

République Algérienne Démocratique et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Saad Dahlab Blida 1-



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

**En vue de l'obtention du Diplôme de Master Spécialité : Biologie
et Physiologie de la Reproduction**

Thème

**Evaluation de l'activité hormonale
(FSH & LH) chez le lapin supplémenté
par l'huile de thym**

Présenté par :

M^{elle} Bettayeb Chahrazed

&

M^{elle} Annane Meriem

Soutenu le .. / .. /devant le jury composé de :

Dr. Chaichi W.	Maitre de conférences A	U. Blida 1	Présidente de jury
Dr. Zatra Y.	Maitre de conférences B	U. Blida 1	Examinatrice
Dr. Khaldoun H.	Maitre de conférences A	U. Blida 1	Promotrice

🕌 Année : 2020 - 2021 🕌

Remerciement

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

C'est avec plaisir qu'on réserve cette page en signe de gratitude et de profonde reconnaissance à tous ceux qui nous ont aidé tout au long de la réalisation de ce travail.

*On voudrait dans un premier temps remercier **Mme KHALDOUN H.** maitre de conférences de classe A à l'université BLIDA 1 pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.*

*Nous voudrions aussi exprimer nos sincères remerciements à **Mme Chaichi. W** et **Mme ZATRA Y.** pour l'intérêt qu'elle porte à ce travail en acceptant de présider et d'examiner notre travail*

Je remercie également toute l'équipe pédagogique de l'université BLIDA 1 et les intervenants professionnels responsables de notre formation.

***Mr LARBI DOUKARA K.** MCA à l'université BLIDA 1 pour nous avoir donné la chance de découvrir cette spécialité intéressante et de nous accepter parmi ses étudiants.*

***Mr BESSAD.A** MCA à l'université BLIDA 1 et **Mr MEDROUH.B** pour leurs précieux conseils et leurs orientations bien placées.*

On tient à témoigner toute notre reconnaissance aux personnes suivantes, pour leur aide dans la réalisation de ce mémoire :

Mme Taazali D. , Mme Settar A.



Dédicace



Du profond de mon cœur, Je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers,

- A la mémoire de mon défunt père **Boualem** ;
- A ma source de tendresse, de patience et de générosité ; ma chère Mère **Houria** ; aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude, mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti.
- A mes chers Sœurs et leur époux ;
AMEL, FATMA ; MERIEM ; et SAIDA ; mon cher frère **AMINE** et sa femme ; merci pour tout l'aide que vous m'avez offert ; pour votre amour et soutien inconditionnel.
- A mon grand-père **Ahmed** qui m'a toujours supporté et prié pour moi ,que dieu vous garde pour nous ;
- A mes toutes mes tantes et cousines ; Mes oncles et leurs familles surtout **Djamel** et **Souad** qui ont été toujours là à me surprendre et me rendre heureuse ;
- A mon Binôme et mon amie **Meriem** qui a été toujours là pour moi .
- A tous ceux qui, par un mot, un geste, m'ont donné de la force de continuer ; surout mes neveux et nieces (**Anis ; Walid ; Zakaria ; Mouad ; Mohammed amine ; Boualem ; Abderrahman ; yasser ; Youcef ; Youness ; Yacine ; Ritedj ; Manel ; Hanine ; Mira ; Wissal**) , et mes copines (**Ibtissem ; Assala ; Cylia , Meriem ; Djazia ; Djamila ; Yasmine ; Badia ; Rania ; Asma ; Imen ; Chaima**) .

Bettayeb Chahrazed



Dédicace

A mon cher papa *AMAR* et ma très chère maman *AÏCHA* ; Une simple dédicace ne pourrait en aucun cas, exprimer tout l'amour que je porte pour vous ; vos prières m'ont été d'un soutien considérable, ma considération, gratitude et l'amour éternel et inestimable pour tous les sacrifices que vous avez consentis pour notre bien à moi et à mes frères.

- A mes très chères sœurs *Rabia, Ahlem, Karima, Fatima et Chaimaa.*
- A mon cher frère *Ahmed*
- A mes adorables neveux *AbdESSAMAD, ABDERRAHMAN, SABER AYOUB, MOUHAMED, et ABDELBASSET, et A* ma nièce *AMANI.*
- A tous mes oncles, mes tantes et tous les membres de ma famille.
- A ma binôme *Chahrazed* avec laquelle j'ai partagé les bons moments.
- A mes chères copines : *Asma, Chaima, Imene, Loubna, et Nassima.*
- A mes collègues de la même spécialité : la promotion 2020/2021.

Annane Meriem

Résumé

Résumé

Afin de mieux comprendre l'effet de l'huile essentielle de thym « *Thymus vulgaris* » sur la reproduction, une expérimentation animale subaiguë a été réalisée. Des lapins mâles pré-pubères âgés de 3 à 4 mois ont fait l'objet de l'expérimentation. Les effets ont été observés sur l'évolution pondérale, la prise d'aliment ainsi que les paramètres hormonaux. Une étude statistique nous a permis de comparer les résultats entre les lapins témoins et traités. Après 21 jours de traitement les animaux ont été sacrifiés le prélèvement sanguin a servi au dosage hormonal de FSH ou Hormone folliculostimulante et LH hormone lutéinisante. Le suivi de l'évolution pondérale a montré une augmentation non significative chez les lapins supplémentés par rapport aux témoins (4.4 % et 6.6% respectivement). Le dosage plasmatique des hormones gonadotropes hypophysaires a montré que le taux de LH comme pour la FSH, aucune différence significative ($p > 0.05$) n'est observée chez les lapins témoins et exposés à HE.

A la lumière de ces résultats, l'huile essentielle de thym n'influe ni la prise de poids corporel ni la prise d'aliment ; pareillement elle n'a pas d'effet sur le taux de LH et de FSH.

Mots clés : Huile essentielle de thym, Hormone folliculostimulante, Hormone lutéinisante; Lapin.

Abstract

In order to better understand the effect of the essential oil of thyme "Thymus vulgaris" on reproduction, a sub-acute animal experiment was conducted. Pre-pubertal male rabbits aged 3 to 4 months were tested. The effects were observed on weight evolution, feed intake and hormonal parameters. A statistical study allowed us to compare the results between control and treated rabbits. After 21 days of treatment, the animals were sacrificed and the blood sample was used for the hormonal dosage of FSH or follicle stimulating hormone and LH luteinizing hormone. The follow-up of the weight evolution showed a non-significant increase in the supplemented rabbits compared to the controls (4.4% and 6.6% respectively). Plasma assays of pituitary gonadotropic hormones showed no significant difference ($p > 0.05$) in LH and FSH levels between control and exposed rabbits.

In the light of these results, thyme essential oil does not influence body weight gain or food intake; similarly it has no effect on LH and FSH levels.

Key words: Thyme essential oil, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone; Rabbit.

ملخص

من أجل فهم أفضل لتأثير زيت الزعتر العطري على التكاثر ، تم إجراء تجربة على الحيوانات تم اختبار ذكور الأرانب قبل البلوغ الذين تتراوح أعمارهم بين 3 إلى 4 أشهر. وقد لوحظت التأثيرات على زيادة الوزن وتناول الطعام والبارامترات الهرمونية سمحت لنا دراسة إحصائية بمقارنة النتائج بين الأرانب الشاهدة والمعالجة. بعد 21 يوماً من العلاج تم التضحية بالحيوانات، واستخدمت عينة الدم للمقايسة الهرمونية لهرمون المنبه للجريب و الهرمون اللوتيني .

أظهرت متابعة تغير الوزن زيادة غير بارزة في الأرانب المعالجة مقارنة بالشاهدة (4.4% و 6.6%) على التوالي ، وأظهر تحديد البالزما لهرمونات الغدة النخامية أن مستوى الهرمون اللوتيني كما في الهرمون المنبه للجريب ، ال يوجد فرق شاسع بين الأرانب الشاهدة و المعالجة.

في ضوء هذه النتائج، ال يؤثر زيت الزعتر الأساسي على زيادة وزن الجسم أو تناول الطعام؛ وبالمثل ليس له تأثير على LH و FSH.

الكلمات المفتاحية : زيت الزعتر الأساسي، الهرمون المنبه للجريب ، الهرمون اللوتيني ، أرنب.

Abréviations

ABP : Androgen Binding Protein

ACTH : AdrenoCorticoTropic Hormon

CLIA : L'immunoanalyse par chimiluminescence

cm : Centimètres

CRC : Carcinome à cellules rénales

DPPH : Diphenylpicryl-hydrazyl

ESM : l'erreur standard à la moyenne

FSH : la folliculostimuline

G : Groupe

GH : Growth Hormon

GnRH : Gonadoliberine.

Gr : Gramme

H : heure

Hb : Hémoglobine

HE : Huile essentielle

HNSCC : Head and neck squamous cell carcinoma

INRA : Institut national de la recherche agronomique

ITELV : Institut Technique des Elevages

Kg : killogramme

LH : Hormone lutéinisante

LHRH : Luteinizing Hormone Releasing Hormone

LT : lymphocyte T

Mg : milligramme

ml : millilitre

mm : Millimètres.

Mo : monocyte

N : noyau

Nm : Nanomètre

ONAB : Office National de l'Aliment de Bétail

P : probabilités

PRL : Prolactine

PVN : Paraventriculaire

REL : Réticulum Endoplasmique Lisse

SON : Noyaux Supraoptique

T : Thym

TSH : Thyroid Stimulating hormon

TVE : L'huile essentielle de thymus vulgaris

µm : Micromètre

°c : degre celsius

% : Pourcentage

Liste des Tableaux

Tableau I	Localisation de quelques espèces de genre Thymus en Algérie	18
Tableau II	Constituants chimiques de l'huile essentielle de Thymus vulgaris analysée par CPG-SM	20
Tableau III	Évaluation pondérale moyenne des lapins témoins et supplémentés par l'HE (g)	32
Tableau IV	Évaluation quantitative moyenne de l'aliment consommé (g)	34

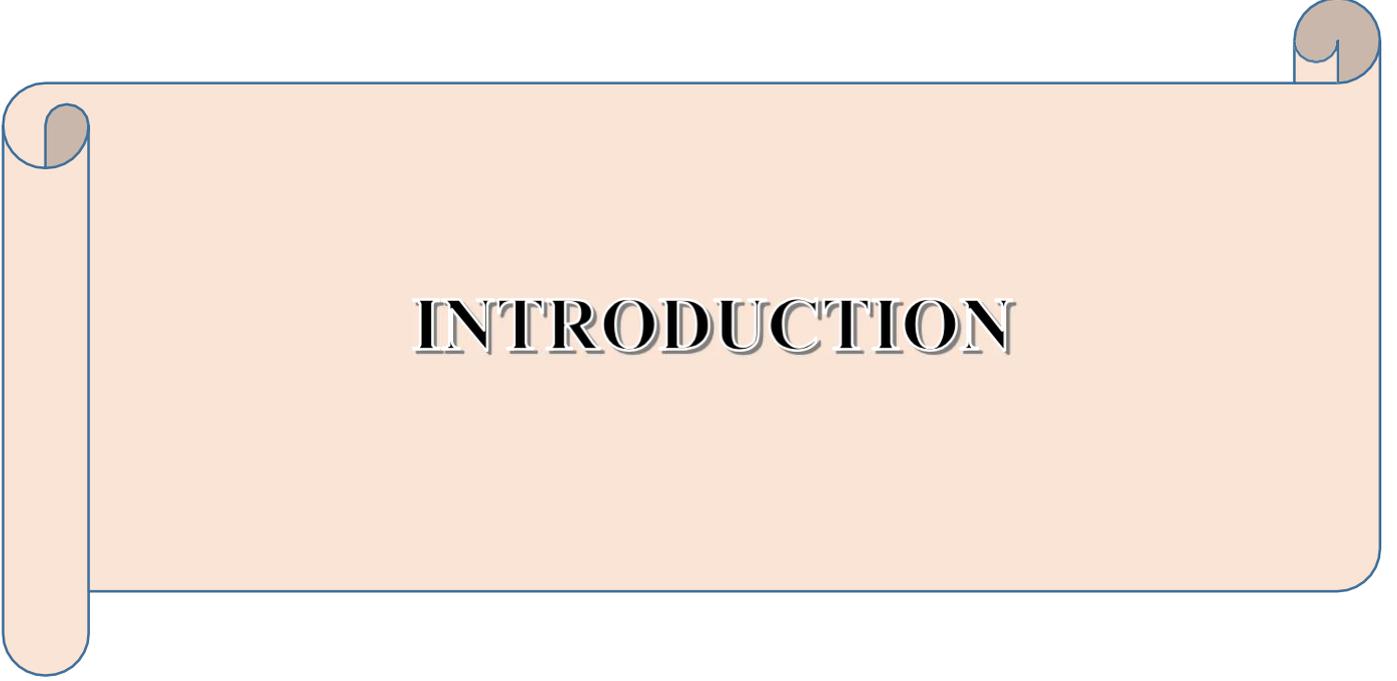
Liste des Figures

Figure	Titre	Page
01	Schéma de l'appareil génital du lapin mâle	3
02	Schéma détaillée de testicule	4
03	Représentation schématique de l'épithélium épидидymaire	5
04	Photographie des glandes sexuelles accessoires et des structures connexes du lapin mâle domestique.	6
05	Portion libre de l'urètre : pénis du lapin (zone inguinale)	7
06	Représentation schématique des différentes fonctions de la cellule de Sertoli	8
07	Structure chimique de la testostérone	9
08	Anatomie de l'hypophyse	11
09	Schéma de l'hypothalamus dans le plan sagittal	12
10	Axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire et régulation de la fonction testiculaire	15
11	Thym	17
12	Répartition géographique du thym dans le monde	18
13	Lapins issus d'un élevage cunicole	24
14	Lapins placés dans des cages spéciales pour l'élevage cunicole	26
15	Pesée de lapin	26
16	photographie de l'huile essentielle « Thymus vulgaris » et l'eau distillé	26
17	Administration de l'huile essentielle «Thymus vulgaris»	27
18	Centrifugation Récupération du plasma dans les tubes Eppendorf	28
19	Les étapes d'immunoanalyse par chimiluminescence	29
20	Chargement des échantillons dans la zone d'échantillonnage	30
21	La programmation des tests	31
22	Évaluation pondérale moyenne des lapins témoins et supplémentés par l'HE (g)	33
23	Évaluation quantitative moyenne de l'aliment consommé (g)	34
24	Variation du taux moyen d'FSH chez les lapins témoins et administrés par HE (U/L)	35
25	Variation du taux moyen de LH chez les lapins témoins et administrés par HE(U/L) .	36

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES	3
1. Fonction de reproduction mâle.....	3
1.1. Généralités.....	4
1.2. Testicule	5
1.3. Epididyme	5
1.4. Canal déférent.....	6
1.5. Glandes annexes	6
1.6. Pénis	6
2. Fonction Testiculaire.....	7
2.1. Fonction endocrine	8
2.2. Fonction Exocrine	9
3. L'axe hypothalamo-hypophysaire contrôle la fonction gonadique.....	10
3.1 Hypothalamus	10
3.2 Hypophyse.....	12
3.3 Axe hypothalamo-hypophyso-gonadique	14
3.4 Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par le testicule.....	14
4.1. L'huile essentiel de thym	15
4.1.1. Généralités sur le Thym	15
4.1.2. Classification.....	16
4.1.3. Description	16
4.1.4. Répartition géographique	17
4.2 L'huile essentielle de thym	19
4.2.1 Définition	19
4.2.2. Propriété Physico-chimique.....	19
4.2.3. Composition chimique.....	20
4.3 Effets de l'huile essentielle de Thymus vulgaris.....	20
4.3.1 Effet antimicrobien.....	20
4.3.2 Effet antioxydant	21
4.3.3 Effet anti-inflammatoire	21

SOMMAIRE

4.3.5 Effet antitussif.....	21
4.3.6 Effet anti-cancéreux.....	22
4.3.7 Effet sur la reproduction.....	22
CHAPITRE 2:MATERIEL ET METHODES.....	23
1.1. Matériel biologique.....	24
1.1.1. Model animal.....	24
1.1.2. Huile Essentielle de thym (Thymus Vulgaris).....	25
1.2. Matériel non biologique.....	25
2. METHODES.....	25
2.1. Protocole expérimentale.....	25
2.2. Pesée.....	25
2.3. Gavage.....	27
2.4. Sacrifice et Prélèvement Sanguin.....	27
2.5. Dosage Hormonale.....	28
2.5.1. Mode opératoire.....	30
2.5.2. Programmation et résultat.....	30
2.6. Étude statistique.....	31
1.1.Variation du Poids corporel.....	32
1.2.Variations de la prise d'aliment.....	33
CHAPITRE3 :RESULTATS ET DISCUSSION.....	32
1.3. Dosage plasmatique des hormones gonadotropes hypophysaires « FSH et LH ».....	35
1.3.1. Variation plasmatique de FSH.....	35
1.3.2. Variation plasmatique de LH.....	36
2. Discussion.....	37
2.1. Variation du poids corporel.....	37
2.2. Etude de la quantité d'aliment.....	38
2. 3.Dosage plasmatique des hormones gonadotropes hypophysaires « FSH et LH ».....	38
Conclusion.....	41
Références Bibliographiques.....	
Annexe.....	



INTRODUCTION

Introduction

Le système endocrinien est impliqué dans la régulation métabolique de l'organisme et dans le contrôle de la fonction de reproduction (**Thimonier et Mauléon, 1969**). Le fonctionnement gonadique est sous la dépendance d'une gonadolibérine la GnRH qui est sécrétée par l'hypothalamus qui stimule la production et la sécrétion des gonadotrophines, l'hormone lutéinisante (LH) et de la folliculostimuline (FSH) par l'adénohypophyse (**Hammoud et al., 1997**).

La fertilité masculine est marquée par une différenciation gonadique adéquate, une maturité de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire, une différenciation des cellules testiculaires néonatales, une descente des testicules et un début de la puberté couplée avec la prolifération et la maturité des cellules testiculaires (**Vigueras-Villasenor et al., 2013**).

Le lapin est considéré à la fois comme animal domestique, animal de Compagnie et animal modèle de recherche scientifique, en particulier dans l'étude des performances de la reproduction, des maladies cardiovasculaires et les investigations menées sur le système ostéo-articulaire. Divers facteurs à savoir environnement, statut microbien, stress, douleur peuvent induire de sérieuses répercussions sur la reproduction du lapin (**Joly et Theau-Clément, 2000**).

