

Pharmacologie, toxicologie / Pharmacology, toxicology

Effet de l'hexachlorobenzène sur certains paramètres de la fonction de reproduction mâle chez *Meriones unguiculatus*

Lotfi Bitri^{a,*}, Wafa Darragi^a, Latifa Ouertani^b, Daniel Maurel^c, Moncef Ben Saad^a

^a Laboratoire de physiologie animale, département des sciences biologiques, UR « Physiologie environnementale et biorythmes », faculté des sciences de Tunis, 2092 Tunis, Tunisie

^b Service d'anatomo-pathologie, hôpital de Menzel-Bourguiba, Menzel-Bourguiba, Bizerte, Tunisie

^c Physiopathologie et action thérapeutique des gaz sous pression, EA 3280, faculté de médecine secteur Nord, université de la Méditerranée, bd Pierre-Darmard, 13916 Marseille cedex, France

Reçu le 11 juillet 2007 ; accepté après révision le 11 mars 2008

Disponible sur Internet le 2 avril 2008

Présenté par Pierre Buser

Résumé

Les pesticides organochlorés, considérés comme contaminants environnementaux, sont connus pour induire des perturbations d'un certain nombre de fonctions physiologiques dont la fonction de reproduction. L'impact de l'hexachlorobenzène (HCB) sur la fonction de reproduction mâle chez *Meriones unguiculatus* a été étudié sur trois lots d'animaux recevant par gavage quotidien 1,6, 4 et 16 mg/kg PC/j pendant 30 j. Sur un plan macroscopique, le HCB entraîne une diminution significative du poids relatif testiculaire, alors que le poids relatif des vésicules séminales ne semble pas être affecté par le traitement. L'étude cytoarchitecturale montre qualitativement une diminution du nombre de spermatozoïdes, suggérant une modification du déroulement de la spermatogenèse et une perturbation de la phase de différenciation particulièrement visible avec la dose la plus forte. L'état de l'activité testiculaire a été estimé par une détermination morphométrique du diamètre des tubes séminifères et par la quantification de l'activité spermatique. Aucune modification significative du diamètre des tubes séminifères n'est observée ; en revanche, l'activité spermatique des testicules des animaux traités avec 16 mg/kg/j est significativement affectée : elle passe de $88 \pm 4,89\%$ chez les animaux témoins à $60 \pm 3,16\%$, soit une diminution de l'ordre de 32%. Sur le plan endocrinien, une diminution significative de la testostéronémie est observée chez les animaux des lots II et III (respectivement $0,48 \pm 0,08$ ng/ml et $0,54 \pm 0,07$ ng/ml) comparativement à ceux du lot témoin ($1,08 \pm 0,1$ ng/ml), $p < 0,01$. **Pour citer cet article : L. Bitri et al., C. R. Biologies 331 (2008).**

© 2008 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Effect of hexachlorobenzene on some male reproductive parameters in *Meriones unguiculatus*. Organochlorine pesticides are known to cause disturbances in many physiological functions. The effects of in vivo administered hexachlorobenzene (HCB) on the male testicular function were studied in *Meriones unguiculatus*. Three groups of sexually mature meriones were orally exposed to 1.6, 4, and 16 mg/kg of body weight in olive oil for 30 days. Morphological and morphometrical estimations were applied to quantify some structural constituents of the testes. Testicular weight was significantly decreased in all treated groups, while no change was noted in seminal vesicle weight. A decrease in the spermatozoid content of the seminiferous tube was noted

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bitrilotfi@yahoo.fr (L. Bitri).

and appeared correlated with a modification of the process of spermatogenesis. Spermatid activity in HCB-treated animals testes decreased significantly, particularly in the group treated with the higher dose ($60 \pm 3.16\%$ vs. $88 \pm 4.89\%$ in controls). Plasma testosterone levels were decreased significantly in the groups treated with 4 and 16 mg[HCB]/kg BW (0.48 ± 0.08 ng/ml and 0.54 ± 0.07 ng/ml) comparatively to controls (1.08 ± 0.1 ng/ml) $p < 0.01$. **To cite this article:** L. Bitri et al., C. R. Biologies 331 (2008).

© 2008 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Meriones ; Toxicité ; Testicules ; Hexachlorobenzène (HCB) ; Testostérone

Keywords: Meriones; Toxicity; Testes; Hexachlorobenzene (HCB); Testosterone

Abridged English version

Hexachlorobenzene (HCB) has been primarily used as an antifungal in agriculture. While its usage is banned in many countries, this chlorinated aromatic hydrocarbon still contaminates the environment because of its remanence and persistence properties. Furthermore, it may be a by-product of some industrial chlorination processes or the result of the combustion of products containing chlorine. It is one of the substances whose effects on the ecosystem have been well demonstrated.

In this study, *Meriones unguiculatus* has been chosen since its natural biotope is located near farms where pesticides are habitually used.

Previously, we reported the toxic effects of HCB on the liver and thyroid functions in this animal.

In the present work, we focused on the gonadotoxic effects of subchronic exposure to low doses of HCB (1.6, 4 and 16 mg HCB/Kg of body weight) in males.

Sexually mature meriones were housed under light (12 h light/12 h dark cycles) and temperature ($22 \pm 1^\circ\text{C}$) controls, with free access to food and water.

Three groups were orally administered HCB mixed in olive oil every day between 9 and 10 AM over a period of 30 days. So, the sum of individual doses ingested per animal in each group over the experiment was approximately 0.5, 1.25 and 5% of the oral DL50 determined in the rat. A control group was force-fed without any HCB in the olive oil.

