



**Contribution à l'étude de l'impact d'un fongicide (Dithiocarbamate de manganèse : Manèbe) sur quelques paramètres de la fertilité masculine chez le lapin : *Oryctolagus cuniculus***

**Nacira DJABALI<sup>1,2,\*</sup> et Kamal KHELILI<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Institut de Biologie, Centre universitaire d'El Tarf, El Tarf, 36000, Algérie.*

<sup>2</sup>*Laboratoire d'écophysiologie animale, Département de biologie, Faculté des sciences, Université Badji Mokhtar, Annaba, 23000, Algérie.*

\* Correspondance, courriel : [nacira\\_djabali@yahoo.fr](mailto:nacira_djabali@yahoo.fr)

## Résumé

Ce travail vise à étudier l'effet d'un fongicide organométallique -le Manèbe- sur les paramètres de la fertilité chez le lapin male *Oryctolagus cuniculus*. Le fongicide a été appliqué a raison de deux doses: 1g /L et 2 g /L pendant 04 semaines successives. Les paramètres de fertilité y compris le poids testiculaire, quelques caractères biologiques des spermatozoïdes et le taux de la testostérone ont été étudiés. Les résultats révèlent qu'il y a une diminution significative dans le poids des testicules, la concentration et la mobilité des spermatozoïdes, et une augmentation significative dans les malformations morphologiques des spermatozoïdes chez les individus traités. D'autre part l'administration du Manèbe entraîne une diminution significative dans le taux de la testostérone.

**Mots-clés :** *Environnement, manèbe, lapin, fertilité - toxicité.*

## Abstract

**Impact of a fungicide (Dithiocarbamate of manganese: Maneb) on male fertility parameters in rabbit: *Oryctolagus cuniculus*.**

The present work was aimed to determine the effects of Maneb on fertility in the local male rabbit: *Oryctolagus cuniculus*. Animals have been treated by 02 doses of 1g/L and 2g/L during 04 weeks.

**Nacira DJABALI et Kamal KHELILI**

Results have showed a significant decrease in testicular weight, motility and concentration with a significant increase in malformation of sperms in the group treated with maneb.

On the other hand, maneb have induced a significant decrease in testosterone levels in both treated groups.

**Keywords :** *Environment, Maneb, Rabbit, Fertilit, Toxicity.*

## 1. Introduction

Depuis des dizaines d'années, l'humanité et le globe terrestre ont connu des perturbations graves au niveau de l'ensemble des écosystèmes et leurs constituants vivants. Ces perturbations sont dues à l'utilisation intensive et spontanée des substances chimiques nécessaires dans les domaines agricoles, biologiques et industriels, citons: les pesticides, les solvants et les produits cosmétiques. Les pesticides, comme un exemple d'étude, est devenu le terme générique utilisé pour désigner toutes les substances naturelles ou de synthèse capables de contrôler, d'attirer, de repousser, de détruire ou de s'opposer au développement des organismes vivants (microbes, animaux ou végétaux) considérés comme indésirables pour l'agriculture, l'hygiène publique (par exemple les cafards dans les habitations), la santé publique (les insectes parasites (poux, puces) ou vecteurs de maladies telles que le paludisme et les bactéries pathogènes de l'eau détruites par la chloration), la santé vétérinaire, ou les surfaces non agricoles (routes, aéroports, voies ferrées).

D'une autre part, les études menées à l'échelle internationale montrent que ces produits ont des effets néfastes sur la santé publique, ils sont capables d'agir sur les paramètres de reproduction provoquant la stérilité masculine et féminine [1]. Ils exercent leurs actions au niveau du système hypothalamo-hypophysaire ce qui conduit à perturber les fonctions des hormones [2]. Et dans cette situation, les pesticides sont considérés comme des perturbateurs endocriniens et cancérigènes chez l'homme et l'animal également en attaquant plusieurs organes cibles dans le corps [3].