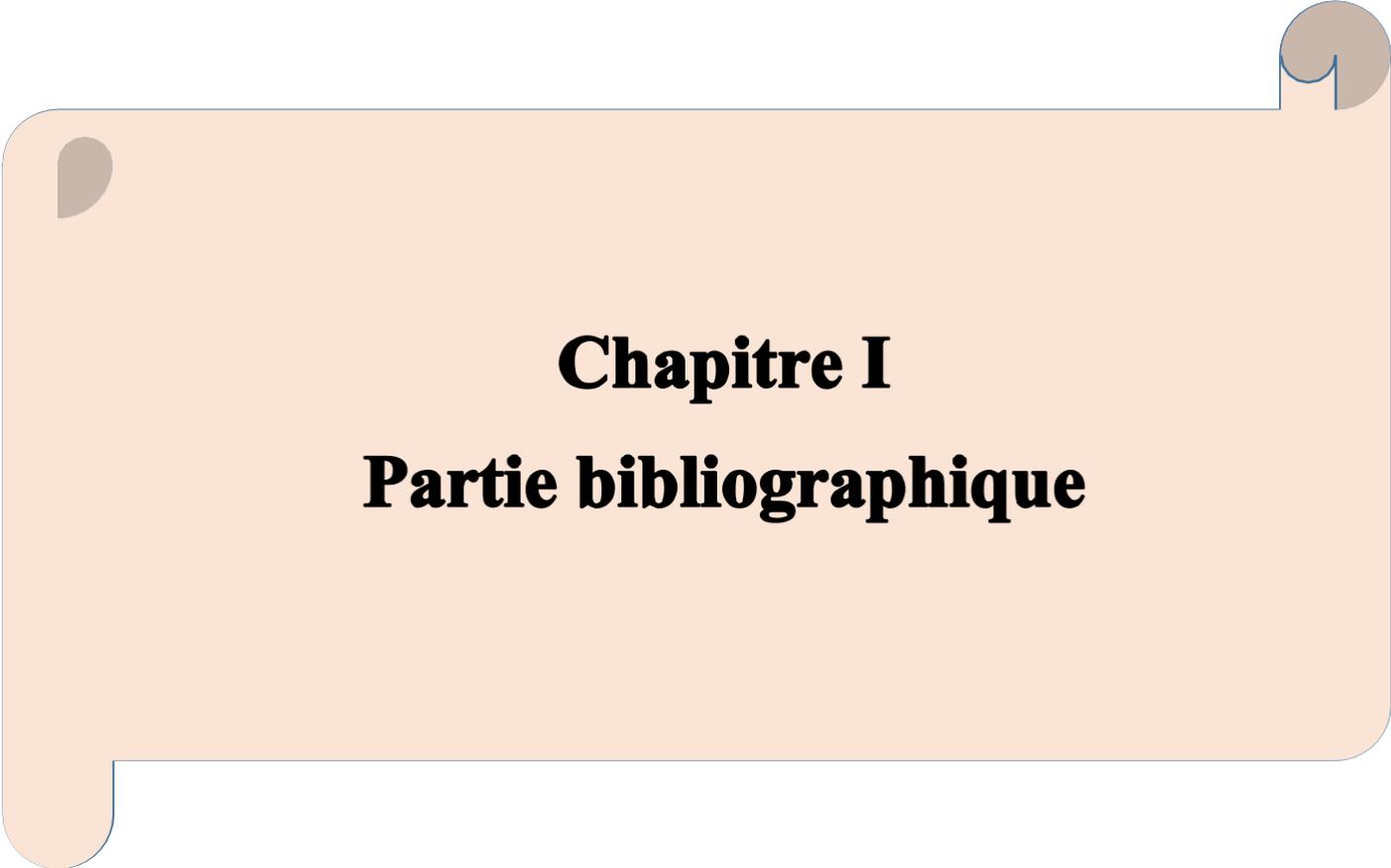
Le système reproducteur du lapin mâle est très similaire à celui des autres mammifères, sauf pour la capacité supplémentaire de pouvoir rétracter les testicules dans l'abdomen. Ce système assure deux fonctions primordiales, la production des spermatozoïdes et leur dépôt dans les voies génitales femelles d'une part et la sécrétion des hormones sexuelles d'autre part (**Alvarino, 1993**).

Les huiles essentielles sont des produits aromatiques riches en phyto-œstrogènes dont l'innocuité n'est pas totalement prouvée. Ces composés sont susceptibles de modifier le processus physiologique de la reproduction soit en l'améliorant ou en le perturbant (**El Kalamouni, 2010**). *Thymus vulgaris* a une grande capacité antioxydante grâce à : les phénols (thymol et carvacrol) les flavonoïdes, l'acide caféique et la vitamine E (**Guillén et Manzanos, 1998**). De nos jours, les huiles essentielles sont utilisées en milieu clinique pour soigner des maladies inflammatoires telles que les rhumatismes, les allergies ou l'arthrite (**Bourkhiss et al., 2010**).

De ce fait, le but de notre travail est de mettre en évidence les effets de l'huile essentielle de thym (*Thymus vulgaris*) sur la fertilité des lapins males à travers un dosage plasmatique de FSH et LH.

Notre travail comporte trois chapitres. Dans le premier, nous rapportons des rappels bibliographiques sur la fonction de reproduction mâle, la fonction testiculaire, l'axe hypothalamo-hypophysaire, le contrôle la fonction gonadique et des généralités sur l'huile essentiel de thym et ses propriétés antioxydants.

Nous décrivons le matériel et les techniques utilisés dans le deuxième chapitre. Nos résultats sont présentés et discutés dans un troisième chapitre suivi d'une conclusion générale et des perspectives.



Chapitre I
Partie bibliographique

1. Fonction de reproduction mâle

1.1. Généralités

Les organes reproducteurs ne sont pas inconditionnellement nécessaires à la vie de l'individu mais ils ont un rôle essentiel dans la reproduction et la vie des espèces (Tohman et Massanyi, 1997). Le terme « appareil génital mâle » désigne tous les organes et structures qui participent à la formation, la maturation, l'émission sous pression des différents constituants du sperme, qui comprend : les testicules, l'épididyme, le canal déférent, les glandes annexes, et le pénis (Figure 1) (Jardin et De Fourmestraux, 1984).

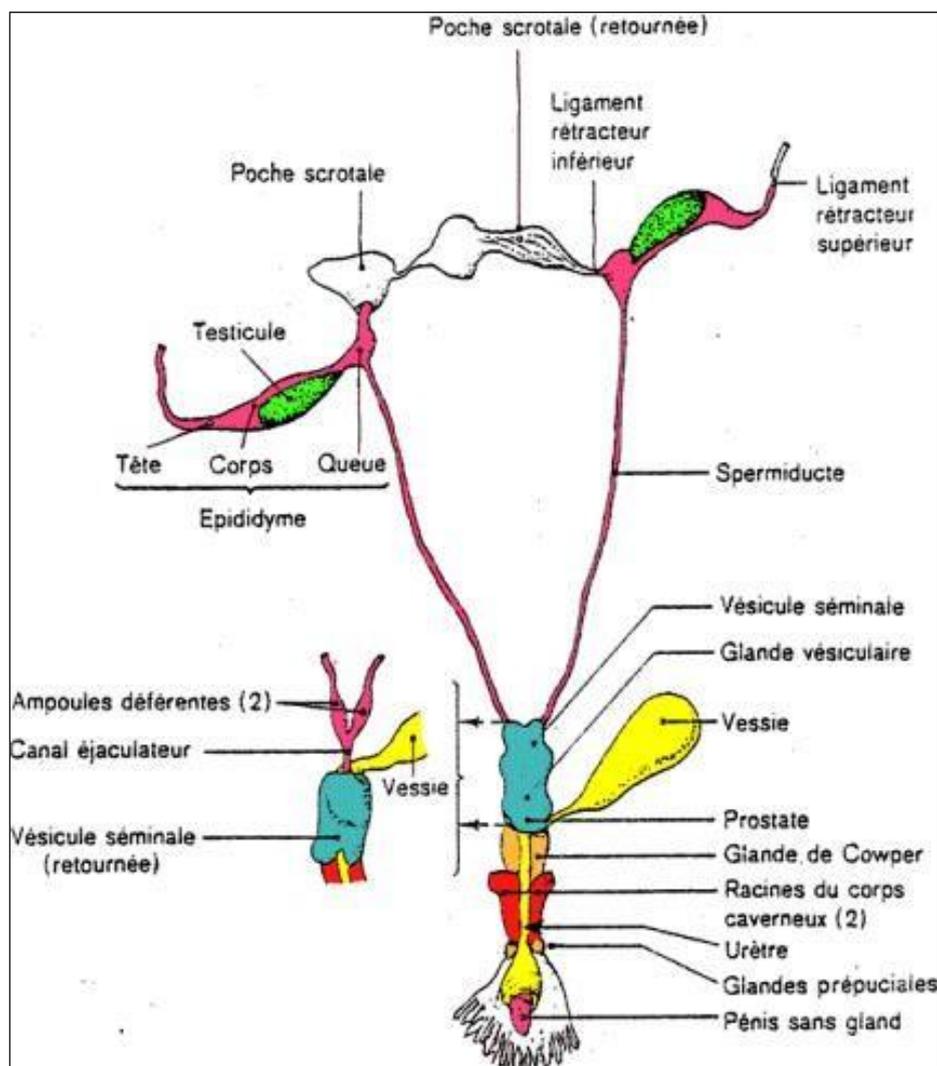


Figure 1 : Schéma de l'appareil génital du lapin mâle (Lebas *et al.*, 1996)

1.2. Testicule

Les testicules sont situés dans le scrotum, chacun d'un côté de la ligne inguinale et positionnés presque horizontalement. Ils sont positionnés crânialement par rapport au pénis, (Holtz et Foote, 1978). Le testicule est la principale source de testostérone chez les mammifères et chez le lapin, il est de forme ovale (Castro *et al.*, 2002).

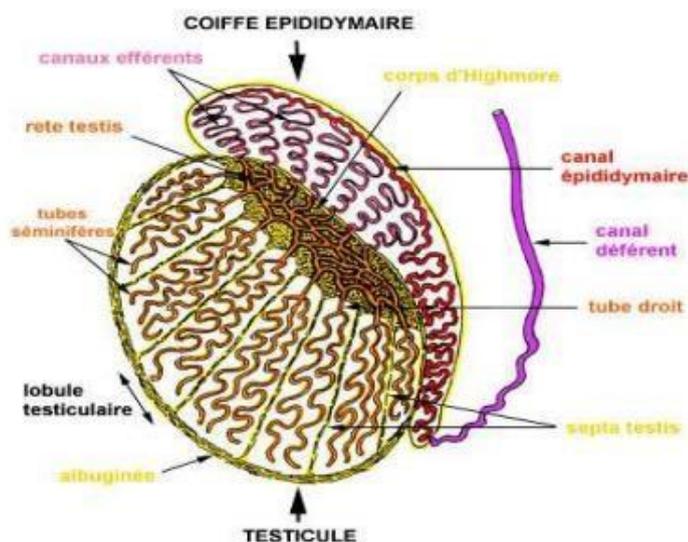


Figure 2 : Schéma détaillée de testicule (Muller et clos, 1997)

Les testicules du lapin sont alternativement exorchide lorsqu'ils montent dans la cavité abdominale en raison de l'absence de fermeture du canal inguinale, sous l'effet de la frayeur, ou énorchide lorsqu'ils redescendent dans les bourses grâce à un tissu musculaire appelé crémaster (Barone, 2001).

La position des testicules dépend de nombreux facteurs dont la position et la température du corps, l'activité reproductive, la réplétion de l'appareil gastro-intestinal, la quantité de graisse abdominale (Capello et Lennox, 2006), et sous l'effet du stress (Richardson, 2003). Les testicules sont constitués de tubes séminifères, 2 à 3 tubes par lobule, sont pelotonnés et peuvent atteindre 70 mètres chez le lapin ; Chaque tube est d'abord composé d'une partie contournée, puis se termine par une partie rectiligne (Figure 2) (Alvarino, 1993).

1.3 Epididyme

L'épididyme est le lieu où les spermatozoïdes produits sont stockés avant d'être libérés lors de l'éjaculation. Sa partie fonctionnelle est constituée d'un seul canal. L'épididyme prend naissance dans les canaux efférents ; il est fortement recourbé sur la tête, le corps et la queue et se raccorde directement au canal déférent. Certains auteurs notent que la queue de l'épididyme a la forme d'un U (**Holtz et Foote, 1978**).

Le lapin est l'une des espèces chez lesquelles les spermatozoïdes stockés dans l'épididyme caudal présentent une mobilité (**Turner et Reich, 1985**).

Six types cellulaires entrent dans la composition de l'épithélium épидидymaire : les cellules basales, étroites, apicales, claires, en halos et principales (**Figure 3**), qui présentent des caractéristiques structurales et fonctionnelles très variées de la région proximale à la région distale du tubule (**Robaire et al., 2006**)

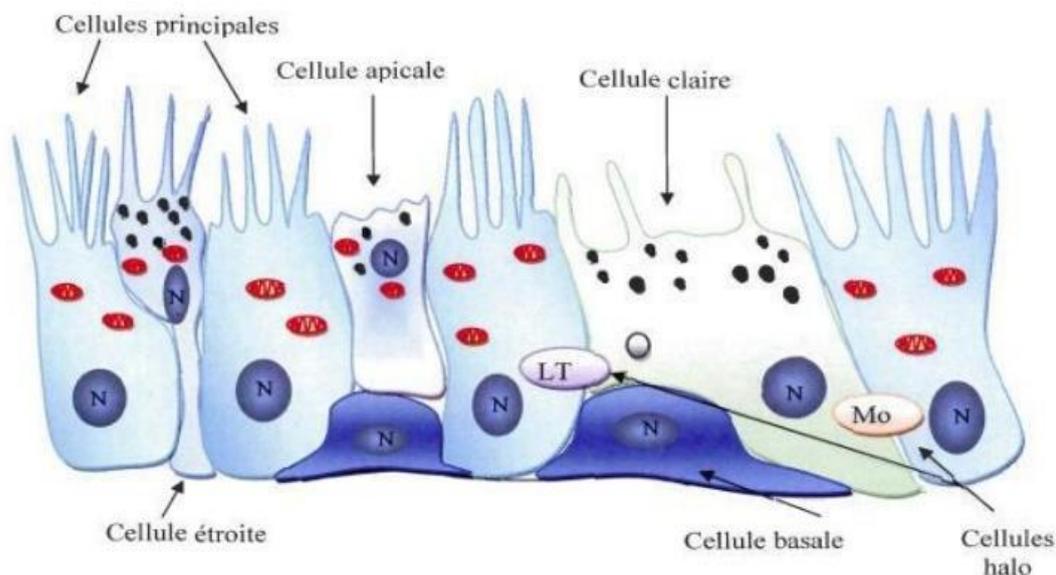


Figure3 : Représentation schématique de l'épithélium épидидymaire (**Girouard, 2009**)

«N : noyau ; LT : lymphocyte T ; Mo : monocyte.»

1.4 Canal déférent

Le canal déférent s'étend de la région dorso-crânienne au corps de l'épididyme à travers le canal inguinal et pénètre dans la cavité abdominale. La dernière partie du canal déférent forme une boucle autour de l'uretère et devient fusiforme à cet endroit. Bien que l'épaisseur du diamètre ne diffère pas du reste du canal déférent, ce segment est généralement appelé ampoule (**Holtz et Foote, 1978**).

1.5 Glandes annexes

Elles ont pour rôle de sécréter différents milieux constituant le liquide séminal lors de l'éjaculation. Elles sont de plusieurs types (**Figure 4**) : La vésicule séminale ; La glande vésiculaire ; La prostate ; Les glandes paraprostatiques et La glande bulbo-urétrale ou glande de Cowper (**Boussit, 1989**).

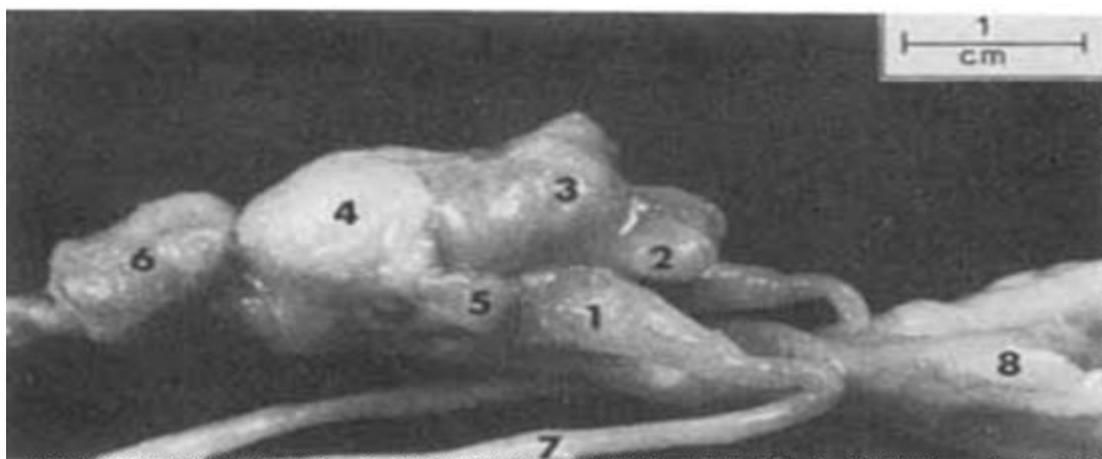


Figure 4 : Photographie des glandes sexuelles accessoires et des structures connexes du lapin mâle domestique.

1 : Ampoule du canal déférent ; 2 : glande vésiculaire ; 3 : proprostate ; 4 : prostate ; 5 : paraprostate ; 6 : glande bulbo-urétrale ; 7 : canal déférent ; 8 : vessie urinaire (**Barone et al., 1973**).

1.6 Pénis

Le pénis est l'organe copulateur, une caractéristique inhabituelle chez le lapin est l'absence de gland dans le pénis (**Brewer, 2006**) ; le corps du pénis est cylindrique, 40 - 50 mm de long et le diamètre diminue à son extrémité. Au repos après les rapports sexuels, le pénis se trouve dans le prépuce situé ventralement à l'anus (**Alvariño, 1993**) ; et caudalement aux testicules (**Figure 5**) (**Capello et Lennox, 2006**) .