Animals were sacrificed and testes and seminal vesicles were dissected out for morphological estimations. One testicle was fixed for histological analysis and the plasma samples were frozen at -30°C before testosterone determination.

Morphological and morphometrical estimations were applied to quantify some structural constituents of the testes. The testicular relative weight was significantly decreased in all treated groups, while no change was noted in that of the seminal vesicle.

The parameters of the seminiferous tubules showed that HCB administration did not cause significant

changes in the tubular diameter; a decrease in their spermatozoid content was noted and appeared correlated with a modification of the spermatogenesis process.

The testicular spermatid activity in testes of HCB-treated animals decreased significantly – lot I (1.6) $82 \pm 5.83\%$, lot II (4) $80 \pm 5.77\%$ and lot III (16 mg HCB/kg BW) $60 \pm 3.16\%$ comparatively to the control group ($88 \pm 4.89\%$). This decrease is dose dependent and particularly accentuated in lot III.

Plasma testosterone levels were decreased significantly in the groups treated with 4 and 16 mg HCB/kg BW (0.48 ± 0.08 ng/ml and 0.54 ± 0.07 ng/ml) comparatively to controls (1.08 ± 0.1 ng/ml), $p < 0.01$.

In conclusion, these results supplement and confirm the sensitivity of *Meriones unguiculatus* to the toxic effect of the HCB. Previously, we demonstrated that weak amounts of this pesticide affect the liver and thyroid functions with sex-dependent differences in the plasmatic rates of TT4 and TT3 [12]. The present study highlights the gonadotoxic effect of hexachlorobenzene in male meriones; the impact of this toxicity on the fertility and consequently on the perpetuity of this species could result in regarding this animal as a 'sentry-animal' with respect to the environmental pollutants.

1. Introduction

Les biphényles chlorés (BPCs) ainsi que les hexachlorocyclohexanes font partie des contaminants environnementaux ubiquitaires [1–3]. Bien que l'efficacité insecticide de la totalité des isomères de l'hexachlorocyclohexane ne soit pas établie, des mixtures techniques renfermant l'ensemble de ces composés ont été commercialisées au travers le monde [4]. Au-delà de leur effet contaminant de l'environnement via l'usage agricole, les BPCs continuent à persister, puisqu'ils sont utilisés dans différents secteurs industriels, tels que la fabrication des transformateurs et conducteurs électriques, ou encore les lubrifiants hydrauliques [5,6].

L'hexachlorobenzène (HCB), initialement utilisé en tant que fongicide [7], continue à être redistribué dans le monde du fait de sa rémanence et de sa persistance [8].

La toxicité de l'HCB a été clairement mise en évidence chez les animaux de laboratoire ; on note essentiellement une hépatotoxicité ainsi qu'une perturbation de plusieurs fonctions endocrines [9–12]. Chez l'homme, un certain nombre de signes cliniques relatifs aux intoxications par le HCB ont été rapportés [13] : une hypertrophie du foie, de la glande thyroïde et des ganglions lymphatiques, une porphyrie ainsi que des anomalies neurologiques, dermatologiques ou orthopédiques.

Les effets néfastes des contaminants environnementaux sur la reproduction et le développement ont été établis chez différentes espèces. Du côté du mâle, une tendance vers une décroissance de la fertilité en termes de quantité et de qualité du sperme produit [14], des effets interférant avec l'action d'hormones sexuelles et affectant la différenciation et la fonction épидидymaire ont été rapportés chez le rat [15,16]. Des substances comme le lindane induisent une dégénérescence des tubes séminifères, une altération des activités d'enzymes stéroïdogéniques ainsi qu'une altération du métabolisme de la testostérone [17].

Chez la femelle, une exposition chronique de guenons à l'HCB provoque des modifications ultrastructurales dégénératives de l'épithélium ovarien des cellules folliculeuses de l'œuf en développement [18,19], ainsi que des variations des concentrations plasmatiques d'hormones de reproduction [20]. Dans un précédent travail, nous avons rapporté certains aspects de la toxicité subchronique de l'HCB sur les fonctions hépatique et thyroïdienne chez une espèce de rongeurs (*Meriones unguiculatus*) dont le biotope naturel se situe aux environs des exploitations agricoles. Certaines de ces manifestations toxiques, notamment sur la fonction thyroïdienne, faisaient ressortir un dimorphisme sexuel [12].

Dans le présent travail, nous présentons l'impact de l'HCB sur certains paramètres relatifs à la fonction de reproduction mâle chez ce même rongeur. L'évaluation des activités testiculaires et spermatiques a été réalisée par une étude histomorphométrique ; l'impact endocrinien a été exploré par la détermination de la testostéronémie.

2. Matériels et méthodes

2.1. Animaux

Les animaux qui ont servi à cette étude sont composés de mérions mâles (*Meriones unguiculatus*), sexuel-

lement matures, plus communément connus sous le nom de gerbilles ou de mérions de Mongolie. Les animaux proviennent d'un élevage développé au sein de notre animalerie à partir de géniteurs fournis par l'institut Pasteur de Tunis.

Ils sont maintenus dans des conditions de température, d'hygrométrie et d'éclairage contrôlés ($22 \pm 1^\circ\text{C}$, $40 \pm 10\%$, 12L/12D). La nourriture et l'eau sont fournies *ad libitum*.

2.2. Protocole expérimental

Les mérions sont répartis en quatre groupes. Le traitement par le HCB est réalisé quotidiennement par gavage entre 9 h et 10 h du matin en mélange dans de l'huile d'olive. Trois lots, I, II et III, sont traités respectivement par des doses de 1,6, 4 et 16 mg/kg PC/j. À l'issue des 30 j de traitement, les animaux ont cumulé 48, 120 et 480 mg d'HCB, soit approximativement 0,5%, 1,25% et 5% de la DL50 déterminée chez le rat. Le quatrième (lot T : témoins) sera constitué par des animaux ne recevant que de l'huile d'olive.

