %). <p>De stimulations sexuelles reçues multiplié par 100 %)</p>
Nombre de comportement paracopulatoire:	Saut langue et saut courte
Nombre de stimulations sexuelles reçues :	Monté, intromission et éjaculation.
Temps passé avec Male:	Il est calculé après avoir soustrait la différence entre le temps de sortie et de retour du temps total, en plus de soustraire le temps pris pour la première entrée.

Pourcentage de sorties après des stimulations sexuelles :	<p>Nombre total de sorties après la stimulation dans un certain laps de temps divisé par le nombre total de sorties après la stimulation.</p> <p>Dans un certain laps de temps, divisé par le nombre total de stimulations, multiplié par 100%).</p> <p>Ce paramètre doit être indiqué séparément pour les montures, Les intromissions et les éjaculations.</p>
Temps de latence pour entrer :	<p>Le temps moyen dont la femelle a besoin pour entrer à nouveau dans le compartiment mâle après une sortie).</p> <p>Ce paramètre doit être indiqué séparément pour Les montages, les intromissions et les éjaculations.</p>
Temps de latence après sortir :	<p>Le temps moyen dont la femelle a besoin pour entrer à nouveau dans le compartiment chez le male la première fois</p>

Remarque :

L'agitation des oreilles est un mouvement latéral assez rapide de la tête qui se manifeste par un frémissement des oreilles. Ce comportement est très difficile à noter, car il se produit très régulièrement et rapidement. C'est pourquoi de nombreux chercheurs ne tiennent pas compte de ce comportement dans leur analyse. Chez les femelles totalement réceptives, le frétillement des oreilles accompagne presque toujours les sauts courts et les sauts longs et pourrait donc. Être considéré comme faisant partie de cet acte paracopulatoire.

IV.5. Etude neurocomportementale :**IV.5.1. le test de motricité (Gait score) :**

Tous les rats ont été soumis à une analyse comportementale pour évaluer la progression de leurs fonctions motrices au fil du temps, l'observation a été réalisée en introduisant le rat dans un champ ouvert et en notant à l'œil nu et en enregistrant par vidéo ses mouvements. Le test de Gait score reflète le changement dynamique de la marche de l'animal. L'essai a été réalisé conformément au protocole décrit par (Wang et al., 2021) ; (Guo et al., 2020) ; (Su et al., 2018) ; (Shi et al., 2012) et (LoPachin et al., 2002). Pour évaluer le comportement en champ libre, les rats ont été placés dans une boîte en plexiglas transparent (90 cm 90 cm) (Figure 25) et ont été observés pendant 3 minutes. Ce test a été répété chaque trois jours durant toute la période d'intoxication pour apprécier ces symptômes au cours du temps. Plus le score est élevé, plus la démarche anormale est grave. Les observations ont été converties en valeurs numériques allant de 01 à 04 :

- ✚ **Score 01** : représente une démarche normale non affectée, le rongeur reste actif.
- ✚ **Score 02** : représente une démarche légèrement anormale caractérisée par une légère ataxie, une faiblesse et une déviation des pieds
- ✚ **Score 03** : représente une démarche modérément anormale caractérisée par la réduction de la locomotion, difficulté à se tenir debout, pied postérieur évasé, une ataxie évidente avec écartement des membres pendant la marche.
- ✚ **Score 04** : représente une démarche sévèrement anormale caractérisée par une combinaison de tous les symptômes ci-dessus, plus des membres postérieurs traînants (à plat sur la surface), et une incapacité à supporter le poids du corps avec l'absence totale de redressement.

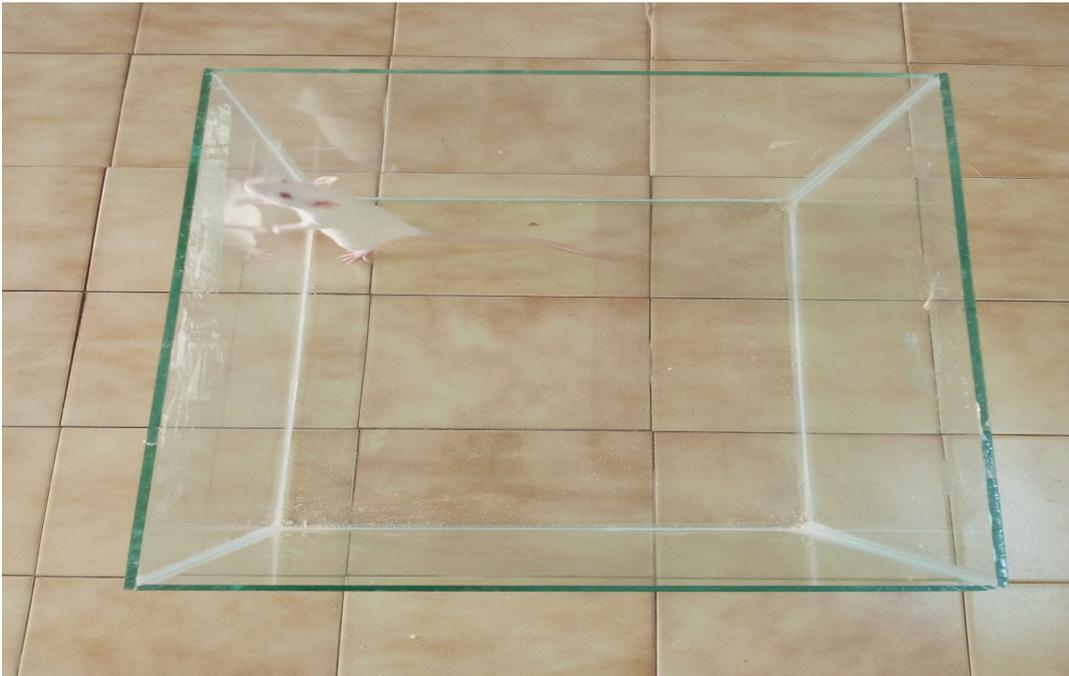


Figure 25 : Photo du test motricité (Gait Score).

IV.5.2. le test du labyrinthe en croix surélevé (Plus maze) :

Le labyrinthe "en croix surélevé" se compose de quatre bras surélevés qui rayonnent à partir d'une plate-forme centrale par une hauteur de 60cm, formant un plus. Deux des bras opposés doivent être fermés 15 cm la hauteur de deux bras fermée (à l'exception du plateforme, points d'entrée et de sortie) et les deux autres bras opposés doivent être ouverts avec de longueur 36 cm et largeur 6 cm, à l'exception de la plate-forme elle-même. Lors du test, une rate est placée dans la zone centrale, puis on le laisse explorer le labyrinthe pendant une courte durée. Explorer le labyrinthe pendant une courte période définie. Le temps passé dans Le temps passé dans les bras cloisonnés est comparé au temps passé dans les bras ouverts pour mesurer l'anxiété ou la peur (**Figure 26**).

Le test est basé sur la tendance naturelle des rongeurs à éviter les endroits ouverts ou élevés, contrebalancée par leur curiosité innée à explorer des zones nouvelles. Les zones qui leur sont inconnues. En théorie, une rate moins anxieuse visitera les bras ouverts et plus exposés du labyrinthe, alors qu'une rate très anxieuse aura tendance à passer plus de temps dans les bras fermés (**Krauter et al., 2019**).



Figure 26 : le test du labyrinthe en croix surélevé (**Plus maze**) (Kraeuter et al.,2019).

Chapitre V:

Résultats et interprétation

V .Résultats et interprétation**V.1. Calcul du rendement en huile essentielle :**

La méthode d'hydrodistillation nous a permis d'obtenir une huile essentielle avec un rendement total de l'ordre de 1 ,98%.

V.2. Analyses statistiques du comportement sexuel :**V.2.1. Test de la motivation sexuelle (Sexual incentive motivation test SIM) :**

Les résultats enregistrés concernant ce test indiquent que le nombre de visite (FIZ) et le temps passée dans la FIZ chez les rates intoxiquées ainsi que les intoxiquées traités par (Vitic +HEC) est significativement élevé :(***P<0,001, ***P<0,001) par rapport a ceux des témoins et des témoins traité par (HEC+VITC). Par ailleurs, le temps passée dans la FIZ chez les rats intoxiqués traités par HEC est significativement élevé :(***p<0,001) par rapport a celui des rats témoins traités par HEC. On a observé une élévation significative du temps passée dans la FIZ chez les rats intoxiqués par rapport a celui des rats intoxiqués traités par HEC (**p<0,001).

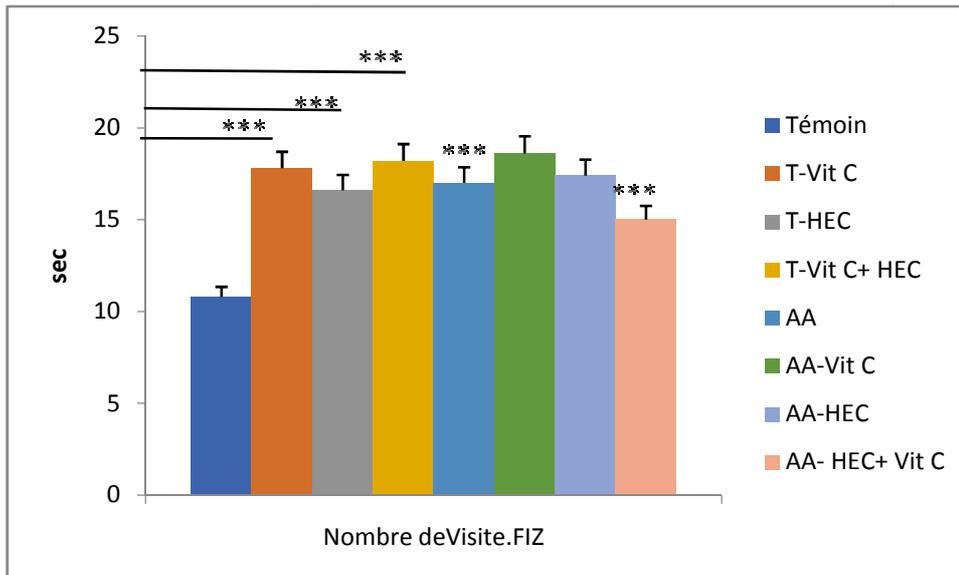


Figure 27 : Le nombre des visites des zones FIZ chez différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : FIZ : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoin), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc_HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin vit c), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

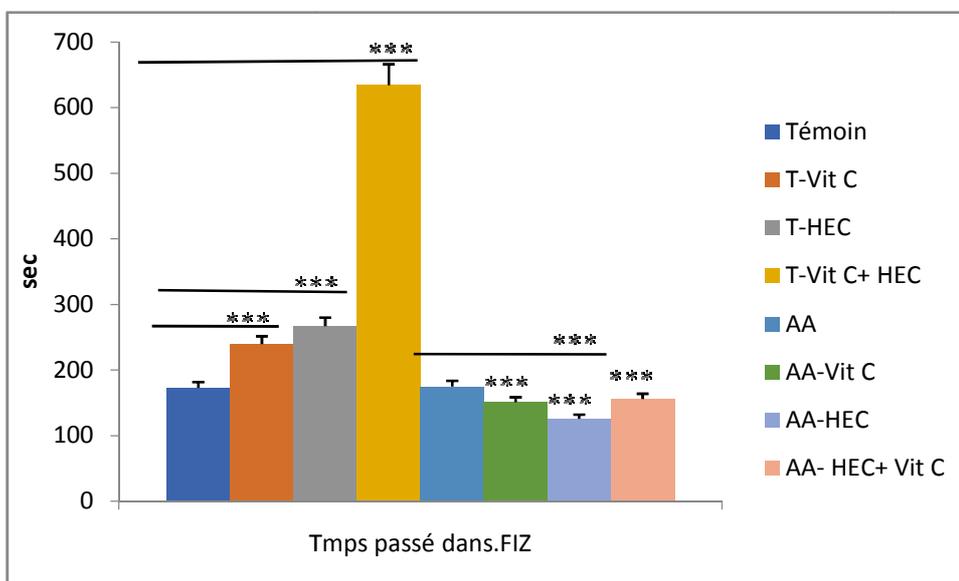


Figure 28 : Le temps passé dans FIZ exprimé en secondes de zone chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : FIZ : ***: $P < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoin traité à Vitc), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l'HEC Vs Témoin

traité HEC), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC) ,
 ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxicés traités à l'HEC),, ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin vit
 c), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

Les résultats relatifs au nombre de visite de la zone d'incitation des mâles est
 significativement moins important (:** $p < 0,01$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** : $p < 0,001$
 respectivement) chez les rates intoxiqués et intoxiquée traité vit c et par HEC. Ce même
 paramètre est significativement élevée (*** : $p < 0,001$) chez les rates intoxiquées traité par
 (HEC+Vitic) a celui des témoins traités (HEC+Vitic). Par ailleurs, on a observé que le temps
 passé dans la MIZ est significativement élevé (*** : $p < 0,001$) chez les groupes intoxiqués
 quelque soit le traitement comparativement aux celui des groupes témoins quelque soit le
 traitement.

