

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

POPULAIRE ET DEMOCRATIQUE ALGERIENNE

REPUBLIQUE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHESCIENTIFIQUE

جامعة 20 اوت 1955 - سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 1955-SKIKDA



Faculté des Sciences Département des
Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Écotoxicologie Animale

Intitulé :

**Impact des toxines
environnementales sur la fonction
de reproduction masculine**

Présenté Par:

BOUDINAR Ines

KEDOUSS Lamis

BOUHIASSA NourElhouda

SIAFA Nesrine Akila

Membre de Jury:

Mme. BOUCETTA Sabine (MCA)

Président

Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Melle. BOUSHABA Sara (MAA)

Promoteur

Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Mr. BOULKENAFET FOUZI (MCA)

Examineur

Univ. du 20 Août 1955 – Skikda

Année universitaire 2022/2023

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

Remerciement

Tous d'abord nous tenons a remercié Allah le tout puissant et le miséricordieux de nous avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Nous exprimons nos profondes gratitudees et respectueuses connaissances à notre encadrant mademoiselle Boushaba Sara pour son encadrement, conseils et sacrifices afin de donner le meilleur et son suivi durant la période de préparation de notre mémoire de fin d'étude. Nos remerciements vont aux membres de jury monsieur Boulekhnafet et Madame Boucetta qui nous ont fait l'honneur d'accepter de jurer notre travail.

Nous adressons également nos sincères remerciements à tous ceux qui ont contribué à la préparation de ce modeste ouvrage, de près ou de loin



Dédicace

Je dédie ce mémoire à :

Mes chers parents : Omar et Soltane Lynda Qui n'ont jamais cessé de m'encourager et me conseiller Ils m'ont beaucoup aidé tout au long de mon chemin, grâce à leur amour, leur compréhension et leur patience sans jamais me quitter des yeux ni baisser les bras et leurs soutien moral et matériel, on ne saurait jamais traduire ce qu'on ressent vraiment envers eux,

*A mes sœurs : Nouha, Nour, Retej, maram
Ma source d'espoir et de motivation.*

*A mon amie et ma confidente Boumediene Rania et tous ceux qu'j'aime.
Particulièrement : En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble.*

Nesrine Akila

Dédicace

Du profond de mon cœur , je dédie ce travail :

- À la source de mes efforts , la lumière de mes jours pour son amour , ses encouragements et ses sacrifices et sa tendresse ma chère mère "Khadoudja " .*
- À mon exemple éternel , celui qui est toujours sacrifié pour me voir réussir , pour sa confiance qu'il m'a accordé , à toi mon chère père "Khefha " .*
- À mon chère fiancé "Fouaz" , la source de joie et de bonheur , pour la patience et tout l'encouragement , le respect et l'amour qu'il m'a offerts .*
- À mon chère frère "Khaled" et mes chères sœurs pour l'amour qu'elles me réservent et ceux qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotions lors de la réalisation de ce travail et encouragé tout au long de mon parcours.*
- À tous mes neveux et mes nièces , source d'espoir et de motivation "Ikram , Amani , Selma " .*
- À mes chères amies qui m'ont toujours encouragées , en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble , j'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement "Meriem , Houda , wiam , nadjet , Wissam, Khawla , imene " .*
- À mon amie Romaiissa qui m'a beaucoup aidé .*
- À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail merci infiniment .*

Ines

Dédicace

Avant tout c'est grâce à ALLAH je suis arrivé à Ce stade

وقالوا الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله

*Je dédie Ce modeste travail avec toute l'ardeur de mes
sentiments:*

*A Mon très Cher papa que dieu le bénisse et fait dans son
paradis*

*Mon plus haut exemple et Mon modèle de persévérance
pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras*

A ma très chère Maman

*Aucune dédicace ne saurait exprimer la reconnaissance, le
respect et l'amour que je vous porte*

frère et mes belles sœurs

À tous les membres de ma famille sans aucune exception

A tous mes Amis.

Nour

Dédicace

Le voyage n'était pas court et ne devait pas l'être, le rêve n'était pas proche et la route n'était pas pleine d'installations, mais je l'ai fait.

Mes chers parents : dédie ma graduation à la lumière qui a illuminé mon chemin, et à la lampe dont la lumière ne s'éteint jamais, et qui a fait les efforts des années pour que je grimpe l'échelle du succès, mon cher père (Drif)

Au joyau choisi par Dieu pour le paradis sous ses pieds, elle m'a rempli d'amour et de tendresse. Tu as rendu ma vie heureuse et sûre. C'est ma vie et toute ma vie. Ma chère mère (Fatima).

A mes chers frères: merci pour vos soutiens moral, vos confiances et vos conseils précieux, qui m'ont aidé dans les moments difficiles : Nabila, Bilal, Abdellaziz , Faris, Walid, Amir, Yasser, Bacem

Je présente ma conciliation à mon soutien dans ma détresse Habib Al-Omar et mon partenaire de vie pour se tenir à mes côtés et me soutenir pour tout ce que j'ai fait, "Oussama", pour toi tout l'amour et la loyauté.

A ma belle-sœur, qui n'est pas née du ventre de ma mère, mais qui est née des situations de la vie, (Bouchra)

A ceux qui ont partagé ma douleur et mon espoir... succès et échec... mes fidèles amis : Hadil, Asma, Khawla, Assia

Je vous dédie ce travail, espérant l'acceptation et le succès du Seigneur Tout-Puissant.

lamis

Résumé:

L'infertilité affecte des millions de personnes partout dans le monde, et des études scientifiques ont montré que des facteurs et des modes de vie affectent le processus de reproduction. L'objectif de cette revue systématique est d'évaluer la toxicité de certains métaux lourds (cadmium et plomb) sur la santé reproductive des hommes. En a noté une augmentation de la concentration de cadmium et de plomb chez les sujets exposés dans le sang aussi bien que dans le plasma séminal.

Les sujets exposés ont des anomalies dans la mobilité et la morphologie et la chromatine spermatique. La testostérone est également affectée.

Mots clés : fertilité masculine, cadmium, plomb, spermatozoïdes.

Abstract:

Infertility affects millions of people worldwide, and scientific studies have shown that factors and lifestyles affect the reproductive process. The aim of this systematic review is to assess the toxicity of certain heavy metals (cadmium and lead) on male reproductive health. We found increased concentrations of cadmium and lead in blood and seminal plasma in exposed subjects.

Exposed subjects show abnormalities in sperm mobility, morphology and chromatin. Testosterone is also affected.

Key words: male fertility, cadmium, lead, spermatozoa.

ملخص:

يؤثر العقم على ملايين الأشخاص حول العالم ، أظهرت الدراسات العلمية أن العوامل وأنماط الحياة تؤثر على عملية الإنجاب. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم سمية بعض المعادن الثقيلة (كادميوم أسينات الرصاص) على الصحة الإنجابية للرجال. كما لاحظ زيادة في تركيز الكاديوم والرصاص على مستوى بلازما السائل المنوي. وقد نظرت مراجعة الأدبيات هذه في العلاقة بين الخصوبة الذكور والتعرض المستمر للملوثات البيئية (الرصاص و الكاديوم) التي تؤدي إلى تلف الحمض النووي وزيادة الأشكال غير الطبيعية وانخفاض وفرة الحيوانات المنوية والهرمون التناسلي (Testostérone, LH, SFH) مما ينتج عنه تشوهات الإنجابية والتغيرات المرضية في الخصيتين

الكلمات المفتاحية

العقم الذكري – كاديوم – رصاص - نطفة

Table des matières

<i>Remerciement</i>	
<i>Dédicace</i>	
Résumé:.....	
Listedestableaux	
Listedesfigures	
Liste des abréviations.....	
Introduction	
Introduction.....	1
Chapitre I Généralités sur lapollution..	3
1. Définition de la pollution..	4
2. Le terme toxine	4
3. Le terme polluant	4
4. Types de pollution.....	4
5. Les sources des pollutions.....	7
6. Pollution par les métaux lourds.....	8
Chapitre II Rappel sur la reproduction masculine	12
1. L'appareil reproducteur masculin.....	13
2. Anatomie descriptive du testicule	13
3. La régulation hormonale	15
4. La spermatogenèse	16
5. La structure du spermatozoïde.....	18
6. Le spermogramme	19
7. Les anomalies spermatiques	21
Chapitre III Revue systématique.....	23
1. Matériels et méthodes.....	24
2. Résultats	26
2.1. Caractéristiques générales des études sélectionnés	26
2.2. Conception des études.....	27
3. Résultat des études	29
4. Impacte du plomb sur la fertilité masculine.....	32
5. Discussion.....	36
Conclusion et Perspectives	40
Bibliographie.....	41

Liste des tableaux

Tableau	Page
Tableau (1): Contribution de différentes sources à l'enrichissement moyen annuel des terres émergées en ETM (Fares et Sédairia , 2021).	09
Tableau (2) : limites inférieures de référence (5eme centiles et leurs intervalles de 95 %) pour les caractéristiques du sperme (OMS , 2010).	20
Tableau (3) : Caractéristiques générales des 07 études sélectionnées.	26
Tableau (4) : Concept général et métaux lourd dosés dans chaque étude.	28
Tableau (5) : Les résultats les plus pertinents de l'impact de cadmium sur la fertilité masculine.	29
Tableau (6) : Les résultats clés de l'impact de plomb sur la fertilité masculine.	32

Liste des figures

Figure	Page
Figure (1) : les diverses formes des contaminations des sols et leur conséquences (Rainelli ,1996).	5
Figure (2) : Fonctionnement d'une chaîne alimentaire (Touati , 2021).	6
Figure (3) : Dépôts de Pb dans l'épiphyse du poignet (fléchettes) qui produisent une opacité très importante comme celle de l'os cortical (Cotran et al ., 1990).	11
Figure (4) : Anatomie de l'appareil génitale masculine (Gayrard , 2018).	13
Figure (5): Coupe longitudinale du testicule (Belabbas et Belkacem ,2020).	15
Figure (6) : Contrôle hormonal de la fonction testiculaire (Meniru , 2004).	16
Figure (7): structure de la cellule de Sertoli et l'organisation des cellules germinales(Russell et Griswold , 1993).	17
Figure (8) : la spermatogenèse (Roulet , 2013).	17
Figure (9) : Les étapes de la spermatogenèse (Roulet , 2013).	18
Figure (10) : un spermatozoïde en microscopie optique (Haby , 2009).	19
Figure (11) : Morphologie des spermatozoïdes humains (Lucas et Agostini , 2003).	22
Figure (12) : Diagramme illustrant le protocole de la sélection des études.	25
Figure (13) : Répartition des patients selon le type de groupe dans chaque étude.	27

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

As : Arsenic

Ba : Baryum

Ca : Calcium

Cd : Cadmium

Cr : Chrome

Fe : Fer

FSH : l'hormone folliculo-stimulante

GnRH : Hormone de libération des Gonadotrophines

GSM : Global system for mobile communication

Hg : Mercure

IMC : Indice de masse corporelle

LH : Hormone lutéinisante

ML : Métaux lourds

MP: Mobilité progressive

NP : Non progressive

OMS : Organisation Mondiale de la santé

Pb : Plomb

TTP : Time to pregnancy

U : Uranium

V : Vanadium

Zn : Zinc

Introduction

Introduction

Introduction

L'infertilité est définie, par l'organisation mondiale de la santé (OMS), comme une maladie de l'appareil reproducteur qui consiste en l'échec à obtenir une grossesse clinique après 12 mois ou plus de rapports sexuels réguliers non protégés (**Flora et al., 2011**).

On estime que près de 15% des couples sont infertiles et dans environ 50% les causes sont inconnues autrement dit idiopathiques ce qui équivaut à 48,5 millions de couples (**Henriques et al., 2019**). Plus précisément, le mâle sont responsables de 20 à 30 % de l'ensemble des cas d'infertilité, mais ces valeurs changent en fonction de la région géographique (**López-Botella et al., 2021**).

Il a été constaté que la fécondité humaine semble être en déclin, et l'infertilité masculine étant en augmentation (**Benoff et al., 2009**).

Par ailleurs, les facteurs étiologiques affectant l'infertilité masculine sont variés, y compris les facteurs environnementaux et génétiques, endocriniens et immunologiques troubles, lésions obstructives et infections de l'appareil reproducteur masculin.

Des preuves récentes et des études fondamentales ont montré des relations entre la diminution de la qualité spermatique et une mauvaise alimentation, l'augmentation des taux d'obésité et l'exposition aux toxines environnementales.