À la fin du traitement, les mérions sont sacrifiés, par décapitation, entre 9 h et 11 h du matin. Le sang artérioveineux, récupéré dans des tubes héparinés, est centrifugé à 5°C pendant 15 minutes à 3000 t/min. Le plasma, reparté en plusieurs aliquotes, est conservé à -30°C . Pour chaque animal, les appareils génitaux (testicules et vésicules séminales) sont pesés. Des fragments de testicules sont rapidement prélevés et fixés en vue des examens histologiques. Parallèlement à l'étude cytomorphologique, nous avons réalisé une étude quantitative histomorphométrique par la comparaison des diamètres et du contenu en spermatozoïdes des tubes séminifères. Ce test consiste à déterminer, sur dix tubes séminifères choisis au hasard, le diamètre ainsi que le nombre de tubes vidés de leurs spermatozoïdes.

Le dosage de la testostérone a été réalisé par RIA en utilisant un Kit Immunotech (testostérone direct, IM 1119). Tous les échantillons sont dosés en double. Les coefficients de variation intra- et inter-essais sont respectivement de 14,8% et 15% ($n = 10$).

2.3. Statistiques

Les résultats expérimentaux sont exprimés sous forme de moyenne arithmétique, accompagnée de l'erreur standard ($m \pm \text{SEM}$). La comparaison entre les moyennes est réalisée à l'aide du test *F* de Fisher. La significativité des résultats est estimée par une analyse de variance (Anova) en utilisant le logiciel de traitements statistiques STAT-VIEW 4.0.

Tableau 1

Évolution du poids corporel et des poids relatifs des testicules et des vésicules séminales (moyenne \pm SEM) chez *Meriones unguiculatus* traités par différentes doses d'HCB

	Doses HCB en mg			
	0	1,6	4	16
Poids corporel (g)	71,97 \pm 1,99 (15)	74,24 \pm 1,9 (18)	73,17 \pm 2,7 (16)	70,48 \pm 2,37 (17)
Poids relatif testiculaire (%)	1,6 \pm 0,03 (15)	1,25 \pm 0,07 (18)**	1,38 \pm 0,09 (15)*	1,41 \pm 0,07 (16)*
Poids relatif vésicules séminales (%)	0,6 \pm 0,06 (15)	0,59 \pm 0,04 (18)	0,6 \pm 0,05 (16)	0,49 \pm 0,03 (16)

* $p < 0,05$ vs. témoins ;

** $p < 0,01$.

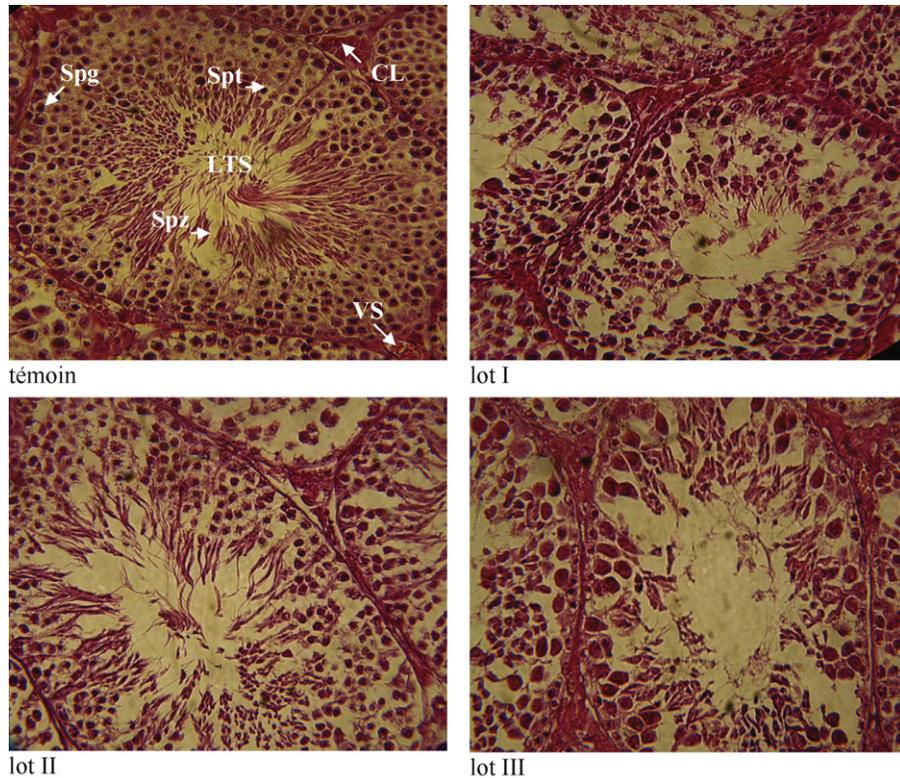


Fig. 1. Coupes montrant les détails d'un tube séminifère. Vaisseaux sanguins (VS), cellules de Leydig (CL), spermatogonie (Spg), spermatocytes I et II (Spt), spermatozoïdes (Spz), lumière du tube séminifère (L TS). Agrandissement : $\times 400$; coloration : hématoxyline/éosine.

3. Résultats

3.1. Effet de l'HCB sur l'évolution pondérale des testicules et des vésicules séminales

Les résultats consignés dans le **Tableau 1** montrent que le traitement à l'HCB ne semble pas affecter significativement l'évolution pondérale des mérions constituant les différents lots. En revanche, une diminution significative du poids relatif des testicules apparaît chez les animaux des groupes traités par rapport au groupe témoin. Cette diminution n'est pas corrélable à la dose administrée. L'évolution du poids relatif des vésicules

séminales ne présente pas, quant à lui, de variations notables.

