



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire Nserie : ...
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة الشهيد حمه لخضر
Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED
كلية علوم الطبيعة والحياة
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية
Département de biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences
biologiques

Spécialité : Toxicologie fondamentale

THEME

*L'effet d'*Origanum majorana*. L sur
l'induction ovulatoire chez les rattes albinos
wistar*

Présentées Par :

M^{elle} MESSAID Saoussen

M^{elle} MOUSSAOUI Chaima

Devant les jury:

Président: M^{me} BOUKHARI Dalel, M.A.A, Université d'El Oued.

Examineurs: M^{me} BEKOUICHE Amel, M.A.A, Université d'El Oued.

Promotrice: M^{me} . TOUMI Ikram, M.C.B , Université d'El Oued

Année universitaire 2018/2019

Remerciements

Mon remerciement s'adressent tout d'abord à "DIEU", le tout puissant qui m'a trace le chemin de ma vie et accordé la volonté ,la santé et la patience nécessaire à la realization de ce mémoire;

*À nos présidents de thèse, **Mme BOUKHARI DALEL**, qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Hommage respectueux.*

*À notre jury de thèse **Mme BEKOUCHE AMEL**, qui nous ont fait l'honneur de juger ce travail que ce travail soit le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

*À notre encadreur de thèse **Mme TOUMI IKRAM**, pour avoir accepté de nos encadrer, pour son dynamisme , son aide et ses précieux conseils, nos ont permis d'avancer plus loin dans nos recherches.*

*On adresse nos sincères remerciements à tout l'ensemble des membres du laboratoire surtout Melle **SANA GOUBI***

*On adresse nos sincères remerciements à le médcin **Dr. MESSAID Farid** et l'hématologue du laboratoire EL-BAYENE **Dr. AMMARI N***

*A tous les enseignantes à la faculté des sciences de la nature et la vie à université **CHAHID HAMMA LAKHDAR d'EL OUED**.*

SAOUSSEN & CHAIMA



LISTE DES ABREVIATIONS

%: pourcentage.

µm: micro mètre.

µg : Microgramme

µl : Microlitre

ADP: adénosine diphosphate .

ALAT: alanine amino-transférase.

AMP : Assistance Médicale à la Procréation.

ASAT: L'Aspartate amino-transférase.

ATP: adénosine triphosphate.

BHT: butylhydroxytoluène.

C°: Degré Celsius.

CC: citrate de clomifène.

Cm : Centimètre.

CMV: composé multi vitaminé.

CPG: Chromatographie en phase gazeuse.

CSP: Code de Santé Publique.

DAP: dihydroxyacétone phosphate.

DIU: dispositif intra uterin.

DTNB : Acide 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoïque) ou reactif d'Ellman.

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

FAO: Food and agriculture organisation.

FIV: Fécondation in vitro.

FSH : Follicul Stimulating Hormone.

g: gramme.

GEU: la grossesse extra utérine.

GK: glycérol kinase.

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone.

GPO: glycerol phosphate oxydase.

GPT: transaminase glutamique pyruvique .

GPX: glutathion peroxydases.

GSH: des glutathion réduit.

GSSG: disulfure de glutathion.

H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène.

HBA: acide hydroxylbenzoïque.

HCl: chlorure d'hydrogène.

HH: hypothalamo-hypophysaires.

HHO: Oxyhydrogène.

HPLC: Chromatographie en phase liquid à haute performance.

HTA: l'hypertension artérielle.

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique.

IVG: l'Interruption Volontaire de Grossesse.

Km: kilo-mètre.

L: litre.

LDH: lactate déshydrogénase.

LH: hormone lutéinisante.

LPO: la peroxidation lipidique.

m : Masse en grammes

m: minute.

MDA: malondialdéhyde.

MDH: Malate déshydrogénase.

Mg: milli gramme.

m : Mètre

mg/L : milligramme/litre

ml : Millilitre

mm: millimètre.

mole/l : Mole par litre

MST: des maladies sexuellement transmissibles.

NaCl: chlorure de sodium.

NADH: Nicotinamide adénine di-nucléotide

nm: nanometter.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

OM : *Origanum majorana. L*

PAM: plant aromatique et médicinale.

PMA : Agence de biomedicine.

R : Rendement.

SC: sous-cutanée.

SERM: Selective Estrogene Recepteur Modulator.

SOPK: Syndrome des ovaires polykystiques .

tr/min : Tour/minute

TBA: acide thiobarbiturique.

TBARS: thiobarbituric acid reactive substances.

TBS:

TCA: acide trichloroacétique.

TGO : Glutamate oxalo acétate-transaminase.

TGP : Transaminase glutamique pyruvique .

THM: Traitement Hormonal de la Ménopause.

THS: Traitement Hormonal Substitutif.

TNB: l'acide thionitrobenzoïque .

TSH: thyroestimuline hormone.

UI: unite du système international.

UICN: Union internationale pour la conservation de la nature.

UV: use value.

UVMaF: Université Médicale Virtuelle Francophone.

LISTE DES FIGURES

Numéro	Titre	Page
Figure 01	Les plantes aromatiques et médicinales les plus utilisées au quotidien.	09
Figure 02	Exemple de Lamiacée.	15
Figure 03	La Distribution du genre <i>Origanum</i> dans le monde.	18
Figure 04	Présentation d' <i>Origanum majorana</i> . L.	19
Figure 05	Appareil génital féminin.	25
Figure 06	L'ovaire.	27
Figure 07	Trompes utérines (de Fallope).	28
Figure 08	L'utérus.	29
Figure 09	La zone de jonction vagin - canal endocervical.	30
Figure 10	La vulve.	31
Figure 11	Schéma d'une glande mammaire.	32
Figure 12	Rappel anatomie de l'appareil génital féminin.	32
Figure 13	Schéma expliquant les interactions des hormones hypothalamiques, hypophysaires et ovariennes et leurs effets sur l'appareil génital de la femme.	33
Figure 14	Principales étiologies d'infertilité féminine.	41
Figure 15	Inflorescence de <i>Trifolium pratense</i> . L	46
Figure 16	Fiche récapitulative relative à l'utilisation de Trèfle des prés pour la ménopause.	47
Figure 17	Feuilles de <i>Salvia officinalis</i> . L	47
Figure 18	Fiche récapitulative relative à l'utilisation de la Sauge officinale pour la ménopause.	48
Figure 19	Fruits de <i>Vitex agnus-castus</i> . L	49
Figure 20	Principe du Traitement Hormonal de la Ménopause.	50
Figure 21	le médicament de Clomid®.	51
Figure 22	Présentation d' <i>Origanum majorana</i> . L	56
Figure 23	Localisation de la région d'étude.	56
Figure 24	Situation géographique des zones d'étude « Guemar El Oued ».	57
Figure 25	Schéma de lotissement des rattes.	58
Figure 26	Variation du Poids relatif de foie, reins et ovaire chez le groupe témoin	69

Liste des figures.

	et les groupes expérimentaux pendant 15 jours.	
Figure 27	Variation de concentration du triglycérides et cholestérol chez le groupe témoin et les 3 groupes expérimentaux pendant 15 jours.	70
Figure 28	Variation de l'activité transaminases d'ASAT et ALAT chez le groupe témoin et les 3 groupes expérimentaux pendant 15 jours.	72
Figure 29	Variation de la peroxydation lipidique au niveau tissulaire chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux pendant 15 jours.	74
Figure 30	Variation de la Concentrations tissulaires de glutathion (GSH) chez le groupe témoins et les groupes expérimentaux pendant 15 jours.	75
Figure 31	Variation du taux d' LH et FSH chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux pendant 15 jours.	76
Figure 32	Coupes histologiques des ovaires de ratte témoin.	77
Figure 33	Coupes histologiques des ovaires de ratte du premier lot.	77
Figure 34	Coupes histologiques des ovaires de ratte du deuxième lot.	78
Figure 35	Coupes histologiques des ovaires de ratte du troisième lot.	78

LISTE DES TABLEAUX

Numéro	Titre	Page
Tableau 01	Evolution de la production algérienne en plantes aromatiques.	10
Tableau 02	Principales plantes consommées en Algérie.	11
Tableau 03	Caractéristiques chronologiques des cycles sexuels de quelques mammifères.	38
Tableau 04	Poids initiale, Gain du poids et poids relative des organes chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux.	68
Tableau 05	Concentration du triglycérides et cholestérol chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux.	70
Tableau 06	Activité du transaminases pour l' ALAT et ASAT chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux.	71
Tableau 07	Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA) et glutathion réduit (GSH) chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux.	72

Résumé :

La marjolaine est une plante herbacée vivace de la famille Lamiacée. Cette étude a pour objectif d'évaluer l'effet de l'*Origanum majorana* .L provenant de la région du Guemar de la wilaya d'El oued, sur l'induction ovulatoire chez les rattes albinos wistar et sur certains paramètres de stress oxydatif . 25 rattes femelle de la souche Wistar réparties en quatre lots de 6 rattes chacun dont le premier lot sert de témoin et les trois lots traitées par des différentes doses (5g/l ,10g/l et 15g/l) de l'extrait aqueux de l'*Origanum majorana* Pendant 15 jours. L'analyse des résultats, révèle une augmentation significative ($P < 0,05$) de poids corporel des rattes traitées par l'extrait aqueux d'*Origanum majorana* . L et une augmentation du poids relatif seulement pour les ovaires du 2^{ème} lot. Les résultats ont montré aussi des différences significatives dans les paramètres biochimiques sériques caractérisés surtout, par une diminution hautement significative de la concentration de l'activité des transaminases (ALAT. ASAT). Une diminution du taux de MDA hépatique et rénale, une augmentation du GSH hépatique et rénal du 2^{ème} lot par rapport au témoin. Le traitement par l'extrait aqueux d'*Origanum majorana* . L agit sur l'activité hormonale par l'augmentation des taux de la LH qui permet de stimuler l'ovulation .les coupes histologiques montrent que l'ovaire riche en follicules de différent d'âge et des tailles différentes primaire. secondaire .tertiaires de Graaf et du corps jaune. La présente étude montre l'effet bénéfique de l'extrait aqueux de l'*Origanum majorana* .L sur le profil hormonale.

Mots clés : Induction ovulaire, *Origanum majorana* .L , albinos wistar ,stress oxydant.

الملخص:

الهدف من هاته الدراسة هو معرفة تأثير نبات المردقوش في منطقة قمار بولاية الوادي، على تحريض البويضات عند الجردان ، وبعض العوامل الكيميائية الحيوية و تحديد نشاط مضادات الأوكسدة (5 / 10 / 15 /)

هذا النبات. لمدة 15 يوما. هذه الدراسة التجريبية اجريت على 4 10 جردان وتعتبر المجموعة الشاهدة و3 مجموعات اخرى تحتوي كل منها على 5 . النتائج المتحصل عليها لاحظنا ارتفاع وزن التي عولجت بالمستخلص المائي للأوريغانو ماجورانا وزيادة في الوزن النسبي فقط للمبيض من الدفعة الثانية. وأظهرت النتائج أيضا تغييرات كبيرة في المعلمات البيوكيميائية تتميز أساسا بانخفاض كبير في تركيز انزيمات نقل الامين تحليل نتائجننا ، فيما يتعلق بالإجهاد التأكسدي ، الكبدى والكلى حظ انخفاض معتبر فيما يخص كواشف الاجهاد التأكسدي

ترتفع فقط في حالة جرعات عالية من مستخلص المردقوش. يحفز التسمم الكبدى ، اما فيما يخص التأثير الايجابي فقد وجد أن هناك تأثيراً مهماً فقط في الدفعة الثانية مقارنة بالمجموعة الشاهدة .ومنه نستنج ان هذه النبتة لها مفعول وقائي ضد الامراض الناتجة عن الاجهاد التأكسدي.

اما فيما يخص التحريض على الاباضة فوفقا لنتائجننا وجدنا ان تناول المستخلص المائي للمردقوش له تأثير فعال في ارتفاع تركيز هرمون LH وله تأثير ايضا بتخفيف الم الدورة الشهرية. اما فيما يتعلق في تحريض الاباضة وجدنا من خلال نتائجننا ان تناول المستخلص المائي للمردقوش له تأثير فعال من خلال رفع تركيز وتخفيف الم الدورة الشهرية.

في الختام ، توضح هذه الدراسة التأثير المفيد والايجابي للعلاج بأوريغانا ماجورانا على بعض الوظائف الجسمية اهمها التأثير على الهرمونات الانثوي .

الكلمات المفتاحية: تحريض الاباضة، الاجهاد التأكسدي، المردقوش.

ABSTRACT :

Marjoram is a perennial herb of the Lamiaceae family. The objective of this study is to evaluate the effect of *Origanum majorana* .L from the Guemar region of El Oued state on ovulatory induction in Wistar albino rats and on some oxidative stress parameters. 25 female rats of the Wistar strain divided into four batches of 6 rats each of which the first batch serves as a control and the three batches treated with different doses (5g / l, 10g / l and 15g / l) of the aqueous extract of *Origanum majorana* For 15 days. The analysis of the results revealed a significant increase ($P < 0.05$) in body weight of the rats treated with the aqueous extract of *Origanum majorana*.L and an increase in relative weight only for the ovaries of the 2nd batch. The results also showed significant differences in serum biochemical parameters mainly characterized by a highly significant decrease in the concentration of transaminase activity (ALAT, ASAT). A decrease in the level of hepatic and renal MDA, an increase in hepatic and renal GSH of the 2nd batch compared to the control. Treatment with aqueous extract of *Origanum majorana*. L acts on hormonal activity by increasing levels of LH that helps stimulate ovulation. Histological sections show that the ovary is rich in follicles of different ages and different primary sizes. secondary .tertiary of Graaf and the corpus luteum. The present study shows the beneficial effect of the aqueous extract of *Origanum majorana* .L on the hormonal profile.

Key words: ovum induction, *Origanum majorana* .L, albino wistar, oxidative stress.

SOMMAIRE

Dédicaces

Remerciements

Listes des abréviations

Listes des figures

Listes des tableaux

Résumés

Introduction

Première Partie : Synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralité sur la phytothérapie

I. Historique de la phytothérapie	5
II. L'étude ethnobotanique.....	5
II.1 Définition.....	5
II.2 Développement de l'étude ethnobotanique.....	6
II.3 L'intérêt de l'étude ethnobotanique.....	6
II.4 Méthodes utilisées en l'étude ethnobotanique.....	6
II.5 Sources et moyens d'une étude ethnobotanique.....	7
III.1 Utilisation des plantes aromatiques et médicinales.....	8
III.2 Les plantes aromatiques et médicinales en Algérie.....	8
III.3 Production et consommation des plantes aromatiques et médicinales en Algérie.....	9

Chapitre II: La Marjolaine (*Origanum majorana* . L)

Introduction.....	14
I. Description botaniques de la famille lamiacée	15
II. Genre <i>Origanum</i>	16
II.1 Nomenclature.....	16
II.2 Position Systématique.....	16
II.3 Présentation botaniques et géographique du genre <i>Origanum</i>	17

II.3.1présentation botaniques.....	17
II.3.2Répartition géographique de genre Origanum.....	17
III. Description botaniques de l'Origanum majorana .L.....	18
III.1Composition chimique d'Origanum majorana .L.....	19
III.2Culture.....	19
III.3Propriétés thérapeutiques d'Origanum majorana. L.....	19
III.4Principes actifs d'Origanum majorana. L.....	20

Chapitre III: Physiologie du reproduction chez les mammifères.

Introduction	22
Généralité.....	24
I.Fonction Génital de la femme cyclique	25
1.Anatomie et histologie de l'appareil génitale de la femme	25
1.1Les ovaires.....	25
1.2Trompes utérines (de Fallope).....	27
1.3L'utérus.....	29
1-4Vagin.....	30
1-5 La vulve.....	31
1-6 Les glandes mammaires.....	31
2-Physiologie ovarienne de la femme cyclique.....	33
.	
2-1-Le cycle menstruel.....	33
2-2-Le cycle ovarien.....	34
II. Les troubles ovulatoires.....	38
Introduction.....	38
1. Stérilité féminine.....	39
2. Etiologies.....	39
2.1.Troubles de l'ovulation.....	40

2.2.Pathologies tubaires.....	42
2.3.Endométriose.....	44
2.4.Autres étiologies.....	45
III. Les inducteurs de l’ovulation.....	46
1 – les inducteurs par des plantes.....	46
1.1.Trèfle des prés.....	46
1.2. La Sauge officinale.....	47
I.3 Le Gattilier.....	49
IV.Traitements de l’ Assistance Médicale à la Procréation.....	50
1.Traitements médicamenteux conventionnels.....	50
1.1 Anti-oestrogènes: le Clomid®.....	51
1.2. Gonadoreline : Lutreléf®.....	52
1.3. Gonadotrophines.....	52

Deuxième Partie : Partie Pratique

Chapitre I : Les matériels et les méthodes

I. Materiel.....	56
I.1.Matériel végétal.....	56
I.1.2 Situation géographique.....	56
I.1.3/Climat des zones d’étude.....	57
I.2. Matériel biologique.....	57
I.2.1. Condition d’élevage.....	57
I.2.2. Traitement des animaux.....	58
I.2.3 Sacrifice et prélèvement de sang et des organes.....	58
I.3. Réactifs et produits utilisés.....	59
I.4. Matériels de laboratoires.....	59

II. Méthodes.....	59
II.1 préparation de l'extrait aqueux (la décoction) d'Origanum majorana .L.....	59
II.2 Calcul du rendement.....	60
II.3. Dosage de l'activité des transaminases sériques et tissulaires (foie et rein).....	60
3.1. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT).....	60
3.2. Dosage d'Alanine amino transférase (ALAT).....	60
II.4. Dosage des paramètres de stress oxydatif.....	61
4.1. Préparation de l'homogénats des organes.....	61
4.2. Dosage des protéines tissulaires.....	61
4.3. Dosage des malondialdéhyde (MDA) tissulaires.....	61
4.4. Dosage des glutathion réduit (GSH).....	62
II.5. Méthodes de dosage des paramètres biochimique.....	63
5.1. Dosage du cholestérol total.....	63
5.2. Dosage des triglycerides.....	63
II.6. Dosage hormonal LH et FSH.....	64
II.7. Technique histologique.....	65
II.8 Méthode d'analyse statistique.....	66

Chapitre II : Résultats et discussions

1. Effet du traitement par l'extrait aqueux de l'Origanum majorana. L sur la croissance corporelle, et le poids relatif des organes chez les rattes traitées.....	68
2. Effet de traitement par l'Origanum majorana. L sur des paramètres biochimiques chez les rattes.....	69
2.1 Taux des Triglycérides et de Cholestérol.....	69
2.2 Activités des transaminases ASAT ALAT.....	71
3. Effet de traitement par Origanum majorana. L sur les paramètres de stress oxydant chez les rattes traités.....	72
3.1 Etude de la peroxydation lipidique (MDA) et le glutathion réduit (GSH).....	72
3.1.1 Taux du MDA hépatique et rénal.....	73

3.1.2 Taux du GSH hépatique et rénale.....	74
4. Paramètre de reproduction.....	75
4.1 Taux du LH et FSH.....	76
4.2. Étude histologiques.....	77

Conclusion

Références bibliographique

Les annexe

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Depuis des millénaires, tous les peuples ont élaboré des médecines selon leur intelligence, leur génie, leur conception culturelle de la santé et de la maladie et les rapports qu'ils entretenaient avec leur environnement. L'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques est une pratique aussi vieille que l'histoire de l'humanité (Eddouks et al., 2007).

Cependant, malgré la progression de l'industrie pharmaceutique, les gens ne cessèrent jamais à faire appel à cette médecine pour le traitement de diverses maladies (Fouché et al., 2000). La majorité des populations des pays en voie de développement utilisent des espèces végétales, tant ligneuses qu'herbacées, comme médicaments. Ces derniers sont considérés comme peu toxiques et doux par rapport aux médicaments pharmaceutiques. Leur utilisation a effectué un retour en force à travers différentes régions du monde (LEHOUT R & LAIB M., 2015).

Il est aujourd'hui largement reconnu que le monde végétal constitue la source majeure de médecine grâce à la richesse des produits dits métabolites secondaires, (Fabrican et al., 2001, Fransworth et al., 1985).

La phytothérapie est l'art de se soigner par les plantes. C'est une médecine très ancienne. Actuellement, de nombreux médicaments tirent leur origine des plantes médicinales. Cette forme de médecine ne s'oppose pas aux autres thérapies, elle augmente l'efficacité d'un traitement ou atténue ses effets secondaires (OMS, 2000). *L'Origanum majorana. L* est une plante très utilisée dans la médecine traditionnelle en Algérie en particulier, dans la région du Souf où la plante est utilisée pour des différentes raisons, à savoir son utilisation contre l'infertilité féminine, et pour se soigner contre les maladies digestives et respiratoires ainsi que les brûlures et les maux de tête.

Malgré l'importance de cette plante peu d'études ont été faites pour caractériser cette espèce et ces substances bioactives. Tandis qu'aucune étude n'a été faite pour étudier l'effet inducteur de cette plante ou l'effet toxique. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'effet de *l'Origanum majorana. L* sur l'induction ovulatoire chez les ratte *albino wistar*. Pour cela, nous avons dans la première partie présenter quelques connaissances bibliographiques sur : la phytothérapie, la marjolaine (*Origanum majorana. L*), et la physiologie de la reproduction chez les mammifères. Dans la partie expérimentale, nous nous sommes intéressés de déterminer quelques paramètres de reproduction afin de suivre les effets de *Origanum majorana. L* sur l'induction ovulatoire chez les ratte dans le premier chapitre.

Les résultats obtenus sont ensuite discutés dans le deuxième chapitre et nous avons terminés avec une conclusion et perspectives.

*PREMIÈRE
PARTIE*

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I

Généralité sur la phytothérapie

I. Historique de la phytothérapie:

Les plantes médicinales ont été employées pendant des siècles comme remèdes pour les maladies humaines parce qu'elles contiennent des composants de valeur thérapeutique. Récemment, l'acceptation de la médecine traditionnelle comme forme alternative de santé et le développement de la résistance microbienne aux antibiotiques disponibles a mené des auteurs à étudier l'activité antimicrobienne des plantes médicinales et en raison d'une conscience croissante des effets secondaires négatifs infligés par les drogues modernes, beaucoup cherchent les remèdes naturelle sans effets secondaires et bien sûr coût élevé de médecine conventionnelle (NOSTRO et *al.*, 2000).