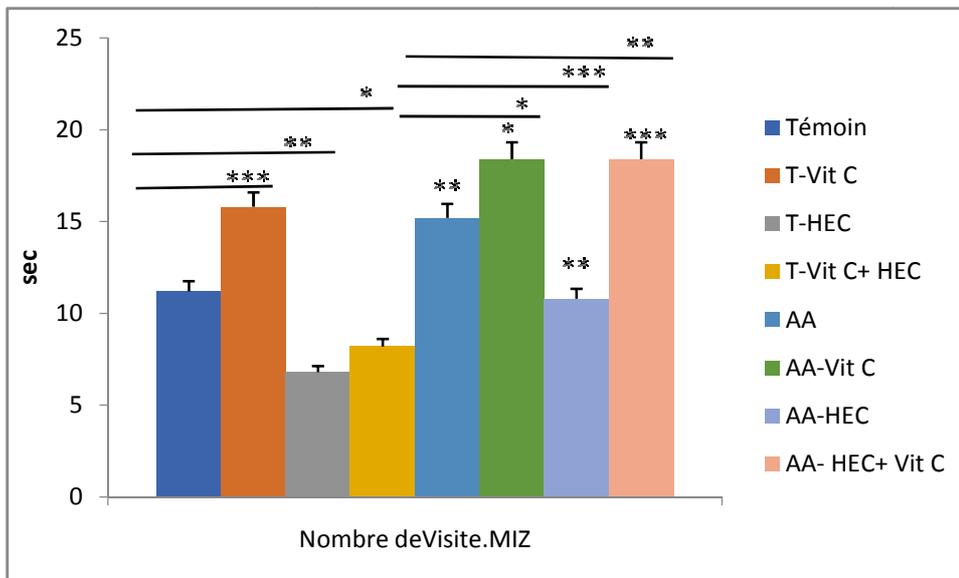


Figure 29 : Le nombre des visites des zones MIZ chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : MIZ : ** : $P < 0,01$ (intoxiqué _ Témoin), * : $P < 0,05$ (intoxiqués traités à Vitc_Témoin traité Vitc), ** : $p < 0,01$ (intoxiqués traités à l'HEC _Témoin traité à HEC), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC vs Témoin traité à Vitc_HEC), *, $P < 0,05$ (intoxiqué _ intoxicés traités à Vitc) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxicés traités à l'HEC), **: $P < 0,01$ (intoxiqués_ intoxicés traités à Vitc_HEC),***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin vit c), ** : $P < 0,01$ (Témoin vs Témoin HEC), * : $P < 0,05$ (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

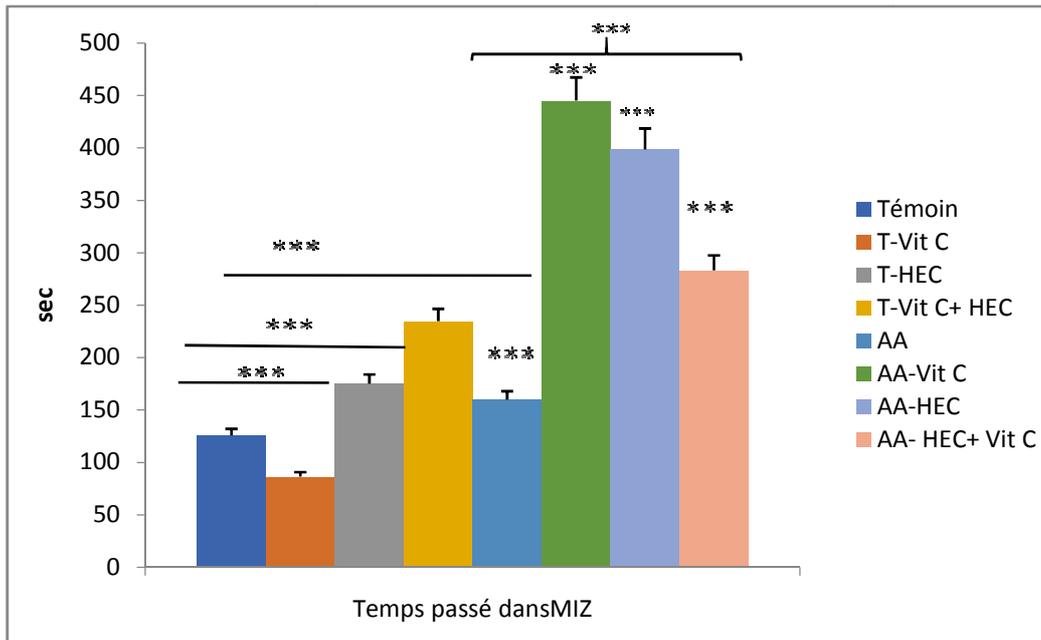


Figure 30 : Le temps passé dans MIZ exprimé en secondes des zones MIZ chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : MIZ : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoïn), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoïn traité Vitc),*** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l’HEC Vs témoïn traité à HEC) ,*** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoïn traité à Vitc_HEC) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à l’HEC) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC),***: $P < 0,001$ (Témoïn vs Témoïn vit c), ***: $P < 0,001$ (Témoïn vs Témoïn HEC),***: $P < 0,001$ (Témoïn vs témoïn HEC _ Vitc).

L’analyse statistique du score de préférence mesuré dans ce test a montré que le lot intoxiqué a un score de préférence significativement élevée : (** $P < 0,001$) par rapport a celui du lot intoxiqué traité. Les animaux témoins présentent un score de préférence sexuelle pour le mâle significativement élevé : (** $P < 0,001$) par rapport a celui des animaux intoxiqués par AA.

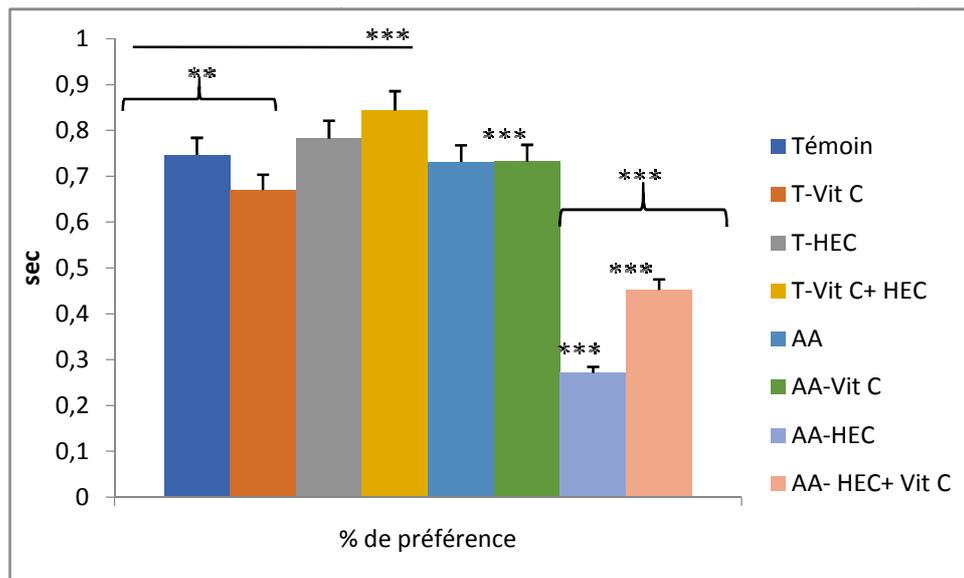


Figure 31 : Le score de préférence en % chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***:P<0 ,001 (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoins traités à Vitc), *** :p<0 ,001(intoxiqués traités à l'HEC Vs Témoins traités HEC), *** :p<0 ,001(intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoins traités à Vitc c_HEC), ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à l'HEC), ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), **: P<0 ,01(Témoins vs Témoins vit c), **: P<0 ,01 (Témoins vs Témoins HEC), ***: P<0 ,001 (Témoins vs témoins HEC _ Vitc).

V.2.2. Interprétations des résultats Test de l'accouplement intensif :

Les résultats relatif a ce test montrent que le nombre et le quotient de lordose sont significativement importants (**p<0,001) chez les groupes témoins comparativement avec les groupes intoxiqués. Le nombre paracopulatoire et le temps passée avec le mâle et le pourcentage de sortie après stimulation plus que temps de latence après sortie et le temps de latence pour entrée sont significativement augmentes (**p<0,001) chez les groupes témoins comparativement avec les groupes intoxiqués.

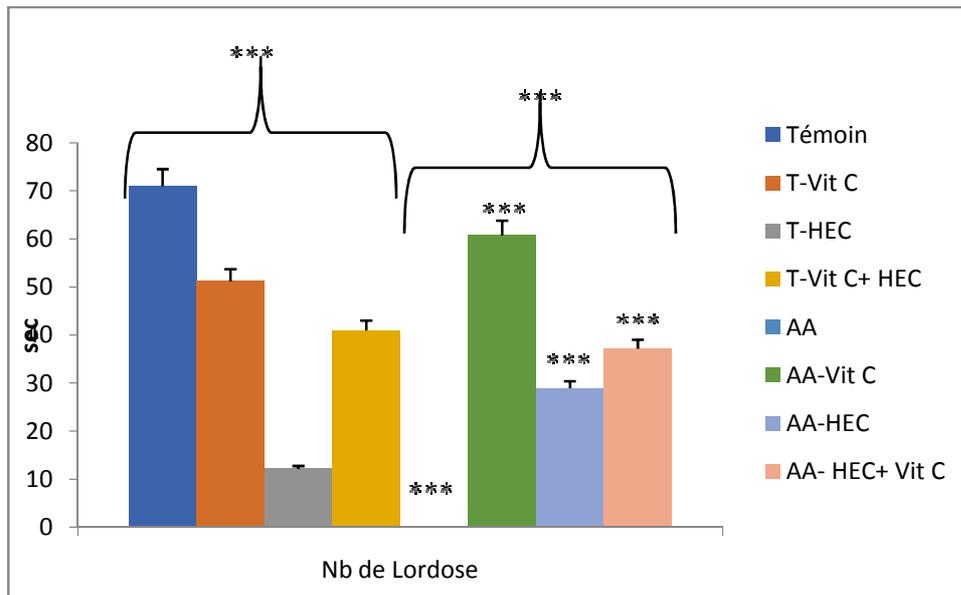


Figure 32 : Le nombre de lordose chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM : ***: P<0 ,001 (intoxiqué _ Témoin), ***:P<0 ,001 (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoin traité à Vitc), *** :p<0 ,001(intoxiqués traités à l’HEC Vs Témoin traité HEC), *** :p<0 ,001(intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC) , ***: P<0 ,001 (intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc) , ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à l’HEC) , ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), ***: P<0 ,001(Témoin vs Témoin vit c), ***: P<0 ,001 (Témoin vs Témoin HEC), ***: P<0 ,001 (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

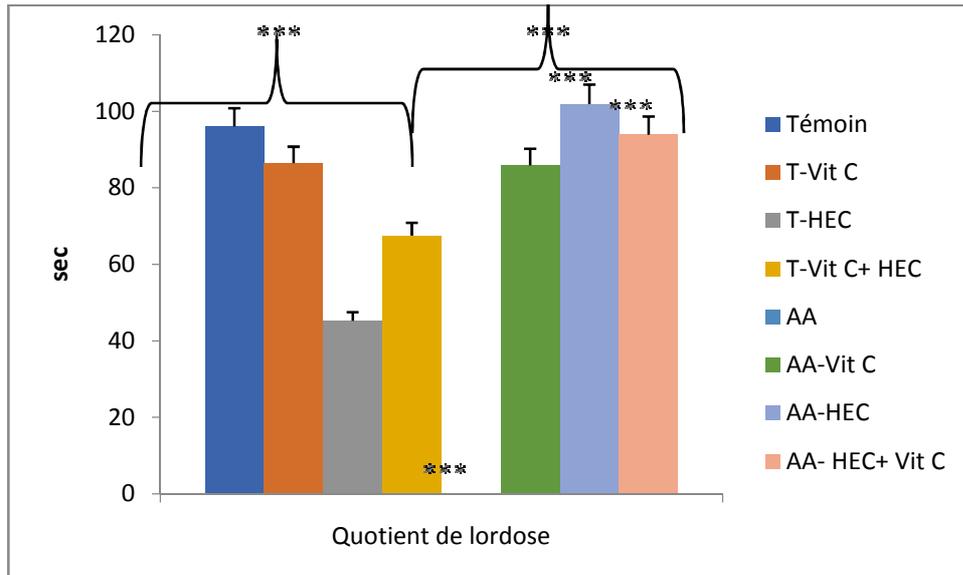


Figure 33 : Quotient de lordose chez les différents groupes Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoin), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l’HEC Vs Témoin traité HEC), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à l’HEC) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin vit c), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