3.2. Étude histologique

3.2.1. Étude qualitative

L'architecture des testicules chez les mérions traités par 1,6 mg d'HCB/kg PC/j ne présente aucune modification histologique par rapport aux témoins (**Fig. 1**). En effet, on observe de nombreux tubes séminifères séparés par un tissu vascularisé renfermant des cellules interstitielles ou cellules de Leydig. La paroi de ces tubes séminifères englobe une série de cellules comprenant

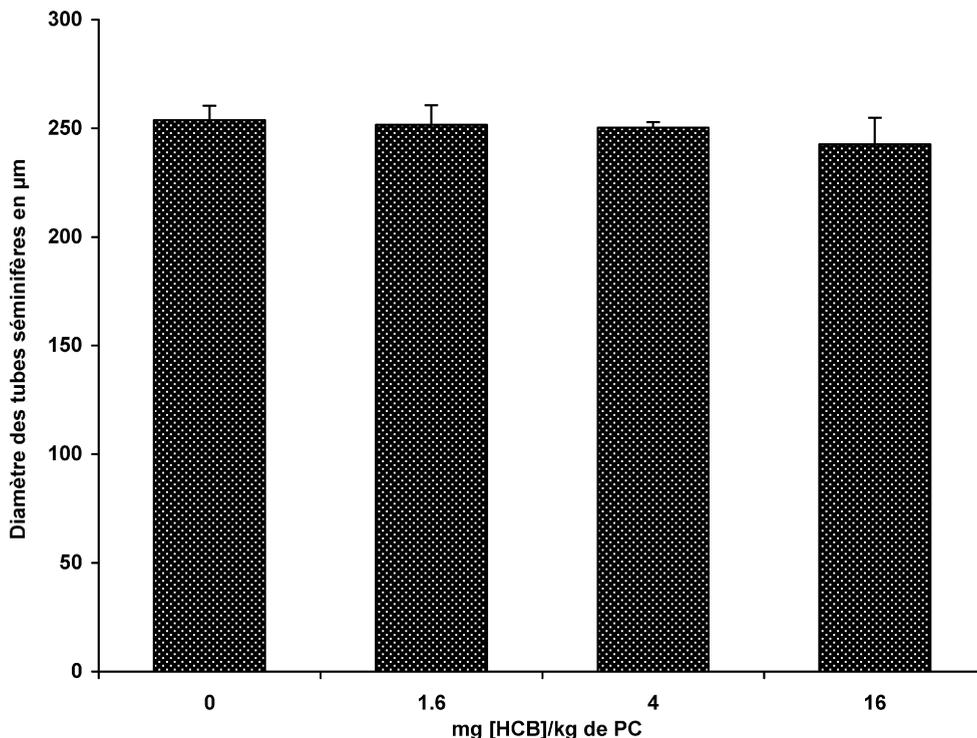


Fig. 2. Effet de différentes doses d'HCB sur le diamètre des tubes séminifères chez le mérion après 30 j de traitement.

tous les stades, depuis les spermatogonies jusqu'aux spermatozoïdes, en passant par les spermatocytes et les spermatides. Les spermatozoïdes sont localisés au niveau de la lumière du tube.

L'observation des coupes histologiques des testicules de mérions gavés par 16 mg d'HCB/kg PC/j montre que la paroi des tubes séminifères reste inchangée. En revanche, on assiste à une diminution nette du nombre de spermatozoïdes, ce qui suggère une modification du déroulement de la spermatogenèse avec une perturbation de la phase de différenciation des spermatogonies immatures en spermatides matures, puis en spermatozoïdes.

Ce même résultat est enregistré de manière beaucoup plus atténuée chez les animaux du lot II traités par 4 mg d'HCB/kg de PC/j (Fig. 1).

3.2.2. Étude quantitative

L'étude histomorphométrique réalisée sur les testicules par la comparaison des diamètres des tubes séminifères ainsi que par la détermination du nombre de tubes vidés de leurs spermatozoïdes a permis d'évaluer l'état de l'activité testiculaire et de l'activité spermatique.

Nos résultats montrent que l'intoxication à l'HCB durant 30 j affecte essentiellement les animaux du lot

III. Elle entraîne une légère diminution, non significative, du diamètre des tubes séminifères (Fig. 2). En revanche, l'activité spermatique subit chez ces animaux une baisse significative, de l'ordre de 32% par rapport aux témoins ($60 \pm 3,16\%$ vs. $88 \pm 4,89\%$, $p < 0,01$); et de 27% et 25% respectivement par rapport aux animaux des lots I et II ($60 \pm 3,16\%$ vs. $82 \pm 5,83\%$, $p < 0,01$ et $80 \pm 5,77\%$, $p < 0,05$) (Fig. 3).

3.3. Effet de l'HCB sur le taux de testostérone plasmatique

L'effet de l'HCB sur le taux plasmatique de la testostérone se manifeste chez les animaux appartenant aux lots II et III, traités respectivement avec 4 et 16 mg d'HCB/kg/j. En effet, chez ces animaux, la teneur plasmatique de la testostérone présente une diminution significative. Elle passe de $1,08 \pm 0,1$ ng/ml chez les témoins à $0,48 \pm 0,08$ ng/ml chez les animaux du lot II et à $0,54 \pm 0,07$ ng/ml chez ceux du lot III, $p < 0,01$ (Fig. 4).