Dans les civilisations chinoise, indienne (médecine ayurvédique) ou aztèque, on trouve la trace d'utilisations médicinales très anciennes. Le premier livre de matière médicale, le Shen Nung Ben Cao jing ("Traité des plantes médicinales de l'empereur Shen Nung"), fut rédigé vers 2900 avant J.-C. 4000 ans avant J.-C., les populations babyloniennes et sumériennes utilisaient les plantes pour se soigner: 600 tablettes d'argiles mentionnent 1000 plantes pour leurs vertus curatives et plus de 800 remèdes sont décrits par les Egyptiens (FOUCHE et *al.*, 2000).

Le soin de la peau a commencé 3.000 ans avant naissance du Christ, quand les Egyptiens ont enregistré en forme hiéroglyphique le soin de la peau sur des peintures de mur de temple (NOSTRO et *al.*, 2000).

Les grands médecins grecs, dont le plus célèbre est Hippocrate (5^{ème} siècle avant. J.C.), utilisaient couramment les narcotiques, les laxatifs ou des émétiques (vomitifs). Les Arabes avaient aussi leurs spécialistes en médecine et en pharmacie, fut l'un des grands médecins de son temps et aussi le précurseur de la psychothérapie. Il fut suivi par Ibn Sina ou Avicenne (980-1037) qui écrivit le "Canon de la médecine". Ce livre servira de base à l'enseignement de la médecine dans les universités de Louvain et de Montpellier jusqu'aux environs de 1650. Ibn al Baytar (1197-1248) rédigea le très complet Somme des Simples : ce livre contenait une liste de 1400 préparations et plantes médicinales dont un millier étaient connues des auteurs grecs (DWECK A. C., 2002).

II. L'étude ethnobotanique:**II.1. Définition:**

L'ethnobotanique est synonyme de l'étude des plantes utilisées par des populations ancestrales, à savoir leur distribution et les voies de cheminement des produits confectionnés avec ces plantes (Bourobou H.P., 2013). Elle étudie aussi spécifiquement les aspects culturels des rapports entre les divers groupes humains et la flore (Ramade F., 1993).

II.2. Développement de l'étude ethnobotanique:

L'ethnobotanique est née en 1885 dans les écrits du botaniste, écologiste et taxonomiste américain. De nouvelles notions théoriques furent ensuite développées entre autres par Wilfred William Robbins en 1916, suggérant qu'au-delà de la simple collecte de plantes et de noms vernaculaires, cette discipline devait s'intéresser aux perceptions que les groupes « primitifs » avaient des plantes. L'ethnobotanique se vit alors divisée en deux champs, celui de l'étude se référant à la nature des usages des végétaux et celui visant à comprendre les théories indigènes des plantes (Valadeau C., 2010).

Selon Portères (1961) in Dahmani (2010), l'ethnobotanique est une science associative qui recherche, utilise, lie et interprète les faits d'interrelations entre les sociétés humaines et les plantes en vue de comprendre et d'expliquer la naissance et le progrès des civilisations.

II.3. Intérêt de l'étude ethnobotanique:

L'ethnobotanique est une science utile à l'homme. C'est une science pluridisciplinaire qui est d'abord empirique avant d'être étudiée par des scientifiques. D'après (Bourobou H.P., 2013), la plante reste pour l'homme un agent moteur des plus importants dans l'édification des civilisations. Selon (Okafor, 1998) in Achour et Bougaci (2008), l'étude ethnobotanique permet l'évaluation du savoir des populations locales et leurs relations avec les plantes, elle fournit des éléments qui permettent de mieux comprendre comment les sociétés anciennes ont inséré le savoir médicinal par les plantes dans leur milieu naturel. Pour (Bellekhdar, 2008) in (Lucie, 2010), le but de l'ethnobotanique est d'éviter la perte des savoirs traditionnels. C'est grâce au contexte international marqué par le sommet de RIO, et les recommandations, surtout de l'UICN et l'OMS, que des stratégies de conservation des plantes médicinales sont en cours d'élaboration par l'ensemble des pays d'Afrique du Nord, dans lesquels diverses actions ont été déjà initiées :

- L'inventaire des plantes médicinales de la flore de chaque pays ;
- Le renforcement du réseau des aires protégées ;
- La création de jardins botaniques jouant un rôle de conservation et d'éducation environnementale en matière des plantes médicinales ;
- La mise en place de banques nationales de gènes avec une composante plantes médicinales ;
- La valorisation de savoir-faire de la population locale et compléter les informations manquantes ;
- La restauration du savoir traditionnel et sa protection de tout risque de perte ;
- L'établissement de bases de données propres aux plantes médicinales.

II.4. Méthodes utilisées en ethnobotanique:

Pour réaliser une étude ethnobotanique, il est important de prendre en considération plusieurs aspects. Pour chaque enquête il faut analyser le contexte de l'étude, clarifier les objectifs visés, élaborer les hypothèses possibles, définir le domaine d'étude, planifier les activités recherchées, prospecter sur le terrain pour mettre en place un inventaire floristique, collecter les données et enfin exploiter les résultats.

II.5. Sources et moyens d'une étude ethnobotanique:

D'après Portère (1961) in Dahmani (2010), l'ethnobotanique utilise les sources et les moyens d'étude suivants :

- a) Sources bibliographiques des Historiens, Climatologues, Archéologues, Géographes, Voyageurs et Explorateurs, Linguistes.....etc.
- b) Documents archéologiques, l'archéologie apporte des données de très grande valeur sur les périodes antiques d'utilisation des plantes, sur leurs anciennes distributions suivant les sites et les civilisations.

Ces deux étapes permettent de mieux connaître la zone d'étude, la culture de la population utilisatrice des plantes, leurs histoire traditions et croyances, ainsi la flore existante.

- c) L'enquête ethnobotanique, étape essentielle dans la réalisation d'une étude ethnobotanique. L'enquête directe est la source d'information la plus importante, la plus satisfaisante à condition qu'elle soit intégrée dans un ensemble. Une enquête bien faite nécessite certaines conditions à suivre.

Selon (Cavero *et al.*, 2011) in Dahmani (2010), les informations doivent être obtenues à partir des personnes nées ou ayant vécu longtemps dans la zone d'étude. L'importance de la langue n'est pas à sous-estimer :

d'une part parce que le langage a une fonction sociale primordiale, consistant à communiquer un message, d'autre part parce que le fonctionnement d'une langue est étroitement conditionné par les modes de vie de la communauté considérée.

- d) Réalisation d'un herbier et autres collections de références, la consultation des sources de documentation dans les herbiers anciens et moderne ne suffit pas, l'ethnobotanique doit recueillir des échantillons des plantes auxquelles il fera référence, cela devient d'un intérêt relatif à la sûreté dans l'identification et la comparaison des échantillons d'un lieu à un autre.

- e) L'étape de l'identification botanique des plantes recensées après l'enquête, est très importante pour établir des corrélations entre les noms vernaculaires et les noms scientifiques. Pour le nom scientifique, chaque espèce possède un seul nom connu par le monde entier, mais

les noms vernaculaires représentent des problèmes de confusion. En effet, D'après (Babulka ,. 1993), le même nom vernaculaire peut parfois être attribué à plusieurs espèces dans différentes régions.

f) Pour se bénéficier des informations collectées auprès des villageois durant l'enquête, une analyse des données est réalisée en calculant les indices ethnobotaniques en particulier la valeur d'utilisation UV (Use value).

III.1 Utilisation des plantes aromatiques et médicinales en Europe:

Le commerce mondial des plantes aromatiques et médicinales (matériel végétal) est évalué à près de 0.5 million de tonnes pour une valeur qui avoisine 1,2 milliards d'Euros. Cinq pays européens font partie des 12 plus grands pays importateurs au monde des plantes aromatiques et médicinales: l'Allemagne, l'Espagne, la France, l'Italie et le Royaume-Uni (Jean-Christophe et *al.*, 2012).

L'Europe, dans son ensemble, joue un rôle prépondérant dans le commerce international de ces plantes, le quart des importations annuelles du monde entier lui revenant. Au cours des dernières années, l'Europe a importé annuellement, en moyenne, 120.000 tonnes des plantes aromatiques et médicinales provenant de plus de 120 pays différents. Trois pays européens se classent également parmi les 12 plus grands pays exportateurs des plantes aromatiques et médicinales, l'Allemagne, la Bulgarie et la Pologne. En Europe, on utilise au moins 2000 taxons végétaux médicinaux et aromatiques sur une base commerciale. Les deux tiers de ces taxons, sont des espèces natives d'Europe (Jean-Christophe et *al.*, 2012).

Parmi les espèces de plantes européennes qui font l'objet d'un commerce, 90% au moins sont encore récoltées dans la nature. Le volume global de matériel végétal récolté, chaque année, dans la nature, serait de l'ordre de 30 000 tonnes. Au sein de l'Union Européenne, la superficie totale de plantes médicinales et aromatiques cultivées est de l'ordre de 70 000 hectares (Jean-Christophe et *al.*, 2012).

III.2. Les plantes aromatiques et médicinales en Algérie:

Avec une superficie de 2 381 741 km², l'Algérie est le plus grand pays riverain de la Méditerranée. Il est reconnu par sa diversité variétale en plantes médicinales et aromatiques, ainsi que leurs diverses utilisations populaires dans l'ensemble des terroirs du pays. Ce sont des savoir-faire ancestraux transmis de génération en génération chez les populations, le plus souvent rurales. C'est un héritage familial oral, dominant en particulier chez les femmes âgées et illettrées

Dans le Hoggar et en absence de médecins, dans certaines contrées isolées, les Touaregs se soignent avec les plantes médicinales et aromatiques dont ils connaissent le secret transmis de père en fils. En Kabylie, lorsqu'il y a de la neige et que les routes sont coupées, les montagnards utilisent des plantes médicinales et aromatiques pour se soigner (fumigation de feuilles d'eucalyptus contre la grippe). Dans la steppe pendant les transhumances, les nomades utilisent l'armoise blanche pour lutter contre les indigestions (Mokkadem ., 2004).



Figure 01: Les plantes aromatiques et médicinales les plus utilisées au quotidien. (Mokkadem ., 2004).

La richesse de la flore algérienne est donc incontestable, elle recèle un grand nombre d'espèces classées en fonction de leur degré de rareté : 289 espèces assez rares, 647 espèces rares, 640 espèces très rares, 35 espèces rarissimes et 168 espèces endémiques (FAO, 2012).

Ces plantes sont certes abondantes, mais dispersées géographiquement et ont des potentialités de rendement faible, leur contrôle est difficile, leur exploitation ne suffit pas à couvrir les besoins nationaux de la médecine, la pharmacie et de l'herboristerie.

III.3. Production et consommation des plantes aromatiques et médicinales en Algérie:

En 2011, environ 33 stères de plantes aromatiques de différentes espèces (romarin, myrte, etc.) ont été extraites en Algérie, alors que la production pour l'année 2010 était de 735.5 stères et pour l'année 2009 de 23 stères (tableau 1). Ces chiffres en apparence assez

faibles au regard du potentiel de l'Algérie semblent être confirmés par des données concernant les importations et exportations algériennes (Mokkadem ., 2004).

Tableau 01: Evolution de la production algérienne en plantes aromatiques.

Période	Quantité en stères
2007	1 000.0
2008	2.0
2009	23.0
2010	735.5
2011	33.0

Source : Ministère de l'Agriculture, 2015.

Ces plantes sont, le plus souvent, de nature spontanée (sauvages) ce qui rend difficile leur quantification, les plus importantes d'entre elles sont le thym, le romarin, le caroubier, l'origan et les feuilles de laurier, l'armoise, le myrte, la menthe pouliot, etc. Les plantes médicinales et aromatiques les plus demandées d'après l'herboristerie en Algérie sont représentées dans le tableau suivant (Mokkadem ., 2004).

Tableau 02: Principales plantes consommées en Algérie.

Espèces	Noms scientifiques	Parties utilisées	Importance
Fenugrec	<i>Trigonella foenum graecum. L</i>	Graines	XXX
Verveine	<i>Verbena citriodora HB et K</i>	Feuilles	XXX
Sablina	<i>Arenaria rubra . L</i>	Plante entière	XXX
Coriandre	<i>Coriandrum Sativum. L</i>	Graines	XXX
Queue de cerise	<i>Prunus cerasus . L</i>	Queues	XXX
Armoise blanche	<i>Artemesia herba alba .asso</i>	Sommités fleuries	XXX
Marrube blanc	<i>Marrubiumvulgare .L</i>	Sommités fleuries	XXX
Globulaire	<i>Globularia alypum. L</i>	Sommités fleuries	XXX
Menthe verte	<i>Mentha veridis . L</i>	Feuilles	XXX
Origan	<i>Majorana hortentis Moeneli</i>	Sommités fleuries	XXX
Nigelle	<i>Nigella sativa . L</i>	Graines	XXX
Petite centaurée	<i>Erithrea centaurium . L</i>	Sommités fleuries	XXX
Cumin	<i>Cuminum Cyminum L.</i>	Graines	XXX
Réglisse	<i>Glycyrrhiza globra. L</i>	Racines	XX
Romarin	<i>Romarinus officinalis . L</i>	Sommités fleuries	XX
Tyum	<i>Thymus vulgaris</i>	Sommités fleuries	XX
Bigaradier	<i>Citrus bigaradia . Duham</i>	Feuilles et fleurs	XX
Séné	<i>Cassia abovata.coll</i>	feuilles	XX
Sauge	<i>Salvia officinalis L</i>	Sommités fleuries	XX
Lavande	<i>Lavandula officinalis L</i>	fleurs	XX
Noyer	<i>Juglans regia L</i>	Feuilles et écorce	XX
Myrte	<i>Myrtus communis . L</i>	Feuilles et fruits	XX
Alaterne	<i>Rhammus alaternus. L</i>	Feuilles	XX
Menthe pouliot	<i>Menta pulegium. L</i>	Sommités fleuries	XX
Tym serpolet	<i>Tyymus serpillum . L</i>	Sommités fleuries	XX
Aubépine	<i>Carataegus monogyna Jacq</i>	Fleurs	XX
Camomille	<i>Matricaria camomilla. L</i>	Fleurs	XX
Anis vet	<i>Pimpinella anisum. L</i>	Graines	XX
Ortie	<i>Urtica urens L</i>	Sommités fleuries	X
Frêne	<i>Faxinus exelsior L</i>	Feuilles	X
Lentisque	<i>Pistacia lentiscus. L</i>	Feuilles	X
Basilic	<i>Ocinum basilicum. L</i>	Sommités fleuries	X
Pétale de rose	<i>Rosa canina . L</i>	Pétales et fruit	X
Fenouil	<i>Foeniculum vulgare</i>	Graines	X

Source : Données de l'enquête, 2015.

Concernant la production nationale en production les plantes aromatiques et médicinales les seules données statistiques détaillées qui nous ont été délivrées par les deux organismes étatiques les plus influents dans ce secteur (Direction Générale des Forêts et le Ministère de l'Agriculture), font état d'une production ou de superficies de :

- 2 millions d'ha d'Alfa pour une production annuelle de 210 tonnes,
- 3 millions d'ha d'armoise pour un rendement annuel d'1 tonne/ha en 2000 et la quasi disparition de cette plante en 2010,
- 219 000 ha de genévrier,
- 124 000 ha de thuya,
- 43 235 ha d'eucalyptus,
- 82 100 ha de caroubier pour une production annuelle de 3 136 tonnes en 2012,
- 32 909 ha de cèdre de l'Atlas, utilisé principalement pour obtenir les huiles essentielles.

Néanmoins, ces chiffres doivent être pris avec précaution car l'estimation des superficies des plantes spontanées est délicate et difficile à recenser, d'autant plus que la filière est non structurée et mal organisée. Ils permettent cependant de connaître les principales plantes exploitées, l'Alfa et l'armoise (Mokkadem ., 2004).

CHAPITRE II

La Marjolaine

(Origanum majorana. L)

Introduction

La marjolaine était déjà bien connue des phytothérapeutes grecs, qui l'appréciaient pour ses vertus toniques, apéritives et fortifiantes, autant que pour aider à soulager les douleurs rhumatismales. Un onguent était préparé à partir de marjolaine et d'un fébrifuge, auquel était ajouté du thym, de la sauge, du basilic et du miel. Matthiolo racontait que *"toute la plante est souveraine pour les douleurs de tête ou de nerfs"*. Pline recommandait la marjolaine pour faciliter la digestion. Les Egyptiens, eux, s'en servaient pour embaumer leurs morts (FATHY *et al.*, 2009).

La médecine populaire employait la marjolaine comme pectoral, expectorant et sédatif de la toux, particulièrement lorsqu'elle était utilisée avec du thym. Symbole de bonheur et de bien-être, la marjolaine est souvent associée à Aphrodite et entre dans de nombreuses manifestations amoureuses. La légende populaire veut qu'un simple bouquet de marjolaine (origan) suffisait comme dot et qu'à chaque 1er mai, des bouquets ornaient les fenêtres des jolies jeunes filles (CAILLAUD. ,2013).

Selon d'autres histoires anciennes, la marjolaine aurait été créée par Vénus pour soigner une blessure infligée par les flèches de Cupidon. L'étymologie latine de la plante, *amarakos* , trouverait, elle, son origine dans une légende selon laquelle un domestique du roi de Chypres (Amarakos) aurait commis un vol. Puni des dieux, il se serait transformé en marjolaine (FATHY *et al.*, 2009).

I. Description botanique de la famille Lamiacée:

L'ordre des Lamiales est un ensemble important comprenant actuellement 17.800 espèces réparties en 21 familles ; l'une des principales est celle des Lamiacées, anciennement appelée Labiées (BELMONT., 2013) , est composée de près de 258 genres et 6970 espèces d'herbes , d'arbustes et d'arbres (DJAHRA., 2014) .

C'est une famille d'une grande importance aussi bien pour son utilisation en industrie alimentaire et en parfumerie qu'en thérapeutique. Elle est l'une des familles les plus utilisées comme source mondiale d'épices et d'extraits à fort pouvoir antibactérien, antifongique, anti-inflammatoire et antioxydant (Gherman *et al.*, 2000 ; Bouhdid *et al.*, 2006 ; Hilan *et al.*, 2006). De nombreuses propriétés leurs sont conférées : anti infectieuses, antispasmodiques, antalgiques, toniques, digestives, cicatrisantes (Bakkali *et al.*, 2008 ; Hilan *et al.*, 2006).

Les feuilles de cette famille sont opposées décussées , simples , parfois composées (SPICHIGER *et al.* , 2004) , leur tige est carrée , certaines espèces sont dressées , d'autres couchées portant des feuilles opposées ou verticillées (LABIOD., 2016), Les inflorescences formées par de faux verticilles axillaires ou glomérules proviennent de la réunion de 2 cymes bipares (CAILLAUD. ,2013). Les fleurs typiquement zygomorphe à deux lèvres , plus rarement à un lèvre , parfois à symétrie radiaire (MARTIN ., 2014), sont mauves relativement petites , la longueur de 5 à10 mm (AGYAKWA *et al.* , 2014), les fruits sont un tétrakènes (AYAIDIA., 2011).



Figure 02. Exemple de Lamiacée (www.pinterest.com).

I.1. Habitat:

Selon (Judd *et al.*, 2002), les *Lamiaceae* sont rencontrées sous tous les climats, à toutes les altitude. Les *Lamiaceae* sont surtout des plantes méditerranéennes qui, au Sahara ne se rencontrent guère que dans la région présaharienne et dans l'étage supérieur du Hoggar, sauf les trois espèces *Marrubium deserti*, *Salvia aegyptica* et *Teucrium polium* qui sont plus largement répandues et en particulier, les deux premières espèces (Ozenda, 2004).

II. Genre *Origanum* :

D'un point de vue taxonomique , le genre *Origanum* a été complètement remanié par J.H. Ietswaart en 1980 qui divisé en 3 groupes , 10 sections , regroupant au total 38 espèces: avec 6 sous-espèces et une autre avec 3 variétés et 17 hybrides naturels (ALLARD., 2015). La classification de Ietswaart basé sur les caractères morphologie (longueur de la tige , nombre des branches , forme des feuilles) (CAILLAUD ., 2013).

II.1. Nomenclature:

L'*Origanum* vient de deux mots grecs , "*oros*" qui veut dire montagne et "*ganos*" qui signifie éclat ; ce mot signifierait "ornement des montagnes" (BOUHADDOUDA ., 2016), le terme française apparait au XIII siècle , les «Oregano» européens (*Origanum* sp) et mexicains (*Lippia* sp) , Le nom «Oregano» est communément utilisé à travers le monde pour définir un arôme et une saveur épicés (SIMONNET *et al.*, 2011) .

Le nom vernaculaire: Mardkouch , *Marjolaine vraie* , Marjoram (*Majorana hortensis* Moench) , *Marjolaine douce* est une plante pousse en Europe du Sud, l'Afrique du Nord et la Turquie (FATHY *et al.*, 2009) , est une arbuste sensible au froid (DIPALI *et al.*,2016) , a une odeur pénétrante et agréable à saveur chaude et aromatique(CHACHA., MAYOU., 2015).

II.2. Position systématique:

La classification taxonomique d'après Deysson1967(FIGUEREDO .,2007).

Embranchement : Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Sous-classe : Gamopétales

Série : Superovariées tétracycliques

Super ordre : Tubiflorales

Ordre : Lamiales

Famille : Lamiaceae

Sous-famille : Népétoïdées

Genre : *Origanum*

II.3. Présentation botanique et géographique du genre *Origanum*:

II.3.1. Présentation botanique:

L'*Origanum* est une plante herbacée vivace (AIBOUD., 2012) , leur tiges sont plus basses , généralement ligneuse , on trouve plusieurs tiges dressées , de section quadrangulaire ou ramifié , ces tiges peut persister l'hiver à l'état sec (CAILLAUD.,2013).

Ils portent des branches latérales sur le quart ou la moitié supérieure, de longueur très variable de 10 à 60 cm , la plupart des tiges portent des poils , au moins à la base dans toutes les espèces , les poils sont simples (PADULOSI., 1997).

Les Feuilles sont simples , opposées , ovales portent des poils glandulaires ou non sur leur surface (EL BRAHIMI., 2014) , elles portent des poches sécrétrices sessiles ou pédonculées , ces glandes sécrétrices sont aussi présentes sur tiges , bractées , calices et corolles (CHICKOUNE., 2007).

Les inflorescences sont portées par chacune des tiges et chacune des branches; l'aspect en panicule sera fonction du nombre de branches , les bractées sont arrondies, ovales ou lancéolées , les plus petites ressemblent à des feuilles , les plus grandes sont fines et membraneuses , souvent pourpres ou de couleur jaune-vert (FIGUEREDO., 2007).