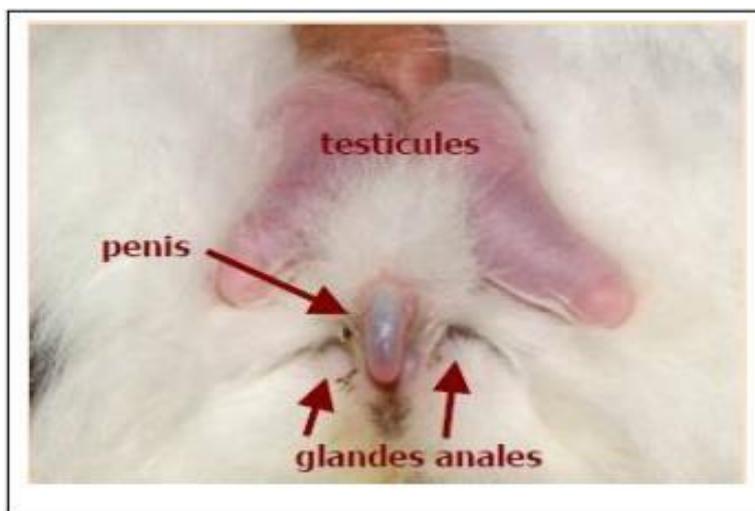


Figure 5 : Portion libre de l'urètre : pénis du lapin (zone inguinale) (Shinkichi et Akira, 2004)

2. Fonction Testiculaire

Les testicules sont des organes doués d'une double fonction, fonction endocrine constituée par la production des hormones stéroïdes, et fonction exocrine constituée par la gamétogenèse ou spermatogenèse (Dadoune et Démoulin, 2001) qui sont assurées par deux types de cellules :

Cellules de Leydig : Sur le plan histologique, les cellules de Leydig apparaissent comme des cellules polyédriques de 10 à 15 μm de diamètre, entourées par une lame basale discontinue. Elles sont pourvues d'un noyau arrondi, parfois double, dont la chromatine est peu abondante et périphérique (Haider, 2007). Leur cytoplasme est riche en citernes de REL, les mitochondries sont peu nombreuses, de taille variable et présentent des crêtes tubulaires (Dadoune et Demoulin, 2001). Leur rôle principal est la synthèse et la sécrétion d'hormones stéroïdiennes qui vont participer à la régulation de l'activité de l'épithélium spermatogène, de l'axe hypothalamo- hypophysaire et des glandes sexuelles accessoires (Amann, 1993).

Cellules de Sertoli : Constituent le support des cellules de la lignée spermatogène, en formant un syncytium appelé « syncytium de Sertoli », dont le nombre se multiplie jusqu'au démarrage de la période de la spermatogenèse. Le cytoplasme de ces cellules renferme de nombreux organites : mitochondrie, gouttelettes lipidique, grains de sécrétion, ribosome, microfilaments et microtubules (Barone, 2001).

Chaque cellule de Sertoli est reliée aux cellules adjacentes via des jonctions intercellulaires particulières (des jonctions serrées), ce qui délimitent deux compartiments au sein du tubule séminifère : le compartiment basal, siège de la spermatocytogenèse, et le compartiment adluminal qui contient les spermatocytes secondaires, les spermatides et les spermatozoïdes (Little et Holyoak, 1992) (Figure 6). La cellule de Sertoli subit des changements morphologiques et fonctionnels de la naissance à la puberté (Hadziselimovic, 1977).

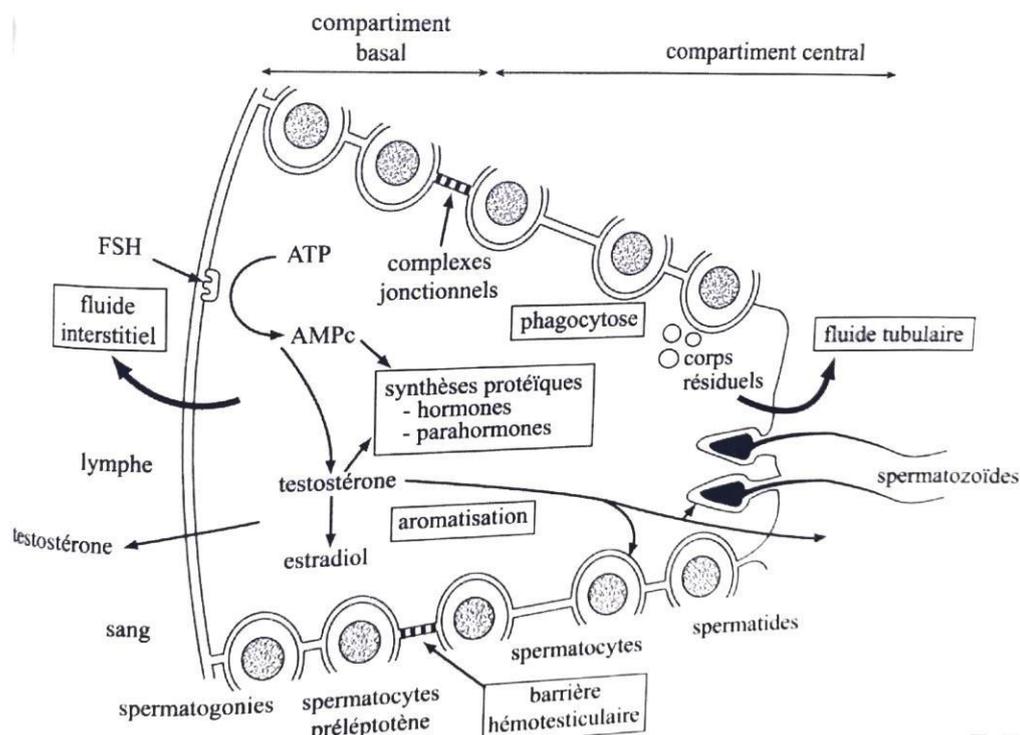


Figure 6 : Représentation schématique des différentes fonctions de la cellule de Sertoli (Dadoune, 1995).

2.1. Fonction endocrine

La fonction endocrine est assurée par les cellules de Leydig (par des petits amas d'endocrinocytes interstitie) (Johnson, 1995) qui synthétisent la testostérone (Stocco and Clark, 1996) nécessaires à la spermatogenèse, ainsi qu'au développement et au maintien morphologique et fonctionnel des glandes accessoires de l'appareil génitale mâle (Barone, 2001).

La testostérone est une hormone stéroïdienne, du groupe des androgènes (**figure 7**) qui joue un rôle important et bien connu dans le développement des attributs sexuels secondaires (**Coates et al., 2010**) en agissant directement sur la différenciation des canaux de Wolf, après son métabolisme en dihydrotestostérone par l'enzyme 5- α réductase dans les tissus périphériques (prostate, épидидyme, vésicule séminale) (**Wosnitzer et Paduch, 2013**).

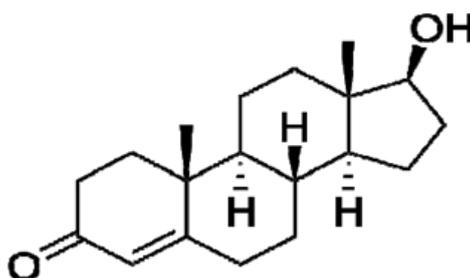


Figure 7 : Structure chimique de la testostérone (**Chatenet, 2008**)

2.2. Fonction Exocrine

La spermatogenèse est un processus chronologique de longue haleine au cours duquel quelques spermatogonies à cellules souches, qui tapissent la base des tubules séminifères, se divisent par mitose pour maintenir leur propre nombre de cellules souches et produire cycliquement des spermatocytes primaires (**Schlatt et Ehmcke, 2014**).

La spermatogenèse n'est affectée de façon permanente par divers agents toxiques que lorsque les dommages subis sont intenses ou durent une longue période (**De Celis et Pedron- Nuevo, 1996**). La spermatogenèse débute entre 40 et 50 jours d'âge chez le lapin, avec apparition des premiers spermatozoïdes peu viables dans les éjaculats à 110 jours d'âge (**Lebas, 2009**). La durée de la spermatogenèse est de 38 à 41 jours (**Martinet, 1973**) et trois grandes étapes sont nécessaires pour passer d'une spermatogonie à un spermatozoïde : la spermatocytogénèse, la méiose et la spermiogénèse .

La spermatocytogénèse est la première étape qui est caractérisée par une mitose et différenciation des spermatogonies, ce qui aboutit à la formation des spermatocytes primaire, observée vers 60 jours d'âge chez le lapin (**Martinet, 1973**), qui possède encore le nombre diploïde de chromosomes caractéristique de l'espèce (lapin : 44 chromosomes). La phase de

multiplication cellulaire assure également le renouvellement des spermatogonies, nécessaire au maintien d'un nombre suffisant de cellules souches (**Little et Holyoak, 1992 ; Barone, 2001**).

La deuxième étape, fait intervenir le phénomène de **méiose** caractérisée par l'échange de matériel génétique entre les chromosomes homologues des spermatocytes primaires, induisant à la production des spermatocytes secondaire ensuite, les deux divisions successives de la méiose produisent les spermatides haploïdes (**Amann, 1993**).

Durant la spermiogenèse, les spermatides subissent une série remarquable de modifications qui aboutissent (sans autre division) à la libération des spermatozoïdes mûrs (**Barone, 2001**).

3. L'axe hypothalamo-hypophysaire contrôle la fonction gonadique

3.1 Hypothalamus

L'hypothalamus, région du cerveau située sous le cortex et le cerveau qui régule de nombreuses fonctions importantes du corps et fabrique des hormones qui agissent sur la fonction hypophysaire (**Schwab, 2009**), capable de maintenir l'homéostasie (faim, soif, sommeil ou température corporelle) (**Tortora et Grabowski, 2001**).

C'est une petite structure en forme de cône qui se projette vers le bas à partir du cerveau, se terminant par la tige pituitaire (infundibulaire), une connexion tubulaire à la glande pituitaire (Utiger, 2018). L'hypothalamus est généralement divisé de rostral à caudal en tiers.

La partie rostrale, zone préoptique, se situe au-dessus du chiasma optique et comprend les noyaux préoptiques médian et ventrolatéral, les zones préoptique médiale et latérale et le noyau suprachiasmatique. La partie centrale est l'hypothalamus tuberculeux, et la tige pituitaire (infundibulum) émerge de la surface ventrale de cette région centrale (**Figure 8**).

L'hypothalamus tuberculeux comprend les zones hypothalamiques antérieures et latérales et les noyaux dorsomédian, ventromédian, paraventriculaire, supraoptique et arqué. La partie postérieure de l'hypothalamus comprend les corps mammillaires et les zones au-dessus d'eux, tels que les noyaux tubéro- mammillaires, supra- mammillaires et hypothalamiques postérieurs (Figure 8) (Clifford et Bradford, 2014).

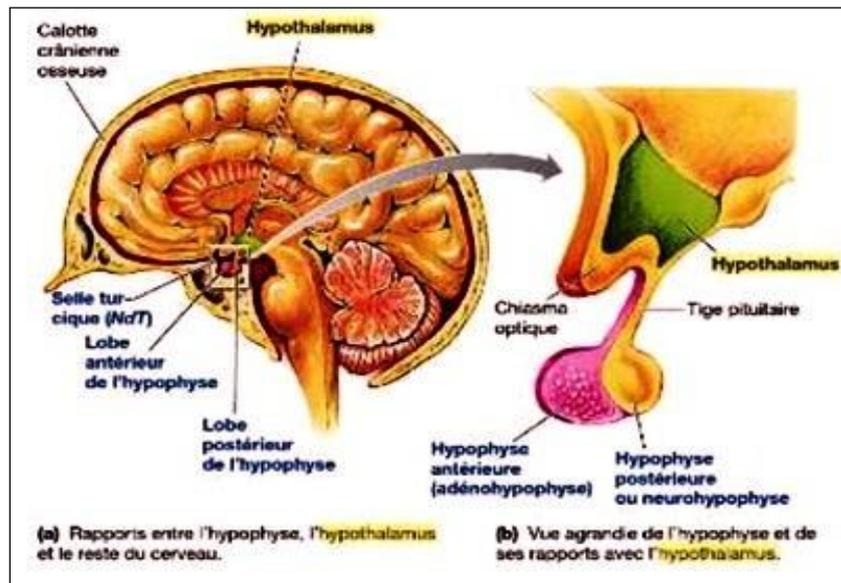


Figure 08 : Anatomie de l'hypophyse (Sherwood, 2015).

La partie postérieure de l'hypothalamus, appelée l'éminence médiane, contient les terminaisons nerveuses de nombreuses cellules neurosécrétoires qui descendent par la tige infundibulaire dans la glande pituitaire. Les structures importantes adjacentes à l'éminence médiane de l'hypothalamus comprennent les corps mammillaires, le troisième ventricule et le chiasma optique (une partie du système visuel), au-dessus de l'hypothalamus est le thalamus (figure 9) (Utiger, 2018).

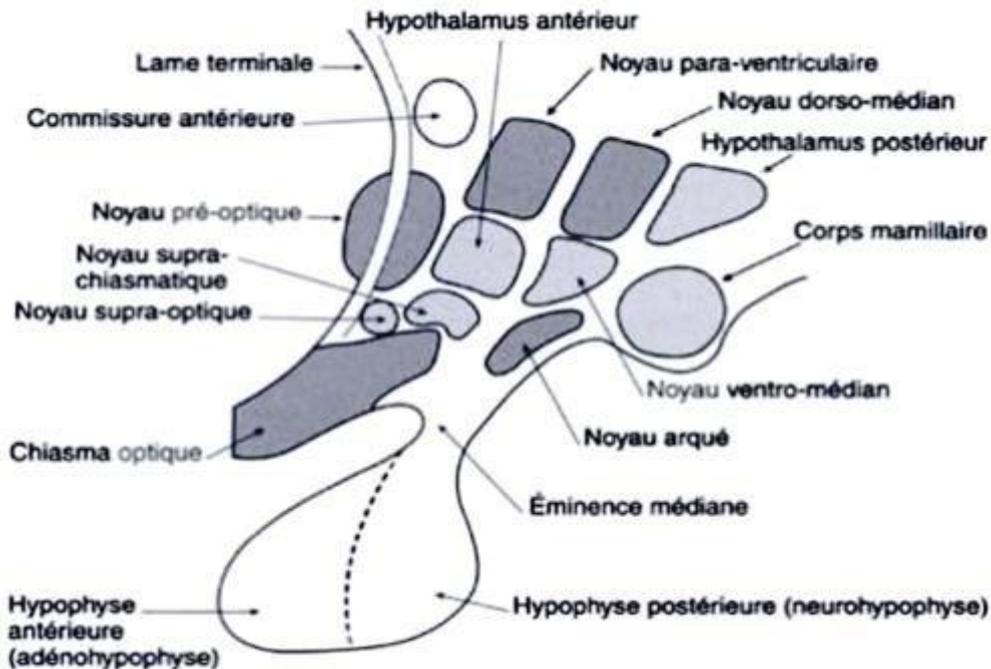


Figure 09 : Schéma de l'hypothalamus dans le plan sagittal (Pritchard et al., 2002)

3.2 Hypophyse

L'hypophyse est une petite glande de la taille d'un raisin, suspendu par une tige à la partie inférieure de l'hypothalamus (Marieb, 2008); cette glande est située dans la selle turcique de l'os sphénoïde (Maxime et al., 2007) et est reliée à l'hypothalamus par l'éminence médiane et l'infundibulum qui relie l'hypothalamus et l'hypophyse postérieure (Tortora et Grabowski, 2001). L'hypophyse est divisée en deux entités anatomiquement et fonctionnellement distinctes : l'adénohypophyse et la neurohypophyse.

✚ **L'adénohypophyse** (*aden* = glande; *hypophysis* = croissance en-dessous) encore appelée lobe antérieur ou hypophyse antérieure constitue environ 75% de la masse totale de la glande. Cette région est constituée de cinq types cellulaires différents sécrétant six hormones différentes : les cellules somatotropes (GH), les cellules thyrotropes (TSH), les cellules gonadotropes (FSH/LH), les cellules lactotropes (PRL) et les cellules corticotropes (ACTH).

✚ **La neurohypophyse** encore appelée lobe postérieur ou hypophyse postérieure contient les axones et les terminaisons axonales de plus de 10 000 neurones dont les corps cellulaires sont situés dans les noyaux supra optique (SON) et paraventriculaire (PVN) de l'hypothalamus et cheminent à travers l'éminence médiane au niveau du faisceau hypothalamo-hypophysaire. Les terminaisons axonales dans la neurohypophyse sont associées à des cellules gliales spécialisées appelées pituicytes.

Il existe également une troisième région appelée la **zone intermédiaire** ou encore **lobe intermédiaire** ou *pars intermedia* qui s'atrophie pendant le développement fœtal chez l'homme (Tortora et Grabowski, 2001).

Système porte hypothalamo-hypophysaire : est un système dans lequel le sang circule entre deux réseaux capillaires sans passer par le cœur. Ici, les artères hypophysaires supérieures donnent naissance au plexus primaire, un réseau de capillaires à la base de l'hypothalamus à partir duquel le sang passe dans les veines portes hypophysaires qui bordent la face extrême de l'infundibulum.

Dans l'adénohypophyse, les veines portes hypophysaires se subdivisent de nouveau pour former le plexus secondaire, un autre réseau de capillaires qui va se déverser dans les veines hypophysaires antérieures qui irriguent les tissus cibles de l'organisme. L'irrigation sanguine au niveau de la neurohypophyse est assurée par les artères hypophysaires inférieures qui se jettent dans le réseau capillaire du lobe postérieur ou en ressortent les veines hypophysaires postérieures se dirigeant dans les tissus cibles (**Figure 10**) (Tortora et Grabowski, 2001).

3.3 Axe hypothalamo-hypophyso-gonadique

Le fonctionnement gonadique est sous la dépendance d'une gonadolibérine la GnRH (**Thibault et Levasseur, 2001**) sécrétée par l'hypothalamus qui stimule la production et la sécrétion des gonadotrophines, l'hormone lutéinisante (LH) et de la folliculostimuline (FSH) par l'adénohypophyse (**Hammoud *et al.*, 1997**).