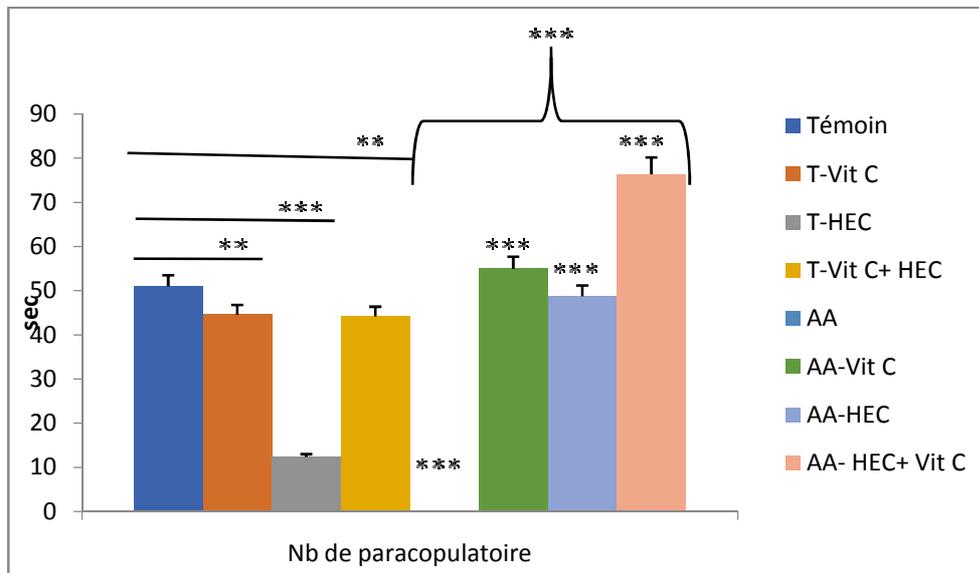


Figure 34 : N B de paracopulatoire chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoin), ***: $P < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoin traité à Vitc), ***: $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l'HEC Vs Témoin traité à HEC), ***: $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC), ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc), ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à l'HEC), ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), **: $P < 0,01$ (Témoin vs Témoin vit c), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin HEC), **: $P < 0,01$ (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

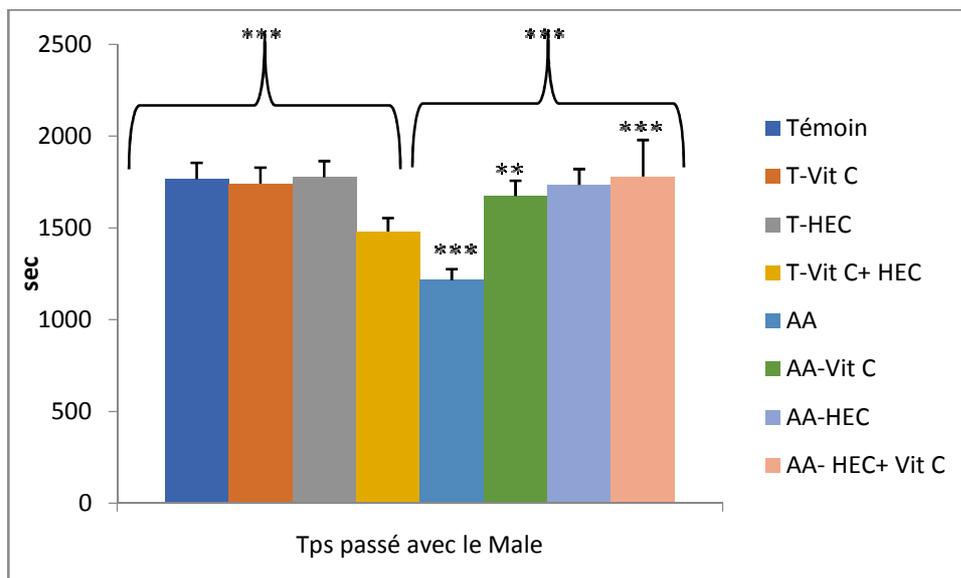


Figure 35 : temps passé avec le male chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoin), ** : $p < 0,01$ (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoin traité Vitc), ***: $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC), **: $P < 0,01$ (intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc), ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à l'HEC), ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin vit c), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs Témoin HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

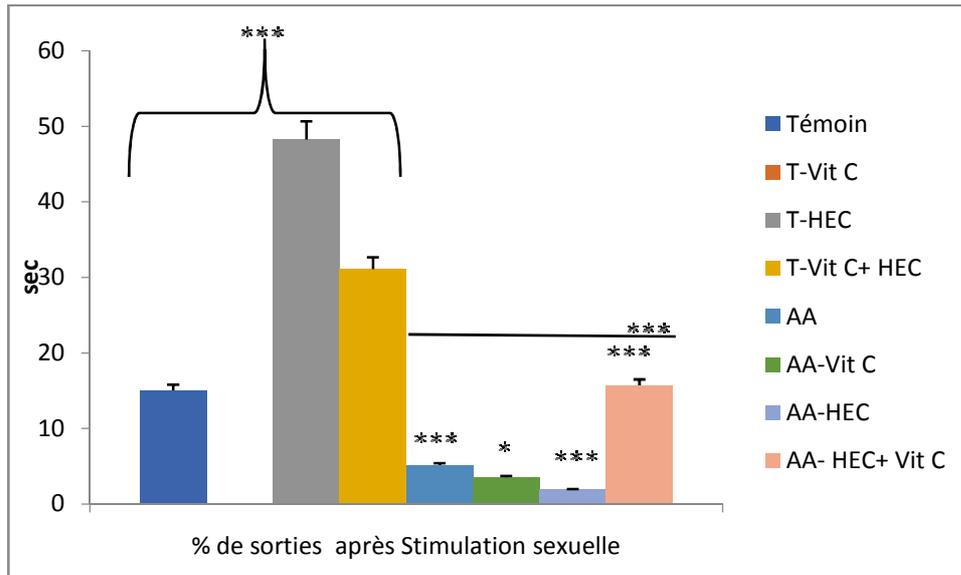


Figure 36 : pourcentage de sorties après stimulation sexuelle chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoins), *: $P < 0,05$ (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoins traités à Vitc), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l'HEC Vs Témoins traités HEC), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoins traités à Vitc c_HEC), ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoins vs Témoins vit c), ***: $P < 0,001$ (Témoins vs Témoins HEC), ***: $P < 0,001$ (Témoins vs témoins HEC _ Vitc).

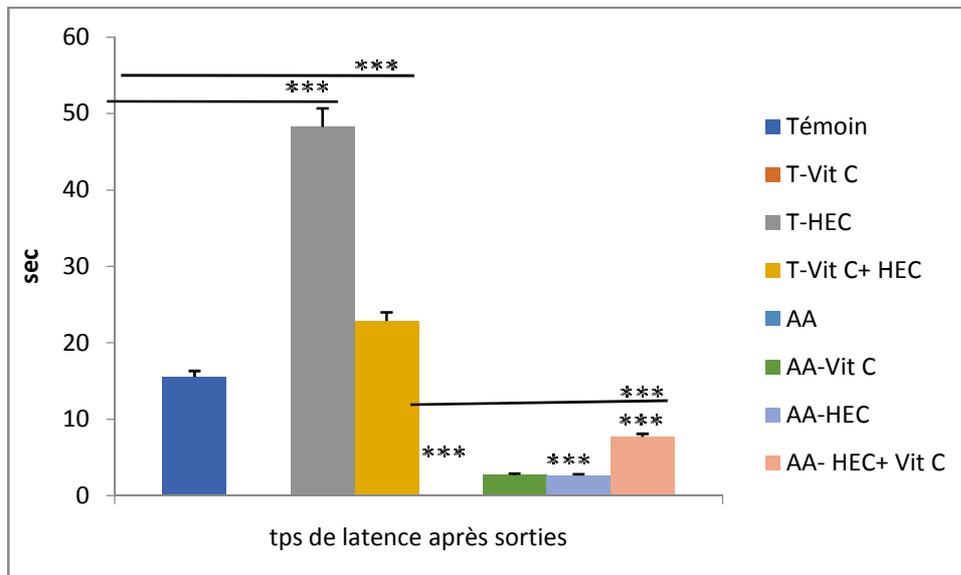


Figure 37 : temps de latence après sorties chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoins), ***: $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l'HEC Vs Témoins traités HEC), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués

traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC), ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), ***: P<0 ,001 (Témoin vs Témoin HEC), ***: P<0 ,001 (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

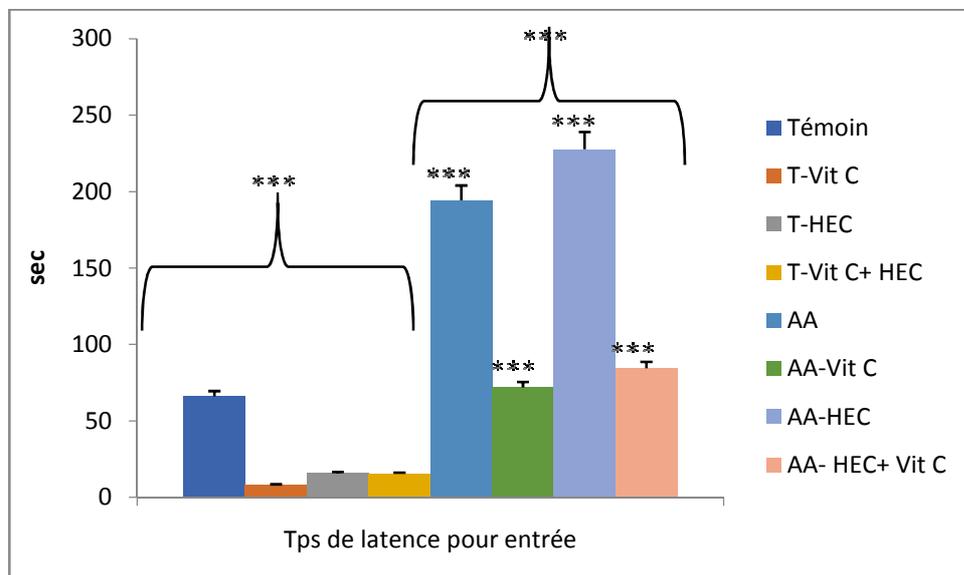


Figure 38 : temps de latence pour entrée chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: P<0 ,001 (intoxiqué _ Témoin), ***:P<0 ,001 (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoin traité à Vitc), *** :p<0 ,001(intoxiqués traités à l'HEC Vs Témoin traité HEC), *** :p<0 ,001(intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC), ***: P<0 ,001 (intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc) , ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à l'HEC), ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), ***: P<0 ,001(Témoin vs Témoin vit c), ***: P<0 ,001 (Témoin vs Témoin HEC), ***: P<0 ,001 (Témoin vs témoin HEC _ Vitc).

V.2.3. Interprétations des résultats du test plus maze :

Les résultats enregistrés concernant ce test d'anxiété montrent que le lot des rats intoxiqués par l'AA présente un nombre d'entrées dans les bras fermés significativement élevé ***p<0,001 par rapport a celui des rats témoins, de même pour le temps passé dans les bras fermés***p<0,001, ce qui reflète un état d'anxiété. Par ailleurs, le nombre d'entrées dans les bras ouvert ainsi que le temps passé dans les bras ouverts sont significativement diminués ***p<0,001 chez les rats intoxiqués traité comparativement avec ceux des rats intoxiqués non traités.

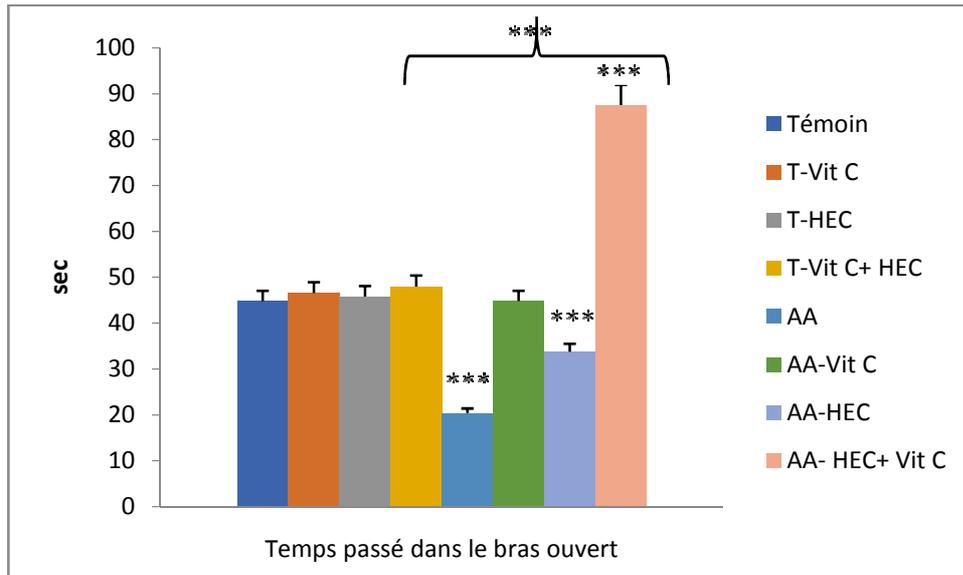


Figure 39 : temps passé dans le bras ouvert chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoin), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l’HEC Vs Témoin traité HEC), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc c_HEC) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à l’HEC) , ***: $P < 0,001$ (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC).