II.3.2. Répartition géographique de genre *Origanum*:

II.3.2.1. Dans le monde:

Le genre *Origanum* sont largement répandues dans les régions euro-sibérienne et irano-sibérienne (BEKHECHI et al., 2008). Elles sont principalement distribués sur le pourtour du bassin méditerranéen, dont près de 80 % exclusivement présents dans l'Est méditerranéen (SIMONNET., 2011) . la plupart sont originaires ou limitées à l'est partie de la zone méditerranéenne , Europe , Asie et Nord Afrique (HUSSAIN et al., 2010). Est principalement réparti en Turquie , en Grèce et au Moyen Orient (EL BRAHIMI., 2014) .

Les espèces appartenant à ce genre font partie des plus importantes nous pouvons citer *O. vulgare* (*Origan commun, ou Marjolaine sauvage*) , *O. Compactum* (*Origan compact*) *O. majorana* (*marjolaine ou Origan des jardins*) , *O. dictamnus*, *O. onites* , *O. heracleoticum* et *O. syriacum* (ALLARD ., 2015).



Figure 03 : La Distribution du genre *Origanum* dans le monde (ZENASNI., 2014).

II.3.2.2. Distribution géographique du genre *Origanum* en l'Algérie:

Le genre *Origanum* est une plante répandue en Algérie (CHIKHOUNE., 2007), elle est représentée par trois espèces spontanée phylogénétiquement proche *Origanum majorana* et *Origanum vulgare ssp glandulosum* Desf endémique algérotunisienne et *Origanum floribundum* endémique algérienne (DAOUDI-MERBAH., 2013).

III. Description botanique de l'*Origanum majorana* . L:

Selon la Pharmacopée française 2016 « *Origanum majorana* L est une plante vivace, ligneuse à la base , pubescente , atteignant environ 30 cm , la tige présente une section quadrangulaire , dressée , ramifiée , de coloration rougeâtre » (CHACHA.,MAYOU., 2015).

Les fleurs a couleur blanche , des feuilles ovales et duveteuses (AGRIMER .,2012), elles sont simples , opposées , pétiolées , allongées , à bords lisses , mesurant environ 2 cm de long sur 1 cm de large , inflorescences en épis globuleux, axillaires et terminaux (PHARMACOPEE FRANÇAISE., 2016).



Figure 04 : Présentation d'*Origanum majorana*. L (SCHAAL., 2010).

III.1. Composition chimique d'*Origanum majorana*. L:

L'*Origanum majorana* contient des coumarines, flavonoïdes, sucre, tannins, stéroïdes et L'huile essentielle (SANJU et *al.*, 2016).

III.2. Culture:

Originnaire d'Asie et du bassin méditerranéen, la marjolaine est cultivée en France depuis le XVI^e siècle sur des terres ensoleillées, ne tolérant ni le froid, ni l'humidité. Elle est communément employée comme condiment pour ses feuilles aromatiques, fraîches ou séchées (SANJU et *al.*, 2016).

III.3. Propriétés thérapeutiques d'*Origanum majorana* L:

La marjolaine serait réputée pour ses vertus calmantes, notamment en situation d'excitabilité psychique et d'excitation nerveuse. Elle participerait à réduire les effets du stress. Au niveau de la sphère digestive, la plante interviendrait pour stimuler l'appétit et réguler certains troubles digestifs. Par ailleurs, la marjolaine posséderait des propriétés anaphrodisiaques (AGRIMER .,2012).

Ses propriétés médicinales :

- Calme les douleurs musculaires, articulaires, crampes, courbatures, et les règles douloureuses.
- Un tranquillisant du système nerveux.
- Nervosité, dépression, anxiété, insomnies et aux migraines.
- Troubles digestifs, spasmes intestinaux, flatulences, ballonnements, diarrhées, nausées et stimule l'appétit

- Régule la tension artérielle.
- Nettoie les voies respiratoires.(En inhalation)
- Un antiseptique efficace contre les aphtes, maux dentaires, la gingivite et autres infections touchant la bouche.
- Apaise les foulures et les douleurs articulaires.
- Soigne les plaies superficielles.
- Problèmes respiratoires.
- Calme les accès de toux
- En cas d'asthénie.

III.4. Principes actifs d'*Origanum majorana*. L:

Comme de nombreuses plantes aromatiques ou fines herbes, la marjolaine apporterait à l'organisme une quantité non négligeable d'antioxydants, bénéfiques pour préserver le corps des méfaits de certains radicaux libres. Elle contiendrait en effet des composés phénoliques (acides phénols), notamment de l'acide rosmarinique, des flavonoïdes, de l'apigénine, de la lutéoline et de l'acide carnosique) (CHIKHOUNE., 2007).

La marjolaine contiendrait également un certain nombre de vitamines, parmi lesquelles la vitamine K, nécessaire à la fabrication des protéines, à la coagulation sanguine et à la formation des os ; du fer, indispensable au transport de l'oxygène dans le sang et à la formation des globules rouges ; du calcium, qui contribue à la formation et à la solidité des os, au maintien de la pression sanguine et la contraction des muscles. En outre, la marjolaine serait une source non négligeable de manganèse, participant à différents processus métaboliques et à la protection contre les radicaux libres. Enfin, la marjolaine renfermerait de la vitamine E, contribuant ainsi à protéger la membrane entourant les cellules (SCHAAL., 2010).

La marjolaine contient également une huile essentielle, composée, entre autres, de camphre, d'esters, de bornéol, de sabinène et de terpène. Elle participerait à combattre certaines bactéries, à apaiser le système nerveux, à dilater les artères, à augmenter leur tonus et à vaincre certaines formes de spasmes (SCHAAL., 2010).

CHAPITRE III

Physiologie du

reproduction chez les

mammifères

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

Introduction

La puberté c'est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques qui mènent de la quiescence infantile à la capacité reproductive. Plus précisément, la puberté désigne l'ensemble des phénomènes physiques et psychiques qui définissent le passage de l'état d'enfant à l'état d'adulte aboutissant à l'acquisition de la taille définitive et de la fonction de reproduction. Cette période, qui dure environ 4 ans, se caractérise par une accélération de la vitesse de croissance contemporaine de l'apparition des caractères sexuels secondaires (Abdallah A., 2009).

Le développement pubertaire est contrôlé par des facteurs neuroendocriniens et endocriniens. Le déclenchement de la puberté est caractérisé par la réactivation de la fonction gonadotrope après une période de quiescence qui débute au 4-6ème mois postnatal et dure toute l'enfance (Abdallah A., 2009).

Les transformations corporelles de la puberté s'accompagnent et déclenchent des transformations psychiques chez l'enfant devenant adulte par le passage de l'adolescence et contribuent à la construction de son identité personnelle en particulier sexuelle. C'est l'apparition des premières règles chez la fille, des premières éjaculations chez le garçon qui signent véritablement l'avènement de la puberté vers 12 ans chez les filles, 14 ans chez les garçons. En dehors de cela, les modifications somatiques pubertaires peuvent se regrouper en trois catégories : croissance staturale, évolution des caractères sexuels primaires (organes génitaux) et secondaires (voix, pilosité, seins, système musculaire) (Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF. 2012).

Cette période comporte plusieurs types de modifications.

- Les modifications génitales : acquisition de la maturation sexuelle . Les caractères sexuels secondaires se développent. Le bourgeon mammaire est le premier signe vers l'âge en moyenne de 10.9 ans (de 8.5 à 13.5 ans). La pilosité pubienne apparaît vers l'âge de 10.4 ans, puis la pilosité axillaire.

Les organes génitaux externes se modifient (horizontalisation vulvaire, développement des petites lèvres, présence d'une muqueuse luisante et rosée ainsi que de leucorrhées.)L'utérus et les ovaires se développent et l'adolescente devient ménarche vers l'âge de 12.6ans (de 10 à 15 ans). L'ovulation devient possible.

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

- Les modifications corporelles : poussée de croissance, modification de la silhouette et des proportions du corps Sous l'influence de l'œstradiol, le gain statural est de 7 à 9 cm par an , alors qu'il était de 5 cm par an auparavant.. L'âge osseux progresse jusqu'à la période de fusion des cartilages de croissance. Le sésamoïde du pouce à 11 ans coïncide avec les premiers signes pubertaires.
- Les modifications psychiques : modifications de la personnalité et du comportement. Le schéma corporel se modifie et des troubles relationnels peuvent apparaître.

Le début se situe en moyenne vers l'âge de :

- ✓ 9-10 ans pour les filles.
- ✓ 12 ans pour les garçons.

Le processus dure environ 6 ans et est achevé, en moyenne vers 16 ans chez la fille, vers 18 ans chez le garçon (Comité éditorial pédagogique de l'UVMaF. 2012).

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

Généralité:

C'est l'appareil génital féminin qui assure la majorité des étapes de la reproduction : production de gamètes féminins ou ovules, accueil et acheminement des gamètes masculins ou spermatozoïdes, fécondation de l'ovule, transit et implantation de l'œuf fécondé, développement de l'embryon puis du fœtus pendant la grossesse et expulsion de ce dernier lors de l'accouchement (Hélène B., 2007).

Ces différentes fonctions font intervenir tous les organes sexuels féminins. Il est important de connaître l'anatomie et l'histologie de l'appareil génital de la femme ainsi que la physiologie de la reproduction pour comprendre comment ce système complexe fonctionne et aboutit à la naissance d'un nouveau-né ou au contraire pourquoi il y a un dysfonctionnement, aboutissant tôt ou tard à la consultation des parents pour un problème de stérilité ou du moins d'hypofertilité (Abdallah A., 2009).

I-Fonction génitale de la femme cyclique:

1. Anatomie et histologie de l'appareil génitale de la femme:

Le tractus génital féminin (figure 5) comprend : les gonades ou les ovaires, les voies. L'appareil génital féminin regroupe un ensemble d'organes situés dans la cavité pelvienne. Les ovaires, les trompes de Fallope, l'utérus et le vagin (les 2/3 supérieurs) constituent les organes génitaux internes (Hélène B., 2007).

Le tiers inférieur du vagin et la vulve (vestibule, petites lèvres, grandes lèvres et clitoris) constituent les organes génitaux externes (Hélène B., 2007).

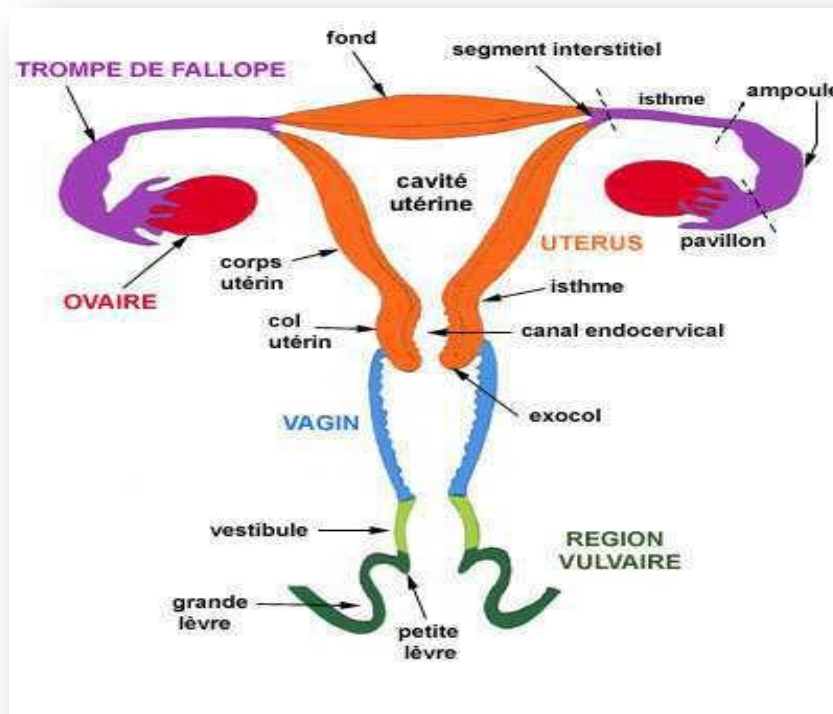


Figure 05:Appareil génital féminin, d'après
(www.chutoulouse.fr/IMG/png/p2.htm txt femme.png)

1-1 Les ovaires:

1-1-1 Anatomie:

Les ovaires sont deux petits organes pairs ovoïdes aplatis en forme d'amande, de 4cm de long, 2cm de large et 1 cm d'épaisseur, situés latéralement à gauche et à droite de la cavité pelvienne. Ils pèsent chacun 6 à 8 grammes. Leur surface lisse blanc nacré chez

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

L'ovaire, devient bosselée pendant la période d'activité génitale. Ils s'atrophient et se rident après la ménopause (Hélène B., 2007).

1-1-2 Histologie:

L'ovaire est rattaché au ligament large par un repli péritonéal, le mésovarium qui permet le passage des vaisseaux et des nerfs dans l'ovaire au niveau du hile ; l'ovaire est tapissé par un épithélium cubique simple, prolongation du revêtement épithélial pavimenteux du mésovarium.

L'ovaire comprend une zone corticale et une zone médullaire.

- La zone corticale comporte une couche conjonctive dense sous - épithéliale, l'albuginée qui donne sa teinte blanchâtre à l'ovaire à l'état frais ; sous l'albuginée, les follicules ovariens gamétogénèse sont éparpillés dans le stroma (tissu conjonctif particulier à potentialités multiples). Ces follicules contiennent les ovocytes. Dans le stroma, à tout moment, on observe des follicules à différents stades et également des formes de dégénérescence notamment le corps jaune (c'est le follicule de De Graaf qui, vidé de son contenu suite à l'ovulation, s'affaisse et se plisse ; il fournira à lui seul la progestérone dans le deuxième partie du cycle).

- La zone médullaire (au centre) est formée de tissu conjonctif fibreux dans lequel circulent les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs ; on note la présence d'artères spiralées appelées artères hélicines.

- La zone périphérique de la médullaire est formée d'un tissu conjonctif plus lâche qui lui permet de « suivre » les déformations du stroma par les organites qu'il contient (Hélène B., 2007).

1-1-3 Rôle dans la reproduction:

Les ovaires ont deux fonctions essentielles dans la reproduction. La production d'ovocytes matures ou ovules, assimilée à une fonction exocrine, et la sécrétion d'hormones stéroïdes que sont les œstrogènes et la progestérone, fonction endocrine (Hélène B., 2007).

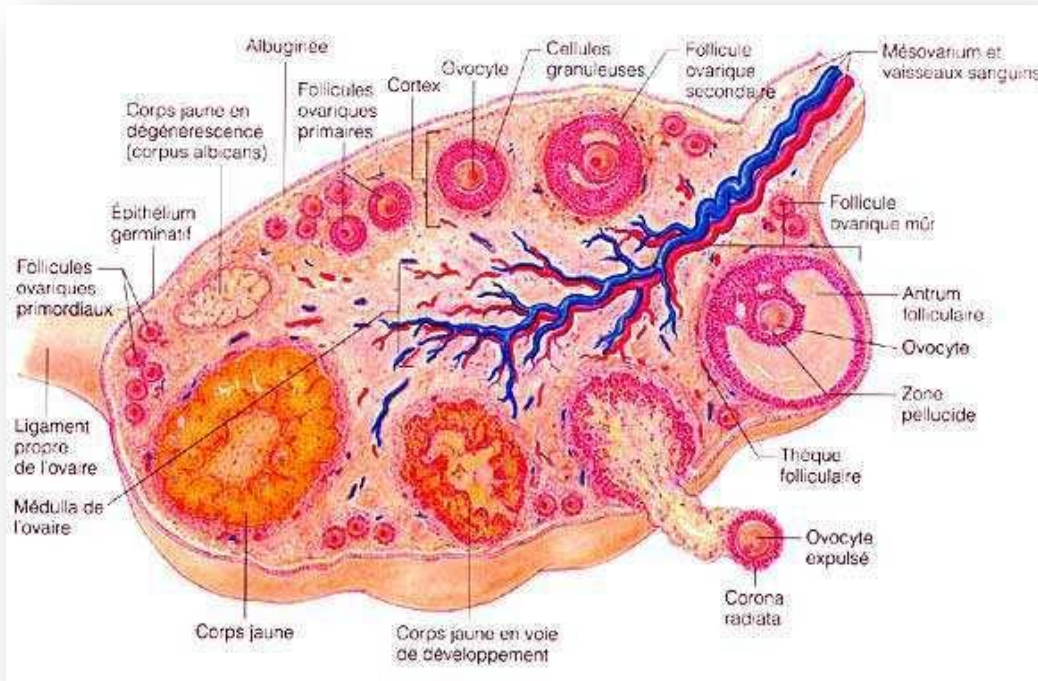


Figure 06 : L'ovaire d'après (<http://entete.uqtr.ca>).

1-2 Trompes utérines (de Fallope):

Avec l'utérus et le vagin, elles constituent le tractus génital (Abdallah A., 2009).

1-2-1 Anatomie:

Les trompes de Fallope, encore appelées oviductes, sont deux formations tubulaires latérales (une à droite, l'autre à gauche), de 10 à 12 cm de long, divisées en quatre segments :

-Le pavillon ou infundibulum, en forme d'entonnoir, est la portion mobile de la trompe ; il s'ouvre dans la cavité abdominale par l'ostium abdominale et présente des digitations appelées franges qui participent à la captation de l'ovule lors de la ponte.

Les franges du pavillon se prolongent à l'intérieur de la trompe par un système complexe de plis longitudinaux dont la hauteur et le nombre de ramifications diminuent de l'ampoule vers l'isthme.

-L'ampoule, segment le plus long, large et courbe, représente les deux tiers de la trompe. C'est là qu'à lieu la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde s'il y a fécondation.

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

-L'isthme, qui prolonge la corne utérine, est un segment étroit rectiligne de 3 à 6 cm de longueur.

-La portion interstitielle, très courte, non visible car située dans l'épaisseur du myomètre (muscle utérin) qu'elle traverse d'un bon centimètre. Elle s'ouvre dans la cavité utérine par un orifice de un millimètre : *l'ostium uterinum* (Hélène B., 2007).

1-2-2 Histologie:

La trompe présente quatre tuniques : la muqueuse, la musculuse, la sous-séreuse et la séreuse. Suivant le segment, il existe d'importantes variations morphologiques qui traduisent une adaptation aux fonctions particulières de chacun (Hélène B., 2007).

1 La muqueuse.

2 La séreuse.

3 La musculuse.

4 Le liquide tubaire.

1-2-3 Rôle:

- Captation de l'ovocyte après ovulation .

- Transport de l'ovule fécondé vers l'utérus (Abdallah A., 2009).

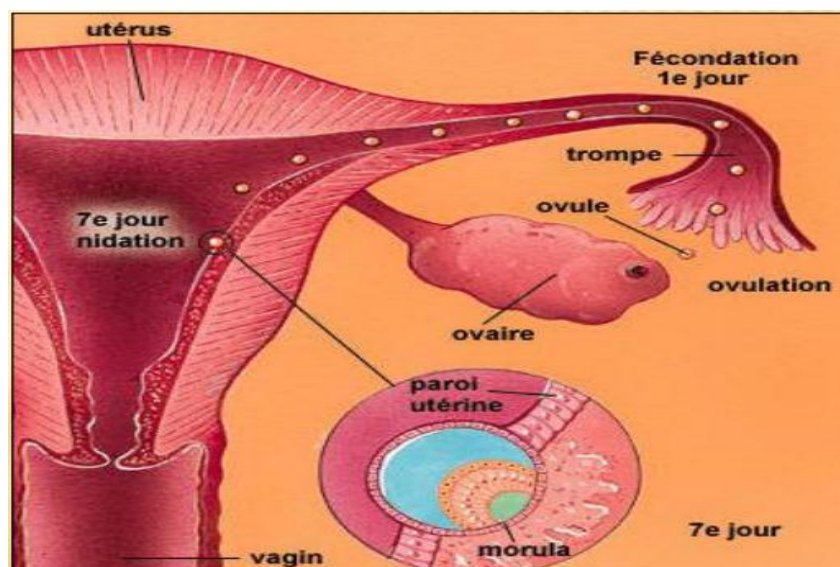


Figure 07 : Trompes utérines (de Fallope) d'après (Abdallah A., 2009).

1-3 L'utérus:

1-3-1 Anatomie:

L'utérus est un organe impair médian, de 6 à 8 cm de long, situé dans la cavité pelvienne entre la vessie et le rectum. Le corps utérin a la forme d'un cône aplati dans le sens antéropostérieur. Il est creusé d'une cavité, la cavité utérine ; Sa base ou fond, est bombée et reçoit latéralement les trompes de Fallope droite et gauche. Le corps utérin communique par l'isthme avec le col utérin. Ce dernier d'une longueur de 4 centimètres comporte deux parties de longueurs égales : l'endocol dont la lumière étroite et cylindrique constitue le canal endocervical, et l'exocol qui forme une protusion au fond du vagin (Hélène B., 2007).

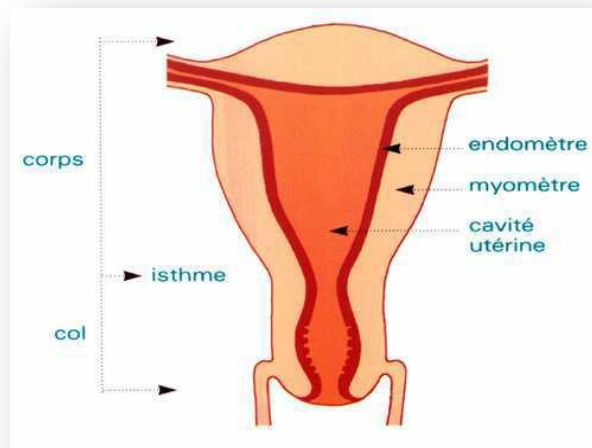


Figure 08 : L'utérus d'après (www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes).

1-3-2 Histologie:

La paroi utérine comprend une muqueuse, une musculuse et une séreuse ; la muqueuse et la musculuse ont une structure différente selon qu'il s'agit du corps ou du col de l'utérus. (Hélène B., 2007).

1-3-3 Rôles:

- Lieu de la menstruation
- Lieu de la nidation de l'ovule fécondé
- Lieu de développement fœtal
- Lieu des contractions de l'accouchement (Abdallah A., 2009).

1-4 Vagin:

1-4-1 Anatomie:

Le vagin est un conduit musculo-membraneux impair et médian, de 7 à 9 cm de long, qui s'étend de l'utérus au vestibule de la vulve ; il se termine au niveau postérieur par un cul de sac où seront « déposés » les spermatozoïdes suite à l'éjaculation (Hélène B., 2007).