Selon les scientifiques, l'exposition aux pesticides et aux solvants est significativement associée à une altération de la qualité du sperme (volume, mobilité et nombre des spermatozoïdes....) dont la plupart des études et des analyses montrent que ces produits toxiques agissent sur les testicules et les glandes annexes [4]

Dans cet axe se dirige notre travail qui se base sur une étude expérimentale de l'effet d'un fongicide organométallique: le Manèbe sur quelques paramètres de la fertilité masculine y compris le poids testiculaire, les caractères biologiques des spermatozoïdes, et le taux de la testostérone chez le lapin de la race locale *Oryctolagus cuniculus*.

## **2. Matériel et méthodes**

### **2-1. Le matériel biologique**

Une cohorte de trente lapins males de l'espèce *Oryctolagus cuniculus* à l'âge de la maturité sexuelle (six mois).

### **2-2. Le matériel chimique**

Le pesticide utilisé dans cette expérimentation est un fongicide dithiocarbamique : le Manèbe.

Propriétés physicochimiques du fongicide utilisé [5] :

- Nom : Dithane M\_22
- Formule moléculaire :  $C_4H_6N_2S_4Mn$
- Matière active : Ethylène 1-2 bis dithiocarbamate de manganèse
- Poids moléculaire : 265,3 daltons
- Densité : 1,92
- Etat physique : dure et sous forme de poudre
- Couleur : jaunâtre
- Soluble dans l'eau et les solvants organiques.
- Métabolite : Ethylène-thio-urée [6,7].

### **2-3. Principe de l'expérimentation**

Le travail vise à illustrer l'impact du Manèbe sur quelques paramètres de la fertilité masculine, et pour cela on a classé les individus en 03 groupes : Témoins, Groupe 1 et Groupe 2, chaque groupe renferme 10 individus.

Les animaux sont mis dans des cages d'élevage pendant une période d'adaptation de 15 jours, leur nourriture s'est basée sur la végétation fraîche et du maïs, ainsi que l'eau.

Le fongicide est dilué dans de l'eau potable en raison d'obtenir 02 doses : 1g/L et 2g/L.

Le mode de traitement: introduire 1ml de chaque préparation par gavage chaque les 24 heures.

Durée de l'expérimentation 04 semaines successives.

**Tableau : répartition des groupes et traitement des animaux**

Groupe témoins	Groupe 1	Groupe2
n=10 (de l'eau)	n=10 individus traités par 1g/L	n=10 individus traités par 2g/L

Après cette période, on a abattu les animaux, prélevé, centrifugé le sang et mesuré le taux de la testostérone plasmatique en (ng/mL) selon la méthode immunoenzymatique-colorimétrique [8].

Après la dissection, on a mesuré le poids testiculaire

Prélèvement du sperme épидидymaire, le diluer par une solution de NaCl.

Comptage du nombre des spermatozoïdes mobiles par rapport au nombre total [9].

Le nombre total des spermatozoïdes est mesuré sur la même lame après l'arrêt total de la mobilité spermatique. Il est donné en concentration (**C**) par la formule:

$$C (\text{nombre} \times 10^6 / \text{mL}) = D \times V \times n / N \quad [9]$$

**D** : facteur de dilution

**V** : volume de la lame de comptage

**n**: nombre de spermatozoïdes calculé dans 5 grands carreaux de la lame

**N**: nombre de petits carreaux de la lame.

Les malformations morphologiques du corps spermatique sont classées en trois types [9]:

Type **A** : malformation au niveau de la tête : soit un corps avec double tête, ou avec une tête complètement déformée.

Type **B** : malformations au niveau de la pièce intermédiaire : forme d'absence de la pièce ou complètement déformée.

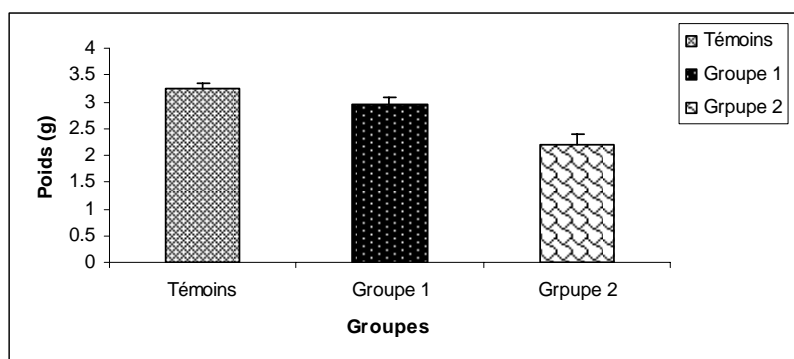
Type **C** : malformations au niveau du flagelle : enroulement du flagelle sur lui-même ou sur la tête.