4. Discussion

Meriones unguiculatus est un animal qui vit aux abords des fermes et des exploitations agricoles. Son

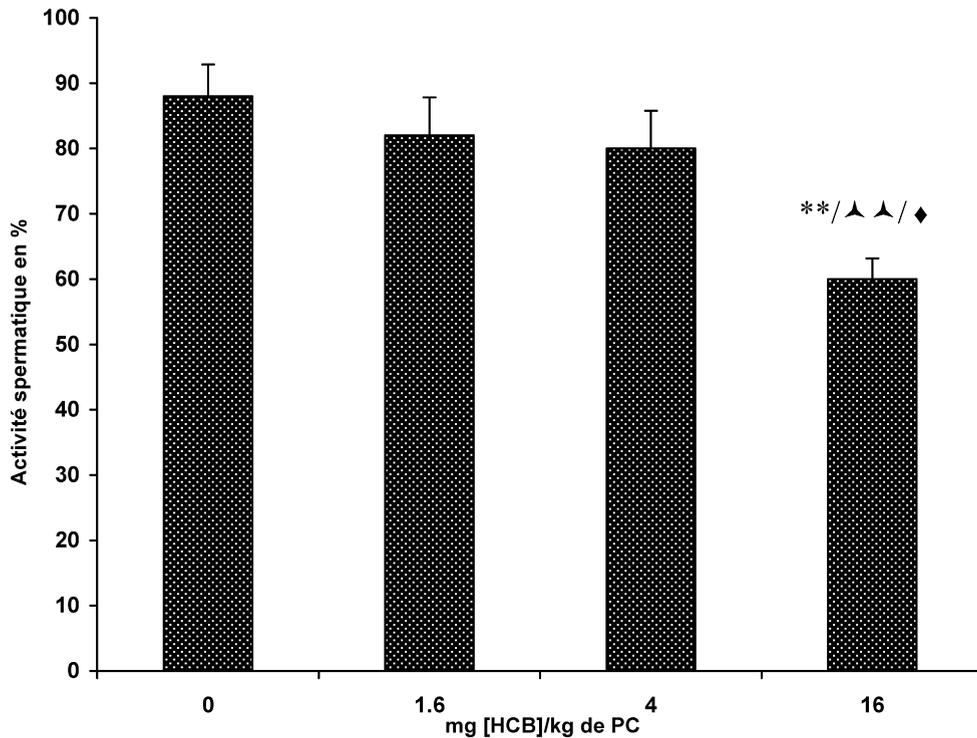


Fig. 3. Effet de l'HCB sur l'activité spermatique des tubes séminifères chez le mérien après un traitement de 30 jours. (Lot T : témoins (0) ; lot I : (1,6) ; lot II (4) ; lot III : (16) mg [HCB]/kg PC.) **: $p < 0,01$, lot III vs. lot T. ▲, ▲ : $p < 0,01$, lot III vs. lot I. ◆ : $p < 0,05$ lot III vs. lot II.

statut de rongeur parasite fait de lui un bon candidat pouvant servir d'animal « sentinelle » à l'effet des contaminants environnementaux. Les pesticides organochlorés présentent un problème toxicologique particulier à cause de leur persistance, leur rémanence et à leur faculté de s'accumuler dans les tissus adipeux. La mobilisation métabolique des réserves graisseuses entraîne sa redistribution dans tous les organes et l'expression de ses divers effets toxiques. Cette étude a été menée afin d'évaluer les effets de doses croissantes d'HCB sur la fonction testiculaire du mérien sexuellement mature.

Sur le plan morphologique, le traitement à l'HCB n'affecte, ni le poids corporel, ni celui des vésicules séminales. En revanche, une diminution du poids relatif testiculaire est observée chez les trois groupes d'animaux traités comparativement aux animaux témoins. L'absence d'impact de l'HCB sur le poids corporel du rat a été par ailleurs signalée [21–23]. Ainsi, chez le rat Sprague Dawley mâle, Wade et al. [22] ont montré que l'exposition à différents composés organochlorés, y compris le HCB, n'a aucun effet significatif, ni sur le poids corporel final, ni sur le gain de poids des animaux traités pendant 70 j avec des doses allant jusqu'à 1000 fois la dose estimée sans danger.

Nos résultats montrent également l'absence d'effets de l'HCB sur le poids des vésicules séminales. En revanche, une hypoplasie traduite par une diminution significative du poids relatif testiculaire est observée chez les trois groupes d'animaux traités. Les effets toxiques des composés organochlorés diffèrent, d'une part, selon le produit [24] et, d'autres part, selon le sexe. Les effets de l'HCB seraient par exemple plus ressentis au niveau du système reproducteur femelle que mâle [25]. Oskam et al. [26] affirment que le HCB provoque une diminution du poids relatif des testicules de l'ours blanc (*Ursus maritimus*). En revanche, Wade et al. [22] signalent que, chez le rat, ce xénobiotique ne modifie, ni le poids des testicules, ni celui des vésicules séminales.