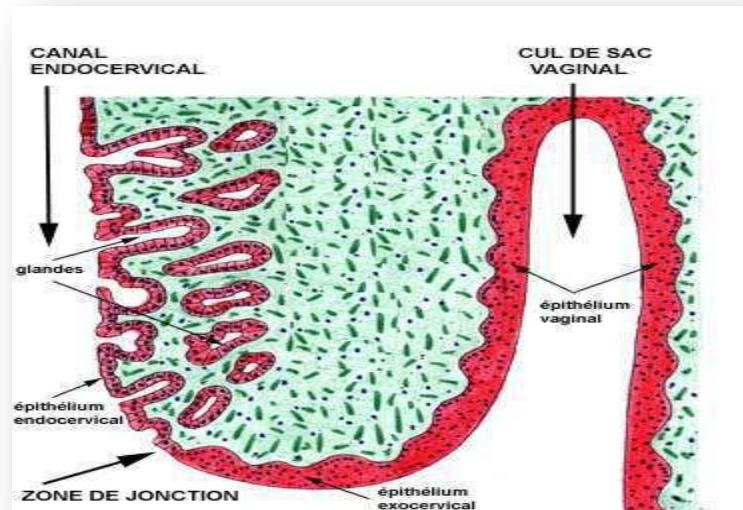


Figure 09 : La zone de jonction vagin - canal endocervical d'après

(www.spieao.uhp-nancy.fr).

Le vagin est doté d'une élasticité extrême qui permet le passage du fœtus et de ses annexes lors de l'accouchement et de la délivrance ainsi que l'extension de sa paroi pendant la copulation ; le vagin permet aussi l'évacuation cyclique des débris de l'endomètre et du sang constituant les menstrues. Avant le 1^{er} rapport sexuel, il est en partie obturé par l'hymen ; c'est une petite membrane qui ferme partiellement l'orifice vaginal, à 1 cm environ de l'entrée de celui-ci. L'obturation n'est que partielle pour permettre l'écoulement des règles. L'hymen n'a aucune utilité physiologique .Il s'agit du vestige embryonnaire de la membrane qui sépare à l'origine les deux parties du vagin d'origine embryonnaire différente. Il se rompt lors du premier rapport sexuel. La lumière du vagin est virtuelle : sans la présence du pénis par exemple, les parois de la muqueuse sont accolées (Hélène B., 2007).

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

Les deux tiers supérieurs du vagin sont considérés comme une partie des organes génitaux internes ; seul le tiers inférieur appartient aux organes génitaux externes : la vulve (Hélène B., 2007).

1-4-2 Histologie:

La paroi vaginale comporte les trois couches habituelles : muqueuse, musculuse et adventice (Hélène B., 2007).

1-4-3 Rôles:

- Organe féminin de la copulation.
- Voie de passage du fœtus lors d'accouchement.
- Voie de passage des règles et des sécrétion cervicales (Abdallah A., 2009).

1-5 La vulve :

C'est l'appareil génital externe de la femme. Elle est constituée par le vestibule du vagin (partie antérieure), le clitoris, les petites et les grandes lèvres. Le clitoris est le siège de l'excitation sexuelle de la femme (Hélène B., 2007).



Figure 10: La vulve d'après (www.amidesjeunes.info/images/jpeg/vagin.jpg).

1-6 Les glandes mammaires:

Bien que n'étant pas des organes génitaux proprement dits, elles y sont incluses. Ce sont des organes glandulaires, au nombre de deux chez la femme . La glande mammaire est constituée de 15 à 20 lobes séparés par des cloisons de tissu conjonctif, chaque lobe est subdivisé en lobules séparés par des cloisons lesquelles à leur tour, sont composées du

Chapitre III Physiologie de la reproduction chez les mammifères.

tissu conjonctif dans lequel se trouvent enfouies les cellules sécrétrices ou acini (ANTHONI et KHOLTHOFF., 1978).

Chaque lobe équivaut à une glande indépendante et se termine par un canal galactophore lequel vient déboucher au niveau du mamelon. Chaque canal s'élargit pour former un sinus galactophore (HOULD., 1982).

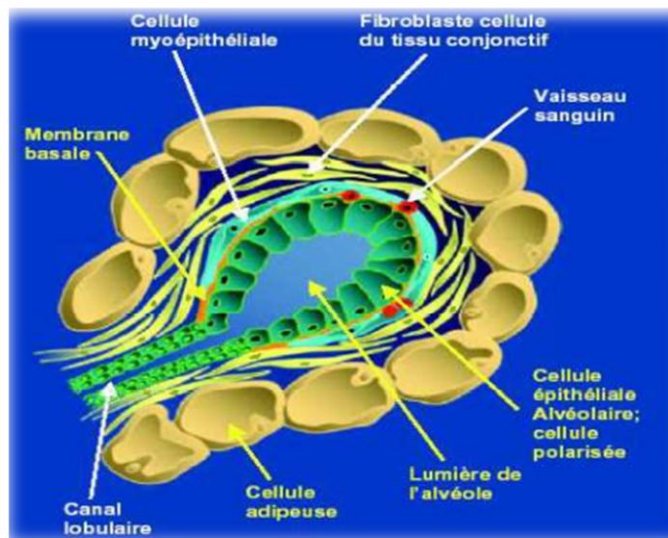


Figure 11 : Schéma d'une glande mammaire (GAYRARD ,2007).

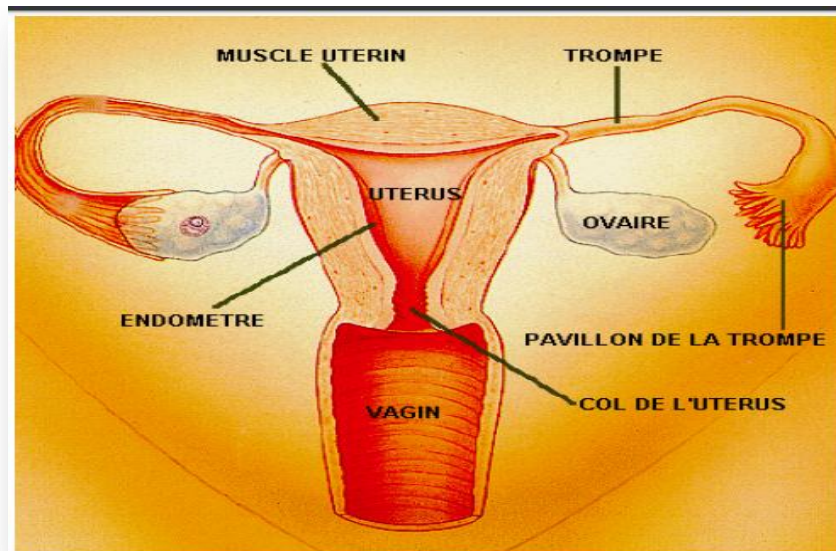


Figure 12: Rappel anatomie de l'appareil génital féminin (Un cour de biologie de la reproduction. 2019).

2-Physiologie ovarienne de la femme cyclique:

De la puberté à la ménopause, la physiologie de reproduction de la femme présente un caractère cyclique qui est le résultat de multiples régulations Hypothalamus hypophysaires. Le cycle menstruel évolue silencieusement. L'hémorragie menstruelle qui achève ce cycle est la seule manifestation chez la femme en dehors de la grossesse (VINCENTI., 1988).

Ce cycle s'accompagne d'une série des modifications cycliques représentées par des actions survenant au niveau des ovaires et du tractus génital.

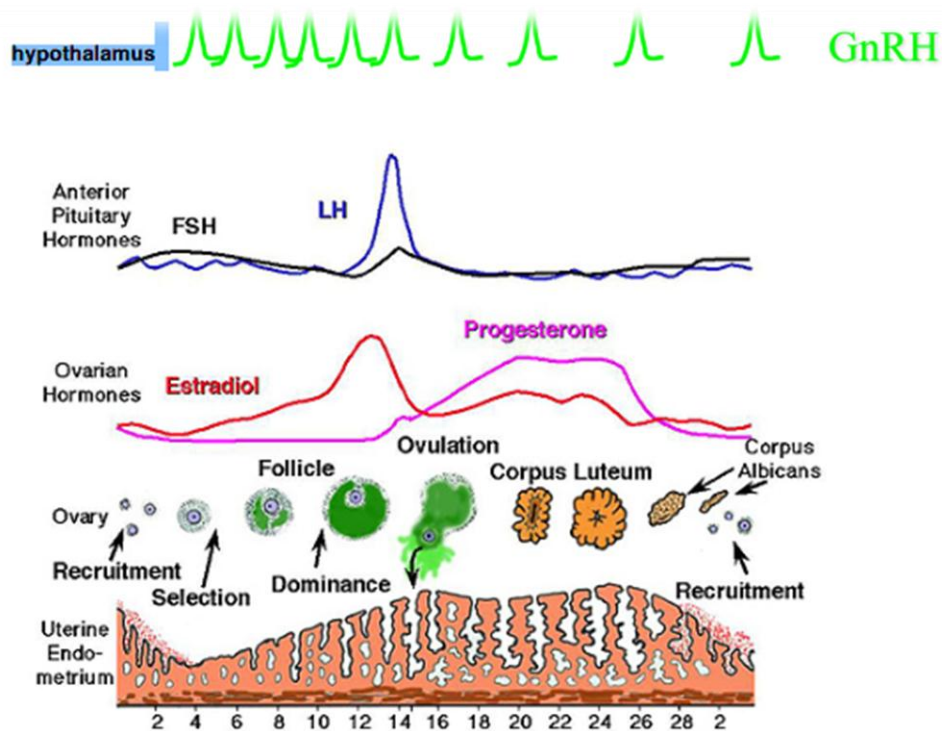


Figure 13: Schéma expliquant les interactions des hormones hypothalamiques, hypophysaires et ovariennes et leurs effets sur l'appareil génital de la femme d'après (http://www.wisc.edu/ansci_repro/lec/lec_11/lec11fig.html#figure%205)

2-1-Le cycle menstruel:

Le cycle menstruel se manifeste par des modifications intéressantes notamment la muqueuse utérine. Ces modifications sont sous la dépendance des hormones ovariennes et hypothalamo-hypophysaires (BAUDET et SEGUY., 1981).

Le cycle menstruel survient en moyenne tous les 28 jours mais avec de possibles

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

variations de 25 à 30 jours. Il est composé de trois phases :

- La phase proliférative : elle débute à la fin de l'écoulement menstruel précédent, caractérisée par une régénération rapide de l'endomètre à partir de la zone restante après la menstruation (LEESSON et LEESSON., 1976). Elle se distingue par :

- de nombreuses mitoses.

- accroissement des glandes rectilignes en nombre et en hauteur, et l'absence de glycogène et de mucus (VINCENTI., 1988).

- La phase sécrétoire : elle commence aussitôt après l'ovulation. Elle est caractérisé par :

- la diminution des mitoses.

- les tubes glandulaires contournés et profonds avec des épines conjonctives nombreuses réalisant l'aspect de « dentelle utérine ». Ainsi ces épines tortueuses deviennent favorables à une éventuelle nidation sous l'effet de la progestérone.

- la sérialisation des artères.

- l'apparition de vacuoles sécrétoires riche en glycogène (DEBRUX., 1987).

- Les menstruations : sous l'effet des hormones ovariennes, l'endomètre subit des modifications périodiques importantes. Sa durée est de 4 à 5 jours en moyenne. La couche superficielle de l'endomètre subit une nécrose puis s'élimine. Le sang s'écoule des veines mises à nu par la desquamation. C'est la chute brutale des hormones ovariennes, notamment progestérone, qui entraîne la venue des menstruations (PHILLIPPE et RITTER., 1987).

2-2-Le cycle ovarien:

Le cycle ovarien qui détermine le cycle menstruel lui-même est finement réglé par des interrelations complexes entre l'ovaire, l'hypophyse et l'hypothalamus. Deux secteurs fondamentaux interdépendants constituent l'ovaire : l'ovaire exocrine et l'ovaire endocrine.

2-2-1- Fonction exocrine de l'ovaire:

Elle correspond à la fonction de l'ovulation. Elle nécessite trois phases:

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

a-phase folliculaire:

Au début de chaque cycle menstruel, le follicule recruté va augmenter progressivement de diamètre par multiplication de cellules de la granulosa et des cellules de la thèque interne sous l'action de la FSH dont la sécrétion augmente progressivement. Au sein du follicule se creuse une cavité ou antrum refoulant en périphérie les cellules de la granulosa vascularisées et l'ovocyte (TOURNAIRE, 1985).

Le follicule sélectionné devient dominant et freine les autres follicules en croissance qui évoluent vers l'atréisie. L'activité FSH diminue à leur niveau entraînant une diminution de l'activité aromatasase et une accumulation d'androgènes. Il en résulte un arrêt de mitose des cellules de la granulosa et la dégénérescence de l'ovocyte (HAZARD et al ., 1983).

b- L'ovulation:

L'ovulation qui survient au 14^{ème} jour du cycle menstruel donne à la fonction génitale son impulsion et son sens. Le follicule mur, se rompt 37 à 40 heures après la décharge de LH et libère l'ovocyte accompagné de sa corona radiata au niveau du stigma conique et saillant (ZORN., 1984).

Une fois libéré, l'ovocyte au sein de leur cumulus visqueux tombe au niveau des trompes ou il se fait happer. Le processus mécanique de la rupture folliculaire résulte de l'action d'enzymes protéolytiques et des contractions de la paroi folliculaire (FOSSATI et al ., 1987).

Selon BERCOVICI et BOOG (1986), les prostaglandines qui s'élèvent à cette période du cycle pourraient jouer un rôle important mais qui restent mal définies dans la survenue de l'ovulation.

c-Phase lutéale

A partir des cellules de la granulosa vascularisées et des cellules de la thèque lutéinisées Du follicule rompu se forme le corps jaune (NETTER et DENAMUR., 1973). Le corps jaune est doté d'une activité sécrétrice éphémère, il est programmé et relativement autonome. La régulation endocrine du corps jaune est directement sous le contrôle de la LH (BERCOVICI et BOOG., 1986).

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

Le mécanisme de l'involution du corps jaune est attribué à un facteur lutéolytique non identifié chez la femme d'après (MAUVAIS-JARVIS et SITRUK-WARE, 1986).

Cependant, il est admis que la prostaglandine $F2\alpha$, les œstrogènes et l'ocytocine concourent à la lutéolyse :

-les œstrogènes semblent diminuer le nombre de récepteurs de la LH et stimuler la production de prostaglandines F.

-Les effets de la LH sont inhibés par le facteur LH.RBI qui est un inhibiteur local ovarien de la liaison LH à ses récepteurs.

-L'ocytocine entraîne une réduction de la progestérone et des œstrogènes et paraît favoriser l'augmentation de la prostaglandine $F2\alpha$.

-Les prostaglandines $F2\alpha$, produite par le corps jaune, possèdent un mode d'action imprécis, cependant deux mécanismes ont été proposés :

- Les prostaglandines $F2\alpha$ peuvent contribuer à réduire l'activité du corps jaune par son effet vasoconstricteur.
- Les prostaglandines ont pour effet de solubiliser les membranes cellulaires, ce qui permet la mise en œuvre de l'activité sécrétoire des enzymes lysosomiaux favorisant la destruction du corps jaune (MAUVAIS-JARVIS et SITRUK-WARE, 1986).

L'involution du corps jaune en l'absence de fécondation précède immédiatement la menstruation qui survient 24 à 48h suite à la chute brutale de la production de la progestérone et des œstrogènes (BRINGER et al., 1987).

2-2-2-Fonction endocrine de l'ovaire :

L'ovaire adulte élabore et secrète dans le milieu sanguin trois groupes d'hormones stéroïdes qui agissent sur les récepteurs spécifiques (BAULIEU., 1978) : ce sont les œstrogènes, progéstagènes et les androgènes. L'ovaire secrète également une hormone polypeptidique : la relaxine. Les prostaglandines sont secrétées dans l'ovaire, le premier principe actif de ce groupe a été isolé en 1957 par BERGSTROM et SJOVALL (LOUISOT., 1983).

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

Ce sont des acides gras de 20 atomes de carbone et dérivent de l'acide prostanoïque (PELTIER., 1983).

Il existe sept classes de prostaglandines dont E et F_{2α} qui sont connues pour être impliquées dans la fonction de reproduction (LOUISOT., 1983).

Les Œstrogènes fabriqués sont :

- L'œstradiol 17β est l'œstrogène physiologique de référence (E2)
- L'œstrone (E1)
- L'oestriole (E3) qui possède une action ostrogénique faible. Il provient du catabolisme d'E1 et d'E2 (SCHMELK., 1978).

Les progéstagènes fabriqués sont :

- Représenté essentiellement par la progestérone.
- 17-hydroxy-progestérone à pouvoir progestatif faible (MALINAS, 1978). Les androgènes:
 - Androsténe-dione
 - Testostérone
 - Déhydroépiandro-sterone.

La relaxine :

C'est une hormone polypeptidique sécrétée en faible quantité par les cellules de la granulosa (MAILLET et al., 1974). La relaxine en dehors de son rôle inhibiteur sur la FSH possède une action directe et dépressive au niveau de la granulosa sur l'aromatation (EMPERAIRE et RUFFI., 1989).

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

Tableau 03: Caractéristiques chronologiques des cycles sexuels de quelques mammifères (d'après Driancourt et coll., 1991).

Espèce	Durée du cycle (jours)	Durée de la phase lutéale (jours)	Durée de la phase folliculaire (jours)	Durée de l'œstrus	Moment de l'ovulation
Vache	21 (18-24)	17 (15-19)	4 (2-5)	20 h	12-15 h après fin des chaleurs
Brebis	17 (15-19)	15 (14-16)	2 (2-3)	24 h	18-36 h après début des chaleurs
Jument	21 (16-30)	14 (12-15)	7 (4-15)	6 j (2-14)	6 j (2-14) après début des chaleurs
Rate	4 -5	1-2	3	9 j	8-10 h après début des chaleurs
Femme	28 (24-35)	14 (12-17)	14 (12-18)		Milieu du cycle

II. Les troubles ovulatoires:

Introduction

L'ovaire des mammifères est un organe de stockage des ovocytes formés pendant la vie embryonnaire ou autour de la naissance. Il est le lieu de l'ovogenèse et de la folliculogenèse, deux phénomènes culminant à l'ovulation (Zorn J-R., 2005).

L'ovulation consiste, plus précisément, en la rupture d'un ou plusieurs follicules pré-ovulatoires qui libèrent chacun un gamète femelle, apte à être fécondés. Bien qu'il s'agisse d'un phénomène ponctuel dans le temps, l'ovulation est donc le résultat de deux processus de très longue durée : d'une part la folliculogenèse, d'autre part, l'ovogenèse permettant respectivement la maturation des follicules et des ovocytes. Dès lors, ce phénomène est fortement dépendant de régulations fines et n'a lieu que dans des contextes environnementaux précis : il concerne seulement 0,01 % des follicules, soit environ 400 ovulations au cours de la vie d'une femme. Ainsi, le contrôle de ce phénomène rare est indispensable aussi bien chez les femelles (Zorn J-R., 2005).

L'obtention d'une grossesse et son bon déroulement relèvent de processus complexes mais néanmoins physiologiques qui dans la majorité des cas aboutissent à la naissance sans l'intervention du corps médical. L'évolution des techniques et protocoles d'Assistance Médicale à la Procréation ces trente dernières années a cependant permis la prise en charge des couples infertiles permettant ainsi de corriger, traiter ou palier à certaines stérilités. D'après le dernier rapport publié par l'Agence de Biomédecine en 2013, l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) représentait cette année-là 2,8% des

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

naissances avec 23 127 enfants conçus grâce à la Procréation Médicalement Assistée (PMA) (Agence de Biomédecine. Rapport médical et scientifique de l'Agence de Biomédecine [Internet],. 2013).

1. Stérilité féminine:

1.1 Définition:

1.1.1 Fertilité:

La fertilité est la capacité à concevoir. On peut rapprocher cette notion de la notion de fécondabilité qui exprime le degré de fertilité c'est à dire le pourcentage de chance de procréer à chaque cycle menstruel. Chez un couple en âge d'avoir des enfants on considère que la probabilité d'une grossesse à chaque cycle est de 25%, cependant ces chiffres peuvent varier en fonction de différents facteurs tels que l'âge ou le poids maternel, l'exposition à certaines substances toxiques (tabac, perturbateurs endocriniens), allant ainsi de 0 à 65% d'un couple à l'autre (Lansac et *al.*, 2005)

Lorsque le délai de conception est allongé on parle alors d'hypofertilité, qui est beaucoup plus fréquente que la stérilité et représente la majorité des 15 à 20% de couples amenés à consulter (Hamamah et *al.*, 2004).

1.2. Infertilité ou stérilité:

Selon la définition de l'organisation mondial de la santé (OMS), « on parle d'infertilité lorsqu'un couple désireux d'avoir un enfant ne parvient pas à obtenir une grossesse après un an de rapports sexuels réguliers non protégés. » Cela concernerait 2 à 5% des couples français (Zorn J-R., 2005).

On considère que dans 30% des cas la cause est uniquement féminine, dans 20% elle serait uniquement masculine, 40% seraient liés aux deux partenaires et 10% resteraient inexpliqués (Nouhaud E., 2015).