L'analyse statistique des résultats s'est basée sur l'analyse de variance (logiciel Minitab).

### 3. Résultats

#### 3-1. Variations du poids testiculaire

Les résultats obtenus révèlent qu'il existe une diminution significative de  $p < 0.01$  dans le poids testiculaire entre le témoin et le groupe 1, une diminution significative de  $p < 0.001$  entre le témoins et le groupe2 (**Figure 1**).



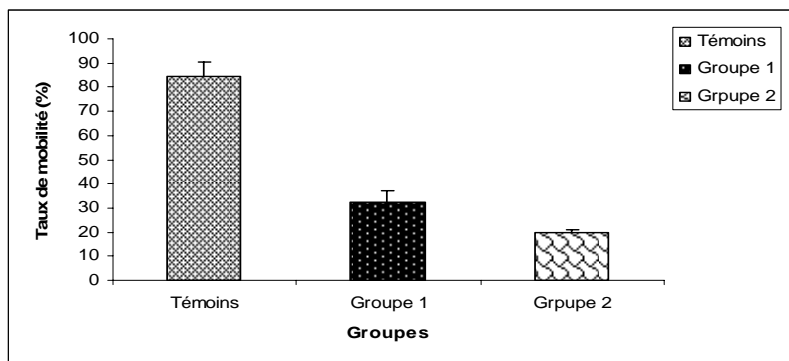
**Figure 1 :** variations moyennes du poids testiculaire ( $X \pm SD$ ) en (g) entre les trois groupes.

#### 3-2. Variations de la mobilité des spermatozoïdes

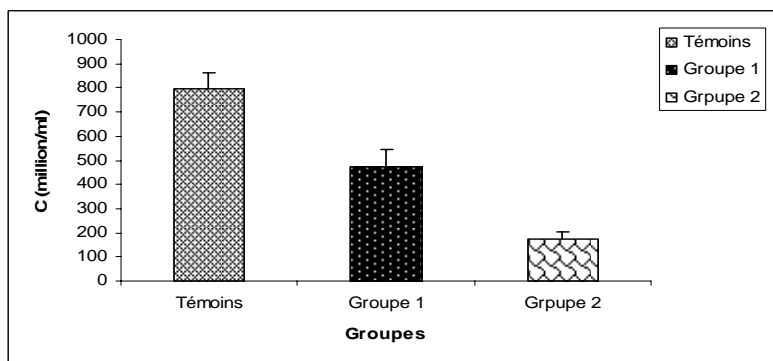
On a remarqué qu'il existe une diminution significative de  $p < 0.001$  dans la mobilité des spermatozoïdes entre témoins et groupe 1, témoins et groupe2 et une diminution significative de  $p < 0.01$  entre groupe 1 et groupe2 (**Figure 2**).

#### 3-3. Variations du nombre total des spermatozoïdes

Résultats montrent qu'il existe une diminution significative de  $p < 0.001$  dans le nombre total des spermatozoïdes entre témoins et groupe 1, témoins et groupe2 et entre groupe 1 et groupe 2 (**Figure 3**).



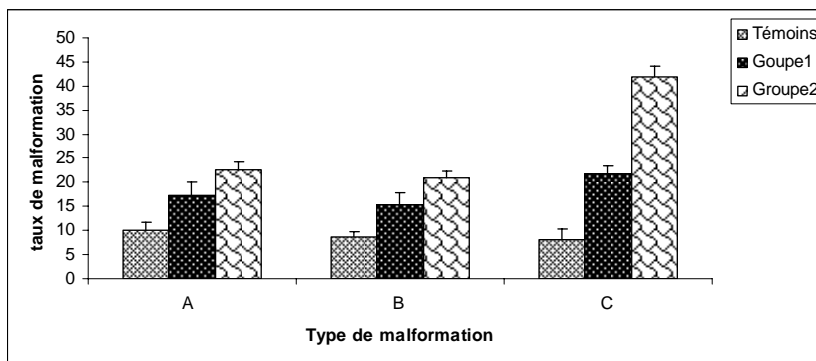
**Figure 2:** variations moyennes de la mobilité des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%) entre les trois groupes.