Les premières études structurales chez le rat ont fait apparaître 2 types cellulaires gonadotropes :

- Une cellule de grande taille ; Arrondie ; contenant des granules de sécrétion (200 et 700 nm) et un réticulum endoplasmique rugueux, légèrement dilaté
- Une cellule plus petite, de forme polyédrique ou ovale contenant des granules de sécrétion de diamètre homogène (250nm) et un réticulum endoplasmique rugueux formant des saccules aplatis
- Ces 2 types cellulaires contenant les 2 hormones gonadotropes LH et FSH

La concentration FSH, LH varie d'une cellule à une autre, ces cellules gonadotropes peuvent ne contenir qu'une seule hormone (FSH ou LH) (**Thibault et Lavasseur, 2001**). Les gonadotrophines (FSH et LH) circulent dans le sang pour atteindre le testicule, chaque hormone agit sur un type bien précis de cellules ;

- ✚ la FSH agit sur les cellules de Sertoli en se fixant sur ses récepteurs pour activer la production de facteurs Sertoliens tel que l'ABP (Androgen Binding Protein), la transferrine et divers agents nécessaires au bon déroulement de la spermatogenèse.
- ✚ Tandis que la LH agit sur les cellules de Leydig pour la sécrétion de la testostérone (androgène principale sécrétée continuellement à partir de la puberté) qui favorise la spermatogenèse (**Widmaier *et al.*, 2009**).

3.4 Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par le testicule

Le contrôle exercé par l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire est modulé par un rétrocontrôle assuré par les hormones testiculaires de nature stéroïdienne (testostérone) et protéique (inhibine) (**Figure 10**) (**Roser, 2008**).

La testostérone circulante qui induit la puberté et la virilisation, exerce un rétrocontrôle inhibiteur de la sécrétion de LHRH et LH et à moindre degré de la FSH par l'hypophyse et sur celle de la GnRH par l'hypothalamus (Bridges *et al.*, 1993 ; Dohle *et al.*, 2003).

Selon l'intensité de la spermatogenèse, les cellules de Sertoli sécrètent l'inhibine β dans le sang (Anderson et Sharpe, 2000), qui exerce un rétrocontrôle inhibiteur de la sécrétion de FSH par l'hypophyse (Ying, 1988).

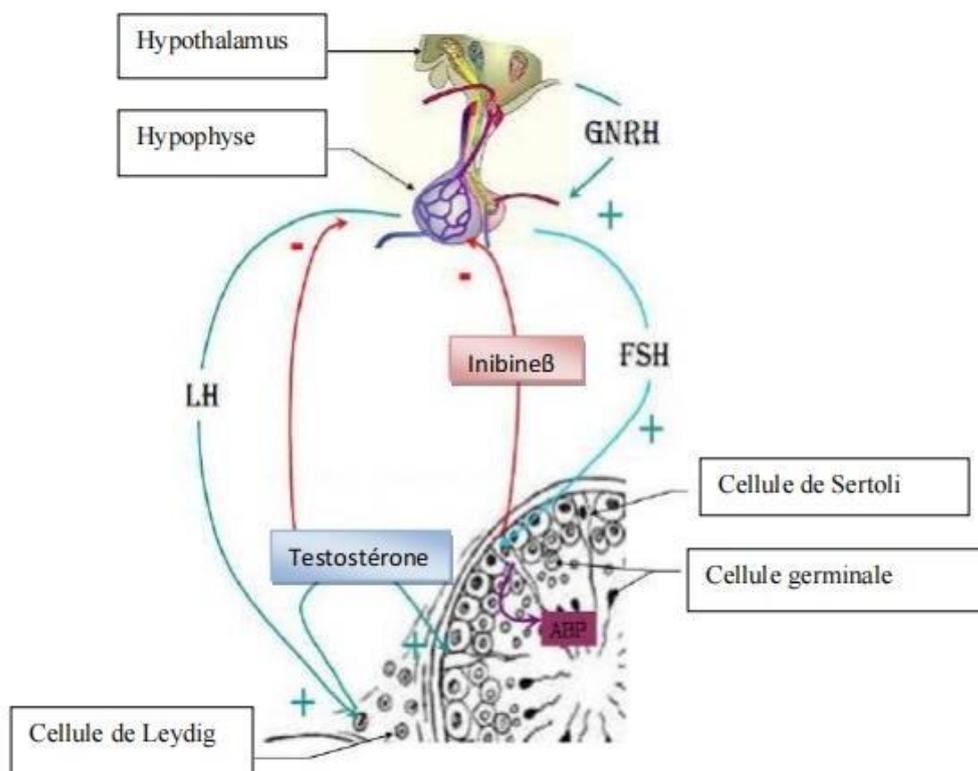


Figure 10 : Axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire et régulation de la fonction testiculaire (Christiansen *et al.*, 2002)

4. 1. L'huile essentiel de thym

4.1.1. Généralités sur le Thym

Le terme « huile essentielle » est définie comme un : Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit Par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage (la pharmacopée européenne (2010)). De nos jours, le thym est un élément caractéristique de la flore méditerranéenne. Ses feuilles sont riches en

huiles essentielles dont les propriétés sont mises à profit en phytothérapie et en médecine, comme produit vétérinaire (antiparasites, antispasmodique, antiseptique et digestif). (**Ebrahimi et al., 2008 ; Rasooli et al., 2006**) ; Il est très utilisé en médecine traditionnelle sous plusieurs formes : les feuilles sont utilisées en infusion contre la toux, en décoction pour guérir les maux de tête, hypertension et gastrites, en usage externe comme cicatrisants. Il possède des vertus antiseptiques utilisées pour soigner les infections pulmonaires, calmer les toux quinteuses, diminuer les sécrétions nasales et soulager les problèmes intestinaux comme il a été rapporté par certains auteurs (**Rasooli et al., 2006 ; SotoMendivil et al., 2006**).

4.1.2. Classification

Selon (**Morales, 1997**), chez la famille des Labiatae, le thymus est l'un des huit genres les plus importants, bien que le nombre d'espèces de ce genre selon le point de vue taxonomique ; si nous adoptons un caractère synthétique, il comporte plus de 200 espèces.

D'après (**Amiot, 2005**), *Thymus vulgaris*, est l'espèce la plus connue. Localement connu zaatar. En français et anglais par exemple, on emploie fréquemment le nom du genre (thym et thyme respectivement) pour désigner l'espèce *Thymus vulgaris*.

La classification botanique, selon le botaniste **Quézel, (1963)** est la suivante :

- **Règne** : Plantae
- **Sous-règne** : Tracheobionta
- **Embranchement** : Magnoliophyta
- **Sous-embranchement** : Magnoliophytina
- **Classe** : Magnoliopsida
- **Sous-classe** : Asteridae
- **Ordre** : Lamiales
- **Famille** : Lamiaceae
- **Genre** : *Thymus*

4.1.3. Description

Les thymus (*Thymus*) sont des plantes basses sous-ligneuses, pouvant atteindre 40cm de hauteur. Ils possèdent de petites feuilles recourbées sur les bords de couleur verte foncée, et qui

sont recouvertes de poils et de glandes (appelés trichomes) (Figure11). Les trichomes contiennent l'huile essentielle majoritairement composée de mono-terpènes.

Les calices et les jeunes tiges sont aussi couverts de ces structures qui libèrent l'essence par simple contact, bien qu'en plus faible densité sur les tiges. Ses petites fleurs zygomorphes sont regroupées en glomérules et leur couleur varie du blanc au violet en passant par la rose (Soto-Mendivil et al., 2006).



Figure 11 : Thym (photo originale)

4.1.4. Répartition géographique

Le thym est distribué dans le vieux continent, sur les côtes de Groenland et dans la région mucaranisienne (les canaries, Madère et les Açores) (Jalas, 1971).

C'est une plante très répandue dans le nord-ouest africain (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye), il pousse également sur les montagnes d'Ethiopie et la péninsule du Sinaï en Egypte. Passant par les régions arides de l'Asie occidentale jusqu'à Himalaya. Dans le nord il pousse en Sibérie et en Europe nordique(Figure12) (Chikhoun, 2007 et Benayache, 2013).

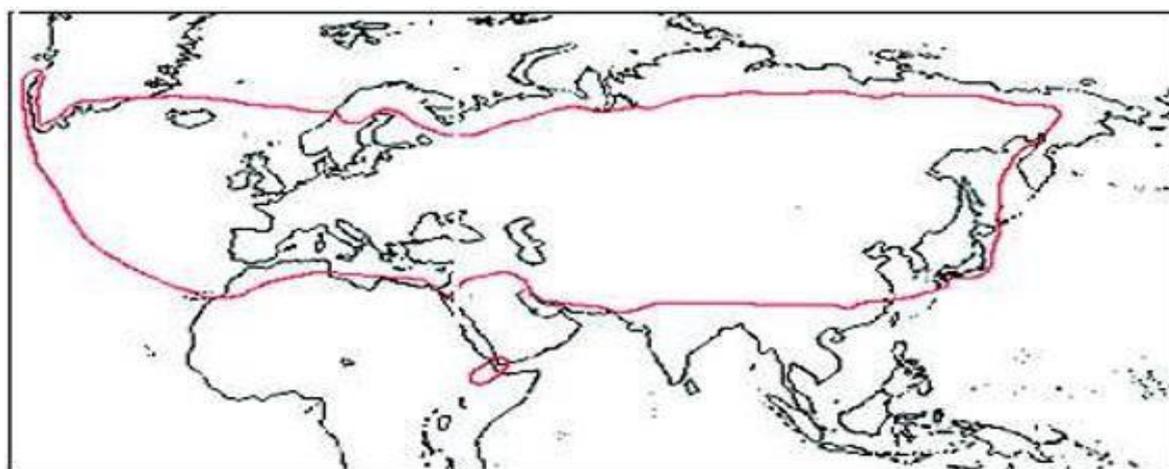


Figure 12 : Répartition géographique du thym dans le monde (Stahl-biskup, 2002)

Le genre thymus inclut environ 300 espèce à travers le monde dont 11 sont localisées en Algérie (kabouche et al, 2005).

Le Thymus comprend plusieurs espèces botaniques réparties sur tout le littoral et même dans les régions internes jusqu’au zones arides. Il est représenté en Algérie par de nombreuses espèces. Le tableau I montre la localisation des principales espèces de thym en Algérie (Mebarki, 2010).

Espèces	Découverte par	Localisation
Thymus capitatus	Hoffman et Link Rare.	Dans la région de Tlemcen.
Thymus Fontanasii	Bois et Reuter.	Commun dans le Tell Endémique Est Algérie-Tunisie.
Thymus commutatus	Battandier	Endémique Oran
Thymus numidicus	Poiret	Assez rare dans : La grande et la petite Kabylie..

Tableau I : Localisation de quelques espèces de genre Thymus en Algérie (Mebarki, 2010).

4.2 L'huile essentielle de thym

4.2.1 Définition

L'huile essentielle c'est un Produit odorant, de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit Par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage (**la pharmacopée européenne (2010)**). Elles sont obtenues à partir des végétaux par entrainement à la vapeur d'eau, et se forment dans un grand nombre de plantes comme produits du métabolisme secondaire (**Sanon et al., 2002**).

L'Essence de thym est souvent rapportée comme étant parmi les huiles essentielles les plus actives (**Rasooli et al., 2006**). Les huiles essentielles de thym sont composées par des molécules aromatiques d'origine végétale présentant une très grande diversité de structure.

L'HE du thym est extradite principalement à partir des feuilles et des sommités fleuries ; et plus de 84 HE du genre thymus ont été analysées de 1960 à 1989 (**Stahl-biskup, 1991**).

4.2.2. Propriété Physico-chimique

Les HES sont le plus souvent liquides à température ambiante, incolores, d'une odeur forte et très caractéristique. Elles sont volatiles, de nature hydrophobe, totalement solubles dans les alcools, l'éther et dans les huiles végétales et minérales, et sont entrainable à la vapeur.

- a) Leur densité est, en général, inférieure à celle de l'eau.
- b) La plupart des HES dévient la lumière polarisée. Très altérables, sensibles à l'oxydation.
- c) Elles se caractérisent aussi par un pouvoir rotatoire, une viscosité, un point d'ébullition un point de congélation (**Chikhouné et Saidj, 2007 ; Alouache et al., 2017**).

4.2.3. Composition chimique

La composition D'HE du thym renferme des alcools, des phénols des aldéhydes, des cétones, des esters et quelques dérivés du phényle propane. (Mebarki, 2010). Les composants majeurs de *Thymus vulgaris* sont le γ -terpinène (22,25 %) et le thymol (41,39%) (Tableau II). (El oualilalami et al., 2013)

Composé	Indice de rétention	Pourcentage %
Methyl 2-buthyl acétate	875	0,18
α -thujène	924	1,76
α -pinène	932	0,85
camphène	946	0,40
Sabinène	969	0,33
2-hexen-1-ol 2-ethyl	-	0,41
β -pinène	974	1,63
α -phellandrène	1002	0,28
α -terpinène	1014	3,25
p-cymène	1020	15,59
γ-terpinène	1054	22,25
p-menth-2-en-1-ol	1118	0,65
Terpinolène	1086	0,16
Linalol	1095	1,79
Camphre	1141	0,24
Bornéol	1165	0,65
4-terpinéol	-	1,15
Thymol methyl ether	1232	1,18
2-isopropyl-4-methylanisole	-	0,88
Thymol	1289	41,39
Carvacrol	1298	2,06
Isothymol	-	0,27
Caryophyllène	1408	1,30
Germacrène D	1484	0,40

Tableau II: Constituants chimiques de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* analysée par CPG-SM((El oualilalami et al., 2013)

4.3 Effets de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris*

4.3.1 Effet antimicrobien:

L'huile essentielle de thym a des effets antimicrobiens (Peter, 2004). Elles agissent en empêchant la multiplication des bactéries, leur sporulation et la synthèse de leur toxines (Edris, 2007). Juven et al., (1994) confirment que ce sont les phénols (Thymol, Carvacrol), qui donne à l'huile essentielle le caractère antibactérien.

4.3.2 Effet antioxydant

Le *Thymus vulgaris* a une grande capacité antioxydante grâce à : les phénols (thymol et carvacrol) les flavonoïdes, l'acide caféique et la vitamine E (**Guillén et Manzanos, 1998**).

Son effet antioxydant a été testé par deux méthodes différentes : la technique de décoloration de la β carotène et le test du DPPH (Diphénylpicryl-hydrazyl). Les résultats obtenus montrent que l'huile de *Thymus vulgaris* témoigne d'une grande activité antioxydante *in vitro* (**Bouhdid et al., 2006**).

4.3.3 Effet anti-inflammatoire :

Les huiles essentielles sont également utilisées en milieu clinique pour soigner des maladies inflammatoires telles que les rhumatismes, les allergies ou l'arthrite (**Bourkhiss et al., 2010**).

4.3.4 Effet Antidiabétique :

Une recherche a été menée pour étudier les médicaments antidiabétiques dans laquelle deux groupes ont été divisés au hasard. Le groupe 1 recevait les médicaments habituels ; et le groupe 2 recevait un extrait aqueux de *Thymus* K 20 gr/jour avec le traitement conventionnel. La durée de l'intervention était de trois mois. L'ajout de *Thymus* K 20gr/ jour dans les médicaments courants a réduit les taux de glycémie à jeun et d'Hb A1C. Glucose et de l'Hb A1C ainsi que l'augmentation de l'indice de la fonction des cellules bêta (HOMA- Beta). l'indice de fonction des cellules bêta (HOMA-Beta), tout en réduisant de manière significative les taux de Low-Density Lipoprotéines -C (**Taleb et al., 2017**).

4.3.5 Effet antitussif :

Le thym, la primevère ; et le thymol ont permis d'améliorer très efficacement de la dyspnée, de la toux, de l'essoufflement et de la durée précise de la maladie. L'efficacité du médicament, qui comprend les extraits de thym, de primevère avec l'ajout de thymol, était similaire à l'ambroxol synthétique, et son absence d'effets secondaires récemment prouvée (**Hassan et al., 2017**).

4.3.6 Effet anti-cancéreux :

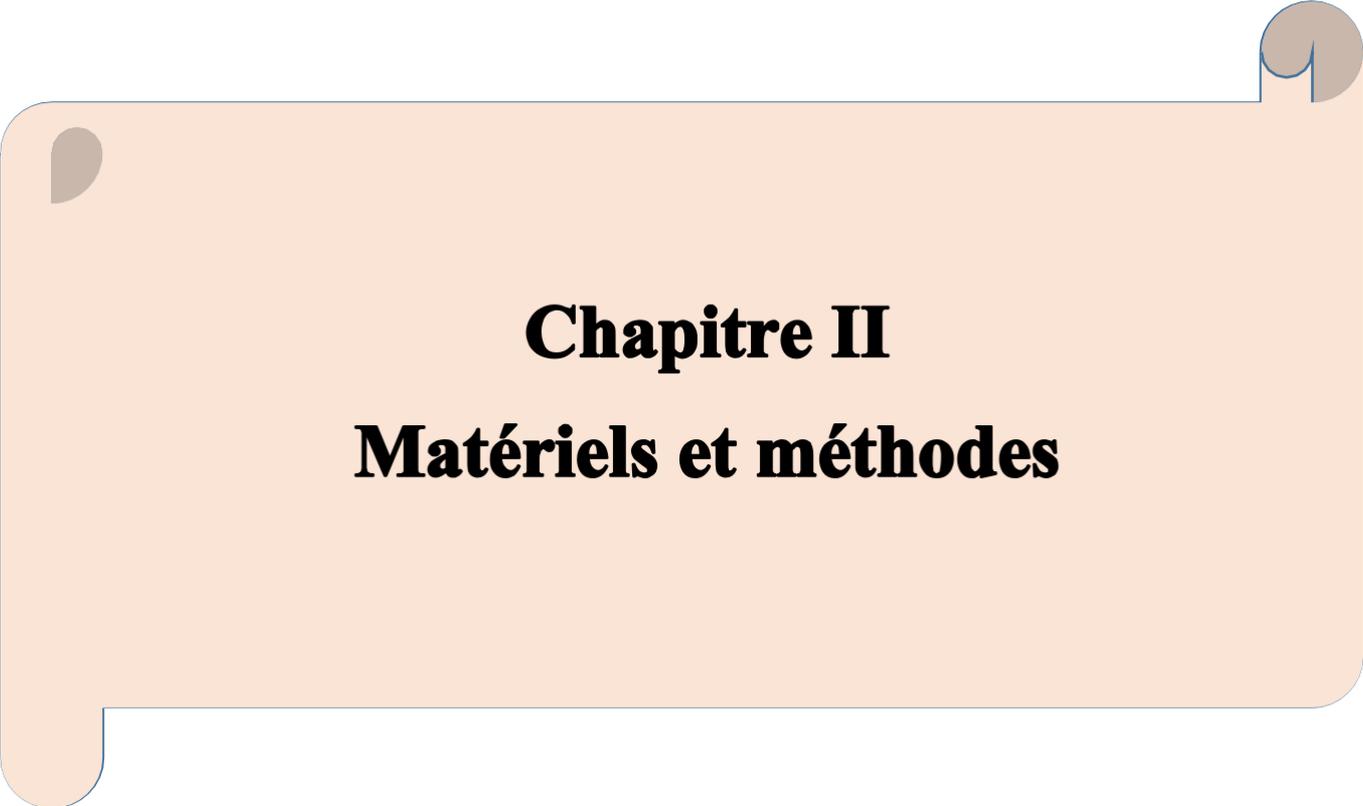
L'efficacité anticancéreuse de l'extrait de l'huile essentielle de thymus vulgaris dans les cellules de CRC a été déterminée. Les résultats montrent que le TVE inhibe la prolifération de manière dépendante de la concentration et du temps.