2. Etiologies

D'après l'enquête de (Thonneau ,.1989), les 2 principales causes de l'infertilité féminine sont : les troubles de l'ovulation et les anomalies tubaires. Cette enquête a par ailleurs permis d'en répertorier les principales étiologies rassemblées dans le schéma ci-dessous:

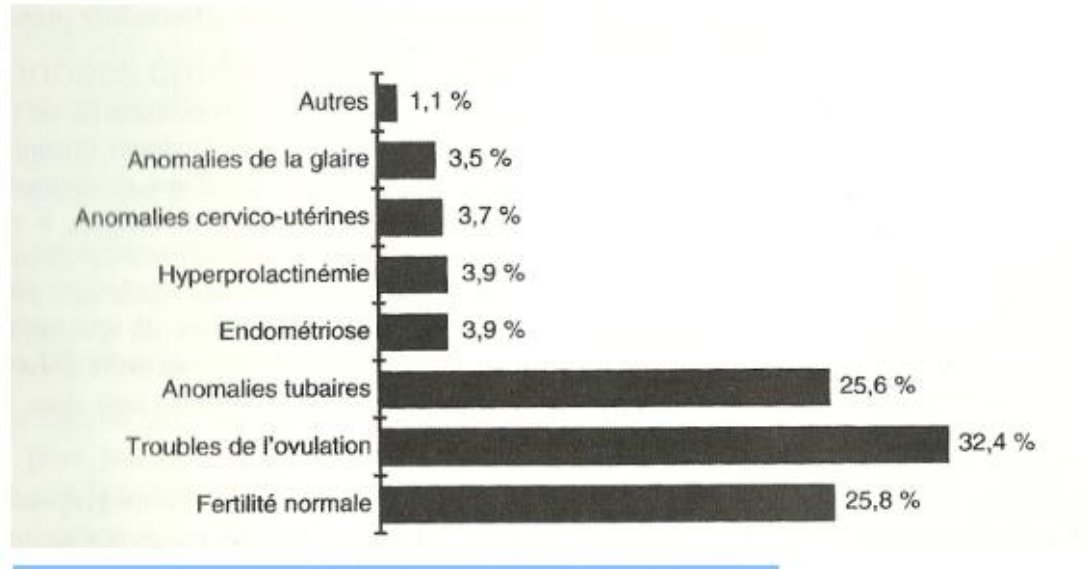


Figure 14 : Principales étiologies d'infertilité féminine (Lansac et *al.*, 2005).

2.1. Troubles de l'ovulation:

Il s'agit des causes les plus fréquentes d'infertilité, concernant 30% à 35% des stérilités féminines. Ces troubles regroupent à la fois les anovulations (absence totale d'ovulation) et les dysovulations (ovulation de manière anarchique) pouvant s'accompagner éventuellement de troubles des règles :

Spanioménorrhées (règles très espacées environ 4 à 5 fois par an), oligoménorrhées (cycles irréguliers en prolongés de 35 jours à plusieurs mois), aménorrhée (absence totale de règles pendant plus de 2 mois) (Zorn J-R., 2005).

On distingue plusieurs étiologies :

2.1.1. Dérèglements hypothalamo-hypophysaires (HH):

Le plus souvent il va s'agir de troubles fonctionnels. Comme cela a été précédemment évoqué, les neurones sécréteurs de GnRH sont sensibles aux stéroïdes sexuels mais également à de nombreux neurotransmetteurs. Toutes ces informations peuvent avoir un impact sur la sécrétion de GnRH (Nouhaud E., 2015).

On retrouve :

- En premier lieu les troubles psychiques, qu'il s'agisse d'un choc psychologique, de stress, d'une psychose ou encore d'un trouble du comportement alimentaire.
- Les déséquilibres pondéraux (déséquilibre énergétique voire obésité ou amaigrissement).

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

- La pratique d'une activité sportive de manière intensive qui peut entraîner un blocage de l'axe HHO et il n'est pas rare de constater une aménorrhée chez les jeunes athlètes.
- Certaines pathologies qui vont pouvoir entraîner des dérèglements HH, c'est le cas notamment des troubles thyroïdiens, surrénaliens ou encore de l'hypertension artérielle (HTA) ou du diabète (Nouhaud E., 2015).

2.1.2. Pathologies ovariennes:

2.1.2.1. Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK):

Considéré comme l'endocrinopathie la plus fréquente chez la femme en âge de procréer avec une prévalence aux alentours de 6% (Porcu et *al.*, 2002) et comme la principale cause d'anovulation, le SOPK a été décrit pour la première fois en 1935 par Stein et Leventhal (Nouhaud E., 2015).

Les patientes vont généralement souffrir d'irrégularité des cycle voire d'aménorrhée, d'anovulation, d'ovaires macroscopiquement et histologiquement polykystiques, d'obésité et d'hirsutisme (Nouhaud E., 2015).

Sur le plan biologique on retrouve un taux anormalement élevé de LH et un taux de FSH normal ou légèrement diminué. Cet excès de LH entraîne une hyperplasie du stroma et de la thèque interne aboutissant à une hyperandrogénie. En effet on observe une baisse de l'activité des aromatasés contenues dans les cellules de la granulosa. Ces enzymes ont pour rôle de convertir les androgènes en estrogènes. Une diminution de l'activité des aromatasés a donc pour conséquences une hyperandrogénie (Nouhaud E., 2015).

Les androgènes une fois passés dans la circulation vont être convertis en eostrogènes dans les tissus adipeux exerçant alors un feedback positif sur l'hypophyse d'où le taux élevé de LH (Nouhaud E., 2015).

On observe également que cette hyperoestrogénie entraîne une hyperplasie endométriale.

Le faible taux de FSH ou du moins son absence d'élévation en début de phase folliculaire explique le défaut de maturation folliculaire : ces derniers restent au stade pré-antral en l'absence de fenêtre de FSH.

Cela apparaît nettement à l'échographie, où l'on peut observer des ovaires globuleux avec une augmentation des follicules <5 mm regroupés en périphérie de l'ovaire (appelé « le signe du collier ») ainsi qu'une hypertrophie du stroma (Nouhaud E., 2015).

2.1.2.2. L'insuffisance ovarienne:

Si l'insuffisance ovarienne physiologique plus communément appelée «ménopause» survient en général aux alentours de 51 ans, elle peut cependant survenir avant 40 ans chez 2% des femmes (Porcu et *al.*, 2002). On parle alors d'insuffisance ovarienne prématurée ou « ménopause précoce », se définissant comme une aménorrhée de plus de quatre mois avant l'âge de 40 ans avec un taux élevé de gonadotrophines sur aux moins 2 prélèvements distincts faits à quelques semaines d'intervalle. (Christin-Maitre et *al.*, 2006) (Merviel et *al.*, 2008) Cela se traduit par une disparition totale ou partielle du capital folliculaire et une résistance des ovaires aux gonadotrophines.

Les étiologies sont nombreuses et la cause reste indéterminée dans plus de 90% des cas. On peut cependant distinguer des causes iatrogènes/toxiques (chimiothérapies, radiothérapies, ovariectomie bilatérale...), auto-immunes (lupus ou troubles thyroïdiens par exemple), génétiques (Syndrome de Turner, Triple X) ou encore virales (ovarites secondaires aux oreillons) (Nouhaud E., 2015).

2.2. Pathologies tubaires:

Les atteintes tubaires représentent environ 1/3 des causes de stérilité chez les couples et leurs origines sont diverses : infectieuses en majorité mais également chirurgicales ou liées à une grossesse extra-utérine (GEU) (Nouhaud E., 2015).

2.2.1. Salpingites:

Ces infections d'origine bactérienne sont potentiellement graves car dans 60 à 70% des cas asymptomatiques (Porcu et *al.*, 2002). Cependant une guérison complète n'est pas assurée et il existe un risque non négligeable de séquelles. Elles peuvent toutefois se manifester par :

- Des douleurs pelviennes pouvant être accentuées en fin de journée,
- Des leucorrhées et métrorragies
- Des douleurs à la partie basse lors de la palpation abdominale en examen clinique.

On retrouve rarement de la fièvre. Généralement la paroi des trompes apparaît rouge, œdémateuse, inflammatoire et épaissie. Dans certains cas on peut observer un exsudat séro-purulent voire même la présence d'un abcès pelvien (Nouhaud E., 2015).

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

Le développement à bas bruit de ces infections entraîne une évolution silencieuse vers la salpingite chronique souvent découverte trop tard lorsque la stérilité est déjà installée (Nouhaud E., 2015).

Les deux principaux agents pathogènes décrits sont *Chlamydia trachomatis* (70 à 80% des stérilités tubaires lui seraient imputables (Barillier., 2007) et *Neisseria gonorrhoeae* (ou Gonocoque, représentant à lui seul 65% des salpingites (Porcu et al., 2002). Les deux provoquent des maladies sexuellement transmissibles (MST) c'est à dire des affections consécutives à des rapports sexuels non protégés.

Une femme ayant un ou plusieurs antécédent(s) de salpingite n'est pas immunisée et peut donc contracter de nouvelles infections (aux conséquences néfastes pour sa fertilité). Un changement fréquent de partenaires sexuels augmente le risque d'exposition aux agents pathogènes (Nouhaud E., 2015).

2.2.2. Stérilités iatrogènes:

La stérilisation tubaire, les chirurgies pelviennes et les manoeuvres endo-utérines représentent les trois principales causes de stérilité iatrogène des trompes utérines.

- La stérilisation tubaire:

Selon la loi du 4 juillet 2001 relative à l'Interruption Volontaire de Grossesse (IVG), Art. L. 2123-1 du Code de Santé Publique (CSP) :

« La ligature des trompes ou des canaux déférents à visée contraceptive ne peut être pratiquée... que si la personne majeure intéressée a exprimé une volonté libre, motivée et délibérée en considération d'une information claire et complète sur ses conséquences.... Il ne peut être procédé à l'intervention qu'à l'issue d'un délai de réflexion de 4 mois après la première consultation médicale et après une confirmation écrite par la personne concernée de sa volonté de subir une intervention » (Ministère de la santé., 2007).

Malheureusement malgré ces précautions, il n'est pas rare de voir les couples revenir sur leur décision et faire la demande d'une déligature des trompes aboutissant pour 1 cas sur 2 à un acte chirurgical (Nouhaud E., 2015).

- Les chirurgies pelviennes:

Les cœlioscopie ou encore les gestes invasifs endo-utérins tels que biopsie du col ou de l'endomètre, pose/retrait de stérilet, IVG, hystérosalpingographie exposent quant à eux à un risque infectieux utéro-tubaire et donc potentiellement à une stérilité secondaire (Nouhaud E., 2015).

2.2.3. La grossesse extra utérine (GEU):

La GEU est une implantation ectopique de la grossesse avec une localisation majoritairement tubaire (96% des cas) (Porcu et *al.*, 2002).

Elle peut être consécutive à une salpingite, une chirurgie ou une stérilisation tubaire voire liée à la présence d'un dispositif intra-utérin (DIU). Cependant elle est parfois observée en l'absence de toute pathologie tubaire sous-jacente et peut alors devenir un facteur de stérilité secondaire (Bennetot et *al.*, 2012).

Le taux de récurrence est non négligeable et se situe aux alentours de 10,5% avec des risques de lésions majeures pouvant aboutir à la salpingectomie c'est-à-dire l'ablation d'une ou même des deux trompes (BOUYER J., 2003).

2.3. Endométriose:

L'endométriose est une pathologie chronique relativement fréquente puisqu'elle toucherait 10% de la population. Elle se définit par la présence de tissu endométrial contenant des glandes et du stroma en dehors de l'utérus.

Les femmes souffrant d'endométriose présentent très fréquemment les symptômes suivants :

- Douleurs pelviennes pouvant irradier à la fois au niveau lombaire, ombilical voire dans les jambes. On peut également noter des dysménorrhées ainsi que des dyspareunies.
- Métrorragies, rectorragies, hématurie, spotting ou encore hémorragies menstruelles.
- Troubles digestifs
- Infertilité

On distingue 3 types de localisations selon (Brosens, 2011) et (Roman et *al.*, 2011) :

1. **L'endométriose péritonéale** dite superficielle : le mésothélium est en partie remplacé par du tissu endométrial.
2. **L'endométriose ovarienne** : les ovaires vont présenter des adhérences ainsi que des endométriomes (kystes pratiquement extraovariens).
3. **L'endométriose recto-vaginale**, pelvienne ou encore sous péritonéale, dite profonde : On est alors en présence de lésions infiltrantes de plus de 5 mm de profondeur.

L'intensité de la douleur peut être corrélée à la profondeur des lésions (Brosens, 2011).

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

La patiente est généralement amenée à consulter pour des douleurs pelviennes et/ou une infertilité, le diagnostic est alors fait soit grâce à l'échographie, à une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) ou encore par coelioscopie.

2.4. Autres étiologies:

2.4.1. Anomalies chromosomiques:

Si la fécondabilité pour un couple en âge de procréer est de 25%, il n'en reste pas moins que la principale cause d'échec se situe lors de l'implantation et non au moment de la fécondation.

En effet après Fécondation *in vitro* (FIV) le taux d'implantation par embryon transféré n'est que de 15 à 20%. Il s'avère que dans 30 à 50% des cas cet échec est lié à une anomalie chromosomique (Porcu et *al.*, 2002).

On va distinguer 3 types d'infertilités liées à des anomalies chromosomiques :

1. **Infertilités obligées** : la grossesse n'est pas envisagée car il n'y a pas de production de gamètes. Dans le syndrome de Turner par exemple.
2. **Infertilités précoces** : concerne les femmes atteintes du syndrome de Turner en mosaïque (ménopause précoce par épuisement rapide du pool folliculaire).
3. **Infertilités facultatives** : Mise en évidence d'anomalies chromosomiques équilibrées chez l'un des deux partenaires après un caryotype pour les couples ayant subi des fausses couches précoces (Nouhaud E., 2015).

2.4.2. Stérilités idiopathiques.

III. Les inducteurs de l'ovulation:

1 – les inducteurs par des plantes :

1.1. Trèfle des prés: *Trifolium pratense* L (FEBIACAIE).



Figure 15 : Inflorescence de *Trifolium pratense*. L (Gonzales C., 2014).

1. Origine et caractéristique organoleptiques:

Appelé aussi Trèfle rouge, c'est une plante vivace originaire d'Europe, d'Asie et du Nord de l'Afrique retrouvée dans les prairies et les terrains en friche. Elle est cultivée dans la plupart des endroits du monde qui ont un climat tempéré avec suffisamment de pluie (Gonzales C., 2014).

2. Utilisations et propriétés:

Récemment, les feuilles de Trèfle rouge ont été utilisées pour leurs teneurs en isoflavones dans le traitement des troubles hormonaux. L'activité agoniste vis-à-vis des récepteurs œstrogéniques a été démontré dans des études *in vitro* et *in vivo*.

Une étude de 2011 avait pour objectif d'évaluer l'effet des isoflavones de Trèfle rouge sur les troubles vasomoteurs et généraux de la ménopause chez la femme post- ménopausée (LIPOVAC et *al.*, 2012).

<i>Trifolium pratense</i> L.	Trèfle des prés	FABACEAE
Activité œstrogénique: (isoflavones dont daidzéine, génistéine, formononétine et biochanine A)		
Parties utilisées : les feuilles		
Indications: <ul style="list-style-type: none">• Troubles vasomoteurs de la ménopause• Bronchites, toux• Diarrhées• Démangeaisons dues au psoriasis ou à l'eczéma		
Exemples de produits disponibles pour traiter les symptômes de la ménopause: <ul style="list-style-type: none">→ Arkogélules Trèfle rouge® des laboratoires Arkopharma→ Tisanes		

Figure 16 : Fiche récapitulative relative à l'utilisation de Trèfle des prés pour la ménopause (Gonzales C., 2014).

1.2. La Sauge officinale: *Salvia officinalis* L. (LIMIACAE).



Figure 17 : Feuilles de *Salvia officinalis*. L. (Gonzales C., 2014).

1. Origine et caractéristique organoleptiques:

Ce sous-arbrisseau mesure jusqu'à 70 cm de hauteur et pousse préférentiellement sur des sols calcaires comme dans les lieux arides du Midi mais on le retrouve également dans toute la partie occidentale du bassin méditerranéen. Beaucoup d'importations proviennent

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

des pays d'Europe du Sud-Est. La Sauge est également cultivée dans le monde entier car elle est reconnue comme plante condimentaire et médicinale (DELAVEAU *et al.*, 1977).

2.Utilisations et propriétés :

Au cours des années 1930, une série d'études menées démontre l'action antisudorifique de la Sauge. Une étude allemande, menée en 1989 auprès de 80 personnes souffrant de transpiration excessive, indique qu'un extrait aqueux sec (440 mg/jour) était aussi efficace qu'une infusion (4,5 g/jour) pour atténuer la sudation (European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 1998).

Il a été testé, dans une étude basée sur des extraits tirés de feuilles de *Salvia officinalis* L. et de *Medicago sativa* L. (Alfalfa), l'effet sur les bouffées de chaleur, les sueurs nocturnes, les palpitations et la fatigue chez 30 femmes ménopausées présentant ces symptômes. Les résultats ont montré que les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes avaient complètement disparues chez 20 femmes, quatre ont constaté une nette diminution des symptômes et les six autres ont ressenti une diminution des symptômes. L'étude a également montré que la concentration en œstradiol, LH, FSH et TSH reste inchangée avant et après 3 mois de traitement et que ces composés semblent avoir une légère action antidopaminergique, sans pour autant présenter d'effet secondaire (LEO *et al.*, 1998).

Sauge officinale <i>Salvia officinalis</i> L. LAMIACEAE
Activité non œstrogénique (mécanisme non élucidé)
<u>Partie utilisée</u> : les feuilles
<u>Indications:</u> <ul style="list-style-type: none">● Transpiration excessive● Bouffées de chaleur● Sueurs nocturnes ● Soulager les maux de ventre et pour les digestions difficiles (ballonnements, flatulences)● Réduire les inflammations des muqueuses de la bouche, de la gorge et de la peau
<u>Exemples de produits disponibles pour traiter les symptômes de la ménopause:</u> <ul style="list-style-type: none">→ Tisanes avec 1 à 3 g de feuilles de <i>Salvia officinalis</i>→ Gélules Ergyflanove® des laboratoires Nutergia→ Phytorigin® des laboratoires Nutreov

Figure 18: Fiche récapitulative relative à l'utilisation de la Sauge officinale pour la ménopause (Gonzales C., 2014).

I.3 Le Gattilier: *Vitex agnus-castus* L. (LEMIACE).



Figure 19 : Fruits de *Vitex agnus-castus*. L (Gonzales C., 2014).

1. Origine et caractéristique organoleptiques:

Il est originaire d'Asie, a été introduit en Europe occidentale dans les jardins médiévaux, et s'est ensuite répandu dans toute la région du bassin méditerranéen où il pousse aujourd'hui spontanément (BOTINEAU M., 2010).

Il a été également naturalisé aux Etats-Unis. Le Gattilier est un arbrisseau odorant, à feuillage léger, pouvant atteindre 5 mètres de haut. Une forte odeur aromatique rappelant celle du poivre s'exhale de toutes les parties de la plante après froissement. Les jeunes rameaux sont quadrangulaires et très souples. Les feuilles sont opposées, caduques, longuement pétiolées et sans stipules (ALLAIS D., 2008).

2. Utilisations et propriétés :

Ses vertus médicinales sont connues depuis plus de 2000 ans mais c'est après avoir mis au point par une firme allemande, en 1943, un extrait de baies de Gattilier standardisé en agnus ide, qui est un des composés caractéristiques de la plante qu'il fut adopté en Europe pour traiter la mastodynie. Durant les cinquante dernières années, les fruits du Gattilier ont largement été utilisés en Europe et surtout en Allemagne pour soigner certains troubles gynécologiques comme le syndrome prémenstruel, les douleurs mammaires cycliques, les irrégularités du cycle (dues à une sécrétion insuffisante de progestérone) et les saignements utérins anormaux (ALLAIS D., 2008).

Chapitre III Physiologie de reproduction chez les mammifères.

En effet, les substances diterpéniques agissent sur l'hypophyse en stimulant les récepteurs sensibles à la dopamine. Cette stimulation réduirait la sécrétion d'une hormone, la prolactine, par l'hypophyse et augmenterait celle de progestérone par les ovaires (corps jaune), régularisant ainsi les règles (GAGNON *et al.*, 2010).

Le Gattilier est donc traditionnellement utilisé pour le syndrome prémenstruel mais son action serait plutôt du type agoniste des récepteurs de la progestérone et on le retrouve souvent classé comme plante possédant une activité de type progestagène (Agence Française de sécurité sanitaire des aliments, 2005).

IV. Traitements de l'Assistance Médicale à la Procréation:

1. Traitements médicamenteux conventionnels:

1.1 Traitement Hormonal de la Ménopause (THM):

- Définition :

Aujourd'hui, on ne parle plus de « THS » (Traitement Hormonal Substitutif) mais de « THM ». En effet, classiquement, le terme « THS » fait référence au traitement œstroprogestatif chez les femmes jeunes ayant été ménopausées très précocement, tandis que le terme « THM » est réservé aux femmes ménopausées à « l'âge normal » (Burt S., 2004). Il faut noter qu'il existe plusieurs THM et non un THM. Cette diversité repose sur le choix des molécules, de la voie d'administration et du schéma thérapeutique en fonction de la patiente et de sa demande (BELKHIRI F., 2018).

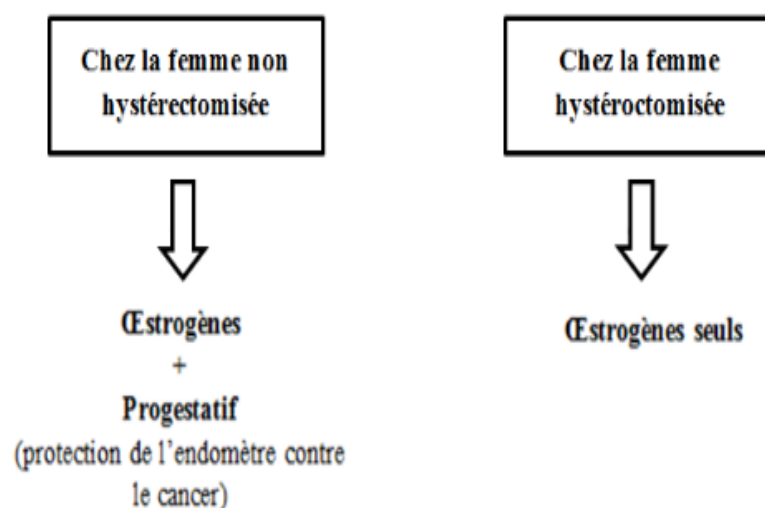


Figure 20 : Principe du Traitement Hormonal de la Ménopause (BELKHIRI F., 2018).

1.1 Anti-œstrogènes: le Clomid®

Le citrate de clomifène (CC) dont la spécialité est le Clomid®, prescrit depuis 1962 est le plus ancien inducteur d'ovulation. Il fait partie de la famille des SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) molécules ayant selon les tissus soit une activité antiestrogénique soit une activité proestrogénique (BELKHIRI F.,2018).

Dans l'organisme, ayant une structure proche des oestrogènes endogènes, le CC va se lier aux récepteurs spécifiques de ces derniers jouant le rôle d'antagoniste compétitif. Ses cellules cibles sont majoritairement situées au niveau hypothalamique, entraînant une levée du rétrocontrôle négatif exercé par les oestrogènes sur la sécrétion pulsatile de GnRH. Cette augmentation provoque la sécrétion des gonadotrophines permettant le recrutement folliculaire (BELKHIRI F.,2018).