**Figure 3:** variations moyennes du nombre total des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (nombre  $\times 10^6$  /mL) entre les trois groupes.

### 3-4. Variations du taux des malformations morphologiques des spermatozoïdes

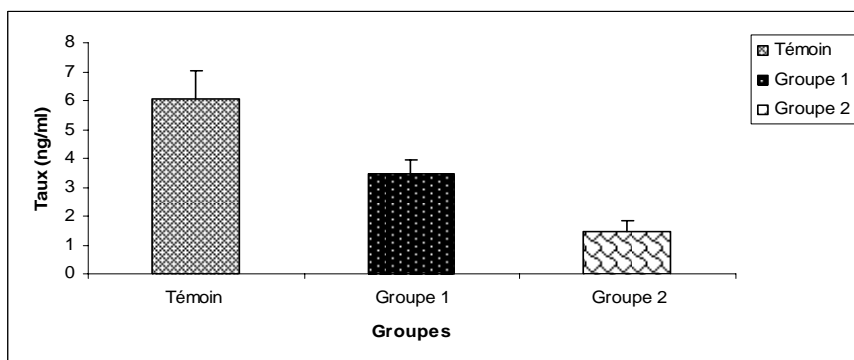
Augmentation significative de  $p < 0.01$  dans les malformations du type A entre témoins et groupe1, et de  $p < 0.001$  entre témoins et groupe 2, une augmentation significative de ( $p < 0.001$ ) dans les malformations du type B entre témoins et groupe1, témoins et groupe2 et de  $p < 0.01$  entre groupe1 et groupe2. Augmentation significative de  $p < 0.001$  dans les malformations du type C entre témoins et groupe1, témoins et groupe2 (**Figure 4**).



**Figure 4:** variations moyennes des types de malformations morphologiques des spermatozoïdes ( $X \pm SD$ ) en (%) entre les trois groupes.

### 3-5. Variations du taux de la Testostérone

Diminution significative de  $p < 0.001$  dans le taux de la testostérone entre témoins et groupe2, groupe 1 et groupe2. Et une diminution significative de  $p < 0.01$  entre témoins et groupe1 (**Figure 5**).



**Figure 5:** variations moyennes du taux de la testostérone ( $X \pm SD$ ) en (ng/ml) entre les trois groupes.

## 4. Discussion

La diminution du poids testiculaire chez les individus traités peut être expliquée par l'effet du Manèbe sur les tissus provoquant des lésions cellulaires. Donc, les testicules sont des organes cibles aux pesticides [10].

Egalement, la diminution du nombre des spermatozoïdes au niveau des tubes séminifères est due à l'effet perturbateur du fongicide, car ses métabolites sont capables de se fixer au niveau des récepteurs à LH qui se situent au niveau de la membrane des cellules Leydig ce qui mène à un déséquilibre dans la production de l'hormone sexuelle (testostérone) qui exerce son action sur les cellules germinales (début de la division cellulaire et la spermatogenèse) [3,11].

On peut aussi expliquer ces résultats par l'effet du Manèbe sur les fonctions de la cellule Sertoli qui joue un rôle fondamentale dans la nutrition des spermatozoïdes et la transformation des spermatides en spermatozoïdes. Le Manèbe provoque un déséquilibre dans la structure du Tubulin, et pour cela que la spermatogenèse s'arrête au stade des spermatides [12,13].

La diminution dans la mobilité des spermatozoïdes peut être due à l'augmentation des malformations morphologiques au niveau de la pièce intermédiaire (type B) et flagelle (Type C), ces deux dernières zones sont les parties qui assurent le mouvement et la vitesse du spermatozoïde (indicateurs de fertilité).