Depuis plusieurs années, plusieurs études avaient été accumulées qui visaient l'évaluation de l'effet de diverses expositions à des toxines sur la spermatogenèse, mais elles sont problématiques. Bien qu'une exposition aiguë puisse entraîner des changements spectaculaires dans la spermatogenèse, la plupart des toxines environnementales altérant la spermatogenèse sont rencontrées lors d'expositions chroniques à faible dose. Les études animales examinant les impacts des toxines sur la fertilité ont tendance à démontrer une spermatogenèse réduite avec des expositions significativement plus élevées que celles trouvées dans l'environnement. De plus, la plupart des études sont des études de population rétrospectives comportant de nombreux facteurs de confusion.

De plus, les hommes inclus dans ces études appartiennent à des populations géographiques, ethniques et génétiques différentes, ce qui rend les résultats très hétérogènes.

L'influence de de variations géographiques sur la qualité spermatique est non négligeable puisque, elle-même est influencée par les facteurs environnementaux de point de vue pollution et industrialisation des villes (**Benoff et al., 2000**).

Parmi ces facteurs en trouve les métaux lourds qui sont des composants assez répandus

Introduction

surtout dans les villes industrielles et leurs particules se transmettent à l'organisme vivant par voie respiratoire (Ragan et Mast, 1990) ce qui augmente le niveau d'exposition.

Parmi ces métaux lourds on trouve le cadmium et le plomb qui s'accumulent généralement simultanément et préférentiellement dans l'appareil reproducteur (Benoff et al., 2000).

Cependant leurs effets sur les indicateurs de la fertilité est controversé et en plus il y a peu de publications scientifiques qui étudient leurs impacts dans une région géographique précise.

Ce mémoire constitue une revue systématique des résultats des articles scientifiques qui ont étudié l'impact de cadmium et plomb sur la fertilité masculine dans la région méditerranéenne.

Nous avons trois chapitres. Dans le premier chapitre, on a évoqué la pollution, et ses types. Le deuxième chapitre, constitue un rappel sur la physiologie de la reproduction masculine et ces anomalies. Tandis que le dernier chapitre, est une revue systématique de résultats préalables qui concernent l'impact de cadmium et plomb sur la fertilité masculine dans la région méditerranéenne.

Chapitre I

Généralités sur la pollution

1. Définition de la pollution :

La pollution est toute modification anthropogénique d'un écosystème se traduisant par un changement de concentration des constituants chimiques naturels, ou résultant de l'introduction dans la biosphère de substances chimiques artificielles, d'une perturbation du flux de l'énergie, de l'intensité des rayonnements, de la circulation de la matière ou encore de l'introduction d'espèces exotiques dans une biocénose naturelle (**Guermazi, 2017**).

2. Le terme toxine :

Toute substance qui est susceptible, après introduction dans l'organisme et selon la dose, le mode de pénétration, l'état du sujet, de perturber certaines fonctions vitales, ou des structures organiques ou d'entraîner la mort (**Bachtarzi, 2020**).

La pollution de l'environnement peut être d'origine naturelle ou anthropique :

- **Naturelles** : volcans, aérosols et embruns marins, érosions éoliennes, combustion naturelle de biomasse et feux de forêts...
- **Anthropiques** : relatives à l'action humaine (production d'énergie, industrie, agriculture, transports routiers...) (**Belouanas, 2021**).

3. Le terme polluant :

Désigne tout agent physique, chimique ou biologique qui provoque une gêne ou une nuisance dans un milieu donné. Il s'agit également de toute substance naturelle ou d'origine anthropique introduite dans un biotope donné où elle était absente ou où elle en modifie ou augmente la teneur (**Djelad, 2020**).

4. Types de pollution :

4.1. La pollution de l'air :

On entend par pollution atmosphérique, l'émission dans l'atmosphère de gaz, de fumées ou de particules solides ou liquides, corrosifs, toxiques ou odorants, de nature à incommoder la population,

Chapitre I: Généralités sur la pollution

à compromettre la santé ou la sécurité publique ou à nuire aux végétaux, à la production agricole et aux produits agro-alimentaires, à la conservation des constructions et monuments ou au caractère des sites » (Djelad , 2020).

4.2. La pollution du sol terrestre :

La pollution du sol est définie comme l'accumulation des composés toxiques persistants tels que les produits chimiques, les sels, les matières radioactives ou les agents pathogènes dans le sol qui ont des effets néfastes sur la croissance des plantes et la santé animale (Figure 1).

L'homme utilise le sol de plus en plus comme un puits de polluants depuis la révolution industrielle (Aouci et Kanoun, 2020).

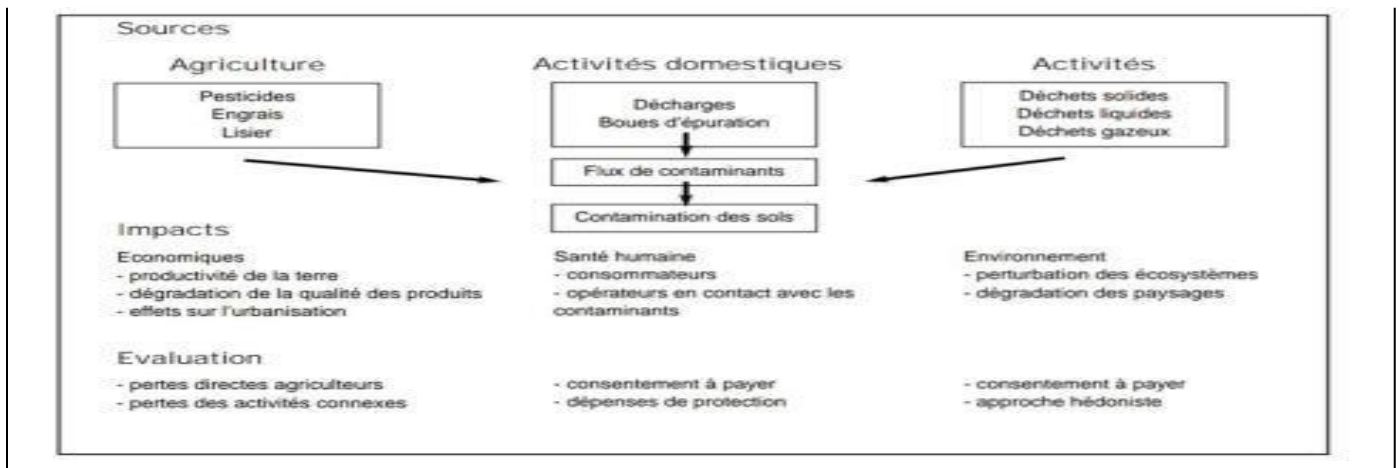


Figure (1) : les diverses formes des contaminations des sols et leur conséquences (Rainelli, 1996).

4.3. Pollution de l'eau :

Notre eau est composée d'eau de surface telle que les rivières, les lacs, les mers et d'eau souterraine.

La pollution de l'eau décrit généralement l'introduction ou la présence des substances nocives ou inacceptables dans l'ampleur suffisante pour modifier les indices de qualité de l'eau naturelle.

La pollution de l'eau douce (par exemple par le biais de l'eutrophisation, l'acidification, et la pollution des eaux souterraines) est celle qui diminue sa pureté (Gaamoune, 2010).

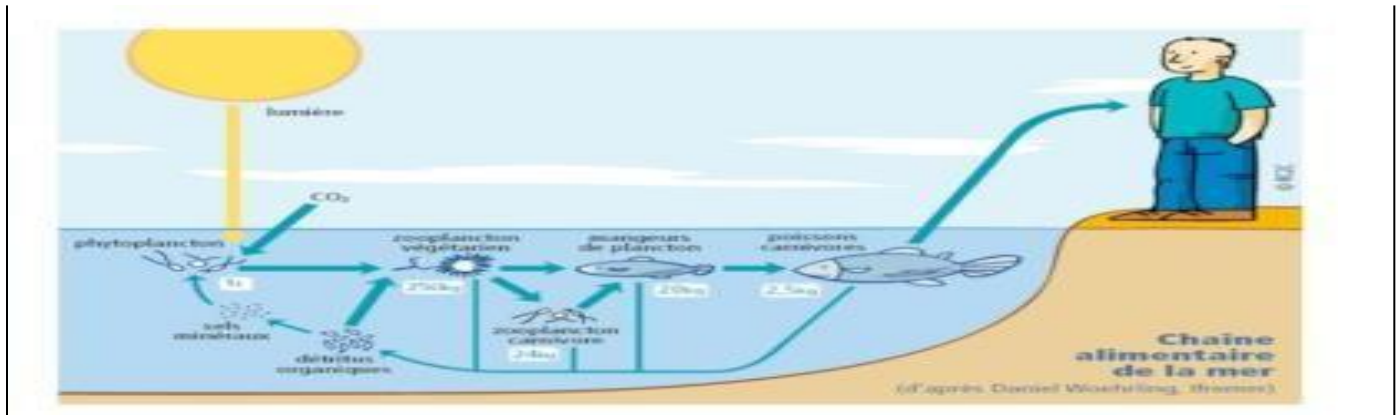


Figure (2) : Fonctionnement d'une chaîne alimentaire (Touati, 2021).

4.4. Les autres formes de pollution :

Il existe encore de nombreuses formes de pollution :

4.4.1. La pollution lumineuse:

La pollution lumineuse peut se présenter de deux façons. D'une part, il peut s'agir d'éblouissement causé par la lumière qui provient directement d'une source lumineuse telle qu'un lampadaire ou un phare d'automobile. D'autre part, elle peut être diffuse et provenir de la lumière qui est émise vers le ciel ou réfléchi par le sol provoquant le phénomène du « dôme lumineux » des villes

En effet, cette lumière émise vers le ciel est diffusée par les particules en suspension dans l'air et par les molécules de gaz de l'atmosphère et crée un environnement nocturne qui n'est jamais complètement noir. C'est ce phénomène qui rend la plupart des étoiles invisibles en ville. Il est amplifié par la présence de neige, de pluie, de pollution dans l'air, ou d'un couvert nuageux qui reflète la lumière vers la ville (Carina, 2012).

4.4.2. Pollution électromagnétique :

Les champs électromagnétiques sont omniprésents dans notre environnement. Ils sont invisibles. Certains sont d'origine naturelle (comme le champ magnétique terrestre qui oriente l'aiguille de notre boussole). D'autres résultent des activités humaines.

Chapitre I: Généralités sur la pollution

Les sources de champs électromagnétiques sont multiples mais dans notre vie de tous les jours, nous sommes principalement soumis à deux catégories d'ondes : les extrêmement basses fréquences et les hyperfréquences (aussi appelées micro-ondes) (Rigo, 2006).

Ainsi, des champs électromagnétiques de basses fréquences (50 Hertz) sont produits par les installations et les appareils électriques (les appareils électriques, les électroménagers, les ordinateurs et leurs écrans, les photocopieuses, les luminaires, les chauffages électriques, etc.), les câbles de transport du courant (lignes de basse, moyenne et haute tension) et les stations de transformation.

La téléphonie mobile (les GSM et leur antennes-relais), les téléphones sans fil, les radars, les émetteurs de radio et de télévision et certains antivol produisent des ondes de hautes fréquences (Rigo, 2006).

4.4.3. Pollution sonore :

La notion de pollution sonore regroupe généralement des nuisances sonores, et des pollutions induites par le son.

Elles peuvent être provoquées par diverses sources et les conséquences peuvent aller d'une gêne passagère à des répercussions graves sur la santé et la qualité de vie chez l'homme (notion de pollution sonore qui affecte le bien-être de l'homme), mais également à une altération du fonctionnement des écosystèmes, pouvant aller jusqu'à tuer des animaux, ou empêcher leur reproduction normale (Belouanas, 2021).

4.4.4. La pollution aquatique :

Résulte principalement des eaux usées qui sont dues à l'action de l'homme avec différentes façons (Zeggai, 2020).

5. Les sources des pollutions :

Les différents types de polluants provenant de différentes origines tels que :

5.1. Origine agricole:

Elle consiste la première cause des pollutions, Utilise des produits chimiques pour la culture qui provient du phénomène de lessivage, et pour l'élevage.

Chapitre I : Généralités sur la pollution

Les contaminants principaux résultant de celle-ci sont : les pesticides, les engrais, qui peuvent produire des éléments traces métalliques dans l'eau, ainsi que les lisiers et les purins (Zeggai, 2020).

5.2. Origine industriel :

Elle est produite essentiellement des usines; ces eaux peuvent contenir des éléments traces métalliques (As, Pb, Cr, etc. ...), des solvants, des colorants (Zeggai, 2020).