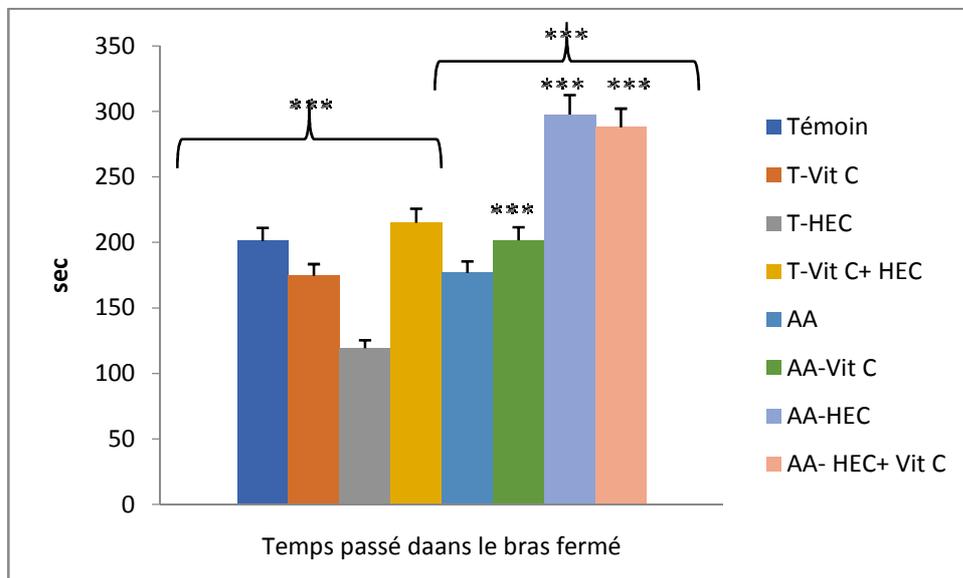


Figure 40 : Temps passé dans le bras fermé chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM :***: $P < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc Vs Témoin traité à Vitc), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à l’HEC Vs Témoin traité HEC), *** : $p < 0,001$ (intoxiqués traités à Vitc_HEC Vs Témoin traité à Vitc _HEC), ***: $P < 0,001$

(intoxiqué _ intoxiqués traités à Vitc) , ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à l’HEC), ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à Vitc_HEC), ***: P<0 ,001(Témoin vs Témoin vit c), ***: P<0 ,001 (Témoin vs Témoin HEC), ***: P<0 ,001 (Témoin vs témoin HEC_ Vitc).

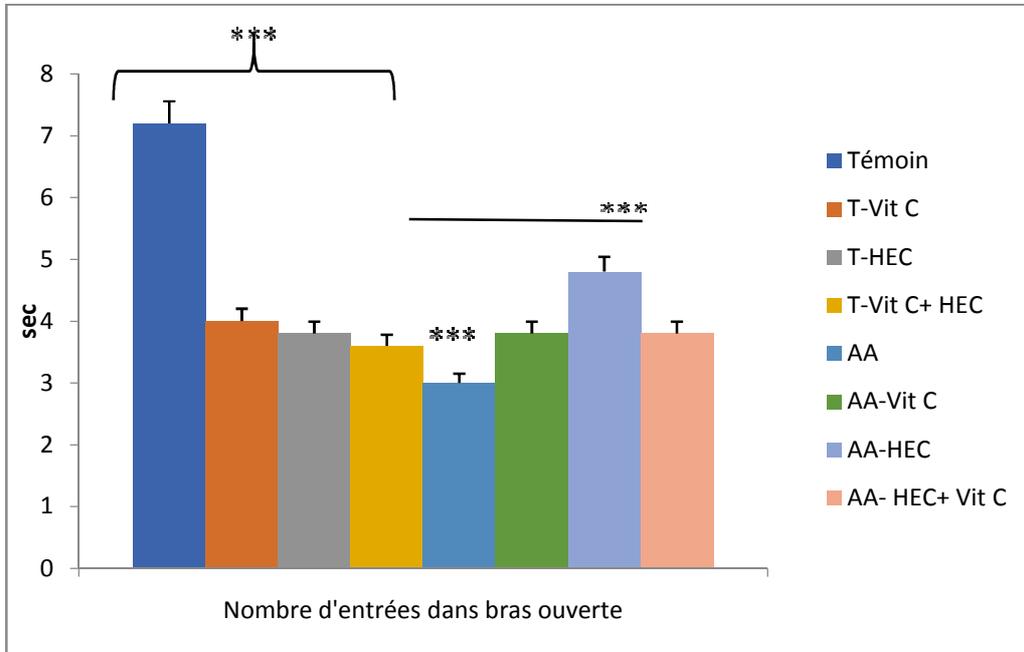


Figure 41 : Nombre d’entrées dans bras ouverte chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM : ***: P<0 ,001 (intoxiqué _ Témoin), ***:P<0 ,001 (intoxiqués_ intoxiqués traités à l’HEC), ***: P<0 ,001(Témoin vs Témoin vit c), ***: P<0 ,001 (Témoin vs Témoin HEC), ***: P<0 ,001 (Témoin vs témoin HEC_ Vitc).

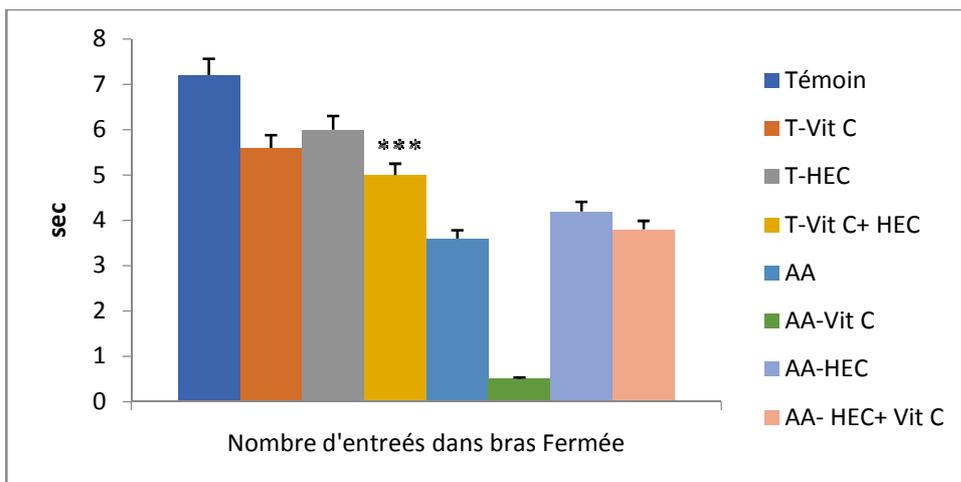


Figure 42 : Nombre d'entrées dans bras fermée chez les différents groupes. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM : ***: $P < 0,001$ (intoxiqué _ Témoin).

IIV.3. Gait score :

Les résultats de l'analyse statistique des scores numériques issu du test Gait score montrent qu'il n'y aucune différence significative pour la progression des fonctions motrices des rats au fil du temps.

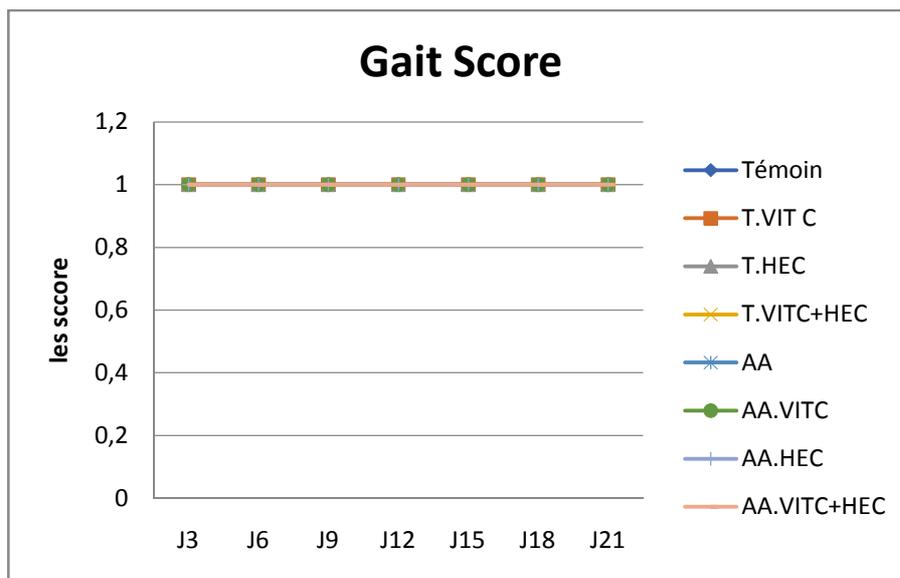


Figure 43 : Comparaison entre les scores d'ambulation des rats de différent groupe. Les valeurs sont exprimées en moyenne \pm SEM. Aucune différence significative n'est observée entre les différents lots ($P > 0.05$).

Discussion :

Discussion

Discussion :

L'acrylamide se forme lors de la cuisson à haute température des aliments riches en glucides, tels que les pommes de terre, les céréales et le café (**Stadler et al. 2002**). Il est considéré comme un contaminant alimentaire car il n'est pas ajouté intentionnellement aux aliments, mais se forme lors des processus de cuisson. L'exposition humaine à l'acrylamide est inévitable en raison de sa présence répandue dans les aliments courants. Plusieurs études ont mis en évidence la Neurotoxicité, la toxicité pour la reproduction et l'Immunotoxicité de l'acrylamide (**Cota et al. 2022**). En raison de la forte exposition à l'AA, la reconnaissance de son effet toxique sur les systèmes biologiques est nécessaire. La Neurotoxicité, la toxicité pour la reproduction et l'Immunotoxicité ont été observées dans plusieurs études (**Bin-Jumah et al., 2021; Zamani et al., 2017**).

L'effet de l'acrylamide sur les rats femelles ont montré divers résultats, Il pouvait avoir des effets négatifs sur la reproduction, notamment des altérations des cycles menstruels et des fonctions hormonales, provoquer des modifications dans le poids des ovaires et induire des altérations histologiques au niveau de l'ovaire chez les rats femelles exposés. De plus, des altérations des concentrations hormonales, notamment des niveaux d'œstradiol et de progestérone, ont également été observées (**Luping et al., 2023**).

Au cours des dernières décennies, les plantes aromatiques ont été documentées comme une source importante de nouvelles molécules pharmaceutiques très efficace contre de nombreuses maladies. Les huiles essentielles dérivées de ces plantes ont été signalées comme ayant diverses activités pharmacologiques, en particulier des activités antimicrobienne, insecticide, antioxydant, analgésique, anti-tumorale, anti-inflammatoire et des effets antidiabétiques (**Batiha et al., 2020**).

Le *Cinnamomum cassia* est une épice fréquemment utilisée au niveau mondial. Il a été démontré que les dérivés de cette plante présentent des effets bénéfiques pour l'organisme à savoir, leurs pouvoirs antioxydant, anti inflammatoire, antimicrobien et anti cancérigène. D'autre part, ces produits peuvent même réduire le risque de maladies cardiovasculaires et neurologiques (**Shen et al., 2012 ; Rao et Gan, 2014 ; Rafie et al., 2015**).

Discussion

L'activité antioxydant de l'huile essentielle de cannelle (*Cinnamomum cassia*) est due essentiellement à la présence des composants bioactifs dans l'HE testée. Toutefois, **Vermerris et Nicholson, 2006** rapportent que ce pouvoir bioactif est dû à la complexité des extraits de plantes y compris les HE en substances poly phénoliques et la synergie entre eux pour une meilleure activité antioxydant sachant que ces composés phénoliques interfèrent avec l'oxydation des lipides en cédant leurs hydrogènes aux radicaux lipidiques, puis entrent en compétition avec les réactions de propagation (**Attou, 2011**).

L'acide ascorbique (vitamine C) se trouve chez les animaux et les plantes en tant que composé organique naturellement présent. Il agit en tant que tampon redox qui peut réduire et neutraliser les espèces réactives de l'oxygène (**Pehlivan, 2017**). En tant que molécule soluble dans l'eau, la vitamine C peut fonctionner à l'intérieur et à l'extérieur des cellules (**Bindhumol et al., 2003**). De plus, c'est un agent réducteur puissant qui peut éliminer les radicaux libres dans différents systèmes biologiques (**Duarte et al., 2005**).

De ce fait, le présent travail s'inscrit dans le but de la mise en évidence des effets d'une intoxication à l'acrylamide chez les rats femelle Wistar adultes. Leurs effets néfastes sur le système reproducteur et le système nerveux ont été évalué selon plusieurs approches : comportementale. Cette étude a permis aussi de tester l'efficacité de l'administration de l'huile essentielle de *cinnamomu cassai* et aussi de la vitamine c et bien que l'Association de deux cette dernier à rétablir ou non les dommages causés par l'AA.

Rendement en huile essentielle :

L'huile essentielle de *cinnamomu cassai* a été obtenu par Hydrodistillation avec un rendement de 1,98 %. Ce résultat semble en accord avec ceux de (**Krishnamoorthy et al. 1999 ; Linsheng et al. 2013 ; Abdeli, 2016**) qui ont rapporté que la même technique d'extraction donne un rendement compris entre (0.4-4.9%). A l'opposé l'extraction par Soxhlet a été montré un rendement de 4,27 % cette donnée n'est pas comparable à celle de (**Slavco et al. 1998**) qui a trouvé une valeur de l'ordre de 3.70%.

Effet de l'acrylamide et de l'huile essentielle de *cinnamomu cassai* et la vitamine c et l'Association de cette dernier sur le comportement sexuel :

Effet de l'acrylamide et de l'huile essentielle de *cinnamomu cassai* et la vitamine c et l'Association de cette dernier sur la motivation sexuelle (Sexual incentive motivation test SIM) :

Discussion

Comme tout autre comportement, l'approche sexuelle et la copulation sont déterminés par la motivation (**Le Moëne et Agmo, 2019**). Cette motivation est un concept utilisé pour expliquer les variations de la réponse aux stimuli sexuels. Ainsi, un individu qui réagit fortement à un stimulus sexuel est considéré comme très motivé, tandis qu'un individu qui ne réagit pas ou peu est considéré comme ayant un faible niveau de motivation sexuelle (**Agmo et Laan, 2022**).