Le TVE pourrait avoir un effet anticancéreux et que certains de ses composés bioactifs pourraient s'avérer être des modalités de traitement efficaces pour le CCR humain (**Al-Menhaliet *al.*, 2015**).

L'huile essentielle de thym inhibe la croissance des cellules humaines de HNSCC. En se basant sur des approches pharmacogénomiques, de nouveaux aperçus sur le mode moléculaire de l'activité anticancéreuse du thym sont présentées (**Sertel *et al.*, 2011**).

4.3.7 Effet sur la reproduction

L'effet de l'huile essentiel accélère la spermatogenèse (**Leeson et Leeson ,1976**) ; donc l'amélioration de testostérone secrété la cellule de leydig qui est stimulée par les gonadotrophines ; donc Une diminution de la synthèse de LH et de FSH à son tour régule négativement la production de la testostérone testiculaire par la perturbation d'un certain nombre de cascades intermédiaires (**Kumar *et al.*, 2008**).



Chapitre II
Matériels et méthodes

Le présent travail consiste à étudier l'effet bénéfique d'une supplémentation de l'huile de thym sur les paramètres hormonaux de la reproduction chez le lapin de souche locale « *Oryctolagus cuniculus* » .

Notre étude a été réalisée au niveau du clapier de la station expérimentale de la Faculté des Science de la Nature et de la Vie à l'université de Blida 1 durant la période allant du mois de d'avril jusqu'au mois de juin 2021. L'analyse des paramètres biochimiques a été réalisée au niveau du laboratoire d'analyse biochimique « laboratoire Djaoui Situé à Kolea ».

Dans notre étude, nous avons évalué l'effet de l'HE de thym par :

- ❖ L'étude de l'évolution pondérale des lapins.
- ❖ L'étude des variations de la prise alimentaire.
- ❖ Etude biochimique hormonale par dosage de la FSH et LH.

MATERIEL

1.1. Matériel biologique

1.1.1. Model animal

La présente étude a portée sur 10 lapins mâles âgés entre 3 et 4 mois de la souche synthétique « *Oryctolagus cuniculus* » provenant d'un élevage cunicole privé de la région de Baba Ali-Alger (ITELV). (Figure13).

Le type amélioré, a été initié dans l'institut technique des élevages Baba-Ali, Alger (ITELV) à partir de 2003 en collaboration avec l'INRA de Toulouse (Gacem et al., 2010). Selon Grasse (1949) et Lebas et al., (1984), la position taxonomique du lapin (*Oryctolagus cuniculus*) est :

- Règne : Animal
- Embranchement : Vertébrés
- Classe : mammifères
- Super Ordre : Glires
- Ordre : Lagomorphes
- Famille : Léporides (lièvre et lapin)
- Sous-famille : Leporinae
- Genre : *Oryctolagus*
- Espèce : *Oryctolagus cuniculus*



Figure 13 : Lapins issus d'un élevage cunicole (Originale, 2021).

1.1.2. Huile Essentielle de thym (*Thymus Vulgaris*)

Les huiles essentielles, appelées couramment essences, sont des substances odorantes volatiles produites par les plantes comme moyen de défense contre tous les ravageurs phytophages (Csesk *et al.*, 1999). Dans la présente étude nous avons utilisé une huile essentielle extraite au niveau du laboratoire de l'ENS Kouba.

1.2. Matériel non biologique

Notre expérimentation a nécessité un matériels non biologique tel que : des gants et bavettes, de l'eau distillée, des seringues, des tubes héparines et Eppendorfs, portoirs ; une glacière ; une balance à précision, micropipettes (10-100µl ; 100-1000µl) et une centrifugeuse (**voir annexe**).

2. METHODES

2.1. Protocole expérimentale

Dix lapins mâles âgés de 3 à 4 mois et placés dans des cages spéciales aménagées pour l'élevage cunicole et répartis en deux lots de 5 lapins chacun; le premier lot est destiné au groupe témoin, le deuxième lot est destiné au groupe recevront l'huile de thym. Les lapins de sexe mâle transférés de l'élevage cunicole de L'ITELV (Alger), qui ont été laissés deux semaines pour qu'ils s'adaptent aux conditions de l'expérimentation, au manipulateurs et a l'aliment afin d'éviter toutes influence externe tels que le stress.

D'où tous les animaux sont exposés aux mêmes conditions de température, de lumière et d'humidité et nourris avec un aliment sec granulé fabriqué et commercialisé par l'ONAB d'Alger (Office National de l'Aliment de Bétail) (**Figure 14**).

2.2. Pesée

Après deux semaines d'adaptation les lapins ont été traités par supplémentation de l'huile de thym pendant 21jours ; des pesés quotidiennes sont réalisés. Une quantité de 250 gramme est donner à chaque lapin par jour pour évaluer la prise de nourriture quotidienne ; l'eau est distribuée *ad libitum* par des pipettes individuelles) (**Figure 15**).



Figure 14 : Lapins placés dans des cages spéciales pour l'élevage cunicole (**Originale, 2021**)



Figure15 : Pesée de lapin (**Originale, 2021**).



Figure 16 : photographie de l'huile essentielle « *Thymus vulgaris* » et l'eau distillé (**Originale, 2021**)

2.3. Gavage

Les lapins sont traités par voie orale (**Figure16**). Pour réaliser le gavage, le lapin est placé croupe contre le corps de l'opérateur ; La tête de l'animal est maintenue dans la paume de la main gauche (pour les droitiers), pouce et index se plaçant aux commissures des lèvres et soulevant légèrement celles-ci pour permettre le passage de la seringue ; La distribution est facilitée par l'emploi d'une sonde de gavage ou d'une seringue à insuline dont on sectionne l'extrémité pour permettre un passage facile de l'aliment. La seringue est introduite dans la bouche en passant latéralement juste en arrière des incisives. L'aliment est poussé doucement dans la cavité buccale, on laisse le temps de déglutir à l'animal ce qui se traduit par des mouvements de mastication (**Figure17**).



Figure 17 : Administration de l'huile essentielle «Thymus vulgaris» (**Originale, 2021**).

2.4. Sacrifice et Prélèvement Sanguin

Après trois semaines de l'administration de l'huile essentielle de thym, les lapins ont été pesés puis sacrifiés le matin entre 9 H : 00 et 11H : 00 au niveau du clapier de la station expérimentale de l'universitaire Blida1.

Après sacrifice, le sang est immédiatement recueilli dans des tubes héparines ; placé dans la centrifugeuse pour récupérer le plasma dans des tubes eppendorf ; le sang est par la suite congelé à 4°C pour des dosages hormonaux ultérieurs (FSH & LH) (**Figure 18**).



Figure 18 : Centrifugation Récupération du plasma dans les tubes Eppendorf (**Originale, 2021**)

2.5. Dosage Hormonale

On a utilisé L'immunoanalyse par chimiluminescence (CLIA) pour notre dosage hormonale de FSH et LH dans le laboratoire Djaoui Situé à Kolea ; entre le 31 Mai et le 6 Juin 2021.

Ce CLIA est de Modèle MAGLUMI 800 ;qui sert d'une technique d'analyse à l'aide d'antigènes artificiels pour déterminer la concentration d'hormones, d'antigènes, de médicaments, etc., dans le sang, l'urine ou les liquides biologiques (**Figure19**).



Figure19 : Les étapes d'immunoanalyse par chimiluminescence (Originale, 2021)

2.5.1. Mode opératoire

✚ Chargement des réactifs

Le réactif doit être placé dans la zone de réactifs, le kit intégré est prêt à l'emploi et inclus le calibreur et une étiquette à scanne porte tous les infos du réactif afin de le reconnaître au moment de placement.

✚ Chargement des échantillons

Après avoir centrifugé et récupérer les sérums des patients. Les tubes doivent être classés dans un portoir spécial à l'appareil et placer dans la zone d'échantillonnage en indiquant le bon sens des codes à barre des tubes (**figure 20**).



Figure20 : Chargement des échantillons dans la zone d'échantillonnage (**Originale, 2021**)

2.5.2. Programmation et résultat

La programmation des tests se fait automatiquement à l'aide d'un logiciel connecté directement à l'appareil, après les avoir scanné dans la zone d'échantillonnage. La manipulation entre les réactifs et les échantillons se fait grâce à un pipeteur et les concentrations analysées seront traduits en résultats affichées sur l'écran du logiciel (**Figure 21**).

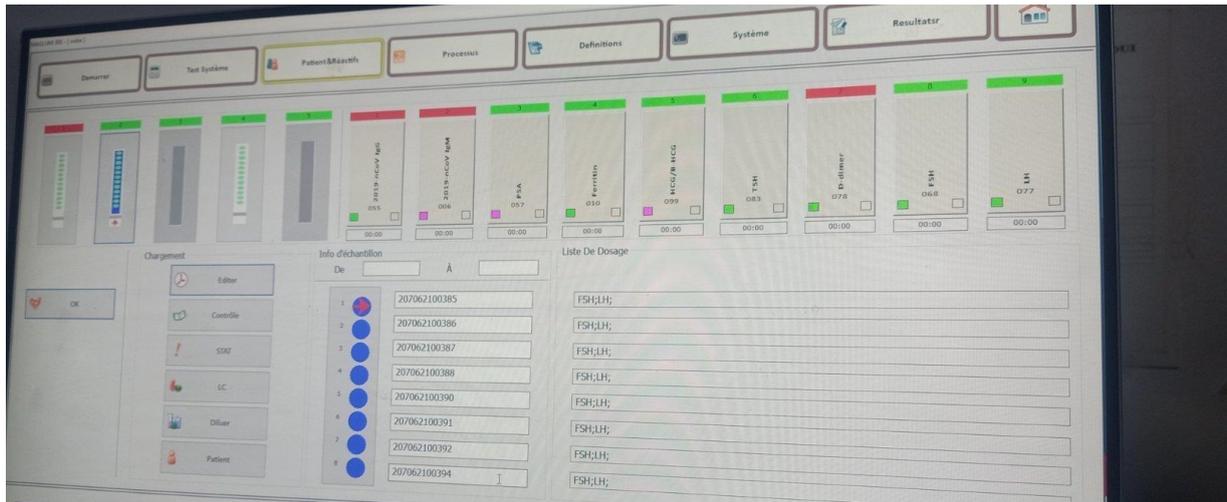
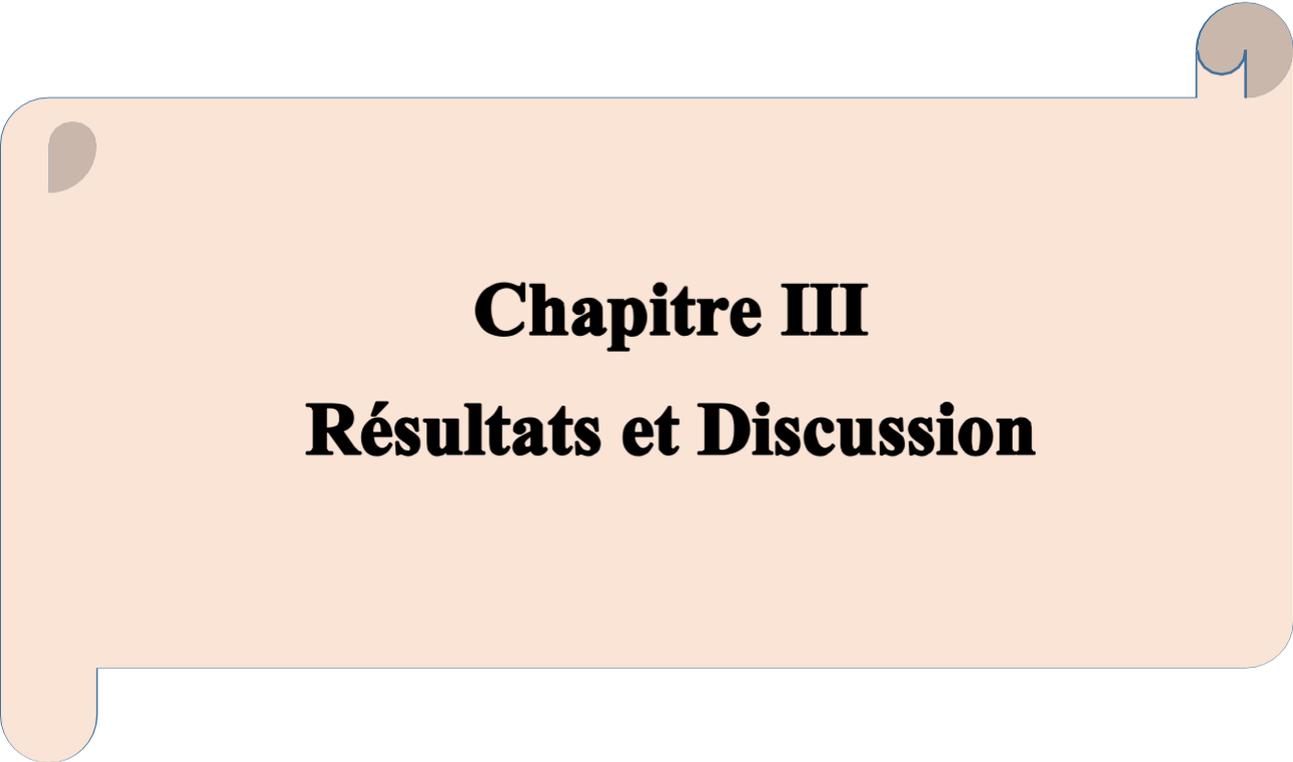


Figure 21 : La programmation des tests (Originale, 2021)

2.6. Étude statistique

Les variables poids absolu et poids de l'aliment obtenus durant cette étude ont été soumis à une analyse de variance «ANOVA». Le traitement statistique des données et les présentations graphiques des résultats ont été réalisés sous STATISTICA Version 10.

La moyenne des valeurs est calculée pour chaque paramètre, suivie par la valeur de l'erreur standard à la moyenne «ESM».



Chapitre III
Résultats et Discussion

1. Résultats

Les résultats rapportés dans ce travail concernent les variations des paramètres suivants à savoir le poids corporel des lapins mâles âgés entre 3mois et 4mois, l'aliment consommé et enfin le dosage plasmatique des hormones gonadotropes hypophysaires « FSH et LH » chez le lapin supplémenté par l'HE afin d'évaluer son impact sur les paramètres de reproduction.

La comparaison entre les différents paramètres testés entre groupe exposé et non-exposé a été réalisée par le biais de ONE WAY ANOVA un test paramétrique permettant de comparer plusieurs moyennes, la probabilité de signification est fixée à $P \leq 0.05$.

1.1. Variation du Poids corporel

Le poids corporel est exprimé par la valeur moyenne en gramme (g) \pm l'erreur Standard liée à la moyenne (ESM). Les pesées ont été prises chaque jours durant trois périodes : l'acclimatation (ou adaptation) ; l'expérimentation (administration de l'huile essentielle) ; et le jour du sacrifice qui ont permis de comparer le poids corporel des lapins témoins et traités par HE de *Thymus vulgaris*.

Le **Tableau III** et **Figure 22** présentent l'évaluation des poids corporels des deux groupes de lapins; pendant l'acclimatation ; l'expérimentation et le jour du sacrifice. Tout d'abord, pendant l'acclimatation on observe que les lapins non exposés se distinguent par un poids de 2666.6 ± 91.77 (g) alors que les lapins exposés par HE possèdent un poids de 2835.66 ± 27.31 (g) qui est légèrement plus élevé par rapport aux autres.

Ensuite, en période d'expérimentation, le poids des lapins témoins et traités est respectivement de 2855.04 ± 67.33 (g) et 2919.82 ± 25.74 (g). Enfin, le jour du sacrifice le poids final des lapins mâles et femelles est respectivement de : 2987.60 ± 2077.03 (g); et 3066.40 ± 40.23 (g) pour les lapins gavés par HE.