5.3. Origine domestiques :

Ces eaux sont généralement chargées en matière organique, azote et phosphore. Elles proviennent du milieu où la population humaine se trouve (Zeggai, 2020).

6. Pollution par les métaux lourds : Cadmium et plomb

6.1. Définition de métaux lourds :

Le terme métal lourd n'a pas de définition scientifique (Seigneur, 2018) il recouvre des éléments ayant des propriétés métalliques (ductilité, conductivité, densité, stabilité des cations, spécificité de ligand...) et un numéro atomique >20.

Les métaux lourds sont définis comme étant des éléments chimiques toxiques ayant une densité supérieure à 5 g/cm³. Ceux-ci sont présents le plus souvent dans l'environnement sous forme de traces

: mercure, plomb, cadmium, cuivre, arsenic, nickel, zinc, cobalt, manganèse etc... (tableau 01)

À des concentrations normales, certains sont utiles voire indispensables aux végétaux mais ils deviennent tous toxiques à partir d'un certain seuil.

Chapitre I: Généralités sur la pollution

Tableau 1: Contribution de différentes sources à l'enrichissement moyen annuel des terres émergées en ETM (Fares et Sédairia, 2021).

	Zinc	Cadmium	Plomb
Total (milliers de tonnes)	760	20	382
Déchets agricoles	61%	20%	12%
Déchets urbain	20%	38%	19%
Engrais	1%	2%	1%
Retombées atmosphériques	18%	40%	68%

6.2. Le cadmium :

Le cadmium est un élément chimique de symbole Cd et de numéro atomique 48 (Salvarredy Aranguren, 2008). Le cadmium est un métal blanc, mou et malléable. Il ternit au contact de l'air (Callender, 2003).

Le Cd a des propriétés physiques proches de celles du Zn. On rencontre en général le Cd à l'état de sulfure et il est souvent présent comme impureté dans le minerai de Zn appelé sphalérite (El Idrissi, 2009).

Le Cd est utilisé dans la fabrication des piles (nickel-Cd), dans la préparation par galvanisation de couches protectrices de fer (Fe) bien malléables mais résistantes à la corrosion ainsi que dans les composés d'alliages. De plus, on utilise les composés de Cd comme pigments de peintures résistants à de hautes températures (El Idrissi, 2009).

Utilisé aussi dans les écrans de télévision, les barres de contrôles des réacteurs nucléaires, les

Chapitre I : Généralités sur la pollution

~~colorants (email, glaçure) Il entre dans la composition de nombreux alliages à bas point de fusion (soudures, brasures) (Salvarredy Aranguren, 2008).~~

Dans l'environnement, le Cd provient pour la plus grande partie des usines élaborant ou traitant les métaux et des unités d'incinération de déchets (El Idrissi , 2009).

Il parvient dans le sol par le processus de déposition par les engrais qui en contiennent et par les boues d'épuration.

Il parvient dans les eaux avant tout par dépôt à partir de l'air, mais aussi par les eaux de précipitation et par l'eau de ruissellement de décharges d'ordures (El Idrissi , 2009).

Sa toxicité est connue depuis les années 50. Très toxique sous toutes ses formes (métal, vapeur, sels, composés organiques), le cadmium est l'un des rares éléments n'ayant aucune fonction connue dans le corps humain ou chez l'animal. Il faut éviter son contact avec des aliments. Chez l'Homme, il provoque

notamment des problèmes rénaux et l'augmentation de la tension (Plumlee et Ziegler, 2003).

Les effets toxiques du Cd ne le sont pas seulement pour l'homme, mais aussi pour les végétaux et les animaux (Benito *et al.*, 1999).

6.3. Le plomb :

Le plomb est un élément chimique de la famille des cristallogènes, de symbole Pb et de numéro atomique 82 (Salvarredy Aranguren , 2008).

Le Pb est un métal présent dans le sol, mais également dans tous les autres compartiments de l'environnement : eau, air et mêmes les êtres vivants. Naturellement présent en moyenne à 0,002% dans la croûte terrestre (36ème élément de la croûte terrestre), généralement sous forme peu soluble.

Des dérivés inorganiques sont présents dans les eaux, les sédiments, les sols, l'atmosphère et éventuellement en microtrace chez les organismes vivants. Les sols non contaminés contiendraient de 10 à 30 mg.Kg-1 (Youcef et Bouchekoua, 2021).

Actuellement plusieurs applications de ce métal sont encore trouvées, bien que beaucoup d'applications historiques du plomb ont maintenant été proscrites en raison de sa toxicité lorsqu'il est absorbé par les organismes vivants. En 2004, les batteries au plomb, destinées à l'automobile ou à

Chapitre I: Généralités sur la pollution

l'industrie, représentent 72 % de la consommation de plomb (Salvarredy Aranguren, 2008).

Du fait de sa densité importante, il est utilisé pour la protection contre les rayonnements. Il est également utilisé comme un Accumulateurs, Munition, dans les peintures le verre les cristallisa et les alimentations (Youcef et Boucekoua, 2021).

La majorité de plomb contenue dans l'air ambiant provient de la combustion de l'essence plombée, 90% du plomb est émis dans l'atmosphère par le gaz d'échappement.

La présence du plomb dans l'environnement est essentiellement due aux activités humaines

(Youcef et Boucekoua, 2021).

Les effets pathologiques d'une intoxication au Pb sont nombreux et peuvent être séparés en deux catégories : effets physiologiques et neurologiques (Fergusson, 1990 ; Plumlee et Ziegler, 2003).

Les premiers produisent une augmentation de la tension artérielle et l'apparition de dommages vasculaires et intestinaux, ainsi que des troubles au niveau des reins (néphropathie saturnine). Chez l'enfant le plomb peut remplacer Ca dans les os, ce qui est facilement détectable à travers les radiographies (Figure 3). (Cotran *et al.*, 1990).



Figure (3) : Dépôts de Pb dans l'épiphyse du poignet (fléchettes) qui produisent une opacité très importante comme celle de l'os cortical (Cotran *et al.*, 1990).

Chapitre II

**Rappel sur la
reproduction
masculine**

1. L'appareil reproducteur masculin :

L'appareil reproducteur mâle comprend:

- Les testicules qui produisent les spermatozoïdes et sont localisées dans le scrotum.
- Un système de canaux: l'épididyme, le canal déférent, le canal éjaculatoire et l'urètre à travers lesquels sont transportés les spermatozoïdes (**figure 4**).
- Les glandes annexes (vésicules séminales, prostate) qui déversent leurs sécrétions dans les canaux au cours de l'éjaculation (**Gayrard, 2018**).

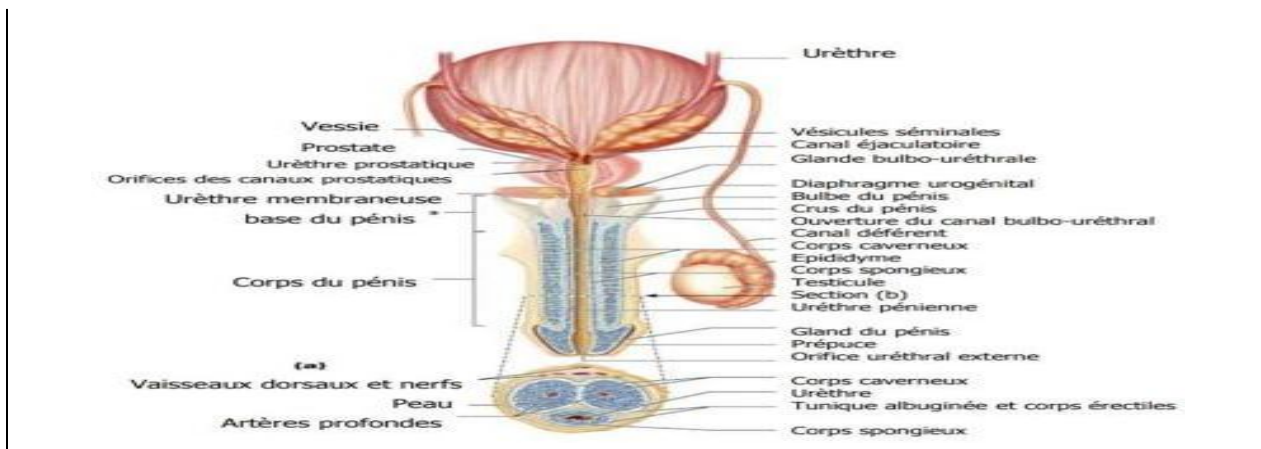


Figure (4) : Anatomie de l'appareil génitale masculine (GAYRARD, 2018).

1.1. Anatomie descriptive du testicule :

Le testicule, organe pair, a la forme d'un ovoïde aplati transversalement, dont le grand axe est oblique en bas et en arrière.

Sa surface est lisse, nacré

Sa consistance est ferme et régulière

Il mesure, en moyenne, 4 à 5 cm de long, 2,5 cm d'épaisseur et pèse 20 grammes (**Figure 5**) la figure juste au-dessous (**DOUS, 2014**).

1.2. Anatomie des voies spermatiques :

Chapitre II: Rappel sur la reproduction masculine

1.2.1. Voies spermatiques intra-testiculaires: Constitué de :

- tubes séminifères contournés ;
- tubes séminifères droits ;
- rete testis, réseau de canalicules anastomosés contenu dans un épaissement de l'albuginée : le médiastinum testis ;
- canalicules efférents se déversant dans le conduit épидидymaire (**DOUS, 2014**).

1.2.2. Voies spermatiques extra-testiculaires: présentent successivement des structures paires :

1.2.2.1. L'épididyme :

Il comprend une tête dans laquelle pénètrent les cônes efférents, un corps, et une queue d'où émerge le canal déférent. L'épididyme assure le transit et la maturation des spermatozoïdes (1 jour dans la tête, 4 à 5 jours dans le corps et la queue) (**Nguyène et Ferry, 2007**).

1.2.2.2. Le conduit déférent :

S'étend depuis la queue de l'épididyme jusqu'à la base de la prostate ; Il chemine sur la face médiale du testicule puis traverse successivement la racine des bourses, la région inguinale, la fosse iliaque et la cavité pelvienne.

Sa longueur est de 35 à 45 cm.

Son diamètre extérieur de 2 à 3 mm (**Dous, 2014**).

1.2.2.3. Le canal éjaculateur :

Formé par l'union de la vésicule séminale et du conduit déférent correspondant, est situé dans sa quasi-totalité dans l'épaisseur de la prostate. Il débouche dans la l'urètre au niveau d'une zone bombée, le colliculus séminal (**Dous, 2014**).

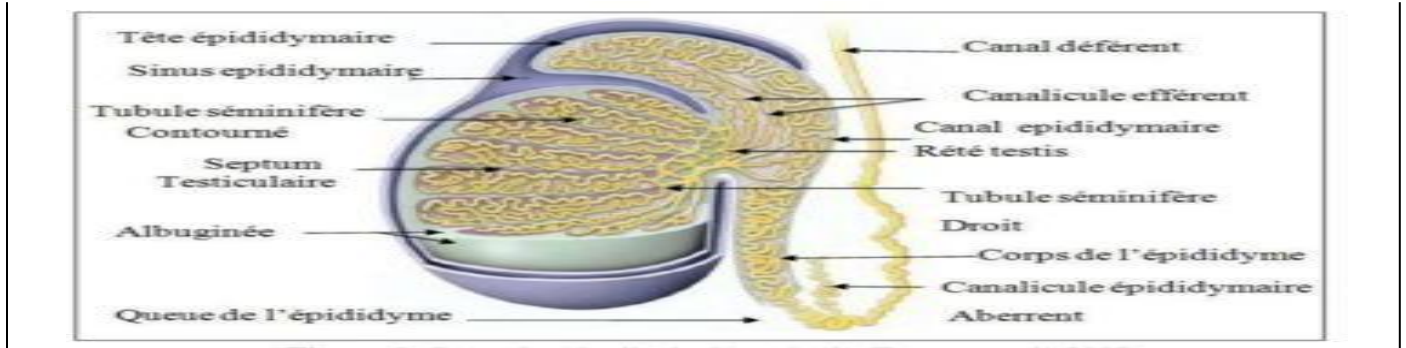


Figure (5) : Coupe longitudinale du testicule (Belabbas et Belkacem, 2020).