Dans le test de la motivation sexuelle, les rats étaient exposés à une incitation sexuelle et à une incitation sociale, la femelle sexuellement réceptive préférera un mâle sexuellement motivé et on peut dire qu'une diminution de la préférence pour la femelle reflète une diminution de la motivation sexuelle (**Moreira et al., 2020**). Le nombre et la durée moyenne des visites sont des indicateurs de l'intensité de la motivation. Plus longtemps un sujet reste à proximité d'une incitation, plus celle-ci doit être attractive (**Chu et Agmo, 2016**). Afin de considérer que la motivation sexuelle s'est accrue, il est nécessaire de constater à la fois une augmentation du score de préférence et une augmentation du temps passé avec le mâle (**Chu et al., 2021**).

L'intoxication par 10 mg/kg p.c. d'AA pendant une durée de 21 jours a exercé des effets cohérents sur la motivation sexuelle. En particulier sur le nombre et le temps de séjour dans les zones d'incitation ainsi que sur le score de préférence. Les résultats de notre étude montrent que l'AA affecte négativement la motivation sexuelle des rats femelles en augmentant le nombre des visites et en prolongeant le temps de séjour dans la zone d'incitation des femelles (FIZ) et en réduisant ainsi le score de préférence (**Hamdy et al., 2012**).

Par ailleurs, l'analyse des paramètres de la motivation sexuelle mesurés lors de ce test chez les rates témoins traités et intoxiqués traités par l'HEC à une dose de 0.1 ml/kg p.c. montrent qu'ils ont présenté un nombre de visites élevé et un temps de séjour prolongé dans la zone d'incitation des mâles (MIZ) ainsi qu'un score de préférence élevé par rapport aux groupes intoxiqué, ce qui indique que les quatre groupes traités par HEC (témoins traité par HEC + témoin traité par HEC + Vitc + intoxiqués traité HEC + intoxiqués traité par HEC + Vitc) ont montré une plus grande préférence pour l'incitation sexuelle que pour l'incitation sociale. **Chu et Agmo, 2016** confirment qu'une augmentation à la fois du score de préférence et du temps passé avec l'incitation mâle est nécessaire pour conclure que la motivation sexuelle a augmenté. De même, L'augmentation de la motivation sexuelle observée chez les

Discussion

rates traitées par l'HEC (huile essentielle de cinnamome cassai) nous renvoie à supposer que cette plante a peut-être exercé une action sur les systèmes neuronaux, y compris les neurotransmetteurs et les hormones sexuelles qui médient cette motivation (**Hoffmann et al.,2020**).

D'autre part, la vitamine c et leur fonction antioxydant fait un rôle très important sur la Motivation sexuelle cette rôle dans l'excitation sexuelle représenté chez les rats restant plus longtemps dans la zone mâle (MIZ) (**Schaumlöffel., 2012**). les rates témoins traités et intoxiqués traités par la vitamine c à une dose de 100 ml/kg p.c. montrent qu'ils ont présenté un nombre de visites élevé et un temps de séjour prolongé dans la zone d'incitation des mâles (MIZ) ainsi qu'un score de préférence élevé par rapport aux groupes témoin et intoxiqué respectivement, ce qui indique que les quatre groupes traités par Vitc ont montré une plus grande préférence pour l'incitation sexuelle que pour l'incitation sociale. **Chu et Agmo, 2016** confirment qu'une augmentation à la fois du score de préférence et du temps passé avec l'incitation mâle est nécessaire pour conclure que la motivation sexuelle a augmenté. nous renvoie à supposer que cette antioxydants (la vitamine c) a peut-être exercé une action sur les systèmes neuronaux, y compris les neurotransmetteurs et les hormones sexuelles qui médient cette motivation (**Hoffmann et al.,2020**).

On fait de puis les expériences de l'association de HEC+Vitic possède un effet très efficace sur la motivation sexuelle par ce que les lots traité avec de deux dernier présenté un nombre de visites élevé et important dans la zone (MIZ).

Effet de l'acrylamide et de l'huile essentielle de *cinnamomu cassai* et la vitamine c et l'Association de cette dernier sur l'accouplement intensif (PMT) :

Les stimuli d'incitation sexuelle activent la motivation sexuelle et augmentent le niveau d'excitation générale, la motivation sexuelle peut alors inciter l'individu à s'approcher et à s'interagir avec l'incitation, et éventuellement à entamer des actes sexuels (**Agmo et Laan, 2022**).

Dans la présente étude, l'AA a été testé pour voir son effet sur le comportement sexuel. Les résultats de ce test montrent que l'intoxication affecte négativement l'interaction sexuelle des rats femelles en modifiant le nombre et la latence des actes copulatoires suivants : le nombre de lordose, Le quotient de lordose (LQ) est considéré comme une mesure de la réceptivité sexuelle, tandis que le score de lordose (LS) représente l'ampleur de la réponse de

Discussion

lordose. La lordose est un comportement réflexe qui dépend fortement de l'état hormonal de la femelle. La présence d'œstrogènes suffit à induire la réceptivité, mais la progestérone facilite la réponse de lordose induite par les œstrogènes (**Roy Heijkoop et al., 2017**).

Le test de l'accouplement intensif a révélé que l'AA diminue significativement la réceptivité de la rate que ce soit dans tous les différents paramètres suivantes : nombre de lordose, quotient de lordose, nombre paracopulatoire etc...., la réceptivité C'est un état qui se manifeste à travers des comportements tels que lordose donc c'est une paramètre très important pour mesurée cette réceptivité , Les rates intoxiquées utilisés dans notre expérience ont montré une absence totale de capacité de s'accoupler avec les rats mâles. Ils n'ont pas manifesté d'intérêt pour se déplacer vers l'autre partie afin d'explorer et de satisfaire leur curiosité, Ce comportement témoigne d'une perturbation totale de ce qui est naturel et instinctif chez les rats femelles , et cette perturbation peut être attribuée à l'intoxication par l'acrylamide peut être a cause de dysfonction au niveau hormonale donc soit une absence totale de sécrétion des hormone sexuelle comme œstrogène ou la progestérone ou un diminution importante , Des études plus anciennes ont conclu que la lordose était déclenchée par des stimulations sexuelles provenant du mâle (**Roy Heijkoop et al.,2017**), mais des études plus récentes ont montré que cette réponse régulée par les hormones peut également être déclenchée par d'autres formes de stimulations tactiles(par exemple, par le reniflement ou le toucher du mâle ou par des stimulations manuelles)(**Blandau et al.,2011**) , Ou il peut également y avoir une possibilité de cette dysfonction hormonale par le stress oxydatif qui génère des radicaux libres qui perturbent l'état antioxydant, entraînant un stress oxydatif et une tumorigenèse (**Aboregela et al., 2020**). Il est considéré comme un facteur génotoxique indirect car il est impliqué dans la promotion tumorale, les mutations et les aberrations chromosomiques (**Speit., 2002**) , Il est aussi améliorerait les fonctions reproductives physiologiques telles que la maturation des ovocytes et les caractéristiques de l'ovulation (**Aboregela et al., 2020**).

Cette conclusion n'aurait jamais pu être tirée si les réponses de lordose supplémentaires n'avaient pas été mesurées, et le médicament aurait été évalué comme n'ayant "aucun effet sur la réceptivité". L'accouplement intensif réalisés dans des conditions d'accouplement contrôlé et ont abouti à des résultats différents en ce qui concerne le comportement de lordose. Des lésions de l'aire préoptique (APO), par exemple, entraînent une augmentation du quotient de lordose par rapport aux femelles opérées fictivement dans un test

Discussion

d'accouplement non contrôlé, tandis que ces mêmes lésions perturbent la lordose lorsque les femelles sont autorisées à contrôler leurs stimulations sexuelles (**Roy Heijkoop et al.,2017**). Des résultats contradictoires similaires ont été observés quant au rôle des récepteurs α aux œstrogènes dans le noyau ventromédian (NVM) sur la lordose ; dans un test d'accouplement non contrôlé, les femelles dépourvues de récepteurs α aux œstrogènes ont montré des réponses de lordose altérées (**Spiteri et al.,2010**), tandis que des tests de comportement sexuel (l'accouplement intensif) réalisés dans un environnement semi-naturel (où les femelles peuvent échapper au mâle) ont indiqué une capacité de lordose normale chez ces femelles (**Snoeren.,2015**). Tout cela suggère que la réponse de lordose ne reflète peut-être pas uniquement l'état réceptif de la femelle, mais pourrait également être influencée par son état motivationnel. Dans une configuration d'accouplement contrôlé (l'accouplement intensif) , une femelle peut échapper au mâle lorsqu'elle n'est pas motivée pour la copulation, tandis que dans un paradigme d'accouplement non contrôlé (état normale), elle peut soit surmonter sa motivation et participer avec des réponses de lordose (dans le cas d'une augmentation du QL), soit empêcher le mâle de monter en se battant et/ou en supprimant la réponse de lordose (dans le cas d'une diminution du QL).

Lorsqu'un paradigme d'accouplement rythmé est utilisé (comme décrit plus loin), on peut également mesurer le temps passé avec le mâle. Ce paramètre est censé refléter la motivation de la femelle à continuer à participer à l'accouplement. Cependant, il faut être prudent lors de l'analyse de ce comportement, car ce paramètre est également influencé par une composante de comportement social. Les rats mâles n'essaient normalement pas de s'accoupler avec des femelles non réceptives, c'est-à-dire des femelles qui ne sont pas en œstrus comportemental. Les femelles non réceptives peuvent donc passer du temps en toute sécurité avec le mâle sans risquer d'être montées. Le paramètre du temps passé avec le mâle est probablement une mesure fiable uniquement chez les femelles hormonale ment préparées qui présentent des signes de réceptivité (**Roy Heijkoop et al.,2017**).

En contrepartie l'utilisation d'antioxydants utiles est considérée comme l'une des méthodes de traitement pour réduire les effets destructeurs du stress oxydatif sur les systèmes reproducteur des rats femelles donc on à choisir l'HEC et la vitamine c comme un traitement pour rétablir les dommages causés par l'AA (**Aboregela et al.,2020**) , le test de l'accouplement intensif a révélé que l'administration de l'HEC à une dose de 0.1 ml/kg p.c. chez des rats intoxiqués traité possède une activité d'amélioration de l'accouplement intensif

Discussion

et ceci a été observé à travers l'augmentation significative du nombre de lordose, quotient de lordose de paracopulatoire : Le comportement paracopulatoire, également appelé sollicitation ou comportement perceptif, est généralement décrit comme les comportements spécifiques à l'espèce affichés par une femelle en chaleur lors de l'interaction sexuelle, dans lesquels elle encourage le mâle à s'accoupler et régule le schéma de la copulation (également examiné dans **(Roy Heijkoop et al.,2017)**). Donc chez les rates intoxiquées traitée par l'HEC on trouve une élévation du nombre paracopulatoire très important par rapport au groupe intoxiquées, Beach a suggéré que les soubresauts et les sautilllements constituent l'initiative de la femelle pour établir ou maintenir l'interaction sexuelle **(Roy Heijkoop et al.,2017)**, ce qui est ensuite traduit en une mesure de la motivation sexuelle féminine. **McClintock et Adler (1978)** ont montré que 90% des intromissions étaient précédées d'une approche de la femelle, tandis que seulement 3% des intromissions se produisaient lorsque le mâle s'approchait d'une femelle **(Roy Heijkoop et al.,2017)**.pour les rates intoxiquées on à une absence totale de paramètre paracopulatoire car les rates intoxiquées pas réceptive , par contre aux rates intoxiquées traité on à mesurées une nombre paracopulatoire vraiment suffisantes pour faire une comportement copulatoire On croyait donc que la copulation se produisait à l'initiative des femelles. Dans notre test de l'accouplement intensif qui est une étude récente de **Bergheim et al. (2015)** réalisée dans un environnement semi-naturel a montré que les actes de copulation étaient le résultat d'une interaction subtile entre le mâle et la femelle. Cela indique que le comportement des deux rats est également important pour l'initiation de la copulation et n'est donc pas contrôlé uniquement par la femelle **(Bergheim et al.,2008)**. Néanmoins, il existe une relation linéaire entre la quantité de comportement paracopulatoire et la quantité de copulation : les femelles qui effectuent moins de soubresauts reçoivent moins de stimulations sexuelles, cette diminution peut être affecté par l'intoxication du l'acrylamide tandis que les femelles qui effectuent activement des soubresauts reçoivent plus de stimulations sexuelles **(Bergheim et al.,2008)**. Il y a donc une proportion égale de comportements paracopulatoire conduisant à une interaction sexuelle. Sur la base de la définition selon laquelle l'intensité de l'exécution d'un comportement dépend strictement du niveau de motivation (comme discuté dans **(Hernandez-Gonzalez et al.,2008)**), cela indique que les comportements paracopulatoire sont effectivement un paramètre de la motivation sexuelle. Cette idée est renforcée par l'observation que le taux de comportements paracopulatoire diminue au fil du temps après avoir reçu de multiples stimulations sexuelles **(Roy Heijkoop et al.,2017)**, ce qui atténue les

Discussion

niveaux de motivations sexuelles et tous les paramètres de conformation la réceptivité de la femelle rats.