Tableau III : Évaluation pondérale moyenne des lapins témoins et supplémentés par l'HE (g)

Poids(g)	TEMOIN	HE
ACCLIMATATION	2666.60 \pm 91.76	2835.66 \pm 27.31
EXPERIMENTATION	2855.04 \pm 67.32	2919.82 \pm 25.74
SECRIFICE	2987.60 \pm 207.025	3066.40 \pm 40.26

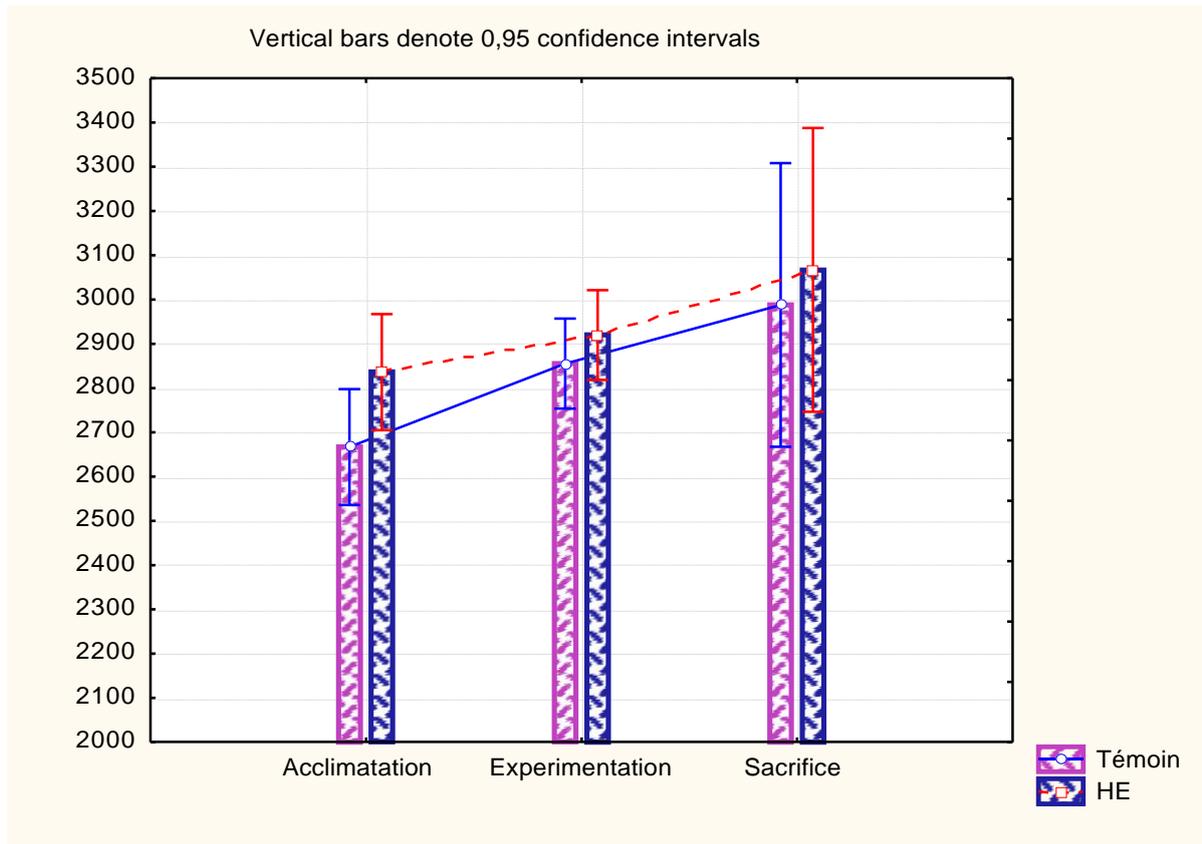


Figure22 : Évaluation du poids corporel des lapins témoins et supplémentés par l'HE (g)

D'après les résultats rapportés par le **tableau III et figure 23**, on constate que la prise de poids durant l'expérience a augmenté par rapport à la période d'acclimatation, ainsi que le jour du sacrifice par rapport à l'expérience ; Cette légère augmentation est respectivement de l'ordre 6.6 et 4.4 (%) Pour les lapins témoins.

Tout comme pour Les lapins témoins ; le poids est légèrement augmenté pour les lapins traités par HE ; dont le pourcentage de prise de poids est de 2.8% durant l'acclimatation et de 4.7 % de l'expérience au jour du sacrifice. Cependant, aucune différence statistiquement significative n'est observée entre le groupe de lapins témoin et supplémenté ($p > 0.05$).

1.2. Variations de la prise d'aliment

Le poids de l'aliment est exprimé par la valeur moyenne en gramme (g) \pm l'erreur standard liée à la moyenne (SEM). Le tableau suivant montre les résultats de la prise de nourriture ou aliment consommé par les groupes des lapins témoins et exposés à l'huile essentielle.

Tableau IV : Évaluation quantitative moyenne de l'aliment consommé (g)

Lapins	Aliment consommé (g)
TEMOIN	2877.96±66.39
HE	2934.18±26.06

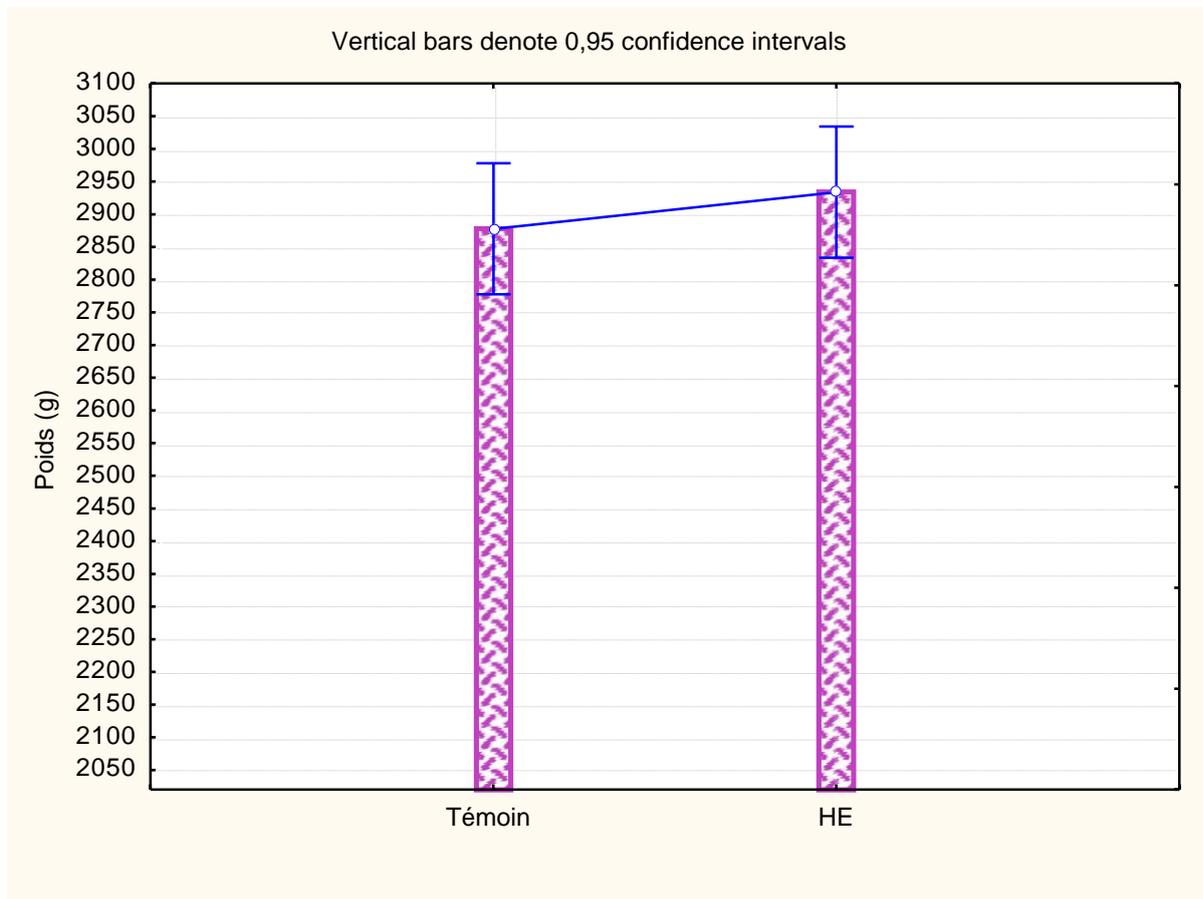


Figure23 : Évaluation quantitative moyenne de l'aliment consommé (g)

Les résultats illustrés sur le **tableau IV et figure 23**, montrent une légère augmentation mais non significative sur le plan statistique ($p > 0.05$) de la prise de l'aliment consommé (g) chez les lapins administrés par HE comparativement aux lapins témoins; cette augmentation de l'ordre 1.9 %.

1.3. Dosage plasmatique des hormones gonadotropes hypophysaires « FSH et LH ».

Les résultats pour la FSH et l'LH étaient exprimés en unité internationale par litre (UI/L).

Notre analyse se base sur une étude comparative globale entre des mâles non exposés et exposés par HE.

1.3.1. Variation plasmatique de FSH

La Figure ci-dessous montre les résultats du dosage de la FSH obtenus dans notre étude.

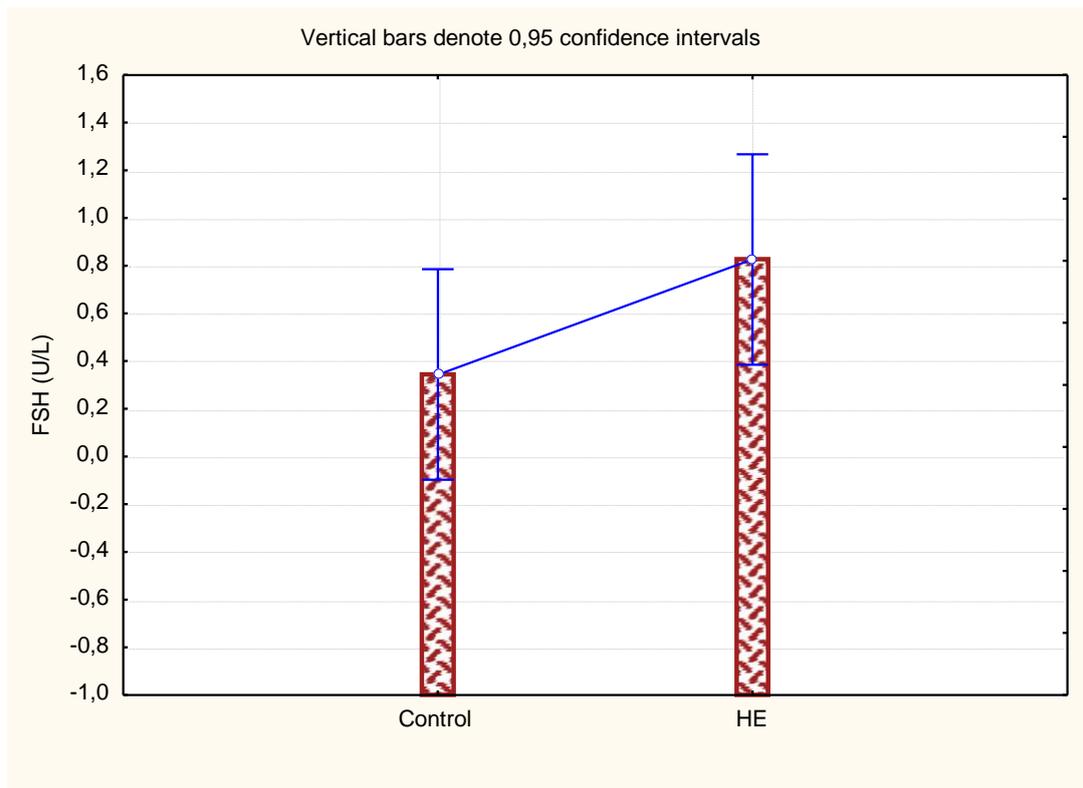


Figure24: Variation du taux moyen d'FSH plasmatique chez les lapins témoins et administrés par HE (U/L) .

Nos résultats ont montrés qu'aucune différence statistiquement significative n'a été révélée entre les lapins mâles ($p > 0.05$). Ainsi, les mâles témoins montrent un taux moyen de FSH se situant autour de 0.34 ± 0.15 (UI/L). Alors qu'il se situe autour de 0.83 ± 0.23 (UI/L) pour les mâles administrés. Néanmoins nous remarquons que les valeurs enregistrées chez ces derniers se trouvent légèrement plus élevées chez ceux de témoins (**Figure 24**).

1.3.2. Variation plasmatique de LH

La Figure ci-dessous montre les résultats de dosage de LH obtenus dans notre étude.

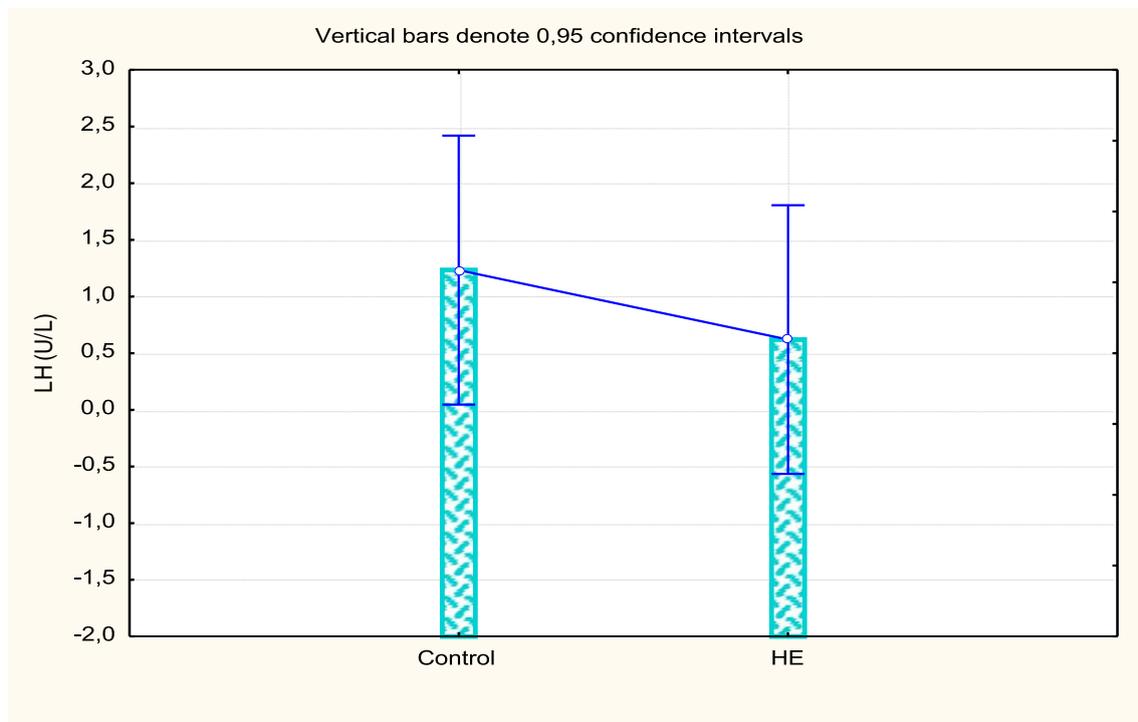


Figure25: Variation du taux moyen de LH plasmatique chez les lapins témoins et administrés par HE(U/L) .

Tout comme pour la FSH, aucune différence significative ($p > 0.05$) n'est observée pour le taux moyen de LH entre les lapins témoins et exposés à HE ; qui est respectivement de 1.23 ± 0.69 (UI/L) et 0.62 ± 0.30 (UI/L).donc nous remarquons que les valeurs enregistrées pour les témoins sont légèrement plus élevées que ceux des lapins administrés par HE (**Figure 25**).

2. Discussion

2.1. Variation du poids corporel

La variation de prise de poids dans les conditions expérimentale est étroitement corrélée et influencer l'évaluation pondérale au sein de notre étude qu'on va citer La présente étude expérimentale montre que l'huile essentielle de thym n'influence pas la prise de poids. Nos résultats ne montrent donc pas de différence significative de prise de poids corporel des lapins traités par HE par rapport aux lapins témoins, de ce fait on a pu suggérer que plusieurs causes :

L'administration de HE de thym cause un gain du poids si la dose n'est pas toxique ; La dose de HE : on suppose que la dose administré n'était pas suffisante ; ou elle était thérapeutique qui a une emprise insignifiante sur le poids des lapins traités.

-Durée d'adaptation et d'expérimentation : peut-être qu'on devait prolonger la durée pour avoir des changements significatifs.

-Stress : les deux groupes des lapins n'ont pas eu d'augmentation significative du poids à cause de ce facteur ; qui est due au changement environnemental.

-Aliment : on pense que l'aliment n'était pas efficace pour la prise du poids.

Nos résultats sont proches à ceux observé par A. Dalle Zotte et ses collaborateurs en 2021 qui ont trouvé que les compléments alimentaires à la base de l'huile de thym n'a pas influencé le poids corporel au cours de l'essai d'alimentation de 14 semaines sur des lapins nains de 7 semaines d'âge (**DALLE Zotte et al., 2021**). Nos résultats semblaient être similaire à ceux rapporté par Gerencsér Zs et ses collègues en 2012 disant que la supplémentation du régime alimentaire en thym pendant 11 semaines n'a eu aucun effet sur la prise de poids des lapins et sur leur poids corporel à tout âge (**Gerencser et al., 2012**).

Contrairement à Naïmi en 1999 ; qui a constaté que le poids des lapins traités par thymus vulgaris a significativement augmenté ($p > 0.05$) pendant 10 semaine d'expérimentation (**Al-Naimi, 1999**).

En outre, Bokreta S. et ses collègues en 2021 ont cité que le poids des lapins traités par HE était significativement augmenté ($p > 0.05$) pendant 21 jours d'expérimentation ; sachant que la dose de HE était de 0.5ml ; et la période d'adaptation est 21 jours (**Bokreta et al., 2021**).

Donc On suggère qu'une longue durée d'acclimatation avait un impact sur cette augmentation.

Cependant, d'après Mansour et Mossa, 2010 ; la diminution du poids corporel des lapins traités par le thymus vulgaris semble être due à la diminution de la prise de nourriture en raison de l'anorexie ou l'évitement de la nourriture et une diminution de la consommation d'eau due à toxicité liée au traitement (**Mansour et Mossa, 2010**).

2.2. Etude de la quantité d'aliment

Nos résultats montrent une légère augmentation non significative ($p > 0.05$) du poids d'aliment consommé (g) chez les lapins administrés par HE comparativement aux lapins témoins. On trouve que c'est un bon résultat parce que si c'était le contraire on aurait du trouver une diminution dans la consommation d'aliment.

Nos résultats sont proches à ceux de Hassani et ses collègues ; qui ont constaté que le traitement des lapins locaux avec des feuilles de thym n'a eu aucun effet significatif sur la caractéristique de manger la nourriture (**Hassani et al., 2007**).

Contrairement à nous ; A. Dalle Zotte et ses collaborateurs ont trouvé que la prise alimentaire était significativement plus élevée ($P < 0.05$) chez les lapins mâles exposés à HE de thymus vulgaris entre la 7ème et la 21ème semaine d'expérimentation que chez les femelles (**Dalle Zotte et al., 2013**). On pense que cette augmentation est due à la longue durée d'adaptation (21 semaines).