1.3. Les glandes annexes

1.3.1. La prostate :

Situé au niveau de la partie inférieure de la vessie. Ses sécrétions entrent dans la composition du plasma séminal. La prostate est traversée par l'urètre prostatique qui reçoit les deux canaux éjaculateurs (Nguyène et Ferry, 2007).

1.3.2. La vésicule séminale :

Réservoir de spermatozoïdes et de sucs prostatiques (sperme) entre les éjaculations, de forme piriforme, elle s'unit au conduit déférent.

La vésicule séminale coudée sur elle-même a une surface mamelonnée et bosselée.

Sa longueur moyenne, une fois dépliée, est de 5 à 10 cm (Dous, 2014).

1.3.3. Glandes de Cowper :

Petites glandes formées de lobules séparés les uns des autres par une cloison conjonctive. Elles secrètent un liquide mucoïde qu'elles déversent dans l'urètre (Nguyène et Ferry, 2007).

2. La régulation hormonale :

L'hypothalamus et l'hypophyse sont situés dans le cerveau et influencent la fonction des organes sexuels masculins.

L'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) est l'une des hormones sécrétées par l'hypothalamus. La GnRH pénètre dans les vaisseaux sanguins du cerveau pour atteindre la glande pituitaire qu'il stimule pour produire deux autres hormones. L'une est l'hormone folliculo-stimulante

Chapitre II: Rappel sur la reproduction masculine

(FSH) tandis que l'autre est la lutéine-hormone d'activation (LH).

La FSH et la LH sont sécrétées dans le sang pour qu'elles atteignent les organes sexuels. L'inhibine, une autre hormone, est produite par cellules de Sertoli, tandis que la testostérone est produite par des cellules situées à l'extérieur des tubules séminifères les cellules de Leydig.

La FSH stimule la production de spermatozoïdes dans les tubules séminifères tandis que LH stimule les cellules de Leydig pour produire de la testostérone. FSH à contribué la stimulation des cellules de Leydig pour produire de la testostérone(**Figure 6**) (Meniru , 2004).

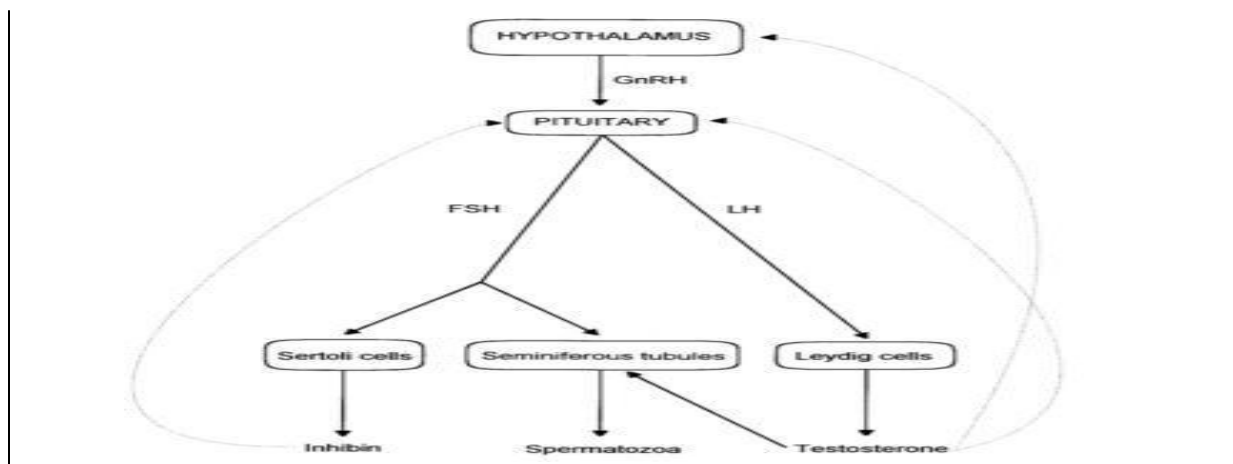


Figure (6) : Contrôle hormonal de la fonction testiculaire(Meniru , 2004).

3. La spermatogénèse :

Débutant à la puberté, la spermatogénèse est le processus de différenciation cellulaire qui, à partir des cellules souches, aboutit à la production de spermatozoïdes haploïdes. La spermatogénèse se déroule au sein du testicule dans l'épithélium des tubes séminifères en association avec les cellules de Sertoli(**Figure 7**).

Trois familles de cellules germinales disposées en couches superposées entre la membrane basale et la lumière du tube séminifère sont impliquées dans la spermatogénèse :

Les spermatogonies, les spermatocytes et les spermatides.

À chaque type cellulaire correspond une phase du processus spermatogénétique (**figure 7**)(Roulet , 2013).

Chapitre II: Rappel sur la reproduction masculine

~~La durée de la spermatogenèse est constante, de l'ordre de 74 jours chez l'homme. La production journalière de spermatozoïdes qui est de l'ordre de 200 millions en moyenne, diminue avec l'âge (Roulet, 2013).~~

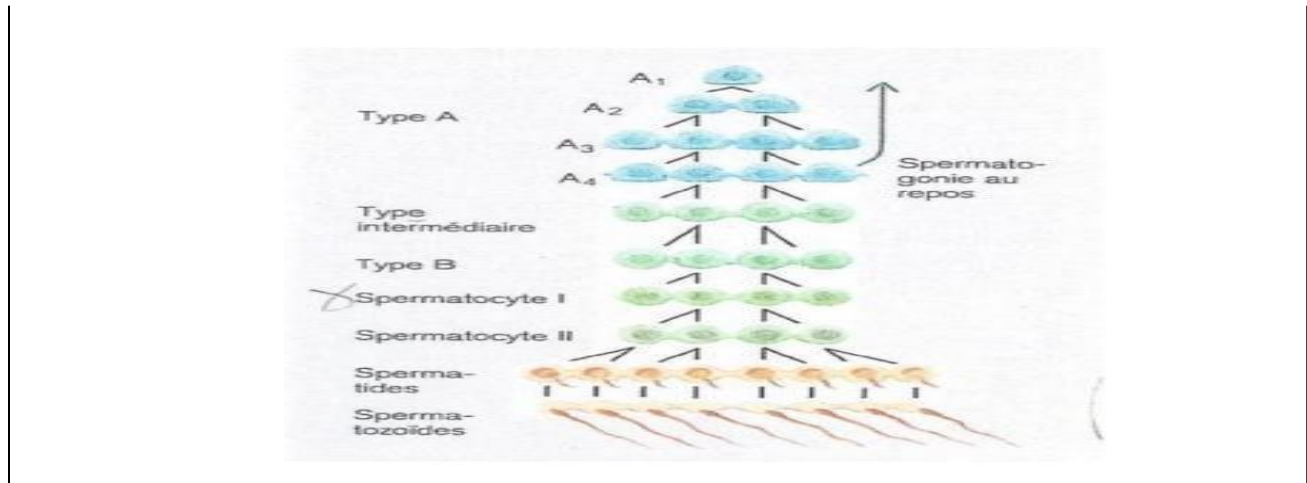


Figure (9) : Les étapes de la spermatogenèse (Roulet, 2013).

4. La structure du spermatozoïde :

C'est une cellule issue de la transformation des spermatides dont la complexité n'a pas été bien relevée par le microscope électronique.

Le microscope optique distingue trois parties qui sont :

- La tête : elle a un contour très régulier ovalaire mesurant 4 à 5 microns de long sur 2 microns d'épaisseur avec un grand axe mesurant 5 micromètre (μm) et un petit axe de 3 μm (avec un rapport de grand axe sur petit axe égale 1,66).

- La pièce intermédiaire, peu visible en microscopie conventionnelle, mesure 1,5 à 2 fois la longueur de la tête. Elle a un diamètre de 0,6 à 0,8 μm . Son axe est dans le prolongement du grand axe de la tête.

- Flagelle : mesure environ 45 μm avec un diamètre de 0,4 à 0,5 μm .

Il a un contour régulier et un aspect homogène.

Le mouvement oscillatoire du flagelle est nécessaire pour le parcours du spermatozoïde vers l'ovocyte.

Toute anomalie de ce mouvement entraîne un mouvement désordonné du spermatozoïde (Figure 9) (Haby, 2009).

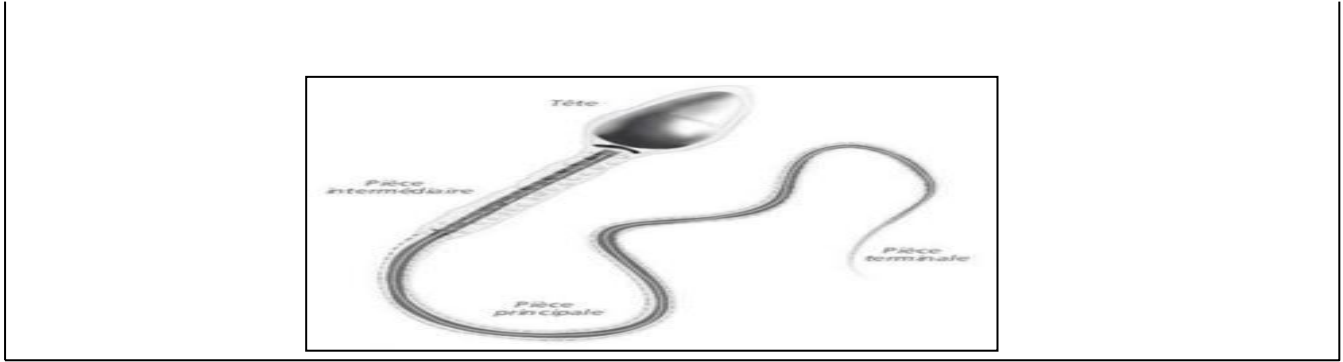


Figure (10) : Un spermatozoïde en microscopie optique (Haby, 2009).

5. Le spermogramme :

Le spermogramme est l'analyse du sperme qui permet d'évaluer les qualités morphologiques et fonctionnelles des spermatozoïdes et de mesurer l'activité sécrétoire des différentes glandes exocrines de l'appareil génital.

Le spermogramme comporte une étape d'examen macroscopique qui consiste à mesurer le volume de l'éjaculat et à évaluer certains paramètres physiques et chimiques du sperme (pH, aspect, odeur et viscosité).

L'examen microscopique étudie les paramètres cyto-morphologiques et fonctionnels du sperme. Il permet d'évaluer la concentration

et le nombre de spermatozoïdes, ainsi que la concentration des cellules rondes; il donne une appréciation du pourcentage de formes mobiles et vivantes et étudie la morphologie des spermatozoïdes (Ammar-Keskes, 2014).

Le tableau (2) montre les valeurs standards de différents paramètres spermatiques.

Chapitre II: Rappel sur la reproduction masculine

Tableau (2) : limites inférieures de référence (5eme centiles et leurs intervalles de 95 %) pour les caractéristiques du sperme (OMS, 2010).

Paramètres	Limite inférieure de référence
Volume de sperme (ml)	1,5 (1,4 - 1,7)
Nombre total de spermatozoïdes (10^6 par éjaculat)	39 (33 - 46)
Concentration de sperme (10^6 par ml)	15 (12 - 16)
Mobilité total (PR+NP, %)	40 (38 - 42)
Mobilité progressive (PR , %)	32 (31 - 34)
Viabilité (spermatozoïdes vivants)	58 (55 - 63)
Morphologie du sperme	4 (3,0 - 4,0)
Autres valeurs seuils consensuelles	
PH	>/ 7.2
Leucocytes positifs à la peroxydase	<1,0
Essai MAR (spermatozoïdes mobiles avec particule liée , %)	< 50
Zinc séminal (umol /éjaculat)	>/ 2,4
Fructose séminal (umol/éjaculat)	>/ 13
Glucosidase neutre séminale	>/ 20
Test immunobilles (spermatozoïdes mobiles avec billes liées , %)	< 50

6. Les anomalies spermatiques :

6.1. Les anomalies du nombre de spermatozoïdes :

L'OMS (2010) donne les définitions suivantes pour les différentes anomalies spermatiques.

6.1.1. Azoospermie :

L'azoospermie se définit comme l'absence de spermatozoïde dans un éjaculat (**Bâali, 2020**).

6.1.2. Oligospermie :

Elle se définit par une diminution du nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat inférieur à **15** millions par ml ; elle est dite sévère si la numération est inférieure à 5 millions par ml (**Bâali, 2020**).

6.1.3. Polyspermie :

Se définit par une numération des spermatozoïdes supérieure à 200 millions par ml (**Bâali, 2020**).