Cependant, l'HEC a entraîné une diminution significative du temps de latence pour entrée, ainsi prolongée le temps passée avec le mâle, ce qui peut être justifié par l'activité aphrodisiaque de l'HEC et aussi **Jayaraman et al., 2015**.

Par ailleurs l'analyse des paramètres de cette test mesuré chez les rats intoxiquées traité par la vitamine c possède aussi un effet très efficace pour traité infertilité de ces rates intoxiquées est revenir réceptive car La vitamine C est considérée comme l'antioxydant hydrosoluble le plus important dans les cellules des mammifères (**Duarte et lunec, 2005**). Dans la présente étude, il a été confirmé que l'ajout de vitamine C corrige la plupart des troubles induits par l'acrylamide Cet effet bénéfique de la vitamine C serait dû au blocage des dommages oxydatifs dans le système reproducteur (**Aboregela et al., 2020**).

Effet de l'acrylamide et de l'huile essentielle *cinnamomu cassai* et la vitamine c et l'Association de cette dernier sur le comportement cognitif du rate :

Effet de l'acrylamide et de l'huile essentielle *cinnamomu cassai* et la vitamine c et l'Association de cette dernier sur les niveaux d'anxiété :

L'évaluation du niveau d'anxiété et du mémoire de travail par le test neurocomportementaux (plus maze) indique que l'AA génère un comportement anxiogène chez les rats intoxiqués par rapport au témoin et une réduction dans la mémoire de travail. Ce résultat est en concordance avec les travaux de Ann-**Katrin et al.,2019**.

L'analyse des données relatives au test du labyrinthe en croix surélevé (Plus maze) a montré que les animaux exposés à l'AA ont tendance de passer plus de temps dans le compartiment fermée à l'opposé des animaux témoins ce qui confirme un état d'anxiété des animaux intoxiqués. Malgré l'absence de travaux qui montrent l'effet direct de l'AA sur l'anxiété actuellement, la majorité des études montrent que cette neurotoxique touche les niveaux de concentrations des neurotransmetteurs responsables de l'humeur et la motivation. **Liu et al., 2018** révèle qu'une modification des concentrations de la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine dans le cerveau contribuent de manière importante à la régulation de l'humeur et de la motivation chez les patients atteints d'anxiété. L'anxiété peut

Discussion

être directement causée par un dysfonctionnement dans certaines zones du cerveau, notamment l'hippocampe, l'amygdale et le cortex préfrontal ou par les systèmes neuronaux modulés par les systèmes de neurotransmetteurs mono-aminergiques qui interagissent mutuellement (**Liu et al., 2018**), chacun jouant un rôle. En outre, l'administration de l'huile essentielle de cannelle (0,1ml/kg/p.c.) et aussi la vitamine c (100ml/kg/p.c.) diminue de manière significative le temps passé dans le compartiment fermé chez les rates intoxiquées traitées par rapport au groupe intoxiqué. D'après ces résultats, l'HEC et la vitamine c peut avoir un effet anxiolytique.

Effet de l'acrylamide et de l'huile essentielle *cinnamomu cassai* et la vitamine c et l'Association de cette dernière sur la locomotion:

Les résultats obtenus lors du test de Gait score montrent qu'une exposition à l'AA à une dose de 10 mg/kg p.c. pendant 21 jours chez des rates adultes n'affecte pas leur motricité, ce qui concorde avec les travaux de **Shi et al., 2012** qui révèlent qu'après une exposition à 5 mg/kg p.c. d'AA aucune anomalie de locomotion n'a été observée. Ces derniers suggèrent que la Neurotoxicité de l'AA pourrait être le résultat d'un effet cumulatif. Cependant, l'exposition à de faibles doses pourrait ne pas produire d'effets neurotoxiques. Par ailleurs, d'autres recherches ont rapporté que l'exposition subchronique de rates adultes à l'AA pourrait induire une démarche légèrement anormale lorsque la dose accumulée atteint à 480 mg/kg (**Yu et al., 2005**). Dans notre étude la dose qui pouvait produire une démarche anormale similaire était beaucoup plus faible. Par conséquent, les rats jeunes peuvent être plus sensibles que les rates adultes à la Neurotoxicité induite par l'AA. Ainsi, des anomalies sévères de la locomotion n'ont été observées qu'après une exposition à des doses élevées d'AA selon **Guo et al., 2020; Su et al., 2018; Su et al., 2018**

L'administration de l'huile essentielle de *cinnamomu cassai* et la vitamine c à une dose de 0.1 ml/kg p.c. de HEC et 100 ml/kg pour la vitamine c chez les rates intoxiquées par l'AA n'affecte pas la locomotion des rats et aucune anomalie n'a été signalée.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

VII. Conclusion et perspectives :

Les résultats de la présente étude ont révélé que l'intoxication à 10 mg/kg p.c. d'acrylamide pendant 21 jours a entraîné de nombreux dysfonctionnements comportementaux et physiologiques, à savoir des perturbations neurocomportementales, une perte de motivation et d'interaction sexuelle, ainsi qu'un trouble hormonal. L'administration du traitement par l'HEC à une dose de 0.1 ml/kg p.c. et vitamine c à une dose de 100 ml/ Kg . a généré une action corrective de ces anomalies.

Dans notre étude, le comportement sexuel des rats femelles a été analysé sous deux aspects distincts : la phase appétitive (motivation) et la phase consommatoire (performance). La phase appétitive est caractérisée par la facilité avec laquelle le comportement sexuel est activé ou la motivation est générée. Alors que la phase consommatoire est caractérisée par l'expression des actes copulatoires. Cependant, malgré la distinction entre ces phases, elles sont également étroitement liées. Dans la présente étude, l'AA a été testé pour voir son effet sur le comportement sexuel, comme tout autre comportement, l'approche sexuelle et la copulation sont déterminés par la motivation. Les résultats de notre étude montrent que l'AA affecte négativement la motivation et l'interaction sexuelle des rats femelles. La motivation sexuelle est responsable alors à inciter l'individu à s'approcher et à s'interagir avec l'incitation, et

Éventuellement à entamer des actes sexuels, une diminution de motivation entraîne une détérioration du comportement sexuel, ce qui a été confirmé lors de notre étude. Donc, c'est une indication que l'AA possède un effet reprotoxiques sur la fonction sexuelle des rats femelles.

Le comportement sexuel est inhibé lorsque l'exécution motrice est altérée, le rat durant les tests de comportement doit montrer un certain niveau d'activité ambulatoire pour atteindre et explorer chacun des secteurs. A cet égard, les résultats obtenus lors du test de Gait score montrent qu'une exposition à l'AA à faible dose de 10 mg/kg p.c. chez des rats adultes n'affecte pas leur motricité.

Conclusion et perspectives

Par ailleurs, ce travail a permis d'évaluer l'efficacité de l'huile essentielle de *Cinnamomum cassia* sur le rétablissement des effets toxiques induits par l'AA. L'extraction de l'HEC

par hydrodistillation nous a permis d'obtenir une huile essentielle avec un rendement de 1.98%. Le traitement des rats par l'HEC et vitamine c par injection en IP a permis d'observer une nette amélioration dans le comportement sexuel marquée par une augmentation significative de la motivation et de l'interaction sexuelle. Ce résultat peut être est justifié par la capacité du cannelle et vitamine c à booster la fertilité et améliorer ainsi le comportement sexuel grâce à son activité aphrodisiaque. En outre, l'administration de l'HEC a permis d'observer une nette augmentation du taux sérique de la œstradiol et a permis également de contrer les effets néfastes causés par l'exposition à ce toxique.

En conclusion, on a remarqué que les différentes perturbations causées par l'AA ont été corrigées par l'administration d'huile essentielle de *Cinnamomum cassia* et vitamine c ce qui est traduit par son pouvoir régulateurs des différents métabolismes due à ses propriétés aphrodisiaques, anti-oxydantes et anxiolytiques.

À la lumière de ces résultats obtenus forts intéressants, il serait envisageable d'entreprendre et de poursuivre un protocole expérimental plus approfondi portant sur différents volets :

*Renforcer l'étude du comportement sexuel des rats femelles ajoutant d'autres tests de l'interaction sexuelle et en calculant d'autres paramètres copulatoire.

* Evaluer l'effet de l'acrylamide et du cannelle et vitamine c sur le système reproducteur Femelle et sur des rats en développement.

- Il serait intéressant d'étudier l'effet aphrodisiaque d'autres plantes que le cannelle contre les effets délétères de l'acrylamide.

- Renforcer l'étude par de nouvelles approches de diagnostic telle que les techniques de biologie moléculaire et d'immuno histochimie afin de cibler aux niveaux cellulaires et moléculaires les régions atteintes par ce toxique environnemental.

- Evaluer les perturbations causées par l'AA sur l'équilibre de la cellule ainsi que sur sa composition et son intégrité membranaire par mesure des paramètres du stress oxydant, également exploré les effets du cannelle et vitamine c sur la restauration de cet équilibre.

- Réaliser le dosage d'autres hormones sexuelles comme LH, FSH et l'œstrogène.

Conclusion et perspectives

- Mesurer le taux cérébral des neurotransmetteurs et leurs métabolites responsables du comportement sexuel à savoir la dopamine, la sérotonine, l'oxyde nitrique et l'acétylcholine dans le but d'établir un lien entre la détérioration du comportement sexuel causée par l'AA et la modification des concentrations de ces neurotransmetteurs ainsi d'évaluer l'activité corrective de *Cinnamomum cassia* et vitamine c sur ces derniers.

Références bibliographiques.

Références bibliographiques

A

- * Abubakar A.R, Haque M. (2020). Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *J Pharm Bioall Sci*; 12:1-10.
- * Ali-Shtayeh M.S., Jamous R.M., Jamous R.M. (2012) Complementary and Alternative Medicine Use Amongst Palestinian Diabetic Patients, *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 18, 16-21.
- * Azab K.S., Mostafa A.-M. A., Ali E.M.M., Abdel-Aziz M.A.S. (2011) Cinnamon Extract Ameliorates Ionizing Radiation-Induced Cellular Injury In Rats, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 74, 2324-2329.
- * Arzi A., Sarkaki A., SaeedNajad S., Nazari Z., Aghel N. (2011) Analgesic Effect of Hydroalcoholic Extract of *Cinnamomum Zeylanicum* In Rat by Formalin Test, *Toxicology Letters*, 205S, S83.
- * Abd El. Rahman S.N., Abdel-Haleem A.M.H., AL Mudhaffar H.M. (2010) Anti-diabetic *International Journal of Food, Nutrition and Public Health*, 3, 183-197.
- * Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Vitamine C ou acide ascorbique. 6 mars 2019.
- * Amiot-Carlin, F. Caillavet, M. Cause, P. Combris, J. Dallongeville, M. Padilla, C.Renard ; Les fruits et légumes dans l'alimentation. Enjeux et détermination de la consommation. Expertise scientifique collective, INRA France, (2007).
- * Acrylamide in Foods: Occurrence, Sources, and Modeling, A. Becalski, B. P.-Y. Lau, D. Lewis, S.W. Seaman; *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2003; 51(3): 802-808).
- * Andrews WW and Ojeda SR. A detailed analysis of the serum LH secretory profiles of conscious free-moving female rats during the time of puberty. *Endocrinology* 1981; 109:2032-39.
- * *Agric. Food Chem.* 2004, 52, 3801-3806.

Références bibliographiques

* Advis J.P, Andrews WW et Ojeda SR. Changes in ovarian steroidal and prostaglandin E responsiveness to gonadotrophins during the début of puberty in the female rat. *Endocrinology* 1979 ; 104 :653-58.

* Atwood E.B. Changements dans le poids et la teneur en eau de l'utérus du rat adulte normal. *Am J Physiol* 1939; 126 :162-70.

* Amir Masoud Firouzabadi, Maryam Imani, Fatemeh Zakizadeh, Nadia Ghaderi, Fatemeh Zare, Maryam Yadegari, Majid Pouretezari, Farzaneh Fesahat, Evaluating effect of acrylamide and ascorbic acid on oxidative stress and apoptosis in ovarian tissue of wistar rat, Reproductive Immunology Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran,2022; toxicology rapport 9 ;1580_1585.

*Abushouk, A.I.; Ismail, A.; Salem, A.M.A.; Afifi, A.M.; Abdel-Daim, M.M. Cardio protective mechanisms of photochemical against doxorubicin-induced cardio toxicity. *Biomed. Pharmacotherapy*. 2017b, 90, 935–946.

*A. Agmo, E.M. Snoeren, Silent or Vocalizing Rats Copulate in a Similar Manner, *PLoS One* 10(12) (2015) e0144164.10.1371/journal.pone.0144164.

*Adel Mohamed Aboregela^{1,2}, Amal Al-Shahat Ibrahim¹, Nermin Raafat³ and Norhan Sabbah³, Possible Ameliorating Role of Ascorbic Acid on Intestinal Changes Induced by Acrylamide in Adult Female Albino Rats and Their Offspring, Department of Human Anatomy and Embryology, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt. 2 Department of Basic Medical Sciences, College of Medicine, University of Bisha, Kingdom of Saudi Arabia. 3 Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Zagazig University, Egypt, 19 February 2020.

B

*Boukhatem M et al. (2019). Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles : revue de littérature. *Revue agrobiologia* 9(2): 1653-1659. E-issn: 2507-7627.