L'étude cytoarchitecturale fait apparaître un changement qualitatif au niveau des tubes séminifères. Une nette diminution des spermatozoïdes occupant la lumière de ces tubes est observée ; elle paraît plus accentuée avec la dose la plus forte (16 mg/kg/j) et suggérerait une modification du déroulement de la spermatogénèse. Ce processus impliquant la division et la différenciation des spermatogonies immatures en spermatides matures, puis en spermatozoïdes, a lieu à l'intérieur des tubes séminifères, en étroite association avec les cel-

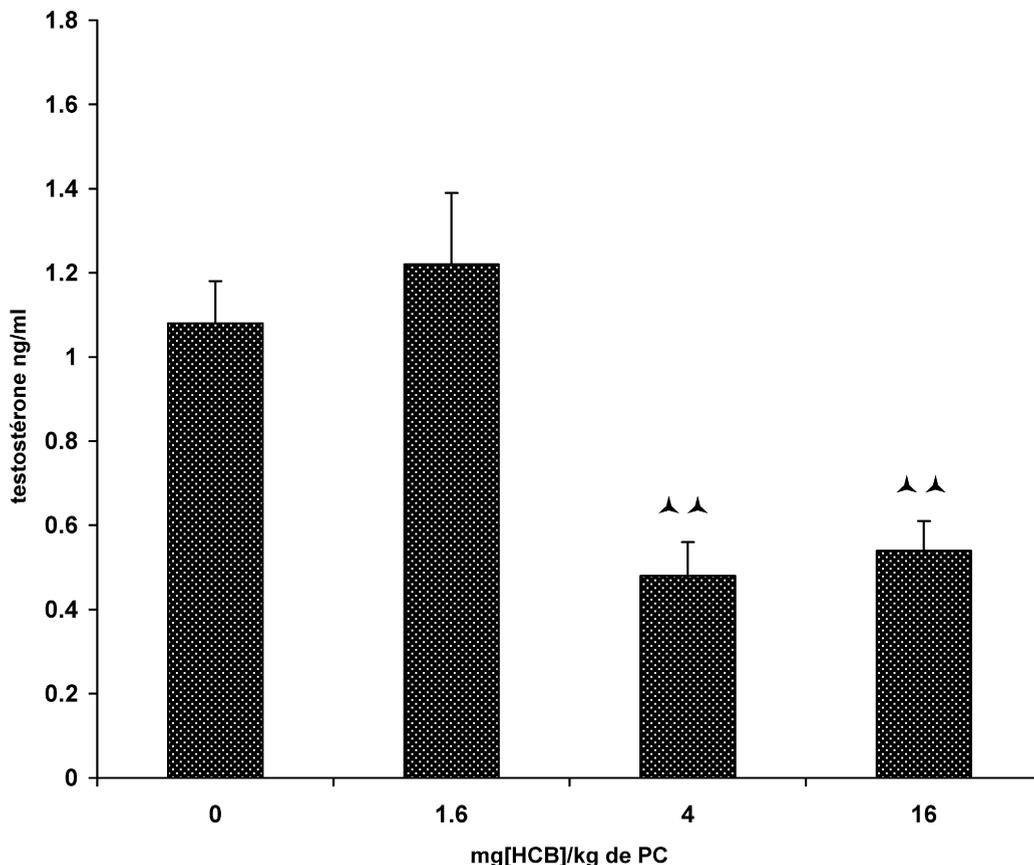


Fig. 4. Évolution de la testostéronémie chez le mérien après un traitement de 30 j. (Lot T : témoins (0); lot I : (1,6); lot II (4); lot III : (16) mg [HCB]/kg PC). ▲▲ : $p < 0,01$ lots II et III vs. lot T.

lules de Sertoli [14]. Ces cellules somatiques de l'épithélium séminifère produisent des facteurs vitaux, qui gouvernent le développement des cellules germinales et, par là-même, la production spermatique [27]. Ainsi, tout composé de nature à perturber la viabilité et la fonction des cellules de Sertoli affecterait profondément la spermatogenèse. À l'issue de cette première phase testiculaire de maturation, les spermatozoïdes, ainsi que leur microenvironnement liquidien initialement élaboré par les tubes séminifères, migrent vers l'épididyme. Au cours de ce trajet, les spermatozoïdes se concentrent après absorption du liquide dans lequel ils baignent et acquièrent progressivement leur mobilité ainsi que leur pouvoir fertilisant [28,29]. Un certain nombre de contaminants environnementaux, dont les PCB, sont connus pour induire des perturbations à divers niveaux. L'accélération de la phase de migration des spermatozoïdes vers l'épididyme affecterait non seulement le nombre des spermatozoïdes, mais également leur qualité, compromettant ainsi le processus de maturation épидидymale et, par conséquent, leur pouvoir fécondant [30].

L'évaluation histomorphométrique des tubes séminifères n'a pas révélé de variations significatives de leur diamètre et ce, quelle que soit la dose d'HCB administrée. En revanche, l'effet subchronique d'une intoxication à l'HCB semble affecter significativement l'activité spermatique chez les animaux du lot recevant la plus forte dose ($60 \pm 3,16$ ng/ml vs. $88 \pm 4,89$ ng/ml chez les témoins), soit une diminution de l'ordre de 32%. Un certain nombre de travaux ont été consacrés à l'étude de l'impact de l'HCB sur la fonction de reproduction mâle. Wade et al. [22] ont signalé que si, sous l'action de l'HCB, le nombre de spermatozoïdes reste inchangé, celui des spermatides augmente, alors que celui des spermatogonies diminue. Selon Kamarianos et al. [31], la diminution du nombre de spermatozoïdes observée chez plusieurs espèces n'apparaît qu'après exposition à de fortes doses d'HCB.

Sur le plan hormonal, la comparaison des taux de testostérone chez les différents lots de mériens révèle une baisse hautement significative ($p < 0,01$) chez les animaux des lots II et III ($0,6 \pm 0,14$ ng/ml et

0,61 ± 0,1 ng/ml) par rapport aux témoins (1,00 ± 0,16 ng/ml). Au vu de ces résultats, il apparaît que la fonction endocrine du testicule est plus sensible à l'action de l'HCB que la fonction exocrine. En effet, le traitement par la dose de 16 mg/kg/j induit une baisse à la fois de la fonction endocrine et exocrine du testicule, alors que la dose 4 mg/kg/j n'a d'effet que sur la fonction endocrine.