6.1.4. La cryptozoospermie :

Est l'absence de spermatozoïdes observés à l'examen direct d'une goutte de sperme mais à l'opposé de l'azoospermie, une recherche approfondie permet d'en trouver quelques-uns. (moins de 100000 spermatozoïdes dans la totalité de l'éjaculat) (**Bâali, 2020**).

6.2. Les anomalies de la qualité de spermatozoïdes :

6.2.1. Asthénospermie :

La présence de moins de 40 % de spermatozoïdes mobiles une heure après l'éjaculation ou lorsque la mobilité des spermatozoïdes progressifs est inférieure à 32 % ; et moins de 30 % de spermatozoïdes mobiles 3 heures après l'éjaculation (**Bâali, 2020**).

6.2.2. Nécrozoospermie :

Il n'y a pas de spermatozoïdes vivants à l'éjaculation, il faut rechercher un problème infectieux ou oxydatif.

Chapitre II: Rappel sur la reproduction masculine

6.2.3. Leucospermie :

La numération des leucocytes est supérieure à 1 millions /ml , elle évoque une infection ou un processus inflammatoire (lithiase prostatique abstinence trop longue) (Bâali , 2020).

6.2.4. Tératozoospermie :

Une augmentation de la concentration de spermatozoïdes anormaux dans le sperme, si le pourcentage de spermatozoïdes anormaux dépasse plus de 96% de l'échantillon total.

L'étude morphologique a été codifiée et quantifiée et la plupart des laboratoires utilisent la classification de David qui tient compte de poly malformations des spermatozoïdes (Bâali, 2020).

Certaines anomalies morphologiques peuvent compromettre la capacité fécondante des spermatozoïdes :

- Une anomalie de la pièce intermédiaire ou du flagelle peut gêner la mobilité
- Un acrosome incomplet ou absent peut empêcher la pénétration de la zone pellucide de l'ovocyte.
- Une tête trop volumineuse est un signe que la compaction de l'ADN du noyau est incomplète (Lucas et Agostin, 2003).

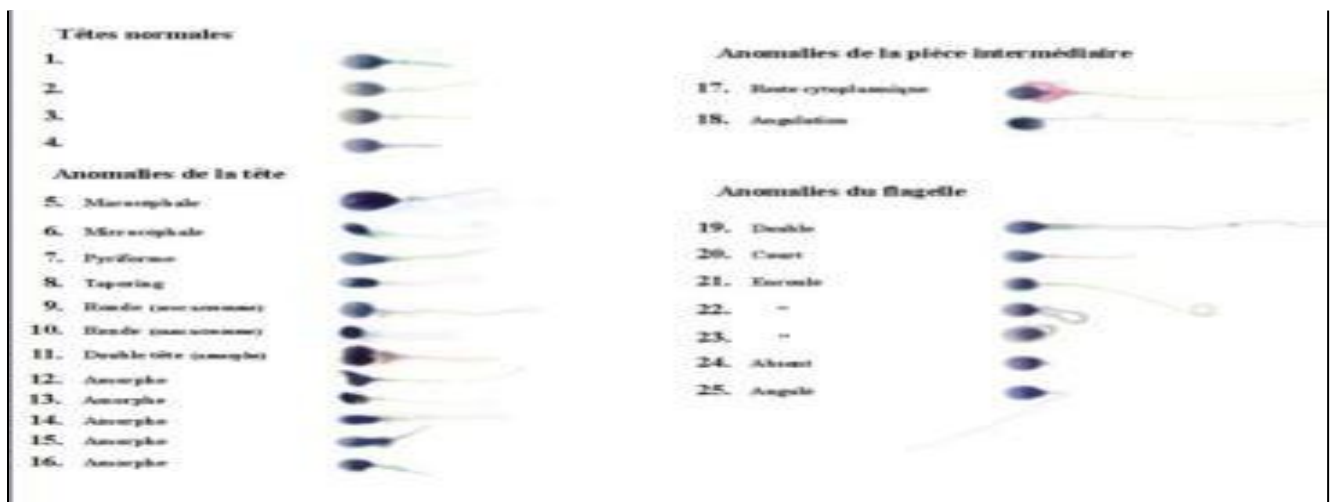


Figure (11) : Morphologie des spermatozoïdes humains (Lucas et Agostini, 2003).

Chapitre III

Revue systématique

1. Matériels et méthodes :

La recherche électronique des articles scientifiques était effectuée durant Juin 2023 dans deux bases de données : le PubMed spécialisé dans les recherches médicales et biomédicales et le ResearchGate qui fournit des articles en langue française.

Les mots clés utilisés dans la recherche, sont : « *cadmium male man infertility reproduction ; lead heavymetaltoxicity* ». Les mots en français utilisés sont : « *cadmium (ou plomb), infertilité masculine hommes* ».

Les mots « *heavymetaltoxicity* » sont ajoutés au mot « *lead* » pour éviter l'interférence avec le mot « *lead to* » qui signifie « *conduit à* ».

Un total de 116 articles a été obtenu pour subir une sélection selon les critères suivant :

1) **Critères d'inclusion** : études scientifiques qui traitaient :

- La relation entre le cadmium et le plomb et l'infertilité masculine exprimée par les paramètres spermatiques et/ou les hormones de l'axe gonadotrope ou la conception.
- La zone géographique : les pays situés au bord de la mer méditerranéenne.

2) **Critères d'exclusion** : les articles qui étudiaient :

- L'influence des métaux lourds sur des cas particuliers comme la varicocèle, ou une anomalie spermatique précise.
- Les expérimentations sur les animaux.
- Les revues systématiques.
- Les populations hors la zone géographique mentionnée ci-dessus. La décision d'inclusion des articles était prise après consultation de :

- Titre ;
- Résumé ;
- Affiliation des auteurs (si la zone géographique n'est pas mentionnée dans le résumé) ;
- La totalité de l'article dans le cas échéant.

Le diagramme ci-dessous résume le protocole de sélection des articles et qui a abouti au choix de sept (07) articles.

Pour augmenter la chance de trouver des articles ciblant la population Algérienne, le mot « Algérie/ Algeria) a été rajouté aux mots clés précédents. **Aucun résultat n'était trouvé.**

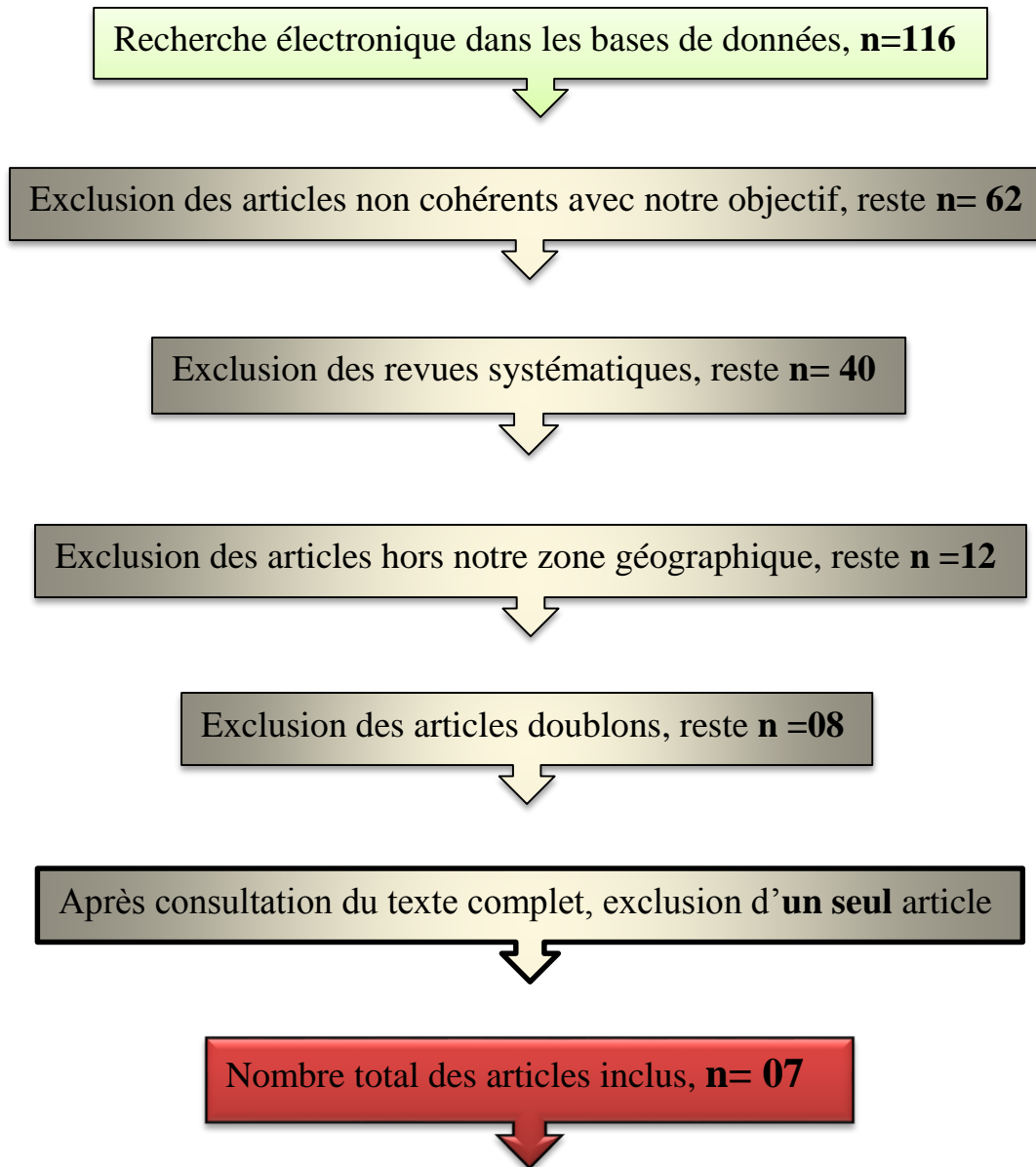


Figure (12) : Diagramme illustrant le protocole de la sélection des études.

2. Résultats :

2.1. Caractéristiques générales des études sélectionnées :

2.1.1. Données générales :

Le tableau (3) montre certaines caractéristiques des 07 articles sélectionnés.

Tableau (3) : Caractéristiques générales des 07 études sélectionnées.

Auteur	Année	Payé	Duré d'étude	Nombre total de participants
Calogero et al.	2021	Italie (est de Sicile)	De Mars 2017 à Octobre 2019	179
Mendiola et al.	2011	Espagne (Sud-Est)	entre 2005 et 2007	61
Sukhn et al.	2018	Liban	De Janvier 2003 à Décembre 2009	116
Chabchoub et al.	2021	Tunisie	/	132
Di Nunzio et al.	2022	Italie (Nord, Centre et Sud)	D'Avril 2018 à Janvier 2019	323
Tuncay et al.	2020	Turquie (Malatya)	De Janvier à Septembre 2014	251
Apostoli et al.	2000	Italie (Nord)	/	370

- La majorité de publications de cette revue systématique sont récentes au point de vue date de publication ou date de déroulement de l'étude.

- Le choix de la population a été basé principalement sur les circonstances environnementales. Dans l'étude de(**Calogero et al. (2021)**, les sujets sont des habitants de villes industrielles et agricoles. De même (**Di Nunzio et al. (2022)**) ont recruté des hommes de trois villes hautement polluées, connus comme cites d'usines de produits chimiques, et de rejet illégal des déchets

Chapitre III : Revue systématique

industrielles toxiques. Les participants dans l'étude de(**Tuncay et al. (2020)** habitent dans une ville où l'industrie liée au domaine agricole est intense.

- L'autre catégorie de sélection a été basée sur l'activité professionnelle dont les travailleurs sont exposés aux métaux lourds (**Chabchoub et al., 2021 ; Apostoli et al., 2000**).

- En peut considérer que le nombre des patients inclus est relativement élevé.

D'une manière générale les hommes inclus dans ces études sont divisés en deux groupes tels qu'il est montré dans la figure 13.