Nos résultats semblaient être contradictoires avec Gerencsér Zs et ses confrères qui ont réalisé une expérimentation sur des lapins en les gavant par un complément alimentaire à la base de l'huile de thym ; ou il n'a eu aucun effet sur la consommation alimentaire. Néanmoins ; Ce résultat n'indique pas que ces suppléments ont des effets positifs, et des différences significatives ($P < 0.05$) n'ont été trouvées que pour le taux de conversion alimentaire qui était plus faible chez le groupe traité (**Gerencsér et al., 2012**).

2.3. Dosage plasmatique des hormones gonadotropes hypophysaires « FSH et LH »

Les résultats de la présente étude ont montré qu'une augmentation non significative des taux ($p > 0.05$) de FSH et LH a été révélée entre les lapins témoins et exposés à HE de thymus vulgaris.

Toutefois, ces résultats sont différents de ceux rapportés par Bushra F. Hasan et ses collaborateurs en travaillant sur des lapins qui ont exposé pendant 14 jours à 0.1 ml de HE. Leur expérimentation a montré une diminution de taux FSH et LH sérique chez le modèle animal utilisé (**Hasan et al., 2015**). Cette diminution dans les taux sériques de FSH et LH pourrait être expliquée par l'administration de l'huile de thym par deux doses différentes.

Une autre étude réalisée par Huda F. Hasan et ses collaborateurs sur 3 groupes de lapins ; le 1er était traité par 500 mg/kg de HE ; le 2ème 250 mg/kg ; tandis que le 3ème est témoin. Les niveaux de FSH et de LH dans G1 et G2 ont enregistré une augmentation statistiquement significative ($P < 0.05$) qui est respectivement de l'ordre 1.52 % et 1 % (**Hasan et al., 2015**). On suppose qu'une dose suffisante de HE de thymus vulgaris pourrait augmenter le taux des deux hormones et que la supplémentation en thym pourrait augmenter la fertilité. Ces résultats sont similaires à ceux de Radwan et al. (2008) qui ont constaté que la fertilité s'améliore chez les poules nourries avec un régime contenant 0,5 % et 1 % de thym (**Radwan et al., 2008**). Ali et al. (2007) ont également rapporté que l'ajout de 0,25 % de thym dans l'alimentation des poules avait tendance à améliorer leur fertilité. Les effets bénéfiques du thym sur la fertilité peuvent être attribués à ses activités antioxydantes (**Edris, 2007 ; Radwan et al., 2008**) ou/et à sa capacité à améliorer les caractéristiques de la semence (**Parandin et al., 2012 ; Radwan et al., 2008**).

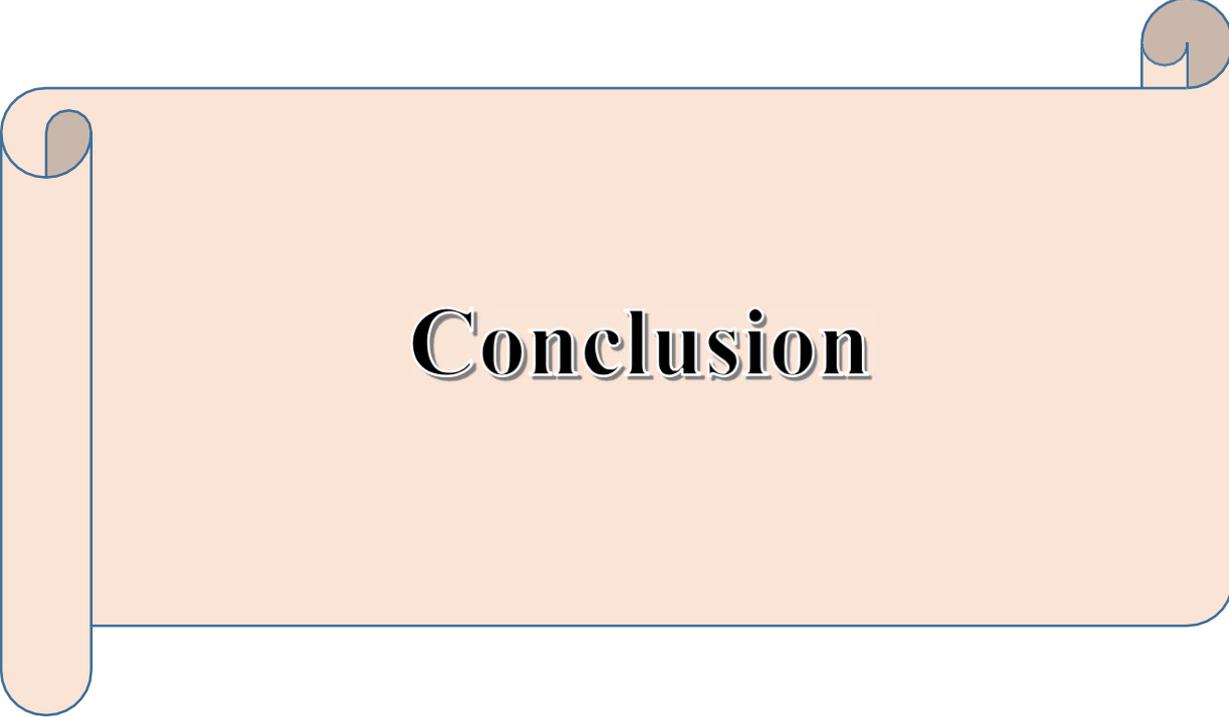
Tout comme la recherche précédente ; un groupe de chercheurs ont travaillé sur le coq local Kabir pour vérifier l'allégation scientifique de l'utilisation de *Thymus vulgaris* comme additif alimentaire pour augmenter les performances de reproduction chez cette espèce, on les nourrit avec un régime contenant 1% de T. Le taux sérique de LH est augmenté de manière significative ($P < 0,05$) qui était de 5.51 ± 0.39 mUI/mL chez les coqs traités. Tandis que pour le FSH ; leurs résultats semblaient proches de notre résultat ; c'est-à-dire il n'y a pas eu de variation significative de la concentration de cette hormone ($P > 0,05$) (**Toukala et al., 2020**).

Des expériences ont été réalisées par Noori Mohammed Luaibi sur 75 rats albinos mâles, âgés de 2 à 3 mois et pesant entre 225 et 250 g ; on injecte 45 µl par HE de thymus vulgaris en trois périodes différentes (10 ; 20 ; et 30 jours) avec des doses respectivement de 500, 750, 1000 (mg/kg) . Ils ont observé une diminution hautement significative ($p < 0.05$) des valeurs de Testostérone (ng/ml) dans toutes les périodes de temps et dans toutes les concentrations de thym et que l'acide caféique présent dans le thym a un effet antigonadotrope et diminue la fertilité chez les rats albinos des deux sexes en déprimant la sécrétion des

hormones hypophysaires, l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo-stimulante (FSH) (**Luaibi, 2017**).

En effet l'action combinée de la FSH et de la testostérone induite par la LH assure le bon déroulement de la spermatogenèse (Kerr, 1991). La LH stimule les cellules de Leydig afin de sécréter les androgènes en particulier la testostérone tandis que la FSH stimule les cellules de Sertoli pour sécréter l'ABP. La testostérone et l'ABP s'unissent dans les tubes séminifères pour stimuler le développement et la différenciation des cellules germinales (**El Gaafary, 1994; Yaseer et al., 2012**).

L'effet de l'huile essentiel accélère la spermatogenèse (**Leeson et Leeson ,1976**) ; donc l'amélioration de testostérone sécrété la cellule de Lyding qui est stimulée par les gonadotrophines ; donc Une diminution de la synthèse de LH et de FSH à son tour régule négativement la production de la testostérone testiculaire par la perturbation d'un certain nombre de cascades intermédiaires (**Kumar et al., 2008**).



Conclusion

Conclusion :

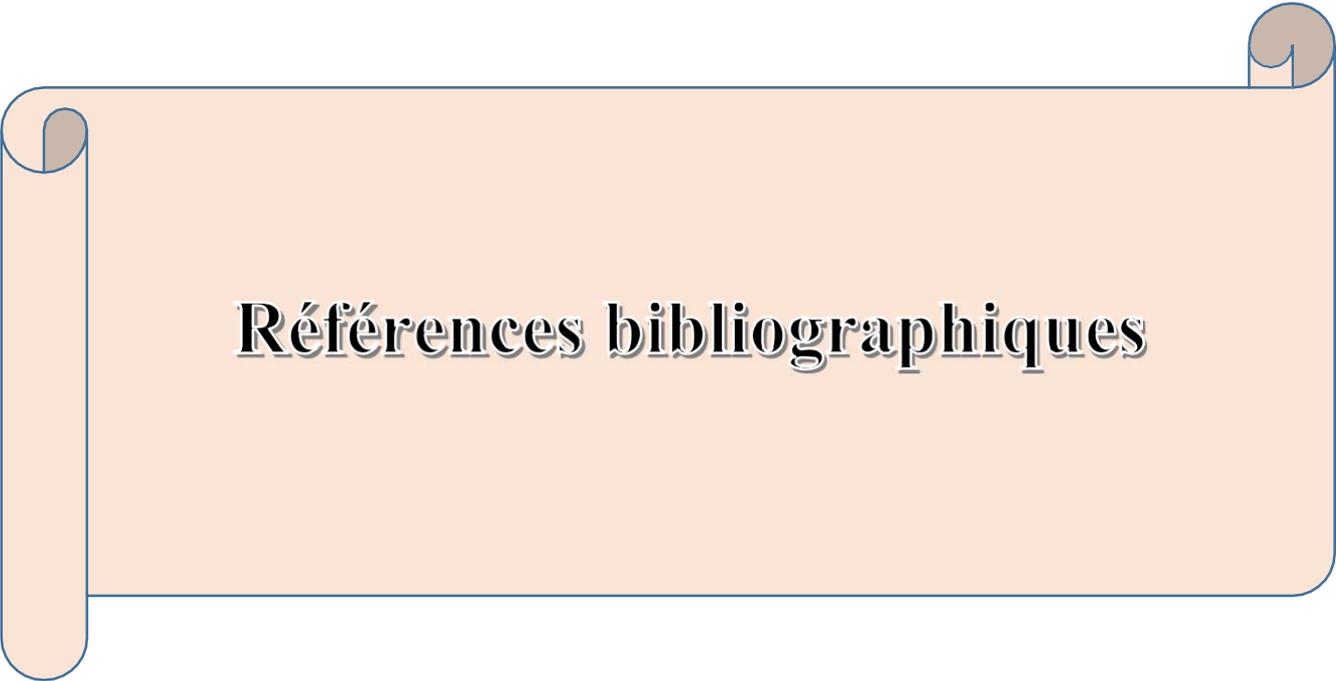
Au terme de notre étude sur les effets de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* à une dose thérapeutique, il en ressort que le poids corporel, la quantité d'aliment consommé par les lapins âgés de 3 à 4 mois (pré-pubère) ne varient pas significativement ($p > 0.05$) chez les lapins traités en comparaison avec chez les témoins.

Ainsi, sur le plan hormonal, l'huile essentielle de thym n'a pas induit aux niveaux des gonadotrophines aucune différence significative pour le taux moyen de FSH et LH entre les lapins témoins et exposés à HE n'a été signalé.

De ce fait il semblerait que l'huile essentielle de thym à la dose utilisée n'a pas d'effet sur le poids corporel, la prise alimentaire, la spermatogenèse et la fertilité des lapins mâles pré-pubère.

Afin de compléter cette recherche, il serait de grand intérêt de :

- Réaliser cette étude dans un temps plus large à une dose plus élevée et testés plusieurs doses ; et sur un grand effectif d'animaux pour pouvoir mettre en place les effets de HE de *Thymus vulgaris* sur la fertilité ;
- Evaluer le poids des testicules, de l'épididyme pour appuyer les résultats obtenus ;
- Renforcer cette étude par une étude histomorphométrique afin d'étudier les effets de *Thymus vulgaris* sur des paramètres microscopiques (le diamètre des tubes séminifères, la hauteur des cellules épithéliales ...) ;
- Suivre cette expérimentation sur l'évaluation de la qualité du sperme et les mouvements des spermatozoïdes ;
- Apprécier l'influence de l'âge au moment de l'exposition à HE de *Thymus vulgaris* sur la fertilité ;
- Etudier l'impact de HE de *Thymus vulgaris* de sur la fertilité féminine.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

- ✚ **Al-menhali a, al-rumaihi a, al-mohammed h, al-mazrooey h, al-shamlan m, aljassim m, et al. (2015).**J med food.;18(1):54-9.
- ✚ **Al-Naimi SMA (1999)** The effect of some plants to discount the blood glucose in some details Physiological and biochemical laboratories and feed conversion of chicken meat (Master thesis), Faculty Agriculture and Forestry, University of Mosul.
- ✚ **Alouache, F., S. Benmeziane, and M.E. Rahmani-Berboucha,(2017).**Etude comparative des activités biologiques des huiles essentielles et extraits volatiles (CO2 supercritique) de plantes aromatiques du genre Thymus..
- ✚ **Alvarino m.r., (1993).** Control de la reproduction en el conejo. 1er éd., iryda, mundi-prensa, 137p.
- ✚ **Amann r.p. (1993).** Physiology and endocrinology. In: Mc kinnon ao, voss jl (eds), equine reproduction, 1ed., lea et febiger eds, philadelphia, pp. 1137-1154 5.
- ✚ **Amiot, 2005,** thymus vulgaris, un cas de polymorphisme chimique pour comprendre l'écologie évolutive des composés secondaire. Thèse de doctorat-ecole nationale supérieure d'agronomie de montpellier.
- ✚ **Anderson ra. Et sharpe rm.(2000).** Regulation of inhibin production in the human male and its clinical application. International journal of andrology .23: 136-144.
- ✚ **Barone r. (2001).** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4: Splanchnologie ii. Edition vigot frères: 241-516.
- ✚ **Barone r., (1978).** Anatomie comparée des mammifères domestiques : Tome 3 :Splanchnologie 2 : Appareil uro-génital, foetus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale.- paris : Vigot.-896p.
- ✚ **Benayache feryal, (2013).** étude phytochimique et biologique de l'espèce thymus numidicus poiret.
- ✚ **Bokreta Soumya, Khaldoun-Oularbi Hassina, Ferhat Mohamed Amine, Makhoulf Chahrazed, Daoudi-Zerrouki Nacira , (2021).** Protective Effects of Thymus vulgaris Essential Oil Against Voliam Targo Induced Kidney and Brain Toxicity in Male Rabbits.
- ✚ **Bouhdid s., idaomar ,m.; zhiri, a., bouhdid, d.; skali; n.s , abrini ,j (2006).** thymus essentiel oils : Chemical composition in vitro antioxydant and antibacterial activity.

Références bibliographiques

- ✚ **Bourkhiss, m. B., hnach, m., paolini, j., costa, j., farah, a., & satrani, b.,** 2010. propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires des huiles essentielles des différentes parties de *tetraclinis articulata* (vahl) masters du maroc. bulletin de la société royale des sciences de liège.
- ✚ **Boussit d. (1989).** Reproduction et insémination artificielle en cuniculture chez le lapin. Edité par l'association française de cuniculture ; diffusion lavoisier tec et doc : 240p.
- ✚ **Brewer, n.r. (2006).** historical special topic overview on rabbit comparative biology: Biology of the rabbit. Journal of american association, 45, 8-24.
- ✚ **Bridges na., hindmorsh pc., pringle pj., matthews dr. Et brook cg. (1993).** The relationship between endogenous testosterone and gonadotrophin secretion. (edition oxford) clin endocrinol, 38:373-378.
- ✚ **Bushra F. Hasan, Abdulrazak N. Khudair and Jassim M.A. Alkalby ,(2015).** STUDY THE EFFECTS OF TREATING EXPERIMENTAL VAGINAL CANDIDIASIS WITH THYME , OREGANO OIL AND NYSTATIN ON PITUITARY-GONADAL AXIS IN FEMALE RABBITS.
- ✚ **Capello, v. And lennox, a.m. (2006)** ,gross and surgical anatomy of the reproductive tract of selected exotic pet mammals. Association of avian veterinarians, teaneck, 19-28.
- ✚ **Castro, a.c.s., berndtson, w.e. And cardoso, f.m. (2002).** plasma and testicular testosterone levels, volume density and number of leydig cells and spermatogenic efficiency of rabbits. Brazilian journal of medical biological research, 35, 493-498.
- ✚ **Chatenet c. (2007).** Les phytoestrogènes dans les laits infantiles à base de soja (gycine max.). edition s.n. : 238p.
- ✚ **Chikhoun, a., (2007).** huiles essentielles de thym et d'origan., ina.
- ✚ **Christiansen p., andersson am., skakkebaek ne., juul a. (2002).** Serum inhibin b, fsh, lh and testosterone levels before and after human chorionic gonadotropin stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism. european journal endoc 147,95101.
- ✚ **Clifford b, saper,bradford b. Lowell. (2014).** The hypothalamus. Volume 24, issue 23, pages r1111-r1116.
- ✚ **Coates, j.m. Et al. (2010)** .from molecule to market: Steroid hormones and financial risk-taking. Philos. Trans. R. Soc. B. 365, 331–343

Références bibliographiques

- ✚ **Cornu., (1969).**Variations saisonnière du comportement d'oestrus et des activités ovarienne et hypophysaire chez les ovins.
- ✚ **Dadoune, j-p., demoulin, a., (2001).** Structure et fonction du testicule. In thibault, c., levasseur, m-c. (ed), la reproduction chez les mammifères et l'homme,756-289 pp. Coédition inraellipses.
- ✚ **Dal Bosco A.2, Dalle Zotte A.(2012).**3 ;10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6,- Sharm El- Sheikh –Egypt, 657 – 661.
- ✚ **Dalle Zotte A., Princz Z., Metzger Sz., Szabó A., Radnai I., Biró-Németh E., Orova Z., Szendrő Zs.(2021).** Response of fattening rabbits reared under different housing conditions. 2. Carcass and meat quality. Livest. Sci., 122: 39-47. doi:10.1016/j.
- ✚ **Dalle Zotte A., Sartori A., Bohatir P., Rémignon H., Ricci R.(2013).** Effect of dietary supplementation of Spirulina (*Arthrospira platensis*) and Thyme (*Thymus vulgaris*) on growth performance, apparent digestibility and health status of companion dwarf rabbits. Livest. Sci., 152: 182-191. doi:10.1016/j.livsci.2012.12.017.
- ✚ **De celis r and pedron-nuevo n (1996).** toxicology of male reproduction in animals and humans. Archives of andrology 37: 201–218.
- ✚ **Dohle gr., smit m., et weber rf. (2003).** Androgens and male fertility. World j urol , 21 (5):341-345.
- ✚ **Ebrahimi s.n., mirjalili j.h, sonboli a., yousefzadi m.(2008)**-essential oil composition and antibacterial activity of thymus caramanicus at different phonological stages- journal food chemis;, vol. 10; pp 1016.
- ✚ **Edris, a. E., 2007.** Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: A review.phytotherapy research,21(4), 308-323.
- ✚ **EL kalamouni. (2010).** Caractérisations chimiques d'extraits de plantes, 22-38.
- ✚ **El ouali lalami abdelhakim. , el-akhal fouad., ouedrhiri wissal., ouazzani chahdi fouad., guemmouh rajae., greche hassane.(2013)**.Thymus essential oils (thymus vulagris and thymus satureioïdis) from center of morocco: Chemical composition and antimicrobial activity-les technologies de laboratoire - 2013, volume 8, n°31.42.
- ✚ **El-Gaafary M.N. et Marai F.M. (1994).** Artificial insemination in rabbits.
- ✚ **Gacem M., Zerrouki N., LebasF. (2010).** Comparaison des performances de production d'une souche synthétique de lapin avec deux populations locales disponible en Algérie. 13ème journées de la recherché Cunicole, novembre.France. 17-18.
- ✚ **Gerencsér Zs.,Odermatt M., Radnai I., Mikó A .,Matics Zs.,Nagy I.,Szendrő Zs.(2012).** World Rabbit Science Association Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt,1087-1090.