L'effet perturbateur de l'HCB sur la fonction endocrine mâle a été signalé. Oskam et al. [26] ont étudié l'impact de l'HCB présent dans l'environnement et ont montré que, chez l'ours blanc, l'équilibre des hormones stéroïdes, y compris les androgènes, était affecté et que le HCB contribue à une diminution significative de la concentration plasmatique en testostérone. Gray et al. [32], Kelece et al. [33], et Babineau et al. [18] affirment que les organochlorés, notamment le HCB, peuvent affecter la fonction de reproduction en jouant un rôle *oestrogen-like*. Ce phénomène ne pourrait survenir que lorsque la concentration du produit est très élevée par rapport aux œstrogènes et androgènes endogènes [34].

Gore [35] suggère, par ailleurs, que le HCB pourrait affecter profondément l'expression des gènes de la GnRH. En effet, à cause de son caractère liposoluble et de la richesse particulière du système nerveux en lipides, les neurones à GnRH vont être particulièrement sensibles à l'HCB, qui provoquerait alors un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique.

En conclusion, ces résultats viennent compléter et confirmer la sensibilité de *Meriones unguiculatus* à l'effet toxique de l'HCB. En effet, dans un précédent travail, nous avons montré que des faibles doses de ce pesticide affectaient les fonctions thyroïdienne et hépatique chez cette espèce [12]. La présente étude met en évidence un effet gonadotoxique de l'hexachlorobenzène chez *Meriones unguiculatus* mâle ; l'impact de cette toxicité sur la fertilité et, par conséquent, sur la pérennité de cette espèce pourrait ouvrir la perspective de la considérer comme « animal sentinelle » vis-à-vis des polluants environnementaux. Il faut cependant souligner que l'espèce sur laquelle a porté notre étude est connue sous le nom de gerbille ou de mérion de Mongolie et occupe à l'état sauvage les régions arides et semi-arides du Nord-Est de la Chine et de la Mongolie. Il serait donc intéressant d'étendre des travaux similaires aux espèces du même genre vivant en Afrique du Nord : à savoir *Meriones crassus*, *Meriones libicus* et *Meriones shawi*.

Références

- [1] L.I. Sweet, D.R. Passino-Reader, P.G. Meier, G.M. Omann, Xenobiotic-induced apoptosis: Significance and potential application as a general biomarker of response, *Biomarkers* 4 (1999) 237–253.
- [2] G.G. Miller, L.I. Sweet, J.V. Adams, G.M. Omann, D.R. Passino-Reader, P.G. Meier, In vitro toxicity and interactions of environmental contaminants (Arochlor 1254 and mercury) and immunomodulatory agents (lipopolysaccharide and cortisol) on thymocytes from Lake Trout (*Salvelinus namaycush*), *Fish Shellfish Immun.* 13 (2002) 11–26.
- [3] A. Rebbapragada, M.L. Keil, N.L. Solomon, A. Traynor-Kaplan, G.M. Omann, Lindane stimulates neutrophils by selectively activating phospholipase C and phosphoinositide-kinase activity, *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 19 (2005) 313–322.
- [4] K. Walker, D.A. Vallero, R.G. Lewis, Factors influencing the distribution of lindane and other hexachlorocyclohexanes in the environment, *Environ. Sci. Technol.* 33 (1999) 4373–4378.
- [5] G. Sanders, J. Hamilton-Taylor, K.C. Jones, PCB and PAH dynamics in a small rural lake, *Environ. Sci. Technol.* 30 (1996) 2958–2966.
- [6] I. Cok, M.H. Satioglu, Polychlorinated biphenyl levels in adipose tissue of primiparous women in Turkey, *Environ. Int.* 30 (2004) 7–10.
- [7] L. Ritter, K.R. Solomon, J. Forget, M. Stemeroff, C. O'Leary, Les polluants organiques persistants, Rapport d'évaluation : DDT-aldrine-dieldrine-endrine-chlordane, heptachlore-hexachlorobenzène, mirex-toxaphène, biphényles polychlorés, dioxines et furanes, IOMC (Programme interorganisations de gestion écologiquement rationnelle des produits chimiques), ISCC (Programme international sur la sécurité des substances chimiques), 1992.
- [8] R.M. Hoff, W.M.J. Strachan, C.W. Sweet, C.H. Chan, M. Shackleton, T.F. Bidleman, K.A. Brice, D.A. Burniston, C. Cussion, D.F. Gatz, K. Harlin, W.H. Schroeder, Atmospheric deposition of toxic chemicals to the Great Lakes: A review of data through 1994, *Atmos. Environ.* 30 (1996) 3505–3527.
- [9] E.M. den Tonkelaar, H.G. Verschuuren, J. Bankovska, T. De Vries, R. Kroes, G.J. van Esch, Hexachlorobenzene toxicity in pigs, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 43 (1978) 137–145.
- [10] S. Hallgren, P.O. Darnerud, Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and chlorinated paraffins (CPs) in rats—testing interactions and mechanisms for thyroid hormone effects, *Toxicology* 177 (2002) 227–243.
- [11] F. Shiraishi, T. Okumura, M. Nomachi, S. Serizawa, J. Nishikawa, J.S. Edmonds, H. Shiraishi, M. Morita, Estrogenic and thyroid hormone activity of a series of hydroxy-polychlorinated biphenyls, *Chemosphere* 52 (2003) 33–42.
- [12] L. Bitri, N. Dhaouadi, L. Ouertani, D. Maurel, M. Ben Saad, Toxicité de l'hexachlorobenzène chez *Meriones unguiculatus*: effet sur la thyroïde et le foie, *C. R. Biologies* 330 (2007) 410–418.
- [13] A. Gocmen, H.A. Peters, D.J. Cripps, G.T. Bryan, C.R. Morris, Hexachlorobenzene episode in Turkey, *Biomed. Environ. Sci.* 2 (1989) 36–43.
- [14] B. Saradha, P.P. Mathur, Effect of environmental contaminants on male reproduction, *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 21 (2006) 34–41.
- [15] P.R. Dalsenter, A.S. Faqi, J. Webb, H.J. Merker, I. Chahoud, Reproductive toxicity and tissue concentrations of lindane in adult male rats, *Hum. Exp. Toxicol.* 15 (1996) 406–410.