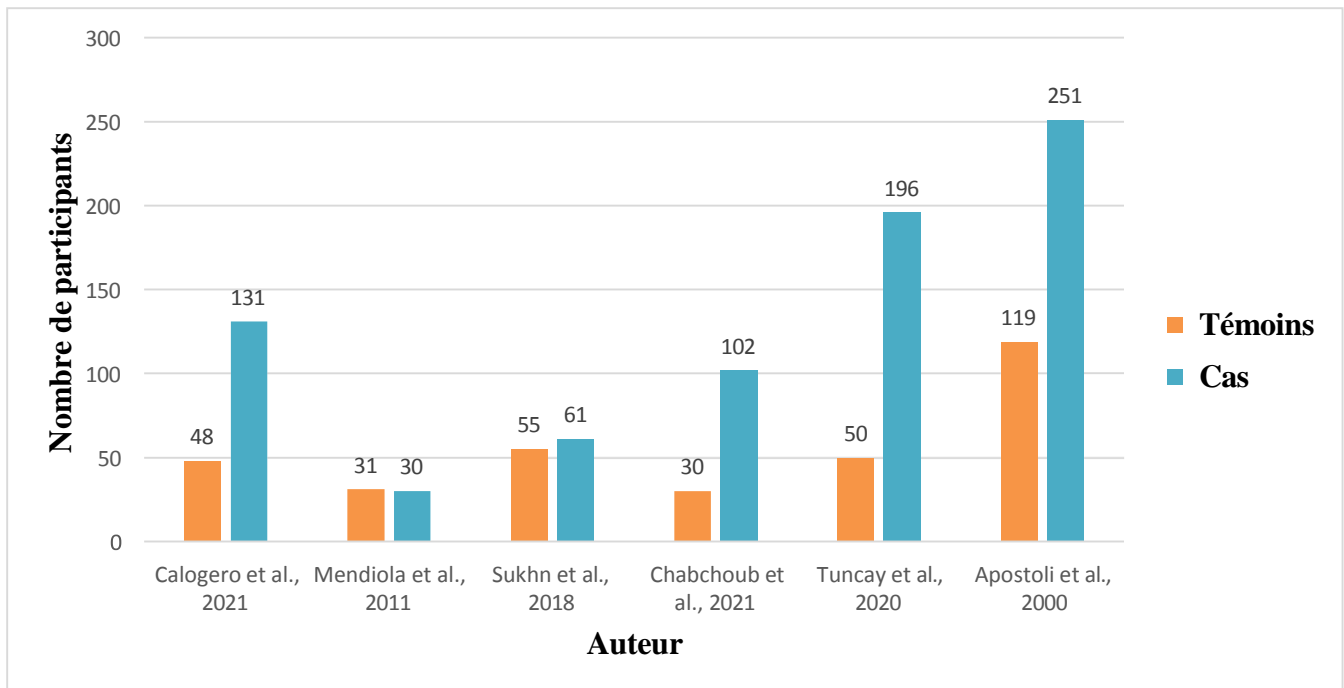


Figure (13) : Répartition des patients selon le type de groupe dans chaque étude.

- Les témoins sont considérés comme des fertiles avec un spermogramme normal, alors que les sujets cas sont soit des hommes très exposés aux polluants, comme celle de Apostoli et al. (2000), soit des patients infertiles avec un spermogramme présentant des anomalies (**comme celle de Sukhn et al. (2018)**).
- Dans la majorité des cas le nombre des personnes infertiles a été supérieur aux nombres des témoins.

2.1.2. Conception des études

- Bien que la conduite de l'étude de chaque auteur est différente, la conception et la méthodologie en générale suivait la même structure. Les différents concepts et métaux lourds dosés

Chapitre III : Revue systématique

sont résumés dans le tableau 04.

Tableau (4) : Concept général et métaux lourds dosés dans chaque étude.

Auteur	Concept	Métaux lourds
Calogero et al., 2021	Etude transversale pour évaluer l'impact de l'exposition aux ML sur le spermogramme	Cd, Pb, As, Hg, V
Mendiola et al., 2011	Evaluer la relation entre les ML dans trois liquides biologiques et les paramètres spermatiques et hormonales	Cd, Pb, Hg
Sukhn et al., 2018	Evaluation de l'association entre les ML et les paramètres spermatiques	Cd, Pb, As, Hg, Ba, U
Chabchoub et al., 2021	Estimation de l'effet des ML sur les paramètres spermatiques, hormonales et la chromatine	Pb, Cd
Di Nunzio et al., 2022	Evaluer la qualité spermatique des homes provenant de trois villes polluées par rapport à l'exposition aux ML	Pb, Cd, Hg, As, Ba
Tuncay et al., 2020	étude prospective pour chercher la relation entre les ML et les paramètres spermatiques chez des patients infertiles.	Cd, Pb
Apostoli et al., 2000	Analyse de survie du « temps de la dernière grossesse » ou <i>TTP</i> entre des travailleurs exposés et non exposés	Pb

- L'impact des métaux lourds sur la fertilité masculine était mesuré vis-à-vis la qualité de sperme et les valeurs hormonales. (Apostoli et al. (2000) ont évalué l'effet du plomb sur l'évènement de grossesse ou *TTP* (*time to pregnancy*)).
- Le dosage de métaux lourds était réalisé par la technique de la spectrophotométrie d'absorption atomique pour déterminer leur concentration dans les échantillons étudiés :

Chapitre III : Revue systématique

Sang total, plasma sanguin, urines, et plasma séminal.

2.2. Résultat des études

2.2.1. Impact de cadmium sur la fertilité masculine

Six (06) études ont étudié les effets possibles de différents métaux lourds sur des aspects variés de la fertilité masculine. On a focalisé sur l'influence de cadmium sur cette dernière.

Le tableau (5) résume les résultats clés de ces études selon le paramètre étudié ainsi que le liquide biologique dont le cadmium a été dosé.

Tableau (5) : Les résultats les plus pertinents de l'impact de cadmium sur la fertilité masculine.

Auteur	Paramètre	Liquide biologique	Résultat
Calogero et al., 2021	SN vs SA (comparaison des médianes de Cd)	Plasma séminal	Concentration élevée dans le groupe SA
	Spermogramme	Plasma séminal	Corrélation positive avec la MP
Mendiola et al., 2011	Infertiles vs témoins (comparaison des moyennes de Cd)	Sang total Plasma sanguin Plasma séminal	Différence non significative
	Hormones sériques (FSH, LH, Testostérone)	Sang total Plasma sanguin Plasma séminal	Corrélation non significatif
	Spermogramme	Plasma séminal	Corrélation positive avec les spermatozoïdes (%) immobiles.
Sukhn et al., 2018	SN vs SA (comparaison des moyennes de Cd)	Sang	Différence non significative
		Plasma séminal	Différence significative
	Spermogramme	Sang Plasma séminal	Association significative avec les taux inférieurs de la vitalité

SN : Spermogramme normal ; SA : Spermogramme anormal

Chapitre III : Revue systématique

Tableau (5) (suite) : Les résultats les plus pertinents de l'impact de cadmium sur la fertilité masculine.

Auteur	Paramètre	Liquide biologique	Résultat
Chabchoub et al., 2021	infertiles vs Témoins (comparaison des médianes de Cd)	Sang Urines	Différence significative
	Spermogramme	Urines	Corrélation positive avec la morphologie anormale
	Hormones sériques (FSH, LH, Prolactine et Testostérone)	Sang Urines	Corrélation non significative
	Chromatine	Sang	Corrélation positive avec la décondensation de la chromatine.
Tuncay et al., 2020	Hypospermiques vs volume normal	Plasma séminal	Différence significative
	Oligozoospermiques vs concentration normale Asthénozoospermiques vs mobilité normale Tératozoospermiques vs formes normales MP anormal vs MP normale	Plasma séminal	Différence non significative
Di Nunzio et al., 2022	Comparaison des concentrations dans 03 populations de 03 villes polluées	Sang Plasma séminal	Quantités non mesurables

- La plus part de ces études comparent les concentrations du cadmium entre les hommes fertiles et infertiles ou bien entre ceux ayant un spermogramme normal et ceux avec des anomalies.
- L'unité de concentration de cadmium est $\mu\text{g/L}$.
- **Calogero et al. (2021)** et **Sukhn et al. (2018)** ont trouvé une différence significative en comparant les concentrations séminales du cadmium entre les sujets témoins et les sujets infertiles : [2.83 (0.45–14.55) vs **14.35** (0.45–30.33)] et 11.35 ± 2.76 vs **55.69** ± 29.84] respectivement, tout en exprimant les valeurs par la médiane (25th-75th percentile) et moyenne \pm écart- type. Par contre la différence des concentrations sanguines de cadmium n'était pas significative dans les groupes des deux auteurs. Même résultat était trouvé dans la population d'étude de (**Mendiola et al. (2011)**) dans le sang et le plasma sanguin en plus celle du plasma séminal.
- En revanche (**Chabchoub et al. (2021)**) ont trouvé une différence significative de médianes de cadmium que ce soit dans le sang [2.1 (0.58–9.64) vs 4.03 (0.71–12.09), $p= 0.002$] ou dans les urines [54 (10–152) vs 133.5 (22–709), $p<0.001$], de ce fait les sujets souffrant de l'infertilité ont eu des concentrations bien élevées de cadmium. Toutefois les dosages dans le plasma séminal manquent dans cette étude.
- l'association entre les paramètres spermatiques standards (numération, mobilité et morphologie) ainsi que l'intégrité de la chromatine de spermatozoïdes ont été étudiés en utilisant les tests de corrélation (coefficient de spearman), la régression logistique, ou la régression linéaire multiple.
- Il y'avait une association entre le cadmium et la mobilité progressive (**OR = 3.45**, IC 95% [0.77–16]) mais un risque élevé pour les valeurs inférieures de quantité totale de spermatozoïdes. (**OR = 4.48**, IC 95% [0.25–80]) (**Calogero et al., 2021**).
- Le pourcentage de spermatozoïdes immobiles était nettement corrélé avec les concentrations séminales de cadmium, même après ajustement d'autres facteurs (âge, IMC, consommation de tabac) ($\beta= 4.9$, IC 95% [0.84 - 9.1]) selon (**Mendiola et al. (2011)**). De même, la vitalité de spermatozoïdes était affectée par les concentrations élevées de cadmium dans le sang aussi bien que dans le plasma séminal ($p= 0.003$) (**Sukhn et al., 2018**).
- Toutes les études ont confirmé l'absence de la corrélation de cadmium, dans l'un ou l'autre des liquides biologiques, avec la numération de spermatozoïdes. De même pour la morphologie à l'exception de l'étude de (**Chabchoub et al. (2021)**) qui a montré que non

Chapitre III : Revue systématique

- seulement il y avait une association de pourcentage de formes anormales avec le cadmium urinaire ($r = 0.225$, $p < 0.05$) mais aussi une corrélation négative de formes normales avec la durée d'exposition ($r = -0.227$, $p = 0.022$).
- Dans l'ensemble de ces études, seule l'équipe de(**Chabchoub et al. (2021)** a investigué l'impact de métaux lourds sur l'intégrité de la chromatine spermatique, la corrélation était positive avec la décondensation de cette dernière ($r = 0.528$, $p < 0.001$).
- **Tuncay et al. (2020)** ont procédé différemment, en comparant les concentrations de cadmium séminales de deux groupes divisés selon les seuils de valeurs normales du volume, de la numération, de la mobilité et de la morphologie définis par l'OMS (2010). Ces comparaisons n'ont pas aboutis à une différence significative.
- L'absence de corrélation entre les concentrations du cadmium du sang total et les hormones de l'axe gonadotrophique était confirmée dans le plasma sanguin et séminal (**Mendiola et al., 2011**), ce qui correspond au résultats de **Chabchoub et al. (2021)**.
- Bien que les hommes constituant la population d'étude de **Di Nunzio et al. (2022)** sont issu de villes très polluées, la quantité de cadmium sanguin est séminal était non mesurable contrairement aux autres métaux lourds mesurés.

3. Impacte du plomb sur la fertilité masculine

Les sept (07) études ont obtenues des résultats plus au moins variés, résumés dans le tableau (7)

- Les taux du plomb mesurés en $\mu\text{g/L}$ ont été significativement élevés chez les sujets infertiles dans les travaux de(**Calogero et al. (2021)** et **(Chabchoub et al. (2021)** que ce soit dans le plasma séminal [**14.35** (0.45–30.33) vs 2.83 (0.45–14.55), exprimé en médiane (25th-75th percentile)] ou dans le sang [**43.80** (14.8–172.8) vs 24.50 (8.8–48), exprimé en médiane (amplitude)] ou encore dans les urines [**20.40** (2.6–36.6) vs 9.50 (6.7–17.7) exprimé en médiane (amplitude)].
- Par contre ce résultat n'était pas achevé par **Mendiola et al. (2011)** et **Sukhn et al. (2018)**.