* Bardeau F, 2009. Les huiles essentielles : Découvrir les bienfaits et les vertus d'une médecine ancestrale. Edition Lanore.

Références bibliographiques

* Bin-Jumah, M., Abdel-Fattah, A. F. M., Saied, E. M., El-Seedi, H. R., & Abdel-Daim, M. M. (2021). Acrylamide-induced peripheral neuropathy: manifestations, Mechanisms, and potential treatment modalities. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(11), 13031-13046.

* Becalski, A.; Lau, B.P-Y.; Lewis, D.; Seaman, S. 2003 Acrylamide in Foods: Occurrence, Sources and Modeling, J.

* Bandarra S, Fernandes AS, Magro I, Guerreiro PS, Pingarilho M, Churchwell MI, et al. Mechanistic insights into the cytotoxicity and genotoxicity induced by glycidamide in human mammary cells. *Mutagenèses*. Nov 2013 ;28(6) :721-9.

* Blandau RJ, Boling JL et Young WC. La durée de la chaleur chez le rat albinos déterminée par la réponse copulatoire. *Anat Rec* 1941 ;79 :453-63.

* Batiha, G. E. S., Alkazmi, L. M., Wasef, L. G., Beshbishy, A. M., Nadwa, E. H., & Rashwan, E. K.(2020). *Syzygium aromaticum* L.(Myrtaceae): Traditional uses, bioactive chemical constituents, pharmacological and toxicological activities. *Biomolecules*, 10(2).

C

* Chou, S .T., Chang, W. L., Chang, C. T., Hsu, S .L. , Lin, Y .C and Shih,Y. (2013).Cinnamomum cassia Essential Oil Inhibits α -MSH-Induced Melanin Production and Oxidative Stress in Murine B16 Melanoma Cells, *Int. J. Mol. Sci*, 14.

* Chemistry. Singh G., Maurya S., de Lampasona M.P., Catalan C.A.N. (2007) A Comparison of Chemical, Antioxidant and Antimicrobial Studies of Cinnamon Leaf and Bark Volatile Oils, Oleoresins and Their Constituents, *Food and Chemical Toxicology*.

* Cota , P., Saha, S., Tewari, S., Sasikumar, A., Saran, M. Y., Senthil Kumar, S., Mohideen. S. (2022). Acrylamide: A Neurotoxin and a Hazardous Waste.

* Calleman CJ, Berg mark E, Costa LG. Acrylamide is metabolized to glycidamide in the rat: evidence from hemoglobin adduct formation. *Chem Res Toxicol* 1990 ;3 :406–12 .

Références bibliographiques

D

* Dhuley, J.N. (1999). Anti-oxidant effects of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark and greater cardamom (*Amomum subulatum*) seeds in rats fed high fat diet, *Indian J Exp Biol* .

* Dayan F.E., Cantrell C.L., Duke S.O. (2009) *Natural Products in Crop Protection, Bioorganic & Medicinal Chemistry*.

D. Bergheim, X. Chu, A. Agmo, The function and meaning of female rat paracopulatoire (proceptive) behaviors, *Behav Processes* 118 (2015) 34-41.10.1016/j.beproc.2015.05.011.

* Duarte, T. L. and Lunec, J. (2005). When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. *Free radical research*, 39 (7), 671-686.

E

* Emamghoreishi M., Ghasemi F. (2011) Antidepressant Effect of Aqueous and Hydroalcoholic Extracts of *Cinnamon Zeylanicum* in the Forced Swimming Test, *Asian Journal of Psychiatry*.

* European Medicines Agency. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex.10 mai 2011.

* Eriksson, S. (2005). Acrylamide in food products: Identification, formation and analytical methodology (Doctoral dissertation, Institutional for miljö kemi).

* Everett JW. Rétablissement des cycles œstraux chez les rats œstraux spontanément persistants d'âge moyen : importance de la prolactine circulante et de l'action facilitatrice de la progestérone qui en résulte. *Endocrinologie* 1980; 106 :1691-96.

* E.M. Snoeren, E. Antonio-Cabrera, T. Spiteri, S. Musatov , S. Ogawa, D.W. Pfaff, A. Agmo, Role of Oestrogen alpha Receptors in Sociosexual Behaviour in Female Rats Housed in a Semi natural Environment, *J Neuroendocrinol* 27(11) (2015) 803-18.10.1111/jne.12321 [45] M.S. Erskine, Solicitation behavior in the estrous female rat: a review, *Horm Behav* 23(4) (1989) 473-502.

Références bibliographiques

F

- * Fabrice, B. (2009). Les huiles essentielles, Propriétés et utilisations de l'aromathérapie. Guide (broché).
- * Fratini F., Casella S., Leonardi M., Pisseri F, Ebani V.V., Pistelli L., Pistelli L. (2014) Antibacterial Activity of Essential Oils, Their Blends and Mixtures of Their Main Constituents Against Some Strains Supporting Livestock Mastitis, *Fitoterapia*.
- * Felicio LS, Nelson JF et Finch CE. Études longitudinales de cyclicité œstrale chez les souris C57BL/6J vieillissantes. II. Arrêt de la cyclicité et durée de la cornification vaginale persistante. *Biol Reprod* 1984 ;31 :446-53.
- * Freeman ME. Knobil E et Neill JD. Le contrôle neuroendocrinien du cycle ovarien du rat. *La physiologie de la reproduction* 1994 2 New York Raven Press.

G

- * Ghedira K., Goetz P., Le Jeune R. (2012) *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry (*Myrtaceae*) Giroflier, Phytothérapie.
- * Gosden R.G, Laing SC, Felicio LS, Nelson JF et Finch CE. L'épuisement imminent des ovocytes et la réduction du recrutement folliculaire marquent la transition vers l'acyclicité chez les souris C57BL/6J vieillissantes. *Biol Reprod* 1983 ;28 :255-60.
- * Gosden R.G, Laing SC, Flurkey K et Finch CE. Croissance et remplacement des follicules de Graaf dans les ovaires anovulatoires de souris C57BL/6J vieillissantes. *J Reprod Fertil* 1983 ;69 :453-62.
- * Al-Gholam, M. A., Nooh, H. Z., El-Mehi, A. E., El-Barbary, A. E. L. M., & Fokar, A. Z. (2016). Protective effect of rosemary on acrylamide motor neurotoxicity in spinal cord of rat offspring: postnatal follow-up study. *Anat Cell Biol*, 49(1): 34–49.
- * J.F. Whitney, Effect of medial preoptic lesions on sexual behavior of female rats is determined by test situation, *Behav Neurosci* 100(2) (1986) 230-5 [43] T. Spiteri, S. Musatov, S. Ogawa, A. Ribeiro, D.W. Pfaff, A. Agmo, Estrogen-induced sexual incentive motivation, proceptivity and receptivity depend on a functional estrogen receptor alpha in

Références bibliographiques

the ventromédian nucleus of the hypothalamus but not in the amygdala, *Neuro endocrinology* 91(2) (2010) 142-54.

* J.A. Cummings, J.B. Becker, Quantitative assessment of female sexual motivation in the rat: Hormonal control of motivation, *J Neurosci Methods* 204(2) (2012) 227-33.10.1016/j.jneumeth.2011.11.01.

* Gay, K. F. (1993). Prospects for the prevention of free radical disease, regarding cancer and cardiovascular disease. *British Medical Bulletin*, 49 (3), 679-699. 44. Speit, G., Dennog, C., Radermacher, P. and Rothfuss, A. (2002). Genotoxicity of hyperbaric oxygen. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 512 (2-3), 111-119.

H

* Hanif M.A., Nisar S., Khan G.S., Mushtaq Z., Zubair M. (2019) Essential Oils. In: Malik S.(eds) Essential Oil Research .Springer, Cham.

* Hoffmann, K. H. (2020). Essential oils. *Zeitschrift Fur Naturforschung C*, 75(7-8), 177–17.

* Hallowell, B. and Guttering, J.M.C. (1989) Free Radicals in Biology and Medicine, 2nd end Clarendon Press, Oxford, U.K. 7. Doi: 10.1515/znc-2020-0124,

* Hogervorst J.G.F, Schouten LJ, Konings EJM, Gold ohm RA, van den Brandt PA. Dietary acrylamide intake and brain cancer risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev*. Mai 2009; 18(5) :1663-6.

* Hartmann C.G. Quelques nouvelles observations sur le frottis vaginal du rat. *Yale J Biol Med* 1944; 17 :99-112.

* Hubscher C.H, Brooks DL et Johnson JR. Une méthode quantitative pour évaluer les étapes du cycle œstral du rat. *Biotech Histochem* 2005 ;80 :79-87.

K

* Kandhare A.D., Bodhankar S.L., Singh V., Mohan V., Thakurdesai P.A. (2013) Antiasthma tic Effects of Type-A Procyanidine Polyphones From Cinnamon Bark in

Références bibliographiques

Ovalbumin-Induced Airway Hyperresponsiveness in Laboratory Animals, *Biomedicine & Aging Pathology*.

* Keramat, J., LeBail, A., Prost, C., & Soltanizadeh, N. (2011). Acrylamide in foods: chemistry and analysis. A review. *Food and Bioprocess Technology*, 4(3), 340-363.

* Knobil E et Neil JD. *La physiologie de la reproduction* 1994 2 New York Raven Press.

L

* Liang, W.J., Johnson, D., Jarvis, S.M. (2001). Vitamin C transport system in mammalian cells. *Mol. Membr. Biol.* **18**: 87-95.

* Li, X., Huang, J., May, J.M. (2003). Ascorbic acid spares alpha-tocopherol and decreases lipid peroxidation in neuronal cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **305**:656-661.

* Lineback D.R, Coughlin JR, Stadler RH. Acrylamide in foods: a review of the science and future considerations. *Annu Rev Food Sci Technol* 2012 ;3 :15-35.

* Lopachin R.M, Gavin T. Acrylamide-induced nerve terminal damage: relevance to neurotoxin and neurodegenerative mechanisms. *J Agric Food Chem.* 13 août 2008;56(15):5994-6003.

* Long J.A et Evans H.M. Le cycle œstral chez le rat et ses phénomènes associés. *Mem Univ Calif* 1922 ;6 :1-148.

* Lu K.H, Hopper B.R, Vargo T.M et Yen S.S. Changements chronologiques dans la sécrétion de stéroïdes sexuels, de gonadotrophines et de prolactine chez les rats femelles vieillissants présentant différents états reproducteurs. *Biol Reprod* 1979 ;21 :193-203.

* Li, S, Wang, C, Peng, X et Wu, X. 2013. Effects of Aqueous Extracts and Essential Oil from *Cinnamomum cassia* on Rat Colonic Mucosal Morphology and Bacteroidales, *Journal of Food and Nutrition Research*, 1(2), 7-12.

Références bibliographiques

M

- * Moreira, M. R., Alvarez, M. V., & Ponce, A. G. (2016). Essential oils. In *Postharvest Management Approaches for Maintaining Quality of Fresh Produce* (pp. 113-124). Springer, Cham .
- * Marongiu B., Piras A., Porcedda S., Tuveri E., Sanjust E., Meli M., Sollai F., Zucca P., Rescigno A. (2007) Supercritical CO₂ Extract of *Cinnamomum Zeylanicum*: Chemical Characterization and Anti tyrosine's Activity, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.
- * Millet, F. (2013). *Le grand guide des huiles essentielles*. Paris : Edition Marabout. 479p.
- Mohammedi Z, (2006). Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant de quelques plantes de la région de Tlemcen. Thèse de magister. Option: Produits naturels, activité biologique et synthèse . Faculté des sciences. Université ABB. Tlemcen. Algérie.
- * Maheshwari, R.K., Chatham, A.K., GUPTA, A., SHARMA, S. (2013). Cinnamon: an imperative spice for human comfort, *IJPRBS*.
- * Martini M-C et Seiller M. 2006. Actifs et additifs en cosmétologie. Éditions Tec & Doc , Éditions médicales internationales, Paris : Cachan, 1051 p. p.
- * Munnich A, Ogier H, Sudbury J-M et Amédée-Mânisme O. 1987. *Les Vitamines : aspects métaboliques, génétiques, nutritionnels et thérapeutiques*. Masson, Paris, 428 p. p.
- *Maan, A. A., Anjum, M. A., Khan, M. K. I., Nazir, A., Saeed, F., Afzaal, M., & Aadil ,R. M. (2022). Acrylamide formation and different mitigation strategies during food processing—a review. *Food reviews international*, 38(1), 70-87.
- * Mollakhalili-Meybodi, N., Khorshidian, N., Nematollahi, A., & Arab, M. (2021). Acrylamide in bread: a review on formation, health risk assessment, and determination by analytical techniques. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(13), 15627-15645.
- * Mazda K, Ohkura S, et Tsukamura H. Krinke GJ. *Physiologies de la reproduction. The Handbook of Experimental Animals—The Laboratory Rat 2000* London Academic Press.