- [16] L.F. Oropeza-Hernandez, A. Sierra-Santoyo, M.E. Cebrian, M. Manno, A. Albores, Ovariectomy modulates the response of some cytochrome P450 isoenzymes to lindane in rat, *Toxicol. Lett.* 124 (2001) 91–99.
- [17] N. Pages, M.P. Sauviat, S. Bouvet, F. Gaudey-Perriere, Reproductive toxicity of lindane, *J. Soc. Biol.* 196 (2002) 325–338.
- [18] K.A. Babineau, A. Singh, J.F. Jarell, D.C. Villeneuve, Surface epithelium of the ovary following oral administration of hexachlorobenzene to the monkey, *J. Submicrosc. Pathol.* 23 (1991) 457–464.
- [19] D.E. Sims, A. Singh, A. Donald, J. Jarell, D.C. Villeneuve, Alteration of primate ovary surface epithelium by exposure to hexachlorobenzene: A quantitative study, *Histol. Histopath.* 6 (1991) 525–529.
- [20] W.F. Muller, W. Hobson, G.B. Fuller, W. Knauf, F. Coulston, F. Korte, Endocrine effects of chlorinated hydrocarbons in rhesus monkeys, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2 (1978) 161–172.
- [21] E. Richter, G. Renner, J. Bayerl, M. Wick, Differences in the biotransformation of hexachlorobenzene (HCB) in male and female rats, *Chemosphere* 10 (7) (1981) 779–785.
- [22] M.G. Wade, W.G. Foster, E.V. Younglai, A. McMahon, K. Leingartner, A. Yagminas, D. Blakey, M. Fournier, D. Desaulniers, C.L. Hughes, Effects of subchronic exposure to a complex mixture of persistent contaminants in male rats: systemic, immune, and reproductive effects, *Toxicol. Sci.* 67 (2002) 131–143.
- [23] S. Hadjab, D. Maurel, M. Luciano, C. Lopez, Y. Cazals, P. Siaud, Hexachlorobenzene, a dioxin-like compound, disrupts auditory function in rat, *Hearing Res.* 191 (2004) 125–134.
- [24] G.M. Cooke, W.H. Newsome, G.S. Bondy, D.L. Arnold, J.R. Tanner, P. Robertson, C.M. Wahlen, G. Angers, A. Massé, The mammalian testis accumulates lower levels of organochlorine chemicals compared with others tissues, *Reprod. Toxicol.* 15 (2001) 333–338.
- [25] J.R. Allen, D.A. Barsotti, L.K. Lambrecht, J.P. Van Miller, Reproductive effects of halogenated aromatic hydrocarbons on nonhuman primates, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 320 (1979) 419–425.
- [26] I.C. Oskam, E. Ropstad, E. Dahl, E. Lie, A.E. Derocher, O. Wiig, S. Larsen, R. Wiger, J.U. Skaare, Organochlorines affect the major androgenic hormone, testosterone, in male polar bears (*Ursus maritimus*) at Svalbard, *J. Toxicol. Environ. Health A* 66 (2003) 2119–2139.
- [27] M.D. Griswold, Interaction between germ cells and Sertoli cells in the testis, *Biol. Reprod.* 52 (1995) 211–216.
- [28] J. Clulow, R.C. Jones, L.A. Hansen, S.Y. Man, Fluid and electrolyte absorption in the ductuli efferents testis, *J. Reprod. Fertil.* 53 (Suppl.) (1998) 1–14.
- [29] C. Kirchhoff, O.I. Pera, S. Schorter, Function of human epididymal proteins in sperm maturation, *Andrologia* 30 (1998) 225–232.
- [30] G.R. Klinefelter, J.D. Suarez, Toxicant-induced acceleration of epididymal sperm transit: Androgen-dependent proteins may be involved, *Reprod. Toxicol.* 11 (1997) 511–519.
- [31] A. Kamarianos, X. Karamanlis, E. Theodosiadou, P. Goulas, A. Smokovitis, The presence of environmental pollutants in the semen of farm animals (bull, ram, goat and boar), *Reprod. Toxicol.* 17 (4) (2003) 439–445.
- [32] L.E. Gray, J.S. Ostby, W.R. Kelce, Development effects of an environmental antiandrogen: the fungicide vinclozolin alters sex differentiation of the male rat, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 129 (1994) 46–52.
- [33] W.R. Kelce, C.R. Stone, S.C. Laws, L.E. Gray, J.A. Kemppainen, E.M. Wilson, Persistent DDT metabolite *p,p'*-DDE is a potent androgen receptor antagonist, *Nature* 375 (1995) 581–585.
- [34] A.M. Soto, C. Sonnenschein, K.L. Chung, M.F. Fernandez, N. Olea, F.O. Serrano, The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: an update on estrogenic environmental pollutants, *Environ. Health. Perspect.* 103 (Suppl. 7) (1995) 113–122.
- [35] A.C. Gore, Environmental toxicant effects on neuroendocrine function, *Endocrine* 14 (2001) 235–246.