Figure 21: le médicament de Clomid®.

1.2. Gonadoréline : Lutreléf®

La Gonadoréline, Gonadolibérine ou encore pompe à GnRH est un peptide recombinant de synthèse similaire à la GnRH. Il n'existe qu'une seule spécialité :

Le Lutreléf® dont l'indication est « l'induction de l'ovulation pour le traitement de la stérilité dans les anovulations d'origine hypothalamique. Selon la classification des anovulations par l'OMS, seules la classe I et la classe II a en cas d'échec de CC relèvent de l'administration de GRH ».(35)

L'administration s'effectue en sous-cutané grâce à un système appelé « pod » relié à une télécommande afin de recréer la pulsativité de la GnRH (BELKHIRI F.,2018).

1.3. Gonadotrophines:

Les gonadotrophines FSH et LH sont des hormones glycoprotéiques et hétérodimériques avec une sous unité α commune et une sous-unité β différente.

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

Initialement purifiées à partir d'hypophyse humaine, les gonadotrophines ont été obtenues à partir d'urine de femmes ménopausées dans les années 60. Il faudra attendre les années 90 pour voir l'apparition des gonadotrophines recombinantes obtenues par génie génétique et présentant beaucoup moins d'impuretés. Ces dernières sont synthétisées à partir de cellules de hamster chinois et sont très proches de la FSH endogène (BELKHIRI F.,2018).

Les gonadotrophines vont être à activité FSH ou FSH et LH cumulées, le choix thérapeutique dépend alors de la patiente et de sa pathologie (BELKHIRI F.,2018).

Leurs principales indications sont l'anovulation chez une femme souffrant du SOPK et en cas d'hypogonadisme hypogonadotrophique. En cas d'anovulation de type II la FSH seule est utilisée puisque la patiente sécrète de la LH endogène. Les gonadotrophines sont également utilisées en cas d'échecs ou de contre-indication à l'utilisation du CC et de la pompe à GnRH.(Aleksic V., Knezevic P., 2014)(Akrayi H.F., Tawfeeq J.D., 2012)

1.3.1. FSH urinaire : Urofollitropine - Fostimon®

Obtenue à partir de l'urine de femmes ménopausées. La spécialité existe en deux dosages de 75 et 150 Unités du Système International (UI) sous forme d'un flacon de poudre accompagné d'une seringue préremplie de solvant en vue d'une injection sous-cutanée (SC).

La poudre doit être reconstituée immédiatement avant l'administration qui doit s'effectuer lentement pour éviter les douleurs ainsi que les fuites au point d'injection. La patiente veillera à toujours varier le site d'injection. Le suivi du traitement se fait par échographie et dosages sanguins (BELKHIRI F.,2018).

1.3.2. LH recombinante : Lutropine alfa - Luveris ®

Obtenue elle aussi par génie génétique, la Lutropine alfa existe au seul dosage de 75 UI sous forme de poudre à reconstituer à l'aide du solvant fourni. Le traitement est indiqué en association à la FSH pour stimuler le développement folliculaire chez les femmes présentant un déficit sévère en LH (<1,2UI/l). L'administration se fera en même temps que la FSH, en sous-cutané (BELKHIRI F.,2018).

La biodisponibilité du Luveris® est de 60% avec une demi-vie de 10-12h. Il n'y a pas de modalité particulière de conservation et la prescription est réservée aux spécialistes (Burton G., Jauniaux E., 2011) (Chaudhuri et al., 2007).

1.3.3. Association FSH/LH :

Comme nous venons de le voir, la FSH peut être prescrite en association à la LH. La Lutropine alfa (Luveris®) contient uniquement de la LH recombinante, mais il existe

Chapitre III Physiologie du reproduction chez les mammifères.

cependant des spécialités associant directement la FSH et la LH : c'est le cas de la Ménotropine (Menopur®) et de l'association Follitropine alfa/Lutropine alfa du Pergoveris® (BELKHIRI F.,2018).

Matériels et Méthodes

Résultats et Discussion

I. Matériel:**I.1. Matériel végétal:**

L'espèce végétale utilisée dans cette pratique appartenant à la famille des Lamiacées est *Origanum majorana* L. Les parties aériennes ont été récoltées au mois de février 2019 à région du Guemar, wilaya d'El-Oued.

La plante a été collectée et séchée à température ambiante. L'identification botanique de la plante a été réalisée par les botanistes de la direction des affaires agricoles EL-Oued (DAA) : AIT-YAHYA Souad et CHOUÏYA Abdel Ouahed.



Figure 22: Présentation d'*Origanum majorana* L (photo original, 2019).

I.1.2/Situation géographique:

Notre zone d'étude se constitue la Wilaya d'El Oued est située au Sud- Est algérien du grand Erg oriental (Fig. 02) avec une superficie de 35706 km² avec une altitude moyenne de 60 m (BEN DOYEM ., 2015).

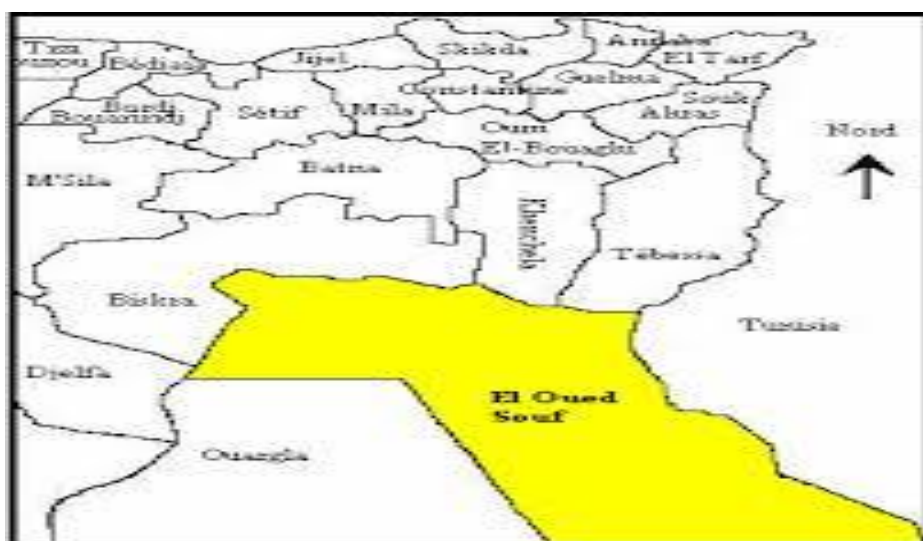


Figure 23 : Localisation de la région d'étude.(RHD-NJM).

I.1.3/Climat des zones d'étude:

Le climat d'El-Oued est caractérisé par une aridité extrême (climat hyperaride). L'hyperaridité et la chaleur sont ses caractères essentiels (BOULIFA., 2012) .



Figure 24 : Situation géographique des zones d'étude « Guemar El Oued » (Google Maps).

I.2. Matériel biologique:

Le matériel biologique que nous avons choisi est la ratte albinos *wistar* , provenant de l'institut Pasteur d'Alger. Ces rattes sont des mammifères nocturnes de l'ordre des rongeurs (Baker *et al.*, 1980). Ces rattes ont été utilisé pour l'étude de l'effets de la Marjolaine sur l'induction ovulaire. A leur arrivée, ces rattes pesaient entre 100 et 120 grammes, et au moment de l'expérimentation, elles pesaient en moyenne 200 ± 20 grammes.

I.2.1. Condition d'élevage:

Les rattes ont été élevées dans des cages en métal, tapissées d'une litière composée de copeaux de bois. Les cages ont été nettoyées et la litière changée une fois par jour. Ces animaux ont été acclimatés aux conditions de l'animalerie, à une température de $25 \pm 2^\circ\text{C}$, une hygrométrie de 50% et une photopériode naturelle (printemps). La nourriture apportée aux animaux est confectionnée sous forme de bâtonnets constitués de maïs, et d'orge, quant à l'eau de boisson, elle est présentée dans des biberons adaptés aux cages.

Les animaux sont nourris avec un aliment complet standard sous forme granulés (il est composé de maïs, tourteaux de soja, Calder, déchets de farine, phosphate, composé multivitaminé (CMV) issus de meunerie, plus un complexe minéralo- vitaminique : glucides 55% , protéines brutes 18%, matière grasse brute 3,4%, cellulose brute 3%, cendre brute 4,9%, humidité 14%, vitamine 1,7%), maintenues dans des conditions contrôlées, une

température constante avec libre accès à l'eau de robinet et à la nourriture, la litière est renouvelée trois fois par semaine.

I.2.2. Traitement des animaux:

Après la période d'adaptation, les rattes ont été réparties en 3 lots traités chacun de 5 rattes. Le 4^{ème} lot est témoin sont des 10 rattes non traitées. Ce schéma est décrit le lotissement des 25 rattes (Figure 25). L'extrait de *Origanum majorana. L* a été solubilisé dans l'eau de boisson durant 15 jours. Le traitement par les plantes a été fait à raison du régime alimentaire.

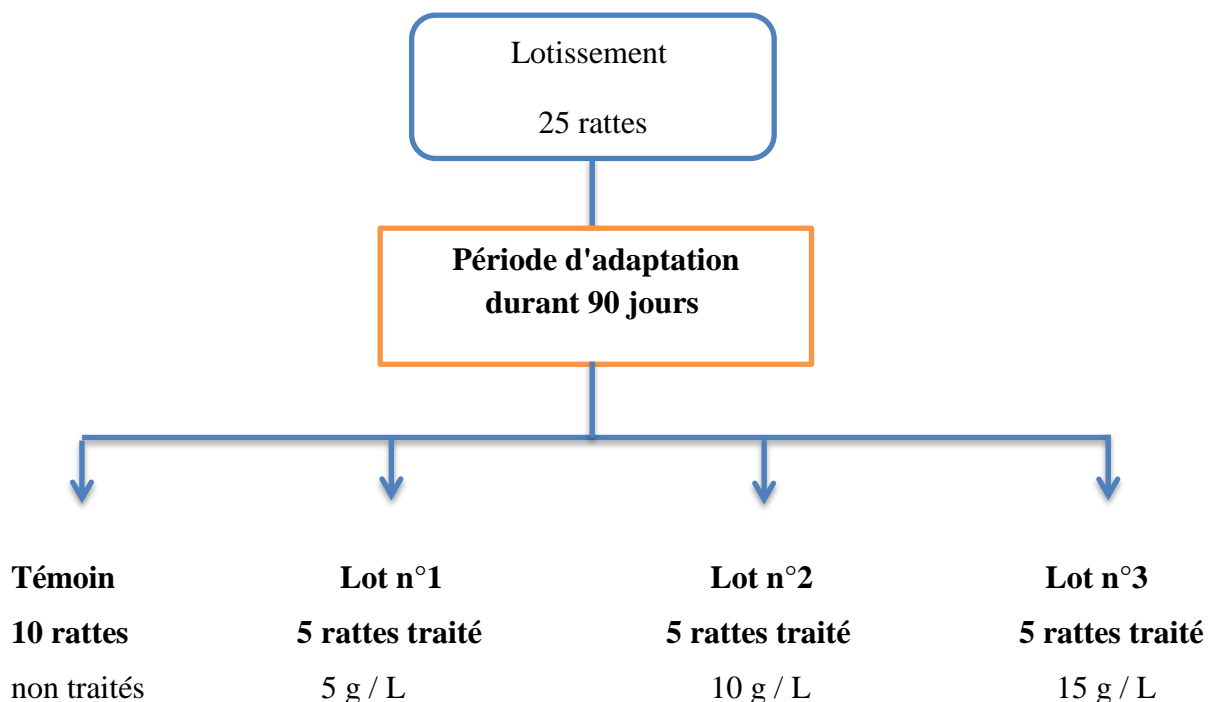


Figure 25: Schéma de lotissement des rattes.

I.2.3 sacrifice et prélèvement de sang et des organes:

Les rattes sont anesthésiées par chloroforme (94%) après 16h de jeûne et sont sacrifiées (par décapitation). Le prélèvement sanguin s'effectue le moment de sacrifice des rattes dans des tubes secs pour les analyses biochimiques. Après, centrifugation le sang à 3000 tours/minute pendant 5 minutes. Le sérum obtenu est conservé à une température de -20°C jusqu'au moment des analyses biochimiques (ASAT, ALAT, cholestérol total, triglycérides). Et des analyses hormonales (LH, FSH). Les foies et les reins ont été pesés et laissés dans la congélateur, les ovaires sont soigneusement prélevés, pesés, rincés avec le formol.

Les homogénats des organes sont préparés pour le dosage des paramètres du stress

oxydatif (Malon dialdéhyde, glutathion,) et le dosage de protéine tissulaire (rein et foie). Et les ovaires sont fixées dans le formol (10%) afin de réaliser l'étude histologique.

I.3. Réactifs et produits utilisés:

Chlorure d'hydrogène (HCl), méthanol, chloroforme, tampon Tris, chlorure de sodium (NaCl), acide salicylique, bleu de Coomassie, acide thiobarbiturique (TBA), acide trichloroacétique (TCA), Butylhydroxytoluène (BHT),, 5,5'dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB), GSH, le formol, l'eau distillé.

Kit de réactif de l'aspartate aminotransférase, Kit de réactif de l'alanine aminotransférase sont achetés du SPINREACT (Espagne), le Kit de réactif du cholestérol (Spinreact), le Kit de réactif des glycérides (Spinreact).

I.4. Matériels de laboratoires:

- Évaporateur rotatif de type Büchi Rotavapor R-200.
- Centrifugeuse horizontale de type SIGMA.
- Spectrophotométrie à transmission moléculaire de type UV- VIS -1240.
- Spectrophotomètre d'absorption atomique de type SHIMADZU AA-6200.
- Bain-marie de type MEMMERT.
- Étuve de type MEMMERT.
- Balance électrique de type KERN EMB 2200-O.
- Balance analytique de type KERN ABJ/ABS.
- Agitateurs magnétiques à plaque chauffante.
- Analyseur clinique automatisé de type BIOLIS 24I.
- Micropipette.
- Hown.
- Verreries (bucher, erlenmeyer, cristallisoir , éprouvette, tubes à essai, Pipette graduée...).

II. Méthodes:**II.1 préparation de l'extrait aqueux (la décoction) d'*Origanum majorana* .L:**

Cette méthode d'extraction a été effectuée selon le protocole décrit par (KONKON et al 2006) L'extrait de la plante complète a été obtenu environ 100g infusée dans 2 litres d'eau distillée. ce mélange a été agité manuellement pendant quelques minutes puis chauffer le mélange dans un bain - marie bouillant pendant 30 min ;ensuite on a laissé le mélange a refroidit a la température ambiante. Après cette période nous filtrons sur un papier filtre Wathman n°2. On a répété la procédure 2 fois . Les 2 filtrats doit sur un seul récipient ;l'eau de la solution a été évaporée à 60 °C à l'aide d'un rota vapeur de type BUCHI ,puis à l'aide

d'une étuve(45°C). l'extrait sec obtenu a été conservé au congélateur jusqu'à son utilisation (Soro et a.,2009; Nene-Bi et al .,2009 avec modification).

II.2 Calcul du rendement:

le rendement de la plante en extrait est le rapport entre le poids de l'extrait et le poids de la plante à traiter (Carrée,1953). Le rendement qui est exprimé en pourcentage a été calculé par la formule suivante :

$$R = P_E / P_A \times 100$$

Ou

R = Rendement de l'extrait en pourcentage;

P_E = poids de l'extrait en gramme;

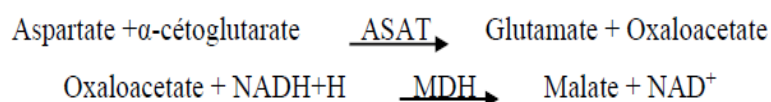
P_A = poids de la plante en gramme.

II.3. Dosage de l'activité des transaminases sériques et tissulaires (foie et rein):

3.1. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT):

◆ Principe:

Dans notre étude, l'Aspartate aminotransférase ont été déterminés suivant une method cinétique par un autoanalyseur de type (BIOLIS 24j) en utilisant le Kit de réactif de l'Aspartate aminotransférase (Murray., 1984). L'Aspartate aminotransférase (ASAT) initialement appelée glutamate oxalo acétate-transaminase (GOT) catalyse le transfert d'un groupe amine d'aspartate vers l' α -cétoglutarate pour donne du glutamate et l'oxaloacetate. L'oxaloacetate est réduit au Malate par Malate déshydrogénase (MDH):



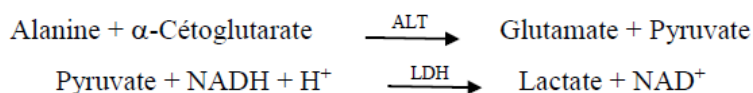
Le taux de diminution de NADH, mesurée photométriquement. Elle est proportionnelle avec la concentration de ASAT catalyse dans L'échantillon, l'absorption est mesurée à 340 nm. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde $\lambda=340$ nm.

3.2. Dosage d'Alanine amino transférase (ALAT):

◆ Principe:

Dans notre étude, l'Alanine amino transférase a été déterminée suivant une method cinétique par un Autoanalyseur de type (BIOLIS 24j) en utilisant le Kit de réactif de l'Alanine amino transférase sérique (Murray., 1984). L'alanine amino transférase (ALAT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe

animique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, détermine photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALT dans l'échantillon, l'absorption est mesurée à 340 nm.

II.4. Dosage des paramètres de stress oxydatif:

4.1. Préparation de l'homogénats des organes:

Un gramme de tissu (foie, reins,) de chaque ratte des différents groupes étudiés, a été utilisé. Après broyage et homogénéisation des tissus dans le TBS (Tris 50 mM, NaCl 150 mM, pH 7.4), on a procédé à une centrifugation de la suspension cellulaire (3000 tours/min, 15 min), puis le surnageant obtenu en attendant d'effectuer les dosages des paramètres du stress oxydatif (GHARBI S & ZEGHIB K., 2015).

4.2. Dosage des protéines tissulaires:

◆ Principe

Le dosage des protéines par la méthode de Bradford (1976) permet de déterminer des concentrations tissulaires de protéines. C'est une méthode colorimétrique, qui utilise le bleu de Coomassie comme réactif qui s'associe au groupement amine (-NH₂) des résidus protéiques pour former un complexe de couleur bleu. (L'apparition de la couleur bleue reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité correspond à la concentration des protéines).L'absorption est mesurée à 595nm.

4.3. Dosage des malondialdéhyde (MDA) tissulaires:

◆ Principe

Le principe de ce dosage est basé sur la condensation de MDA en milieu acide et à chaud avec l'acide thiobarbiturique. La réaction entraîne la formation d'un complexe de couleur rose entre deux molécules d'acide thiobarbiturique qui peut être donc mesuré par spectrophotométrie d'absorption à 532nm (Yagi., 1976).

◆ Réactif

20g de acide trichloroacétique (TCA); 375 mg de acide thiobarbiturique (TBA); 0,01g de Butylhydroxytoluène (BHT); 25 ml de Chlorure d'hydrogène (HCl) 1N et 50 ml d'eau distillée ont été introduit dans un bécher. La solution obtenue a été chauffée à 40°C dans un

bain Marie jusqu'à dissolution complète du TBA, puis transférée dans une fiole de 100 ml et complété le volume par l'eau distillée jusqu'au trait de jauge.

◆ **Mode opératoire**

Prélever 100ul d'échantillon (homogénat) et 400ul de réactif TBA dans les tubes à essai en verre et à vis, et fermer hermétiquement. Chauffer le mélange au bain Marie à 100 °C pendant 15 minutes. Puis refroidir dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction. Après centrifuger à 3000 tours/minutes pendant 5 minutes et lire l'absorbance du surnageant à 532nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

◆ **Expression des résultats**

La concentration de TBARS a été déterminée en utilisant le coefficient d'extinction moléculaire du MDA ($\epsilon = 1,53 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Les résultats ont été exprimés en $\mu\text{mol/l}$.

$$\text{MDA } (\mu\text{mol/mg de prot}) = (\text{Do échantillon} / 1.53 \times 10^5) / \text{mg de prot.}$$

4.4. Dosage des glutathion réduit (GSH):

◆ **Principe**

Le complexe formé entre le GSH et l'acide 5,5'dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB), ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) lequel présente une absorbance à 412nm (Weckbercker et Cory., 1988).

◆ **Mode opératoire**

Mélanger avec l'agitateur 0.8 ml de solution homogène et 0.2ml de l'acide salicylique (0.25%) et laisser 15 minutes dans le réfrigérateur puis centrifuger à 1000 t/min pendant 5 minutes. Puis, prélever 0.5ml de surnagent, ajouter le 1ml de solution tampon tris avec NaCl solution 1 avec 0.025ml de DTNB (0.01mol) méthanol solution 3. Laisser le mélange 5min température de chambre puis lire l'absorbance avec spectrophotomètre d'absorption moléculaire à 412 nm contre le blanc (eau distillé).

◆ **Expression des résultats**

On calcule la concentration du GSH exprimée en nano moles par milligramme protéines (nmol/mg prot) selon la formule suivante :

$$\text{GSH(nM /mg de prot)} = \frac{\text{DO} \times 1 \times 1.525}{13133 \times 0.8 \times 0.5 \times \text{mg de prot}} \times d$$

GSH: concentration de glutathion.

DO: la lecture d'absorbance par le spectrophotomètre.

1: volume de mélange de protéine.

1.525ml: volume total de mélange.

13133: constante d'absorption des groupes SH à 412 nm.

0.8ml: volume de solution homogène sans protéine existe dans 1ml.

0.5ml: volume de solution surnagent.

d: facteur de dilution.

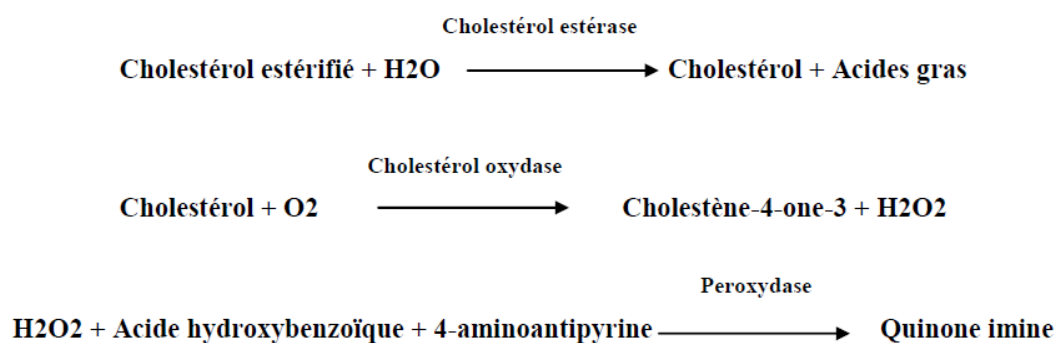
II.5. Méthodes de dosage des paramètres biochimiques:

5.1. Dosage du cholestérol total:

Le cholestérol a été déterminé suivant une méthode enzymatique (réaction de Trinder) par un spectrophotomètre en utilisant le Kit de réactif du cholestérol (Spinreact).