Références bibliographiques

- ✚ **Girouard j. (2009).** Rôle des domaines membranaires rafts dans le transfert et la compartimentation des protéines impliquées dans la maturation épидидymaire des spermatozoïdes bovins. Thèse de doctorat en physiologie-endocrinologie. Département d'obstétrique et gynécologie faculté de médecine université laval québec.
- ✚ **Grasse P. P. (1949).** Traité de zoologie Anatomie, Systématique, Biologie.-Paris : Ed.
- ✚ **Guillèn m. D., manzanos m. J. (1998).** study of the composition of the different parts of a spanish thymus vulgaris l plant. Food chemistry. 63 (3) : 373 _ 383.
- ✚ **Gutiérrez-Pérez O., Arteaga-Silva M. et Rojas-Castaneda J.C. (2013).** Postnatal testicular development in the Chinchilla rabbit.
- ✚ **Haider s.g. (2007).** Leydig cell steroidogenesis: Unmasking the functional importance of mitochondria. Endocrinology. 148(6): P. 2581-2.
- ✚ **Hammoud gl., koivisto m. Et vihkor. (1997).** Serum steroids and pituitary hormones in infants with particular reference to testicular activity .journal clin endocrinol metab 49; 1997: 40-45.
- ✚ **Hammoud gl., koivisto m. Et vihkor. (1997).** Serum steroids and pituitary hormones in infants with particular reference to testicular activity .journal clin endocrinol metab 49; 1997: 40-45.
- ✚ **Hassan fa, awad a.(2015).**mpact of thyme powder (thymus vulgaris l.) supplementation on gene expression profiles of cytokines and economic efficiency of broiler diets. Environmental science and pollution research 1;24(18):15816-26.
- ✚ **Hassani Sultan Abdulla Fathi Saeb Younis Abdul-Rahman,(2007).** Animal Resources Dept. , College of Agric. & Forestry , Mosul Univ.,Iraq ; Kumar V., Kural MR., Pereira BMJ. et Roy P. (2008). Spearmint induced .
- ✚ **Holtz, w. And foote, h. (1978).** the anatomy of the reproduction system in male dutch rabbits (oryctolagus cuniculus) with special emphasis on the accessory sex glands. Journal of morphology, 158, 1-20.
- ✚ **Jalas j., (1971).** Note of thymus l. (labiatae) in europe.i. Supraspecific classification and nomenclature. Botanical journal of the linnean society, 64, 199-215.
- ✚ **Jardin a. Et de fourmestraux n. (1984).** In mauvais-jarvis p. Médecine de la reproduction masculine. Ed. Flammarion med. Sci. : 15-23.
- ✚ **Johnson l (1995).** efficiency of spermatogenesis. Microscopy research and technique 32: 385–422.
- ✚ **Joly T. et Theau-clément M. (2000).** Repeated surgical embryo recovery and embryo production in rabbits.

Références bibliographiques

- ✚ **Juven b.j., kanner j., schved f., weisslowicz h.,(1994).**factors that interact with the antibacterial action of thyme essential oil and its active constituents. Journal of applied bacteriology, 76: 626-631.
- ✚ **Kabouche a., kabouche z. Et bruneau c., (2005).**analysis of the essential oil of thymus numidicus (poiret) from algeria.flavour and fragrance journal, 20, 235–236.
- ✚ **Kumar V., Kural MR., Pereira BMJ. et Roy P. (2008).** Spearmint induced hypothalamic oxidative stress and testicular anti-androgenicity in male rats – altered levels of gene expression, enzymes and hormones. Food Chem Toxicol.; 46:3563–3570.
- ✚ **Lakabi L, Menad R ,Zerouki N ,and Hamidouche Z (2016).** Histological and Histomorphometric Changes in Testis during Postnatal Development of Rabbit from Local Population in Algeria.
- ✚ **Lebas f. (2009).** Biologie du lapin. Sous chapitre 7.2. Reproduction du mâle.
- ✚ **Lebas f., coudert p., de rochambeau h. Et thébault r.g., (1996).** Le lapin, élevage et pathologie (nouvelle édition révisée). Fao éditeur, rome : 227p.
- ✚ **Lebas F., Coudert P., Rouvier R. et Rochambeau H. (1984).** Le lapin : élevage et pathologie. Collection FAO: Production et santé animales. ISSN 0253-3731.
- ✚ **Leesson TS et Leeson RC. (1976).** Histologie. Masson. Barcelone Milan pages : 388-
- ✚ **Little t.v. Et holyoak gr. (1992).** Reproductive anatomy and physiology of the stallion. Vet clin north am equine pract, 8 (1), pp. 1-29.
- ✚ **Luaibi Noori Mohammed .(2017) :** Journal of Global Pharma Technology; 10(9):81- 93.
- ✚ **Mansour, S. A. and Mossa, A. T. H. (2010).** Oxidative damage, biochemical and histopathological alterations in rats exposed to chlorpyrifos and the antioxidant role of zinc.Pesticide Biochemistry and Physiology, 96(1):14-23.
- ✚ **Muller y. Et clos j. (1997).** La reproduction (gonades, gamètes et fécondation). Edition nathan,paris :9-31 .
- ✚ **Marieb e n. (2008).**biologie humaine, principe d’anatomie et de physiologie,huitième édition, pages 334,339-340,343.
- ✚ **Marieb n.e. (2006).** Anatomie et physiologie humaines. 6ème éd. Renouveau.
- ✚ **Martinet l. (1973).** Quelques aspects de la physiologie de la reproduction du lapin. Conférence, session itavi toulouse, sept. 1973.
- ✚ **Martin H .Johnson Barry J. Everitt. (2002).** Livre de reproduction. De boeok universitaire s.a.,. 171, rue de Rennes, F.75006. Paris rue des minimes 39, B.
- ✚ **Maxime v, siami, s et annane, d (2007).** metabolism modulators in sepsis: The abnormal pituitary response. Crit care med 35(9suppl): S596-s601.

Références bibliographiques

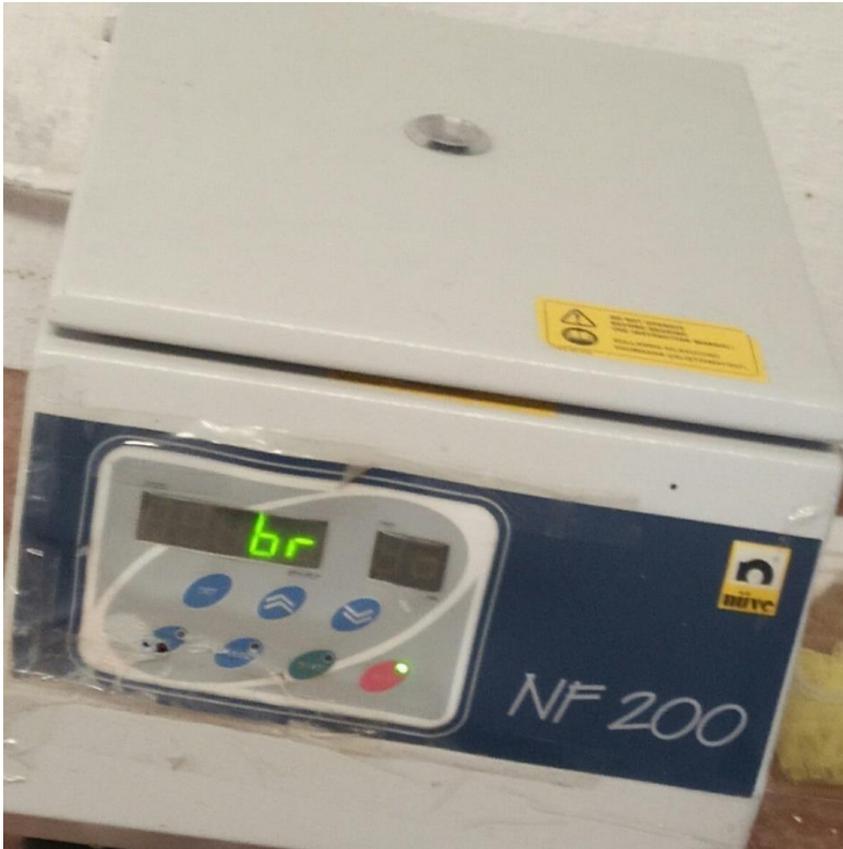
- ✚ **Mebarki, n.,(2010).** extraction de l'huile essentielle de thymus fontanesii et application à la formulation d'une forme médicamenteuse antimicrobienne. Méditerranéennes. Série A. pp: 95-107.
- ✚ **Morales r., (1997).** Synopsis of the genus thymus l. In the mediterranean area. Lagasalia, 19, 249-262.
- ✚ **Parandin, R., Yousofvand, N., &Ghorbani, R. (2012).** The enhancing effects of alcoholic extract of Nigella sativa seed on fertility potential, plasma gonadotropins and testosterone in male rats. Iranian journal of reproductive medicine, 10(4), 355.
- ✚ **Peter, k, v. (ed.), 2004,** handbook of herbs and spices (vol. 2). Woodhead publishing. P360.
- ✚ **Pharmacopée européenne. (2010).** 7e édition. Strasbourg: Conseil de l'europe.
- ✚ **Pritchard t c, kevin d. Alloway. (2002).** Neurosciences médicales : Les bases neuroanatomiques et neurophysiologiques, de boeck supérieur. 423,425 p.proteomic changes in mammalian spermatozoa during epididymal maturation. Asian j androl 9 pp: 554-564.
- ✚ **Quézel, p. And s. Santa, 1962-1963.** Nouvelle flore de l'algerie et des régions désertiques méridionales. Cnrs, paris ,2 .
- ✚ **Radwan Nadia, L., Hassan, R. A., Qota, E. M., &Fayek, H. M. (2008).** Effect of natural antioxidant on oxidative stability of eggs and productive and reproductive performance of laying hens. International Journal of Poultry Science, 7(2), 134-150.
- ✚ **Rasooli i., rezaei m.b., allameh a,(2006) -** ultrastructural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on listeria monocytogenes-international journal of infectious diseases ;, vol. 10; pp 236-241.reflexion on the function of the human epididymis "biology of reproduction, vol 64,p. 720-727.
- ✚ **Richardson, v.c.g. (2003)** rabbits: Health, husbandry, and diseases. 178.
- ✚ **Robaire b., hinton b.t. Et orgebin-crist m.c. (2006).** The epididymis. In: Neill j.d. (ed.) physiol. Of reprod. Third. Edition. New york: Elsevier: 1071-1148.
- ✚ **Roser j.f. (2008).** Regulation of testicular function in the stallion: An intricate network of endocrine, paracrine and autocrine systems. Anim reprod sci, 2008. 107(3-4): P. 179-96.

Références bibliographiques

- ✚ Schlatt, s., ehmccke, j. (2014). Regulation of spermatogenesis :An evolutionary biologist's perspective .sem cell dev biol, 29:2d16.
- ✚ Schwab m. (2009). Encyclopedia of cancer, edition number 2, number of pages lxxxvii, 3235.
- ✚ Sertel s, eichhorn t, plinkert pk, efferth t. anticancer res. 2011;31[1]:81-7.
- ✚ Sherwood d. L. (2015). Physiologie humaine .chapitre18 système reproducteur de boeck. 3eme édition .553 p.
- ✚ Shinkichi t., et akira y.,(2004). Vein (vétérinary exotic information network system) ,appareil uro-génital du lapin.
- ✚ Soto-mendivil e.a., moreno-rodriguez j.f.,(2006). estarron-espinoza m., garcia-fajardo ja et obledo-vazquez e.n-chemical composition and fungicidal activity of the essential oil of thymus vulgaris against alternaria citri-e-gnosis [online], vol. 4; n° 16.
- ✚ Stahl-biskup e., (2002).thyme: The genus thymus. Ed. Taylor & francis, london.
- ✚ Stocco dm and clark bj (1995). regulation of the acute production of steroids in steroidogenic cells. Endocrine reviews 17: 221–244.
- ✚ Taleb am, qannadi f, changizi-ashtiyani s, zarei a, rezvanfar mr, akbari a, hekmatpou d.(2017).The effect of aqueous extract thymus kotschyanus boiss. Et hohen on glycemic control and dyslipidemia associated with type ii diabetes: A randomized controlled trial. Iranian journal of endocrinology and metabolism. dec 15;19(4):234-43.
- ✚ Thibault, charles; levasseur, marie-claire(2001). paris : Inra : Ellipses ; reproduction. 7ème Congrès mondial de cuniculture. A.S.F.C. 5 Décembre 2000 .
- ✚ Thimonier J ., Mauléon P, Jacqueline Bézard, Marie-Madeleine De Reviers, C. , Cornu(1969). VARIATIONS SAISONNIÈRES DU COMPORTEMENT D'ŒSTRUS ET DES ACTIVITÉS OVARIENNE ET HYPOPHYSIAIRE CHEZ LES OVINS.
- ✚ Tohman, r. And massanyi, p. (1997). structural changes in testis and epididymis after an administration of cadmium. University of agriculture, nitra, 37-52.
- ✚ Tortora gj et grabowski, sr.(2001) : L'encephale et les nerfs craniens. E. D. R. P. Inc. Principes d'anatomie etde physiologie. Saint-laurent, qc, canada: P 485-486.
- ✚ Toukala.,CyrilleD'Alex Tadondjou.,Takor Emmanuel Ojong.,David Denis Sofeu Feugaing., Mireille SylvianeDongmo Nguepi.,Narcisse Bertin Vemo., Paul Aimé ,(2020) . IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science (IOSR-JAVS) e-ISSN: 2319-2380, p-ISSN: 2319-2372. Volume 13, Issue 3 Ser. II (March 2020), PP 15-22.

- ✚ **Turner, t.t. And reich, g.w. (1985).** cauda epididymidal sperm motility: A comparison among five species. *Biology of reproduction*, 32, 120-128.
- ✚ **Utiger rd.(2018)** :Hypothalamus anatomy,encyclopaediabritannica.harvard medical school 27.
- ✚ **Viguera-Villasenor R.M., Montelongo-Solís P., Chávez-Saldana M.D., (2013).**[Spermatogenesis in the aged--a borderland between normal and pathologic anatomy]
- ✚ **Vikas Kumar 1, Mool Raj Kural, B M J Pereira, Partha Roy(2008).** Spearmint induced hypothalamic oxidative stress and testicular anti-androgenicity in male rats - altered levels of gene expression, enzymes and hormones.
- ✚ **Widmaier h., raff k. Et strang t. (2009).**physiologie humaine,maloine. P : 703.
- ✚ **Wosnitzer m.s. Et paduch d.a. (2013).** Endocrinological issues and hormonal manipulation in children and men with klinefelter syndrome. *Am j med genet c semin med genet.* 163. (1) pp:16-26.
- ✚ **Yasser A.A., Mahmoud M.A.E. et Gamal K.M.A. (2012).** Histologica and
- ✚ **Ying sy. (1988).** Inhibins, activins, and follistatins: Gonadal proteins modulating the secretion of follicle stimulating-hormone. *Endocrinology rev* 9:267-293.
- ✚ **Zsolt Gerencsér, Zsolt Szendro, Zsolt Matics, István Radnai, Melinda Kovács, István Nagy, Marco Cullere, Alessandro Dal Bosco, Antonella Dalle Zotte ,(2014).** Effect of dietary supplementation of spirulina (*Arthrospira platensis*) and thyme (*Thymus vulgaris*) on apparent digestibility and productive performance of growing rabbits.

Annexe 1 : La centrifugeuse



Annexe 2 : Récupération du plasma dans les tubes Eppindrof par centrifugation



Annexe 3 : Résultat d'un dosage hormonal FSH/LH d'un lapin témoin

*_**_*_*_*_*_*_*_HORMONOLOGIE*_**_*_*_*_*_*_*				
MAGLUMI 800 (CLIA)				
	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
FSH	0.83	mIU/mL		
Mâles: 1,5 à 11,8 mUI / mL Femmes: Phase folliculaire: 3,2-15 mUI / mL Phase lutéale: 1,3-11 mUI / mL Phase ovulatoire: 7,5-20 mUI / mL Postménopause: 36-138 mUI / mL				
LH	3.41	mUI/ml	0.95 - 11.95	

Annexe 4 : Résultat d'un dosage hormonal FSH/LH d'un lapin traité

*_**_*_*_*_*_*_*_HORMONOLOGIE*_**_*_*_*_*_*_*				
MAGLUMI 800 (CLIA)				
	Résultats	Unités	Valeurs de référence	Antériorités
FSH	0.10	mIU/mL		
Mâles: 1,5 à 11,8 mUI / mL Femmes: Phase folliculaire: 3,2-15 mUI / mL Phase lutéale: 1,3-11 mUI / mL Phase ovulatoire: 7,5-20 mUI / mL Postménopause: 36-138 mUI / mL				
LH	0.15	mUI/ml	0.95 - 11.95	