Références bibliographiques

- * Mandl A.M. Les phases du cycle œstral chez le rat blanc adulte. *J Exp Biol* 1951 ;28 :576-84. Parkes AS. *Marshall's Physiology of Reproduction* 1960 Londres, New York, Toronto Longmans, Green, and Co.
- * Martín-Zúñiga, J., Orellana-Muriana, J. M. y Tur-Marí, J. 2008. Ciencia y tecnología Del animal de laboratorio. Universiade de Alcalá (España). Sociedad Española para la Ciencia Del Animal de Laboratorio (SECAL).
- * Miller A.E et Riegle G.D. Chnges temporels dans la progestérone sérique chez les rats femelles vieillissants. *Endocrinologie* 1980 ;106 :1579-83.
- * Morali G et Beyer C. Beyer C. Contrôle neuroendocrinien du comportement œstral des mammifères. *Contrôle endocrinien du comportement sexual* 1979 New York Raven Press 33-75.
- * Maeda K.I., OHThera S., Tsukamura H., PHYSIOLOGY OF REPRODUCTION, Herinke G.J, the handbook of experimental animals—The laboratory rat, san Diego, London: Academic press, 2000.145-17.
- * Manela-Azulay M et Bagatin E. 2009. Cosmeceuticals vitamins. *Clinics in Dermatology*, 27 : 469-474. 6.
- * M. Hernandez-Gonzalez, M.A. Guevara, A. Agmo, Motivational influences on the degree and direction of sexual attraction, *Ann N Y Acad Sci* 1129 (2008) 61-87.10.1196/annals.1417.010.

N

- * Nequin L.G, Alvarez J et Schwartz NB. Mesure des taux sériques de stéroïdes et de gonadotrophines et des variables utérines et ovariennes tout au long des cycles œstraux de 4 jours et 5 jours chez le rat. *Biol Reprod* 1979 ;20 :659-70.
- * Nelson J.F et Felicio LS. Le vieillissement reproductif chez la femelle : une perspective étiologique. *Rev Biol Res Aging* 1985 ;2 :251-314.

Références bibliographiques

* Nelson J.F, Felicio LS, Osterburg HH et Finch CE. Altération des profils d'œstradiol et de progestérone associée à des cycles œstraux prolongés et à une cornification vaginale persistante chez les souris vieillissantes C57bl/6J. *Biol Reprod* 1981 ;24 :784-94.

O

* Oracz, J., Nebesny, E., & Żyżelewicz, D. (2011). New trends in quantification of acrylamide in food products. *Talanta*, 86, 23-34.

* Ojeda S.R et Urbanski HF. Knobil E et Neill JD. La puberté chez le rat. *La physiologie de la reproduction* 1994 2 New York Raven Press 363-409.

* Ojeda S.R, Wheaton JE, Jameson HE et McCann SM. Le début de la puberté chez le rat femelle. I. Modifications de la prolactine plasmatique, des gonadotrophines, des taux de LHRH et de la teneur en LHRH hypothalamique. *Endocrinology* 1976; 98:630-38.

P

* Pundir, C. S., Yadav, N., & Chhillar, A. K. (2019). Occurrence, synthesis, toxicity and detection methods for acrylamide determination in processed foods with special reference to biosensors: A review. *Trends in food science & technology*, 85, 211-225.

* Pehlivan, F. E. (2017). Vitamin C: An antioxidant agent. *Vitamin C*, 2, 23-35.

R

* Rafatullah S., Alqasoumi S., Al-Dosary M., Al-Yahya M., Al-Mofleh I. (2011) Gastroprotective Effect of a Popular Spice Cinnamon —*Cinnamomum Zeylanicum* In Rats, *European Journal of Pharmacology* .

* Richard, S.S (2001). Environment atopic cosmoses and serum vitamin C levels in children. *Pediatrics* **107**:540-2.

* Rifai, L., & Saleh, F. A. (2020). A review on acrylamide in food: Occurrence, toxicity, and mitigation strategies. *International Journal of Toxicology*, 39(2), 93-102.

* Rosén J, Hellenäs K.E. Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analyst* 2002 ;127(7) :880–2.

Références bibliographiques

- * Rifai, L., & Saleh, F. A. (2020). A review on acrylamide in food: Occurrence, toxicity, and mitigation strategies. *International Journal of Toxicology*, 39(2), 93-102.
- * Roux D, 2008 . Conseil en aromathérapie. 2^{ème} édition , Pro-Officina.
- * Roy Heijkoop, Patty T. Huijgens, Eelke M. S. Snoeren, S0166-4328(17)31233-0, , Behavioral Brain Research Received date: 27-7-2017.
- * R.J. Blandau, J.L. Boling, W.C. Young, The length of heat in the albino rat as determined by the copulatory response, *Anat Rec* 79(4) (1941) 453-463. DOI 10.1002/ar.1090790405 [40] E.M. Snoeren, A. Bovens, L.K. Refsgaard, K.G. Westphal, M.D. Waldinger, B. Olivier, R.S. Oosting, Combination of testosterone and vardenafil increases female sexual functioning in subprimed rats, *J Sex Med* 8(4) (2011) 989-1001. 10.1111/j.1743-6109.2010.02177.x.

S

- * Susheela, R., 2007, Hand Book of Spices, Seasonings and Flavorings, 2nd End, Taylor and Francis Group, LLC, Boca Raton, London New York.
- * Senhaji O., Fai M., Elyachioui M., Dehhaoui M. (2005) Etude de l'activité antifongique de divers extraits de cannelle. *Journal de Mycology Médical*.
- * Shan B., Cai Y.Z., Sun M., Corke H. (2005) Antioxidant Capacity of 26 Spice Extracts and Characterization of Their Phenolic Constituents. *Journal of Agricultural and Food*.
- * Sudan R., Bhagat M., Gupta S., Chittrakha, Devi T. (2013) Comparative Analysis of Cytotoxic and Antioxidant Potential of Edible *Cinnamomum verum* (bark) and *Cinnamomum tamala* (Indian bayleaf), *Free Radicals and Antioxidants*.
- * Shukri R., Mohamed S., Mustapha N.M. (2010) Cloves Protect the Heart, Liver and Lens of Diabetic Rats, *Food Chemistry*.
- * Subash Babu P., Prabuseenivasan S., Ignacimuthu S. (2007) Cinnamaldehyde – A Potential Antidiabetic Agent, *Phytomedicine*.

Références bibliographiques

- * Schaumlöffel.D (2012). Nickel species: Analysis and toxic effects. *J. Trace Elem. Med. Biol.* **26**: 16.
- * Stratakos, A.C. and Koidis, A., (2016). Methods for extracting essential oils. In *Essential oils in food preservation, flavor and safety* (pp. 31-38). Academic Press.
- * Singh G., Maurya S., de Lampasona M.P., Catalan C.A.N. (2007) A Comparison of Chemical, Antioxidant and Antimicrobial Studies of Cinnamon Leaf and Bark Volatile Oils, Oleoresins and Their Constituents, *Food and Chemical Toxicology*.
- * Schoene N.W., Kelly M.A., Polanski M.M., Anderson R.A. (2009) A Polyphone Mixture From Cinnamon Targets p38 MAP Kinas- Regulated Signaling Pathways to Produce G2/M Arrest, *Journal of Nutritional Biochemistry*.
- * Stadler R.H, Blank I, Verga N, Robert F, Hau J, Guy PA, et al. Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature* 2002 ;419 :449–50; Mottram DS, Wedzicha BL, Dodson AT. Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature* 2002 ;419 :448–9.
- * Smith M.S. Rôle de la prolactine dans la régulation de la sécrétion de gonadotrophine et de la fonction gonade chez les rats femelles. *Fed Proc* 1980 ;39 :2571-76.
- * Smith M.S, Freeman M.E et Neill J.D. Le contrôle de la sécrétion de progestérone au cours du cycle œstral et de la pseudo-grossesse précoce chez le rat : taux de prolactine, de gonadotrophine et de stéroïdes associés au sauvetage du corps jaune de la pseudo grossesse. *Endocrinology* 1975; 96 :219-26.
- * Shan B., Cai Y.Z., Sun M., Corke H. (2005) Antioxidant Capacity of 26 Spice Extracts and Characterization of Their Phenolic Constituents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.

T

- * Tworkoski T. (2002) Herbicide Effects of Essential Oils, *Weed Science*.
- * Taeymans D, Wood J, Ashby P, Blank I, Studer A, Stadler RH, et al. Review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation and control. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2004; 44:323–47.

Références bibliographiques

* Taeymans D, Anderson A, Ashby P, Blank I, Gonde P, Van Eijck P, et al. Acrylamide: update on selected research activities conducted by the European food and drink industry. *J AOAC Int* 2005; 88:234–41. Stadler RH, Scholz GS. Acrylamide: an update on current knowledge in analysis, levels in food, mechanisms of formation, and potential strategies of control. *Nutr Rev* 2004; 62:449–67.

* Tepe, Y., & Çebi, A. (2019). Acrylamide in environmental water: a review on sources, exposure, and public health risks. *Exposure and Health*, 11(1), 3-12.

* Tas W. La « saison sexuelle » des mammifères et la relation du « prooestre » à la menstruation. *Q J Microsc Sci* 1900; 44 :1-70.

* Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Törnqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J. Agric. Food Chem* 2002; 50:4998–5006.

U

* Unlu M., Ergene E, Unlu G.V., Zeytinoglu H.S., Vural N. (2010) Composition, Antimicrobial Activity and *In Vitro* Cytotoxicity of Essential Oil From *Cinnamomum Zeylanicum* Blume (Lauraceae), *Food and Chemical Toxicology*.

* Urbanski H.F et Ojeda SR. La période de transition juvénile-péri pubère chez le rat femelle : établissement d'un schéma diurne de sécrétion pulsatile d'hormone lutéinisante. *Endocrinology* 1985; 117:644-49.

V

* Van Wyk B.-E., Wink M. (2004) *Medicinal Plants of the World*. Briza Publication, South Africa.

* Vetal S., Bodhankar S.L., Mohan V., Thakurdesai P.A. (2013) Anti-Inflammatory and Anti Arthritic Activity of Type-A Procyanidine Polyphenols From Bark of *Cinnamomum Zeylanicum* In Rats, *Food Science and Human Wellness*.

* Viteri Jumbo L.O., Faroni L.R.A., Oliveira E.E., Pimentel M.A., Silva G.N. (2014) Potential Use of Clove and Cinnamon Essential Oils to Control the Bean Weevil, *Acanthoscelides obtectus* Say, In Small Storage Units, *Industrial Crops and Products*.

Références bibliographiques

* vom Saal F.S, Finch CE et Nelson JF. Knobil E et Neil JD. Histoire naturelle et mécanisme du vieillissement reproducteur chez les humains, les rongeurs de laboratoire et d'autres vertébrés sélectionnés. *La physiologie de la reproduction* 1994 2 New York Raven Press 1213-1314.

W

* Werner, M. (2000). Guide de l'Aromathérapie. Marabout.

X

* Xu Y, Cui B, Ran R, Liu Y, Chen H, Kai G, et al. Risk assessment, formation, and mitigation of dietary acrylamide: Current status and future prospects. *Food and Chemical Toxicology*. Juill 2014 ;69 :1-12.

Y

* Yang Y.-C., Lee H.-S., Lee H.S., Clark L.M., Ahn Y.-J. (2005) Ovicidal and Adulticidal Activities of *Cinnamomum Zeylanicum* Bark Essential Oil Compounds and Related Compounds Against *Pedicel shamans capitals* (Anoplura: Pediculicidae), *International Journal for Parasitological*.

* Yohannan Panicker C, Tresa Varghese H et Philip D. 2006. FT-IR, FT-Raman and SERS spectra of Vitamin C. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Bimolecular Spectroscopy*, 65 : 802-804.

* Yuan Y and Foley G.L. Haschek WM, Rousseaux CG, and Wallig MS. Female reproductive system. *Handbook of Toxicological Pathology* 2002;2 2 London Academic Press 847-94.

Z

* Zarah Aziz et al. (2018). "Essential oils: extraction techniques, pharmaceutical and therapeutic potential-a review." *Current drug metabolism* 19.13 (2018): 1100-1110.

* Zhuang M., Jiang H., Suzuki Y., Li X., Xiao P., Tanaka T., Ling H., Yang B., Saitoh H., Zhang L., Qin C., Sugamura K., Hattori T. (2009) Procyanidine and Butanol Extract of Cinnamomi Cortex Inhibit SARS-CoV Infection, *Antiviral Research*.

Références bibliographiques

- * Zouhairi, N., Kahloula, K., Adli Djallal Eddine, H., Abdelmohcine, A., Draoui, A., Chatoui, H., ... & Abdelali, B. (2022). Acrylamide, the Unnatural Compound: Exposure and Toxicity on Humans and Animals. In *Nutrition and Human Health* (pp. 325-341).
- * Žilić, S., Nikolić, V., Mogol, B. A., Hamzalıoğlu, A., Tam, N. G., Kocadağlı, T., & Gökmen, V. (2022). Acrylamide in Corn-Based Thermally Processed Foods: A Review. *Journal of agricultural and food chemistry*, 70(14), 4165-4181.
- * Zamani, E., Shokrzadeh, M., Fallah, M., & Shaki, F. (2017). A review of acrylamide toxicity and its mechanism. *Pharmaceutical and biomedical research*, 3(1), 1-7.
- * Zussman J, Ahdout J et Kim J. 2010. Vitamins and photo aging: Do scientific data support their use? *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63: 507-525.
- * Zouhairi, N., Kahloula, K., Adli Djallal Eddine, H., Abdelmohcine, A., Draoui, A., Chatoui, H., ... & Abdelali, B. (2022). Acrylamide, the Unnatural Compound: Exposure and Toxicity on Humans and Animals. In *Nutrition and Human Health* (pp. 325-341). Springer, Cham