✓ Principe

Les esters de cholestérol sont hydrolysés enzymatiquement par la cholestérol estérase qui les décomposent en cholestérol et en acides gras libres. Le cholestérol libre, y compris celui initialement présent, est ensuite oxydé par le cholestérol oxydase pour former du cholestène-4-one-3 et du peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène se combine avec de l'acide hydroxybenzoïque (HBA) et de la 4-aminoantipyrine pour former un chromophore (quinoneimine) quantifié à 500 nm.



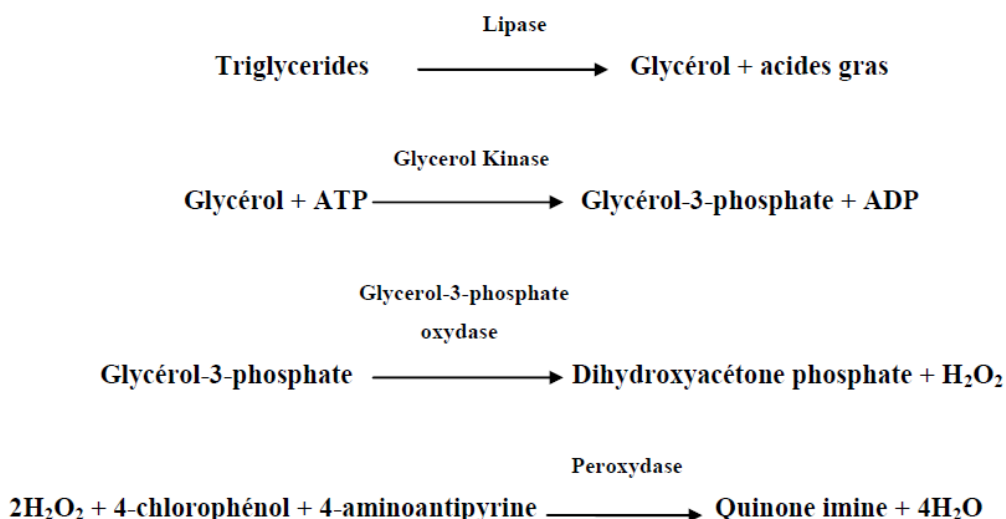
L'intensité de la coloration de la quinone imine mesuré à 500 nm, est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol présent dans l'échantillon du sérum (Naito, 1984).

5.2. Dosage des triglycérides:

Le dosage des triglycérides a été effectué par le même spectrophotomètre suivant une méthode colorimétrique enzymatique des triglycérides (Glycérol phosphate oxydase) en utilisant le Kit de réactif des glycérides (Spinreact).

✓ Principe

Les triglycérides sont hydrolysés enzymatiquement par la lipase afin de libérer les acides gras et le glycérol. Le glycérol est phosphorylé par l'adénosine triphosphate (ATP) et le glycérol Kinase (GK) pour produire du Glycérol-3-phosphate et de l'adénosine diphosphate (ADP). Le Glycérol-3-phosphate est oxydé en Dihydroxyacétone phosphate (DAP) par le glycérol phosphate oxydase (GPO) en produisant du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Lors d'une réaction colorée catalysée par la peroxydase, le H_2O_2 réagit avec le 4-aminoantipyrine (4-AAP) et le 4-chlorophénol (4-CP).



L'intensité de la coloration de la quinone imine mesuré à 500 nm est directement proportionnelle à la quantité des triglycérides dans l'échantillon du sérum (Kaplan et al., 1984).

II.6. Dosage hormonal LH et FSH:

Notre étude comportent les dosages hormonales (LH ,FSH). qui sont réalisé dans laboratoire privé ELBEYENE chez l'hématologue Dr. AMMARI N à El Oued.

✓ Méthodes

Le dosage des hormones est réalisé par de nombreuses méthodes. Nous citerons entre autres les méthodes chromatographiques (HPLC, CPG), les méthodes par radio-immunologiques (RIA) et les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA). Les principales caractéristiques recherchées par ces dosages sont la spécificité, la sensibilité, la précision, l'exactitude et le coût. Avec le développement des dosages in vitro, comme les dosages radio-immunologiques (RIA) et les dosages enzymatiques il est maintenant possible de doser les hormones dans les différents tissus de l'organisme ce qui permet le contrôle des activités métaboliques et de reproduction. Dans cette partie nous nous intéresserons uniquement aux techniques les plus utilisées sur le plan pratique à savoir (RIA, ELISA).

II.7. Technique histologique:

L'analyse histologique a été réalisée à MESSAID PATHOLOGIE, laboratoire d'anatomie et de cytopathologie privé de wilaya du Ouargla. La technique utilisée est celle décrite par (Houlot ,1984) qui comporte les étapes suivantes:

7.1. Fixation des échantillons:

Après sacrifice des rattes les reins est immédiatement introduite pendant 12 heures dans le formol à 10% permettant l'immobilisation et la fixation des structures et constituants cellulaires puis mise de ces échantillons tissulaires dans des cassettes spéciales à parois tournées afin de permettre le passage du Bouin alcoolique (26ml Formol, 7ml Acide acétique, 45ml Acide picrique 1% dans l'éthanol à 95% et 22ml eau distillée) et sont coupés à l'aide de couteaux tranchant à fin de réaliser des prélèvements pour l'étude histologique avec une surface de 1 à 2 cm² et une épaisseur de 1.5 mm.

7.2. Déshydratation:

Les échantillons sont ensuite déshydratés à l'aide d'un appareil automatique pendant 12 heures au minimum pour éliminer l'eau des tissus et cette opération nécessite le passage du tissu dans des bains d'éthanol de concentration croissante (70%, 80%, 90% et 100%). La déshydratation peut être accélérée par l'agitation rapide grâce à des automates spécieux.

7.3. Inclusion:

Les tissus sont alors plongés dans des bains de paraffine liquide (sous l'effet de la chaleur). Les tissus étant maintenu et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu imprégné dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe. Cette opération fait appel à des appareils « dits à inclusion».

7.4. Confection des coupes histologiques:

Les blocs de paraffine sont préalablement taillés avant de subir des coupes au microtome de 4 à 5 µm. Les rubans de paraffine obtenus sont étalés sur des lames porte-objet, puis déplissés et fixés par une eau gélatineuse chauffée à 40 °C. Les lames sont ensuite séchées dans une étuve à 100 °C pendant 1 heure.

7.5. Coloration:

Pour la coloration, on a utilisé la technique à l'Hématoxyline-Eosine (ou Hématoéine Eosine) qui nécessite la présence de l'alcool acide (100ml d'alcool éthylique à 70% + 50ml d'acide HCl), eau ammoniacale (100ml d'eau distillée + 2ml d'ammoniaque) et solution d'Eosine (100ml Eosine solution aqueuse à 3%, 125ml alcool éthylique à 95%, 375ml eau distillée et 2 gouttes d'acide acétiques) selon les étapes suivante :

- Déparaffiner par l'utilisation de réactif le toluène. Les coupes sont passées dans 4 bains de toluène pendant 5 à 10 min chacun. Le toluène du dernier bain doit être pur.
- Hydrater les lames pour retirer le toluène du tissu et le remplacer par l'eau. Les pièces sont passées dans l'éthanol l'un à 96° et l'autre à 70° d'une durée de 3 à 5 min chacun puis sont enfin lavées à l'eau courante pendant 5 min environ avant coloration.
- Coloration au hématoxyline-éosine (15 minutes) pour mettre en évidence les éléments cellulaires et tissulaires, le noyau apparaît colorée en bleu, le cytoplasme et le tissu conjonctif extracellulaire en rose.
- Les lames sont mises dans l'Hémalun acide de Mayer pendant 6 min, rincer à l'eau. Puis dans l HCL 0.5% en faisant plonger les lames 2 fois et dans lithinée 2 min avant de rincer, les faire passer dans l'éosine pendant 5 min, puis rincé 3 fois pendant 5 min.
- Déshydrater les lames colorées successivement pendant quelques secondes dans l'alcool à 70°, l'alcool à 96° et enfin dans deux bains d'alcool absolu, le premier pendant quelques secondes et le second pendant 5 min, toluène 5 min.
- Le montage et l'opération qui consiste à fixer, à l'aide d'une goutte de l'Eukitt, une lamelle de verre sur l'échantillon histologique, qui permette l'adhérence entre la lame et la lamelle. Une légère pression sur la lamelle permet de chasser les bulles d'air. Après montage, les lames sont séchées sur papier absorbant, nettoyées au toluène puis observées par un microscope optique.

Tous ces bains sont séparés par des lavages à l'eau du robinet. Les préparations ont ensuite été séchées puis observées au microscope optique lié à appareil photo.

II.8 Méthode d'analyse statistique:

Les résultats obtenus sont exprimés sous forme de moyenne \pm écartype moyen. L'analyse des données a été effectuée par application du test t de Student, qui est basé sur la comparaison entre deux moyennes, en utilisant le logiciel MINITAB (Version 13Fr) et EXCEL (Version 2013) qui nous aide pour faire les tests et les courbes.

Les annexes

A la recherche de nouveaux composés biologiquement actifs, de nouveaux agents phytothérapeutiques d'origine végétale, pourraient être utilisées pour améliorer l'ovulation chez les femmes. L'*Origanum majorana. L* est largement utilisée dans la médecine traditionnelle algérienne en particulier dans la région d'El oued. L'objectif de notre étude est l'évaluation du l'effet de la marjolaine (*Origanum majorana. L*) sur l'induction ovulatoire chez les rattes albinos wistar.

1. Effet du traitement par l'extrait aqueux de l'*Origanum majorana. L* sur la croissance corporelle, et le poids relatif des organes chez les rattes traitées

D'après nos résultats illustrés dans le tableau 04 et la figure 26, le poids corporel des rattes traités par l'extrait aqueux d'*Origanum majorana. L*, présente une augmentation hautement significative ($p < 0.01$) chez les deux lots 1 et 3. En effet le deuxième lot montre une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) par rapport au lot témoin.

Par ailleurs, les résultats obtenus ne montrent aucune variation du poids relatif de foie et des reins pour les 3 lots. Par contre le poids relatif des ovaires révèle une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) dans le deuxième lot, et une augmentation significative ($p < 0.05$) dans le premier et le troisième lot.

L'administration de l'extrait aqueux de la marjolaine montre une augmentation du poids corporel et du poids relatif des ovaires surtout chez le 2ème lot cette augmentation provenant à la richesse de la marjolaine par des composants actif appelée les phyto estrogène sont des hormones d'origine végétale ayant le même rôle des hormone féminins qui permet d'élever le tissus adipeux et régule les taux du cholestérol et triglycérides.

Tableau 04 : Poids initiale, Gain du poids et poids relatif des organes chez le groupe témoin et les groupes traités.

Paramètre	Témoin	Lot n°1 5 g / L	Lot n°2 10 g / L	Lot n°3 15 g / L	
Poids initial (g)	80	80	80	80	
Gain du poids (g/j/rat)	3.75 ± 1.34	5.433 ± 0.681 **	6.346 ± 0.533 ***	5.88 ± 1.13 **	
Poids relatif	Foie	2.7 ± 0.65	2.98 ± 0.40 NS	3.28 ± 0.27 NS	2.84 ± 0.22 NS
	Rein	0.8 ± 0.05	0.74 ± 0.08 NS	0.8 ± 0.09 NS	0.77 ± 0.08 NS

(%)	Ovaire	0.53 ± 0.16	0.60 ± 0.20 *	0.98 ± 0.17 ***	0.71 ± 0.11 *
-----	---------------	-------------	------------------	--------------------	------------------

Moy ± S.E.M. de 05 rattes de chaque group.

*p < 0.05 ; **p < 0.01; *** p < 0.001 comparaison avec le lot témoin.

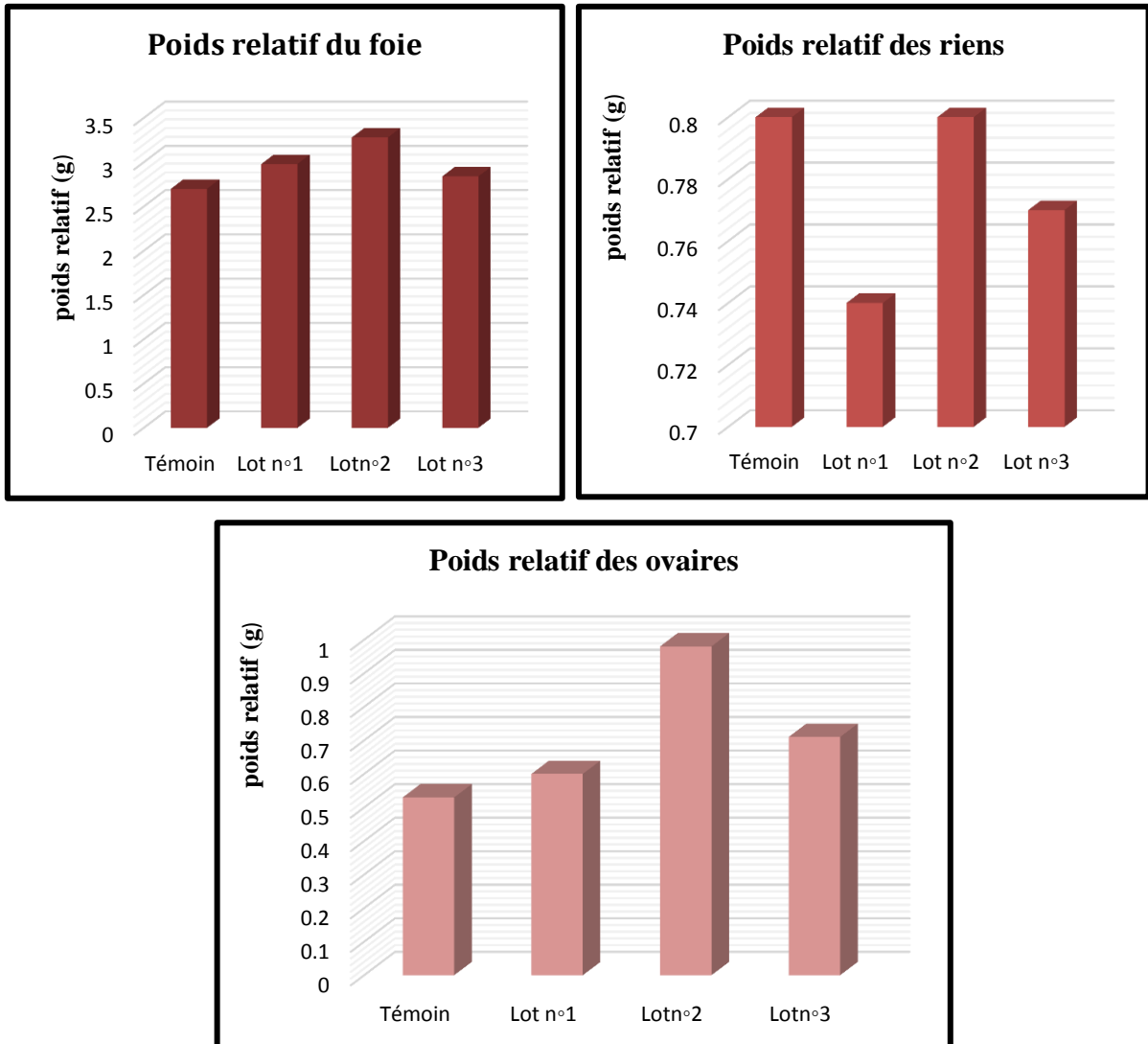


Figure 26 : Variation du Poids relatif de foie, des reins et des ovaires chez le groupe témoin et les groupes traité pendant 15 jours.

Comparaison avec groupe témoin (T): * p< 0.05 ; ** p< 0.01; *** p< 0.001.

2. Effet de traitement par *l'Origanum majorana. L* sur des paramètres biochimiques chez les rattes

2.1 Taux des Triglycérides et de Cholestérol

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 05. Le taux des triglycérides montre une augmentation significative (p < 0.05) chez les deux lots traités, lot 2 et lot 3 par rapport au

témoin, En effet les trois lots présentent une augmentation significative, hautement significative, et très hautement significative respectivement pour le lot 1, lot 2, et lot 3 dans la concentration sérique du cholestérol (figure 27).

Tableau 05 : Concentration sérique des triglycérides et de cholestérol chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux.

Paramètre (mg/l)	Témoin	Lot n°1	Lot n°2	Lot n°3
Triglycérides	0.67 ± 0.005	0.585 ± 0.005	0.73 ± 0.005 *	0.79 ± 0.005 *
Cholestérol	0.51 ± 0.015	0.81 ± 0.01 *	0.91 ± 0.01 **	0.98 ± 0.005 ***

*p < 0.05 ; **p < 0.01; *** p < 0.001 comparaison avec le lot témoin.

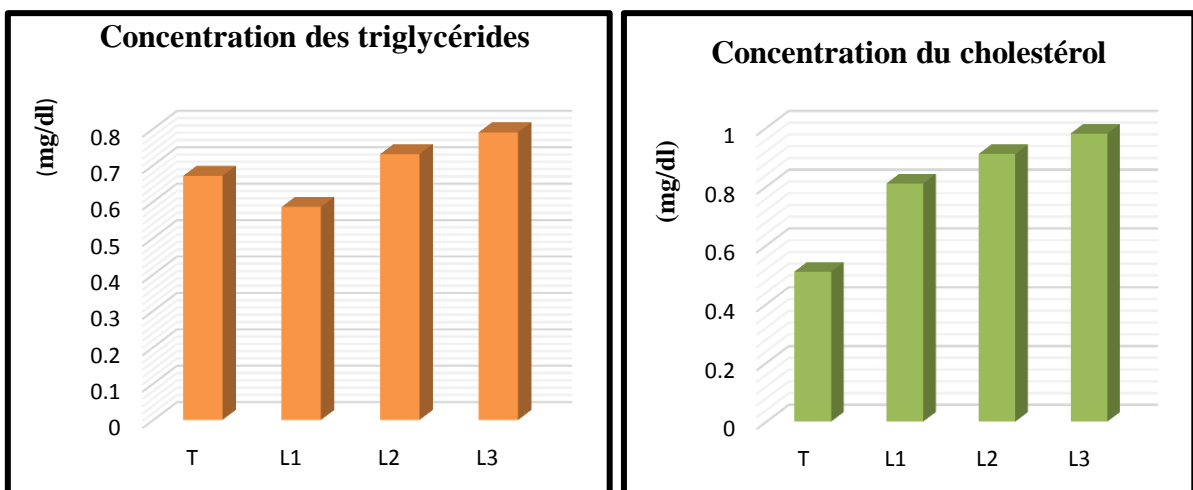


Figure 27 : Variation de concentration des triglycérides et de cholestérol chez le groupe témoin et les 3 groupes traités pendant 15 jours.

*p < 0.05 ; **p < 0.01; *** p < 0.001 comparaison avec le lot témoin.

L'administration de l'extrait aqueux de la marjolaine montre une augmentation du poids corporel et du poids relatif des ovaires surtout chez le 2ème lot cette augmentation provenant à la richesse de la marjolaine par des composants actif appelée les phyto estrogène sont des hormones d'origine végétale ayant le même rôle des hormone féminins qui permet d'élever le tissus adipeux et régule les taux du cholestérol et triglycérides.

2.2 Activités des transaminases ASAT ALAT

Les cellules hépatiques participent à une variété d'activités métaboliques et contiennent un grand nombre des enzymes. Parmi ceux-ci, ALAT et ASAT sont couramment utilisés comme des marqueurs biologiques des lésions hépatiques (Okeke *et al.*, 2014). ASAT utilisée aussi comme marqueur de l'infarctus du myocarde (Ghosh *et al.*, 2012).

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 06 et la figure 28. L'activité de l'ASAT révèlent une diminution très hautement significative ($P < 0,001$) chez tous les lots traités par l'extrait aqueux de la marjolaine, cependant l'activité de l'ALAT ne présente aucune différence significative en comparaison avec le témoin.

Tableau 06 : Activité du transaminases pour l' ALAT et ASAT chez le groupe témoin et les groupes traités.

Paramètre (U/l)	Témoin	Lot n° 1	Lot n° 2	Lot n° 3
ASAT	183.5 ± 0.5	49.5 ± 0.5 ***	46.5 ± 0.5 ***	48.7 ± 0.7 ***
ALAT	25.4 ± 0.4	28.65 ± 0.65 NS	24 ± 0.1 NS	26.45 ± 0.45 NS

Moy ± S.E.M. de 05 rattes de chaque group.

*p < 0.05 ; **p < 0.01; *** p < 0.001 comparaison avec le lot témoin.

La diminution de la concentration de l'ASAT est due aux propriété hépato-protectrice de l'extrait aqueux de la marjolaine qui peut être expliqué par la présence des flavonoïdes, triterpénoïdes, saponines et alcaloïdes qui sont connus par leur activité hépatoprotectrice. La présence de flavonoïdes dans notre extrait peut être responsable de son activité antioxydant et donc hépatoprotecteur (ANUSHA *et al.*, 2011). En effet l'augmentation des transaminases est considérée comme un biomarqueur de la dysfonction du foie et le dommage hépatique. L'augmentation des taux sériques d'ASAT, ALAT a été attribuée à l'intégrité structurelle endommagée du foie, car ils ont une localisation cytoplasmique et sont libérés dans la circulation après des dommages cellulaires (Recknagel *et al.*, 1989). Le niveau d'ALAT est un indicateur du degré de dégradation de la membrane cellulaire. Le niveau d'ASAT est un indicateur de lésion mitochondriale, car les mitochondries contiennent 80% de cette enzyme (Tang *et al.*, 2006). Ces résultats sont en accord avec l'étude de (El-Ashmawy *et al.*, 2005).