Chapitre III : Revue systématique

Tableau (6) : Les résultats clés de l'impact de plomb sur la fertilité masculine

Auteur	Paramètre	Liquide biologique	Résultat
Calogero et al., 2021	SN vs SA (comparaison des médianes de Pb)	Plasma séminal	Concentration élevée dans le groupe SA
	Spermogramme		Corrélation positive avec la MP
Mendiola et al., 2011	Infertiles vs témoins (comparaison des moyennes de Pb)	Sang total Plasma sanguin Plasma séminal	Différence non significative
	Hormones sériques (FSH, LH, Testostérone)	Sang total Plasma sanguin Plasma séminal	Corrélation non significative
	Spermogramme	Plasma séminal	Corrélation positive avec les spermatozoïdes (%) immobiles.
Sukhn et al., 2018	SN vs SA (comparaison des moyennes de Pb)	Sang Plasma séminal	Différence non significative
	Spermogramme	Plasma séminal	Association significative avec les taux inférieurs de la vitalité
Chabchoub et al., 2021	infertiles vs Témoins (comparaison des médianes de Pb)	Sang Urines	Significativement élevé chez les infertiles
	Spermogramme	Sang	Aucune corrélation
	Testostérone		Corrélation positive
	Chromatine		Corrélation positive avec la décondensation de la chromatine

Chapitre III : Revue systématique

Tableau (6) (suite) : Les résultats clés de l'impact de plomb sur la fertilité masculine.

Auteur	Paramètre	Liquide biologique	Résultat
Tuncay et al., 2020	Hypospermiques vs volume normal	Plasma séminal	Différence non significative
	Oligozoospermiques vs concentration normale Asthénozoospermiques vs mobilité normale Tératozoospermiques vs formes normales MP anormal vs MP normale		Différence non significative
Di Nunzio et al., 2022	Comparaison des concentrations dans 03 populations de 03 villes polluées	Sang Plasma séminal	Différence significative
Apostoli et al., 2000	Comparaison de <i>TTP</i> exposé vs non exposé	Sang	Plus long chez les non exposés
	Nombre des enfants exposé vs non exposé		Significativement élevé chez les exposés

- Au terme d'association avec les paramètres spermatiques, les résultats ont été variés. Cependant, et comme le cadmium, aucun auteur a trouvé un impact de plomb sur la numération des spermatozoïdes, quant à la mobilité était clairement affectée puisque le pourcentage de spermatozoïdes immobiles a été corrélé avec les concentrations de plomb séminales ($\beta = 1.5$, IC 95% [0.37 - 1.9] en utilisant le test de la régression linéaire multiple (**Mendiola et al., 2011**). Il en est de même pour les taux inférieurs de la vitalité des spermatozoïdes (**Sukhn et al., 2018**) ($p = 0.006$).
- L'étude de **Chabchoub et al. (2021)** a révélé une association entre les taux sanguins élevés du plomb et la perturbation de la structure chromatinienne ($r = 0.280$, $p = 0.017$) mais il semblait que les concentrations de plomb urinaires ne reflétaient pas cet effet selon la même étude.

Chapitre III : Revue systématique

- En revanche, la population d'étude de (**Tuncay et al. (2020)**) n'a pas mis en évidence cette association que ce soit pour le volume de sperme ou les autres paramètres spermatiques standards.
- Seul **Chabchoub et al. (2021)** a prouvé qu'il y a une association du plomb sanguin avec la Testostérone, cependant elle est positive ($r = 0.223$, $p = 0.031$).
- La comparaison des concentrations sanguines de plomb en utilisant le test non paramétriques de Kruskal–Wallis a conclu que les habitant d'une ville industrielle ont les valeurs les plus élevé ($p = 0.0001$) (**Di Nunzio et al., 2022**). Le plomb séminal a été plus élevé chez les habitants côtoyant les déchets toxiques ($p = 0.0001$) (**Di Nunzio et al., 2022**).
- En dépit 'une exposition prolongée au plomb à travers l'activité professionnelles, le TTP a été plus court (**Apostoli et al., 2000**). Néanmoins les mêmes auteurs ont confirmé que chez ce même groupe (les exposés), le TTP a été plus élevé chez les couples dont les hommes ayant des concentrations $> 40 \mu\text{g/dl}$. De plus, le nombre des enfants chez les hommes exposés a confirmé le résultat précédent.

4. Discussion

Cette revue systématique a consisté à rassembler les études consacrées à l'investigation et la compréhension de l'effet de métaux lourds, précisément le cadmium et le plomb sur la reproduction humaine dans sa version masculine dans la région méditerranéenne.

Ces deux métaux lourds sont largement utilisés dans l'industrie et rencontrés fréquemment dans notre vie quotidienne, raison pour laquelle des questions ont été soulevées sur leur effet néfaste sur la santé humaine notamment la reproduction.

L'analyse de résultats des études sélectionnées a montré clairement l'altération de l'un ou l'autre de paramètres spermatiques standards. (**Krzastek et al. (2020)**) dans leur revue ont conclu que le cadmium réduit la quantité totale de spermatozoïdes, la mobilité et la morphologie et la numération. Cette dernière ne semblait pas affectée d'après nos études traitées. Le même auteur affirme que le plomb réduit la qualité de la numération, contrairement à notre étude, mais l'altération de la mobilité et la viabilité des spermatozoïdes est une déduction similaire à la nôtre.

En effet, la toxicité reproductive du cadmium est induite par de multiples mécanismes, y compris des dommages structurels au système vasculaire des testicules et à la barrière hémato-testiculaire, une inflammation, une cytotoxicité sur les cellules de Sertoli et de Leydig. Le stress oxydatif cause principalement par mimétisme et une interférence avec les ions essentiels, l'apoptose, une interférence avec des voies de signalisation sélectionnées et la régulation épigénétique des gènes impliqués dans la régulation de la fonction de reproduction (**de Angeliset al., 2017**).

En ce qui concerne le mécanisme par lequel le plomb perturbe la spermatogenèse, plusieurs expériences ont été faites. Une culture *in vitro* de cellules de la lignée germinale spermatique et de Sertoli associées au plomb a montré que ce dernier conduit au détachement de cellules de Sertoli de cellules germinales (**Adhikari et al., 2000**).

La corrélation positive de cadmium et plomb avec la mobilité progressive (MP) trouvée par (**Calogero et al. (2021)**), était un résultat surprenant qui nécessite des expériences focalisant sur le mécanisme moléculaire de la mobilité (membrane plasmique, enzymes...) et leur réaction vis-à-vis ces métaux lourds.

Chapitre III : Revue systématique

La perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique est l'un des mécanismes proposés pour expliquer le déclin de la fertilité des hommes exposés aux métaux lourds. Une revue réalisée par **Rana, (2014)** a déduit que les métaux lourds sont une source de toxicité pour les hormones. Ainsi la perturbation de la fonction sécrétoire des androgènes par les cellules de Leydig a été élucidée (**Jensen et al., 2006**).

De plus, le cadmium et le plomb sont considérés comme des agents cytotoxiques pour les cellules de Leydig (**de Angelis et al., 2017 ;Hernández-Ochoa et al., 2005**). Cependant, et comme notre revue l'indique, les résultats de l'impact de métaux lourds sur la fonction endocrinienne des hommes exposés sont contradictoires, chose confirmée par plusieurs d'autres études (**Alexander et al., 1996 ; Mahmoud et al., 2005**).

Parmi les résultats les plus importants est la constatation que la décondensation de la chromatine spermatique est corrélée avec le cadmium et le plomb (**Chabchoub et al.,2021**). Ce résultat est compatible avec celui d'une revue systématique récente réalisée par (**Bhardwaj et al. (2021)**). Qui a conclu que l'exposition au cadmium et au plomb déstabilise la chromatine et induit la fragmentation d'ADN spermatique par déclenchement de l'apoptose et la génération des espèces réactives oxygénées et par conséquent le stress oxydatif.

Cette revue montre que les effets variables des métaux lourds sur les paramètres de la reproduction masculine ne sont pas dû uniquement aux différences de mécanismes inducteurs de l'infertilité mais aussi probablement par les différentes sources de métaux lourds.

De nos jours, l'intoxication aiguë aux métaux est encore courante dans de nombreux pays en développement. De plus, les aliments et les boissons, y compris l'eau potable, peuvent être des sources d'exposition au plomb, tandis que les légumes cultivés à proximité de routes très encombrées contiennent des niveaux élevés de Plomb (**Pizent et al., 2012**).

Un autre élément qui mesure la fertilité est la fécondité exprimé par « temps de la dernière grossesse » ou TTP « Time To Pregnancy ». Le TTP est utilisé pour mesurer l'étendue du retard de conception, pour l'homme ou la femme (**Apostoli et al., 2000**). Les résultats de (**Apostoli et al.(2000)**) indiquent que l'exposition intense au plomb par les hommes n'affecte pas la fécondité. Ce là est peut être dû à la présence de plusieurs facteurs de confusion. De plus, il est connu que même un spermatozoïde porteur des anomalies peut présenter un pouvoir fécondant normal (**Ahmadi et Ng, 1999**).

Chapitre III : Revue systématique

Les résultats contradictoires de cette étude ou celles d'autres études peuvent être expliqués par la différence du milieu de dosage des métaux lourds. Selon(Minguez-Alarcon et al. (2012)le plasma séminal est peut être le meilleur liquide biologique qui reflète les effets sur les paramètres spermatiques, puisque il constitue le microenvironnement de développement et de survie de spermatozoïdes.

D'un autre point de vue la question sur la limite inférieure de cadmium et plomb reste jusqu'à maintenant sans réponse définitive. Selon la littérature récente, le plomb à des niveaux ≥ 10 $\mu\text{g}/\text{dl}$ altère la reproduction masculine et d'autres preuves ont signalé des effets indésirables comme la perturbation de la réaction acrosomique et de la fécondité des spermatozoïdesaussi bien que pour des niveaux de Plomb ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ((Kumar, 2018 ; Godínez-Solíset al., 2019).Chabchoub et al. (2021) ont proposé une limite inférieure du plomb urinaire de 17.75 $\mu\text{g}/\text{L}$, alors que celle de cadmium urinaire est de 2.68 $\mu\text{g}/\text{L}$.

Malheureusement notre recherche n'a pas abouti à des études réalisées en Algérie dans ce domaine. Tout fois, (Benzian et al. (2018) ont investigué les facteurs de risque liés à l'activité professionnelle et qui a montré que parmi les hommes de la population de l'étude aucun n'est exposé directement aux métaux lourds.

Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives :

La fertilité masculine est affectée par de nombreux facteurs environnementaux. Cette revue s'est concentrée sur les résultats obtenus à partir de différents types d'études qui ont ciblé l'effet des métaux lourds sur la fertilité masculine. En a pris comme exemple le cadmium et le plomb très répandus dans la vie moderne.

Nous pouvons conclure qu'il y a trois aspects à la fertilité qui sont influencés : les paramètres spermatiques standards (quantité totale, mobilité et morphologie) et l'intégrité de la chromatine et encore le contrôle hormonal par la testostérone.

D'un autre côté, certains auteurs considèrent que le plasma séminal est plus représentatif des concentrations minimales perturbantes de la fonction reproductive. Cependant il est souhaitable de faire plus d'expérimentations en utilisant des modèles d'animaux pour décrire une dose minimale bien précise.

Ce n'est pas évident de confirmer ou nier le rôle perturbateur de la fécondité de ces métaux lourds. De ce fait plus d'études qui contrôlent en mieux les facteurs de confusion sont nécessaires.

L'altération de la matière génétique transmise par les spermatozoïdes par le cadmium et le plomb laisse poser des questions sur la santé de futures générations. Par conséquent la compréhension des mécanismes moléculaires et physiologiques est plus qu'une urgence.

Etant donné des preuves cumulatives qui impliquent les métaux lourds dans le stress oxydatif, la prescription des antioxydants comme la vitamine C et la vitamine E peut constituer une solution.

Le développement des moyens protecteurs pour les hommes dont le métier constitue un risque d'exposition est un intérêt majeur.

En Algérie, de telles études et enquêtes sur les humains sont obstruées à cause des obstacles socioculturels d'où la nécessité des campagnes de sensibilisation touchant la communauté scientifique aussi bien que publique.

L'effet de la pollution de l'environnement sur la santé humaine est irréfutable et l'amélioration du mode de vie n'est plus un luxe, par conséquent la rationalisation de l'utilisation de matières comportant les métaux lourds est une conduite qui doit être mise en place sans délai pour freiner la dégradation de la santé humaine notamment la fertilité.