Concernant les malformations observés au niveau de la tête, pièce intermédiaire et flagelle, les résultats ont montré que le Manèbe affecte la zone de l'acrosome et précisément la quantité de d'ADN nécessaire pour atteindre la maturation des spermatozoïdes [14,15].

## **5. Conclusion**

D'après ce travail, on peut dire que l'humanité est menacée par la dispersion des produits chimiques qui causent la stérilité, également la terre et les écosystèmes avec leurs constituants vivants.

L'exposition quotidienne aux pesticides et aux autres polluants présentent un danger chez les gens qui travaillent dans les domaines agricoles et industriels, donc la recherche des solutions se base sur la bonne utilisation de ces substances, la maîtrise des travaux, les moyens de protections contre l'intoxication, la gestion des programmes, et enfin, établir des méthodes de travail qui éviteront l'exposition quotidienne des gens qui résulte la toxicité chronique.



## Références

- [1] - G. Gist, National environmental health association position on endocrine disrupters, *Envir. Health.*, (1998), 21- 23.
- [2] - S.D. Carter, RA. Hess and JW. Laskey, The fungicide methyl2-benzimidazole carbamate causes infertility in male Sprague-Dawley rats, *Biol. Reprod.*, 37 (1987) 709–717.
- [3] - L.E. Gray, J. Osetby, J. Ferrel, G. Rehnberg, R. Linder, R. Cooper, J. Golduan, V. Slott and J. Laskey, A dose response analysis of methoxychlor induced alteration of reproductive development and functions in the rat, *Fundam. Appl. Toxicol.*, 12 (1989) 92–108.
- [4] - L . Keith, *Environmental endocrine disrupters*, A hand book of property data, Inc, New York (1997).
- [5] - Agritox, Base de donnée sur les substances actives pharmaceutiques, (2001).
- [6] - L. Amara, Analyse des résidus de fongicide (Manèbe) sur les cultures légumières : Tomate (var : Campina) et laitue (var : Sissy) cultivées dans la région de Ben M'hidi (1988) 21-24.
- [7] - WHO (World Health Organisation), Dithiocarbamate pesticides, Ethylenethiourea and propylenthiourea: a general introduction. *Envir. Health. Criteria.*, 78 (1988) 17-102.
- [8] - G. Litwack, Biochemistry of hormones 2: steroid hormones. In: Delvin TM, Text book of biochemistry with clinical correlation, Ed. Wiley and Sons, (1992) 901-905.
- [9] - OMS (Organisation Mondiale de la Santé), Analyse du sperme humain et de l'interaction des spermatozoïdes avec le mucus cervical, Ed. INSERM (1993) 55-56.
- [10] - S. Kojima, Y. Sugimura, H. Hirukawa, M. Kiyozumi, H. Shimada and T. Funakoshi, Effects of dithiocarbamates on testicular toxicity in rats caused by acute exposure to Cadmium, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 116 (1992) 24-29.
- [11] - J. Imperato-McGinley, RS. Sanchez, JR. Spencer, B. Yee and ED. Vaughan, Comparison of the effects of the 5  $\alpha$ - reductase inhibitor finasteride and the antiandrogen flutamide on prostate and genital differentiation: Dose-response studies, *Endocrinol.*, 131 (1992) 1149–1156.
- [12] - M. Nakai and R.A. Hess, Effects of carbendazim (Methyl 2-benzimidazole carbamate: MBC) on meiotic spermatocytes and subsequent spermiogenesis in the rat testis, *Anat. Record.*, 247 (1997) 379 - 387.
- [13] - M. Nakai, M.G. Miller, K. Carnes and RA. Hess, Stage-specific effects of the fungicide carbendazim on sertoli cell microtubules in rat testis, *Tissue and cell.*, 34(2) (2002) 73- 80.
- [14] - IG.B. Gerber, A. Leonard and P.H. Hantson, Carcinogenicity, mutagenicity and teratogenicity of manganese compounds, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 42 (2002) 25-34
- [15] - B. Baccetti, S. Capitani, G. Collodel, E. Strehler and P. Piomboni, Recent advances in human sperm pathology, *Rev, Art, Contrac.*, 65 (2002) 183-287.