Bibliographie

- Aouci,N & Kanoun,S . (2020).**Effet de la pollution du sol aux hydrocarbures sur la germination le taux de survie et la croissance de pistacia lentiscus Mémoire de master.Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 5.
- Ammar-Keskes, L. (2014).** Biologie de la reproduction. Atlas de spermologie. Faculté de médecine de sfax. 46.
- Apostoli, P & Bellini,A &Porru,S&Bisanti, L . (2000).**The Effect of Lead on Male Fertility: A Time To Pregnancy (TTP) Study. *American journal of industrial medicine.* 38(3):310-5.
- Ahmadi A &Ng SC. (1999).** Fertilizing ability of DNA-damaged spermatozoa .*The journal of experimental zoology.*284 696–704
- Adhikari, N&Sinha, N&Saxena , DK. (2000).**Effect of lead on Sertoli-germ cell coculture of rat. *Toxicol Lett.* 116(1-2):45-9.
- Bachtarzi , K.(2020).** Bases fondamentales en toxicologie générale et spéciale. Université des Frères Mentouri Constantine. 2.
- Belouanas ,B,O. (2021).** Polluants structures et activités. Université de Boumerdes.8.
- Benito, V&Devesa, V&Munoz, O&Suner, M.A&Montoro, R&Baos, R& Hiraldo, F&Ferrer, M& Fernandez, M&Gonzalez, M.J . (1999).** Trace elements in blood collected from birds feeding in the area around Donana National Park affected by the toxic spill from the Aznalcollar mine. *Science of The Total Environment.*242(1-3): 309-323.
- Belabbas ,R & Belkacem ,F . (2020).** Étude des effets des huiles essentielles Mentha peperita., Rosmarinus officinalis et Salvia Officinalis à deux doses différentes sur la structure des testicules des lapins mâles prépubères (3 mois) de la souche synthétique. Mémoire de master. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou. 12.
- Bâali,R . (2020).** Examen de spermogramme en cas d'infertilité masculine. Mémoire de master . Université L'arbi Ben M'hidi Oum el bouaghi.16-18 .
- Benzian, W & Medjane, R & Ghezini, Y . (2018).** Influence des expositions professionnelles sur la fertilité masculine. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement.* 79. 312- 313.
- Bhardwaj ,JK &Paliwal, A& Saraf, P . (2021).** Effects of heavy metals on reproduction owing to infertility. *J Biochem Mol Toxicol.* 35(8):e22823.
- Benoff, S & Hauser, R & Marmar ,JL & Hurley, IR & Napolitano, B & Centola, GM . (2009).** Cadmium concentrations in blood and seminal plasma: correlations with sperm number and motility in three male populations (infertility patients, artificial insemination donors, and unselected

Bibliographie

volunteers). *Mol Med.* 15(7-8):248-62.

Benoff, S & Jacob ,A & Hurley, IR . (2000).Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium. *Hum Reprod Update.* 6(2):107-21.

16_Carina, P . (2012). Effets de la pollution lumineuse sur l'écophysiologie de *microcystis aeruginosa*. thèse de doctorat . Université de Sherbrooke . 2.

Cotran, R.S&Kumar, V& Robbins, S.L. (1990). Patologia ambiental, Patologia Estructural y Funcional. Interamericana-Mc Graw-Hill, Madrid. 499-546.

Callender, E. (2003). Heavy Metals in the Environment-Historical Trends. In: B.S. Lollar (Ed.), Environmental Geochemistry. Treatise on Geochemistry. Elsevier-Pergamon, Oxford.67- 105.

Calogero, A&Fiore,M & Giacon,F&Altomare,M&Asero,P& L edda,C & Romeo,G & Mongioi, L & Copat,C&Giuffrida,M & Vic ari,E& Sciacca,S&Ferrante, M. (2021). Exposure to multiple metals/metalloids and human semen quality: A cross-sectional study. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 1; 215:112165.

Chabchoub, I&Nouioui,M&Araoud, M&Mabrouk,M& Amira, D &Ben Aribia,M & Mahmoud,K &Zhioua,F & Merdassi,G& Hedhili, A . (2021). Effects of lead, cadmium, copper and zinc levels on the male reproductive function. *Andrologia* 53(9):e14181

Djelad,K,S . (2020). Pollution air eau sol. Université d'Oran.2.

Dous ,S . (2014). Testicules et voies spermatiques. Faculté de médecine de Constantine . 8.

Di Nunzio,A& Giarra,A& Toscanesi,M& Amoresano,A &Piscopo,M & Ceretti,E & Zani,C& Lorenzetti,S& Trifuoggi,M& Montano,L. (2022). Comparison between Macro and Trace Element Concentrationsin Human Semen and Blood Serum in Highly PollutedAreas in Italy. *ternational Journal of Environmental Research and Public Health.* 19(18):11635.

De Angelis ,C& Galdiero ,M& Pivonello, C& Salzano, C& Gianfrilli, D& Piscitelli ,P& Lenzi ,A& Colao ,A&Pivonello, R . (2017). The environment and male reproduction: The effect of cadmium exposure on reproductive function and its implication in fertility. *Reprod Toxicol.* 73:105-127.

El Idrissi , L.(2009). Cytotoxicité de Cadmium , du Plomb et du mercure et caractérisation du transport membranaire de Cadmium dans les cellules alvéolaire et bronchiolaires . thèse de doctorat. Université du Québec à Montréal. 5-6.

Fares, R &Sédairia , L .(2021).Stress abiotique sur *Atriplex halimus* L : Effet du métaux lourds et caractérisation des biomarqueurs. Mémoire de master. Université Larbi Tébessi -Tébessa . 7.

Fares, R &Sédairia , L .(2021).Stress abiotique sur *Atriplex halimus* L : Effet du métaux lourds et caractérisation des biomarqueurs. Mémoire de master. Université Larbi Tébessi

Bibliographie

–Tébessa .9 .

Fergusson, J.E. (1990). The heavy elements: chemistry, environmental impact and health effects. Pergamon Press, Oxford.614.

Flora ,SJS & Pachauri, V & Saxena, G . (2011). Arsenic, cadmium and lead. In: Gupta RC, editor. Reproductive and developmental toxicology. Amsterdam (The Netherlands): Elsevier. 415–439

Guermazi,W . (2017). Cours de pollution et nuisances. Université de Gabes.3.

Gaamoune ,S . (2010). Les rôles des biofilms d'algues dans les traitements biologiques des eaux. Mémoires de magister. Université Ferhat Abbas Sétif. 11.

Gayrard,V . (2018). Physiologie de la reproduction des mammifères domestiques. École nationale vétérinaire de Toulouse .115 .

Gayrard,V . (2018). Physiologie de la reproduction des mammifères domestiques . École nationale vétérinaire de Toulouse. 143.

Godínez-Solís,Y & Solís-Heredia, M.J&Roa-Espitia,A & Parra-Forero, L.Y&HernándezGonzalez, ´ E.O&Hernandez-Ochoa, ´ I&Quintanilla-Vega, B .(2019). Low concentrations of lead decrease the sperm fertilization ability by altering the acrosome reaction in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*380 (380), 114694

Haby,K .(2009). Étude de la morphologie des spermatozoïdes au cours d'un bilan d'infertilité masculine au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction à l'INRSP de bamako-coura . Thèse de doctorat. Université de Bamako. 46.

Haby,K .(2009). Étude de la morphologie des spermatozoïdes au cours d'un bilan d'infertilité masculine au service de cytogénétique et de biologie de la reproduction à l'INRSP de bamako-coura .Thèse de doctorat. Université de Bamako. 47.

Hernández-Ochoa, I& García-Vargas, G& LópezCarrillo, L& Rubio-Andrade ,M& Morán-Martínez, J& Cebrián, ME& Quintanilla-Vega, B.(2005). Low lead environmental exposure alters semen quality and sperm chromatin condensation in northern Mexico. *Reprod Toxicol.*20 (2):221-8.

Henriques, MC & Loureiro ,S & Fardilha ,M & Herdeiro ,MT.(2019).Exposure to mercury and human reproductive health: A systematic review. *Reprod Toxicol.* 85:93-103.

Jensen, T. K&Bonde, J. P& Joffe, M. (2006). The influence of occupational exposure on male reproductive function. *Occupational Medicine.* 56(8), 544–553.

Kumar, S.(2018). Occupational and environmental exposure to lead and reproductive health impairment: an overview. *Indian J. Occup. Environ. Med.* 22 (3), 128–137

Krzastek ,SC& Farhi ,J& Gray, M& Smith ,RP.(2020). Impact of environmental toxin exposure on male fertility potential. *Transl Androl Urol.* 9(6):2797-2813.

Bibliographie

- Lucas,H &Agostini, A. (2003).** Aspects biologiques de la fertilité masculine. 25-26.
- López-Botella, A & Velasco, I & Acién, M & Sáez-Espinosa, P & Todolí-Torró ,JL & Sánchez-Romero, R & Gómez-Torres ,MJ. (2021).**Impact of Heavy Metals on Human Male Fertility-An Overview. *Antioxidants (Basel)*. 10(9):1473.
- Meniru,G,I. (2004).** Cambridge guide to infertility management and assisted reproduction. Cambridge university press. 8-9 .
- Mendiola,J &Moreno,J & Roca,M & Juárez,N & García,M & Sánchez,A&Rendueles,B&Grau,S&Espín,J&Ten,J &Bernabeu,R&Cantero,A. (2011).**Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters: a pilot study. *Environ Health*.10(1):6.
- Mínguez-Alarcón, L & Mendiola ,J & Roca, M & López-Espín JJ & Guillén, JJ & Moreno JM & Moreno-Grau , S & Martínez-García ,MJ & Vergara-Juárez, N & Elvira-Rendueles, B& García-Sánchez, A & Ten J, Bernabeu, R & Torres-Cantero AM. (2012).** Correlations between Different Heavy Metals in Diverse Body Fluids: Studies of Human Semen Quality. *Adv Urol.*;2012:420893.
- Nguyêne,V &Ferry, N. (2007).** Reproduction des vertébrés. Belgique, De Boeck.P 84.
- OMS. (2010).** WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Geneva, World Health Organization. 224.
- Plumlee, G.S. & Ziegler, T.L. (2003).** The medical geochemistry of dust, soils and other earth materials. In: B.S. Lollar (Ed.), Environmental Geochemistry. Treatise on Geochemistry. Elsevier-Pergamon, Oxford. 264-310.
- Pizent, A & Tariba, B& Živkovi'c, T. (2012).**Reproductive Toxicity of Metals in Men. *Arh. Hig. Rada Toksikol*. 63 (Suppl. 1), 35–46.
- Rainelli , P.(1996).** Pollution des sols. 2.
- Rigo , J.(2006).** Pollutions électromagnétiques : mieux connaître les effets potentiels sur la santé humaine dans la vie de tous les jours. 1.
- Roulet,C. (2013).** Impact de la morphologie des spermatozoïdes analysée par une méthode semi-automatisée sur les résultats de fécondation in vitro classique et d'insémination intra-utérine .Thèse de doctorat. Centre hospitalier universitaire de Limoges . 15-28.
- Rana, SVS. (2014).** Perspectives in endocrine toxicity of heavy metals--a review. *Biol Trace Elem Res*. 160:1-14.
- Ragan, HA & Mast ,TJ.(1990).** Cadmium inhalation and male reproductive toxicity. *Rev Environ Contam Toxicol*. 114:1-22.
- Salvarredy Aranguren, M.M. (2008).** Contamination en métaux lourds des eaux de surface et des sédiments du Val de Milluni (Andes Boliviennes) par des déchets miniers Approches géochimique,

Bibliographie

minéralogique et hydrochimique. Thèse de doctorat. Université Paul Sabatier – Toulouse. 490.

Sukhn,C & Awwad,J &Ghantous,A&Zaatari,G. (2018). Associations of semen quality with non-essential heavy metals in blood and seminal fluid: data from the Environment and Male Infertility (EMI) study in Lebanon. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 35(9):1691-1701.

Touati,H,L.(2021). Pollution des eaux. Université Frères Mentouri Constantine.1-5.

Tuncay, G&Karaer,A & Tanrikut,E & Ozgul,O. (2020).The effect of seminal plasma cadmium and lead levels on semen parameters in male subjects of infertile couples: a prospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 41(6):946-950.

Youcef ,L & Bouchekoua ,A.(2021).Impact du Plomb sur l'activité enzymatique du Radis. Mémoire de master. Université Larbi Ben Mhid Oum El Bouaghi . 9-10.

Zeggai,F,N.(2020). La contamination de l'eau par les métaux. Mémoire du master. Université Abou-Bekr Belkaid Tlemcen.7-8