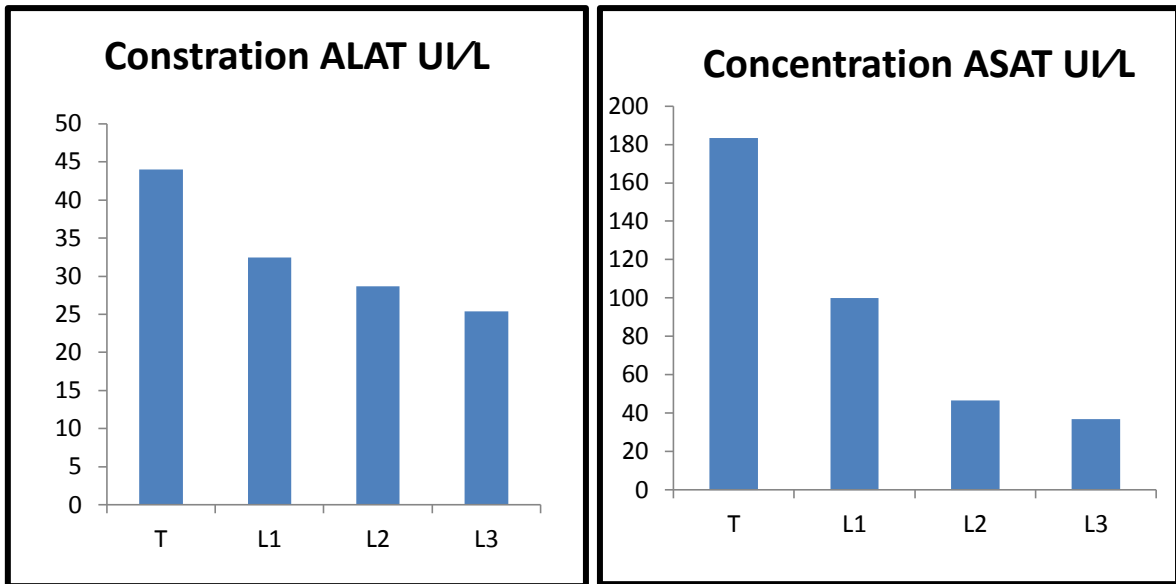


Figure 28 : Variation de l'activité des transaminases d'ASAT et ALAT chez le groupe témoin et les 3 groupes traités pendant 15 jours.

*p < 0.05 ; **p < 0.01; ***p < 0.001 comparaison avec le lot témoin

3. Effet de traitement par *Origanum majorana. L* sur les paramètres de stress oxydant chez les rattes traités :

3.1 Etude de la peroxydation lipidique (MDA) et le glutathion réduit (GSH)

Les résultats illustrés dans le tableau 07 et figure 29 montrent une variation significative (p<0.01) de la peroxydation lipidique au niveau de foie, chez les lot traités par l'extrait brute d'*Origanum majorana. L* comparé au lot Témoin.

Tableau 07 : Concentrations tissulaires de Malondialdéhyde (MDA) et glutathion réduit (GSH) chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux.

Paramètres	T	Lot n°1 5 g / L	Lot n°2 10 g / L	Lot n°3 15 g / L	
MDA ($\mu\text{mol/mg}$ g prot)	Foie	3.3 \pm 0.05	0.365 \pm 0.165 **	0.155 \pm 0.0250 ***	0.075 \pm 0.0250 ***
	Reins	0.13 \pm 0.02	0.35 \pm 0.15 NS	0.097 \pm 0.05 NS	0.04 \pm 0.004 *
GSH (nM/mg prot)	Foie	695 \pm 435	2020 \pm 1060 ***	1210 \pm 30 ***	345 \pm 75 *
	Reins	720 \pm 20	1720 \pm 510 ***	176.5 \pm 73.5	351 \pm 9 *

Moy \pm S.E.M. de 05 rattes de chaque group.

*p < 0.05 ; **p < 0.01 ; *** p < 0.001 comparaison avec le lot témoin.

3.1.1 Taux du MDA hépatique et rénal

Pour l'MDA et GSH hépatique et rénale : La peroxydation lipidique (LPO) est l'une des manifestations principales des dommages oxydatifs et s'est avérée avoir un rôle important dans la toxicité et la cancérogénicité de plusieurs xénobiotiques (Xu *et al.*, 2008). Les taux du Malondialdéhyde (comme produit final de LPO) ont été mesurés pour indiquer les dommages induits par la LPO tissulaire.

Notre résultat montre que l'*Origanum majorana. L* induit une diminution hautement significative ($p < 0.01$) de la peroxydation lipidique au niveau hépatique dans le premier lot, et une diminution très hautement significative ($p < 0.001$) dans les lots 2 et 3 par rapport au témoin, au niveau rénale, le résultat obtenu ne montre aucune différence significative ($p > 0.05$) pour le premier et le deuxième lot tandis que le troisième lot présente une diminution significative ($p < 0.05$).

La plupart de ces aldéhydes sont très réactifs et peuvent être considérés comme des seconds messagers toxiques qui augmentent les dommages initiaux dus aux radicaux libres. L'aldéhyde le mieux étudié est le malondialdéhyde (MDA) (ESTERBAUER *et al.*, 1991).

Nos résultats suggèrent aussi que l'extrait aqueux de l'*Origanum majorana* induit un effet antioxydant, qui peut être due à la richesse de cette plante en composés bioactifs et en antioxydant comme les dérivés phénoliques, les terpénoïdes et les flavonoïdes qui inhibent la peroxydation lipidique et l'altération causées par la production excessive de radicaux libres (LIU *et al.*, 2000). Les flavonoïdes sont des métabolites secondaires le plus importants des plantes modulant la peroxydation lipidique impliqué dans l'athérogenèse, la thrombose et la cancérogenèse (Mbaebie *et al.*, 2012). Il est été rapporté que l'*Origanum majorana. L* pouvait agir de différentes manières pour empiler les radicaux libres de l'oxygène (superoxyde), protéger la cellule contre les substances chimiques nocives (toxines environnementales), réduire la peroxydation des lipides et protéger le foie contre une variété. des contraintes induites chimiquement, ce qui peut être attribué à ses valeurs élevées d'antioxydants comme les flavonoïde (Tietz *et al.*, 1994) (Henry *et al.*, 1974).

À cette fin, la consommation de cette plante peut conduire à la protection des tissus du corps contre les dommages susmentionnés (Henry *et al.*, 1974) chez la personne en bonne santé et le patient diabétique qui subit davantage la survenue d'un stress oxydatif (El-Ashmawy *et al.*, 2005) et montre les modifications biochimiques qui en découlent. le sérum. En outre, les flavonoïdes de cette plante peuvent équilibrer les activités enzymatiques du foie

de manière à aider à équilibrer les niveaux d'hormones dans la voie métabolique des glucides, tels que la réduction de la phosphorylase hépatique et l'augmentation de la glucokinase et de la glycogène synthétase. L'activité anti-oxydante de l'extrait aqueux de la marjolaine plus forte que L'activité anti-oxydante de l'extrait éthanolique. Selon l'étude de (Sonja et *al.*, 2018).

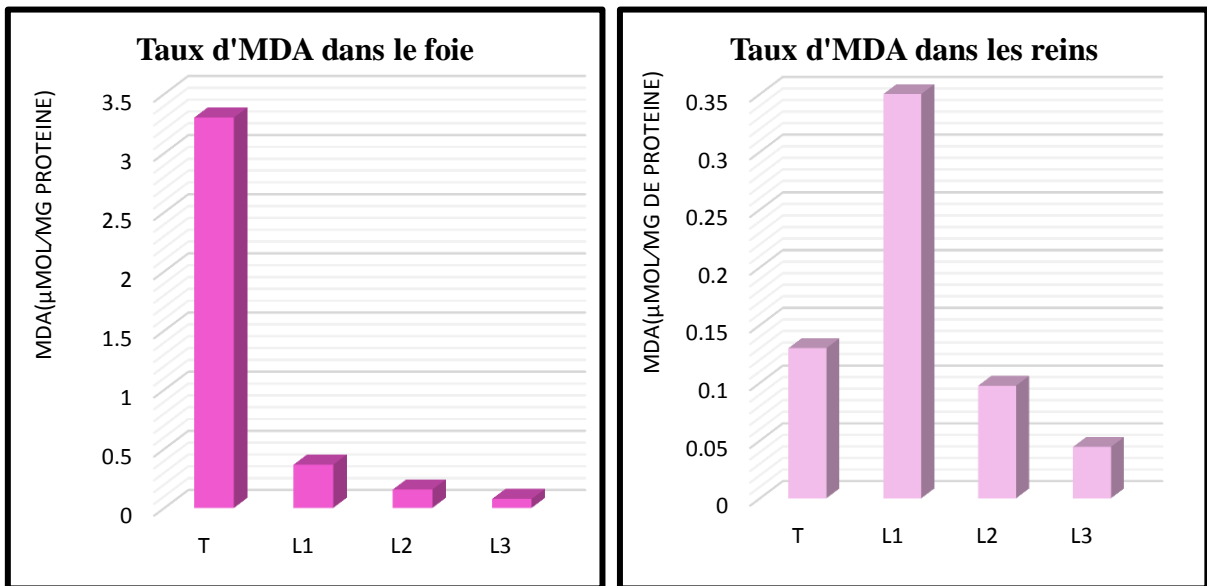


Figure 29 : Variation de la peroxydation lipidique au niveau tissulaire chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux pendant 15 jours.

Comparaison avec groupe témoin: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; NS $p > 0.05$.

3.1.2 Taux du GSH hépatique et rénale

Nos résultats illustrés dans le tableau 07 et la figure 30 montrent une augmentation très hautement significative au niveau hépatique dans les deux premiers lots, par contre le troisième lot révèle une diminution significative. Au niveau rénal une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) dans le premier lot. Tandis que pour le deuxième et le troisième lot nous avons remarqué une diminution significative ($p < 0.05$) par rapport au témoin.

Le GSH (γ -glutamylcystéinyglycine) constitue la première ligne de défense contre les insultes oxydative en agissant comme un antioxydant non enzymatique. Son groupe sulfhydryle (SH) peut interagir directement avec des espèces réactives de l'oxygène (ROS) ou il peut être impliqué dans la réaction enzymatique de détoxification des ROS comme cofacteur ou un coenzyme (Kansal *et al.*, 2011). Il participe au maintien de la structure et de la fonction normales des cellules, probablement par ses réactions d'oxydo-réduction et de détoxification (Gueeri,1995). La réduction des niveaux de GSH joue un rôle clé dans la

détoxification des métabolites toxiques réactifs; La nécrose hépatique est déclenchée lorsque les réserves de GSH sont nettement réduites (Recknagel *et al.*,1991; Williams et Burk; 1990).

L'augmentation du taux de GSH pourrait être due à l'effet de la plante sur la synthèse de novo du GSH, à sa régénération, ou aux deux. Nos résultats suggèrent que la plante étudiée possède une activité antioxydante reposant sur l'élimination des radicaux libres et la restauration de la balance oxydants/antioxydants.

Les résultats obtenus montrent une diminution de la teneur en glutathion réduit (GSH) au niveau du rein chez les groupes 2 et 3 par rapport au groupe T, On peut expliquer cette diminution d'une part, par un accroissement de son utilisation par les cellules hépatiques, et d'autre part, par une diminution de la synthèse du GSH ou une augmentation de sa dégradation au cours du stress oxydant (LOVEN *et al.*, 1986), puisque il participe dans les réactions de détoxification des ERO (MOSAAD et ABD-ALLAH., 2004). Il est alors transformé en sa forme oxydée (GSSG) sous l'effet du glutathion peroxydases(GPX), ceci entraîne la consommation du GSH qui est la raison de sa diminution (BAYNES *et al.*, 1999).

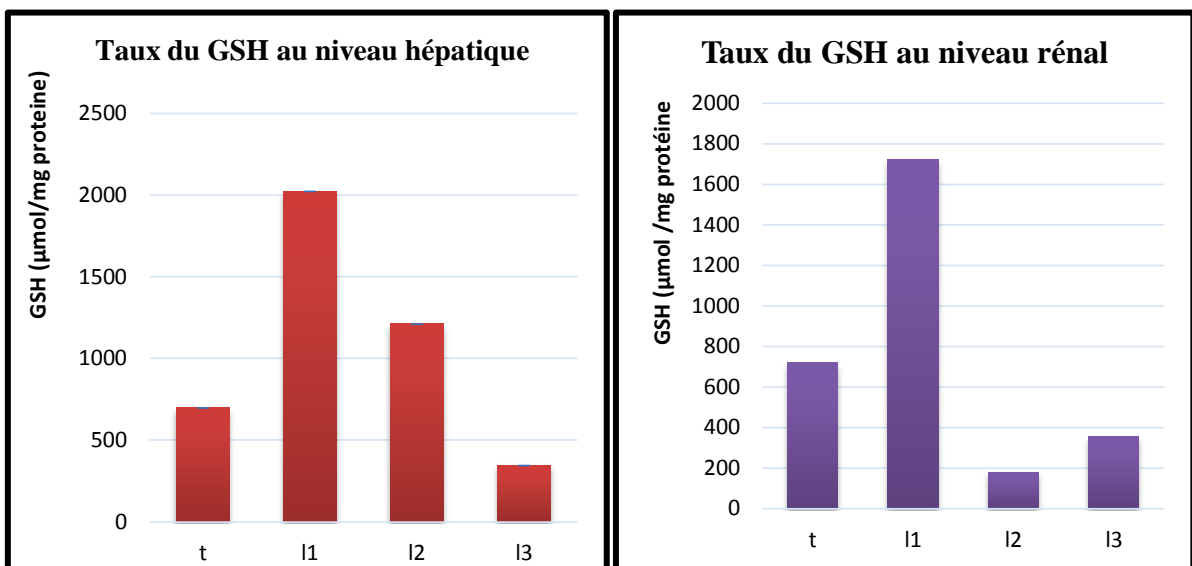


Figure 30 : Variation de la concentration tissulaire de glutathion (GSH) chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux pendant 15 jours.

Comparaison avec groupe témoin: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; NS $p > 0.05$.

4. Paramètre de reproduction

Les dosages hormonales (LH, FSH) ont été effectués au niveau du laboratoire ELBEYENE (laboratoire privé) à El Oued. Les coupes histologiques de l'ovaire ont été

réalisé au niveau du laboratoire d'anatomie et de cytopathologique MESSAID PATHOLOGIE à Ouargla.

4.1 Taux du LH et FSH

La folliculogénèse terminale est strictement dépendante de la présence de FSH et, pour les stades terminaux de maturation du follicule pré-ovulatoire de la présence de LH. Mais de nombreux autres facteurs, d'origine locale ou endocrine, agissent en synergie avec les gonadotropines pour réguler son déroulement (McGee et Hsueh 2000).

Les résultats obtenus illustrés dans la figure 31 montrent que la concentration de l'LH est de la FSH présente une augmentation très hautement significative ($p < 0.001$) chez le 2^{ème} 0.28 et le 3^{ème} lot 0.3 respectivement par rapport au témoin. L'extrait aqueux de la marjolaine améliore le profil hormonale féminin selon l'étude de (Hosseinkhani et *al.*, 2018). L'augmentation du taux de la LH stimule ovulation, cette augmentation est expliqué par la richesse de la marjolaine par des nombreux composants actif tel que les phyto estrogène (les apeginine, les vitexine et les penduletine) (Aabsian et *al.*, 2018). A rapporté que les modifications quantitatives ou qualitatives de l'apport alimentaire, relayées par des changements de signaux hormonaux et par des variations importantes des flux métaboliques, modulent l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien.

L'origanum majorana.L permet de traiter le syndrome des ovaires polykistique par la modulation des hormones féminins LH /FSH. Selon Andrieli et *al.*(2013), des plantes de la famille Lamiaceae (*Plectranthus sp*) et (*Marrubium vulgare*) agit sur le cycle hormonale féminin et permet de soulager les coliques de cycle menstruel.

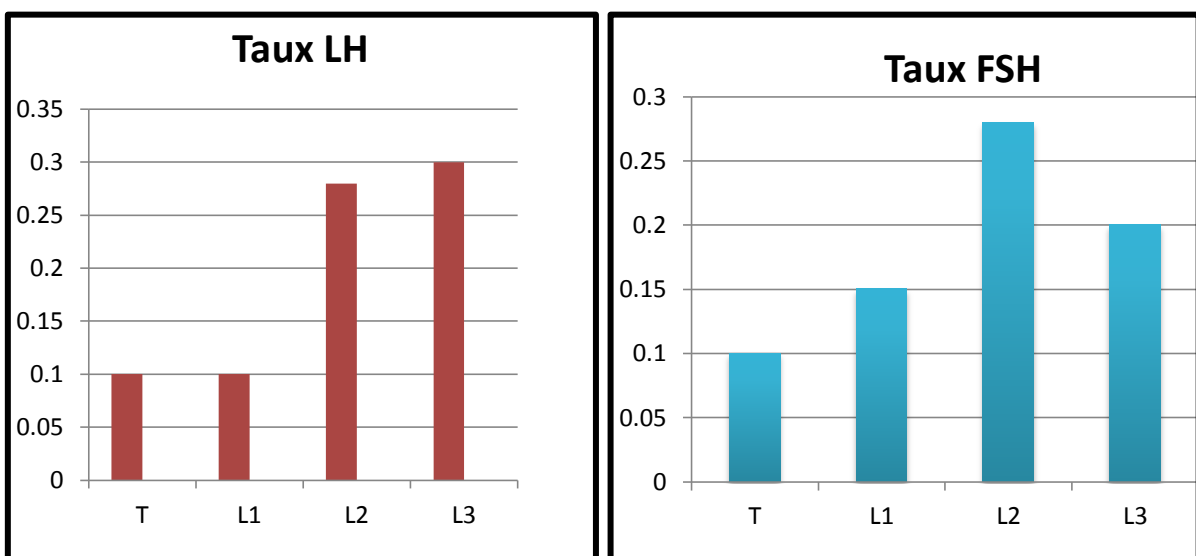


Figure 31 : Variation du taux d' LH et FSH chez le groupe témoin et les groupes expérimentaux pendant 15 jours.

4.2. Étude histologiques

L'observation microscopique des coupes histologiques de l'ovaire des rattes témoins, rattes du lot, rattes du lot 2, et les rattes du lot 3 sont présenté respectivement dans la figure 32, 33, 34, et 35.

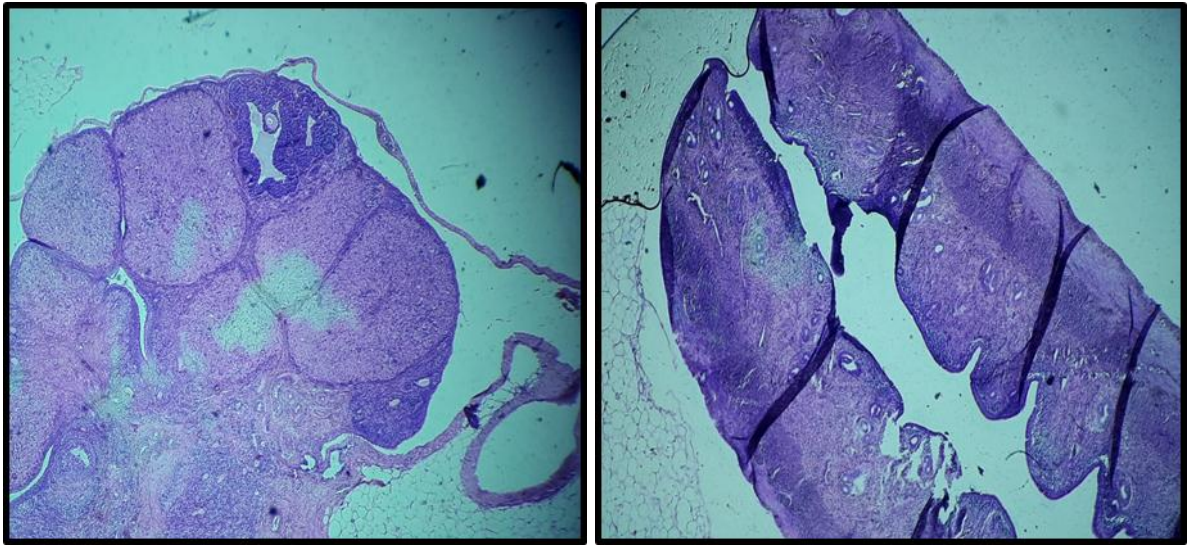


Figure 32 : Coupe histologique des ovaires de ratte témoin.

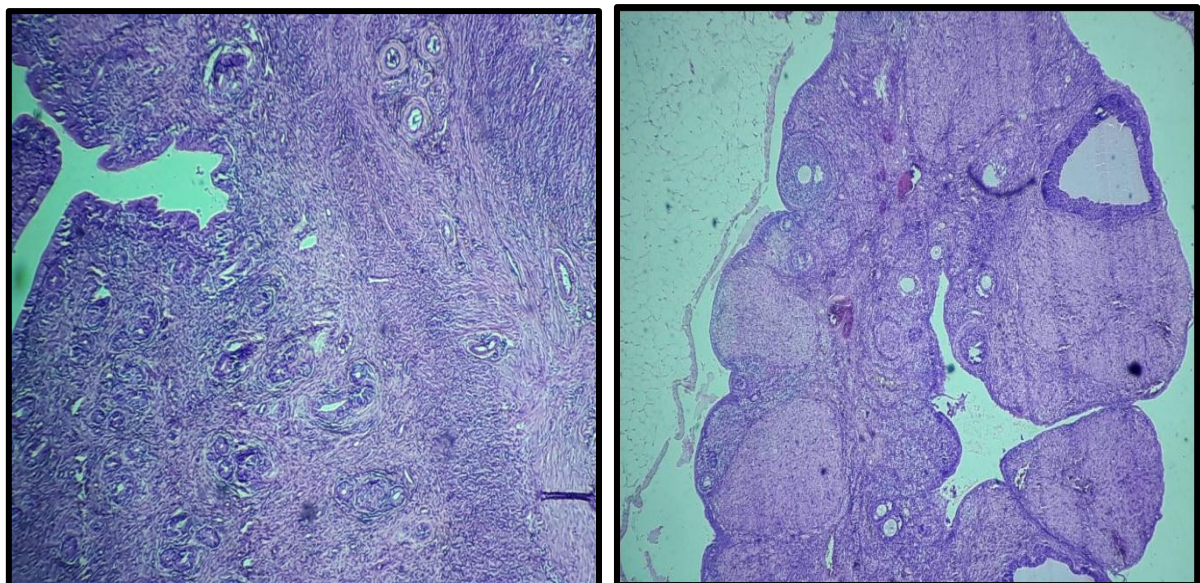


Figure 33 : Coupes histologiques des ovaires de ratte du premier lot.

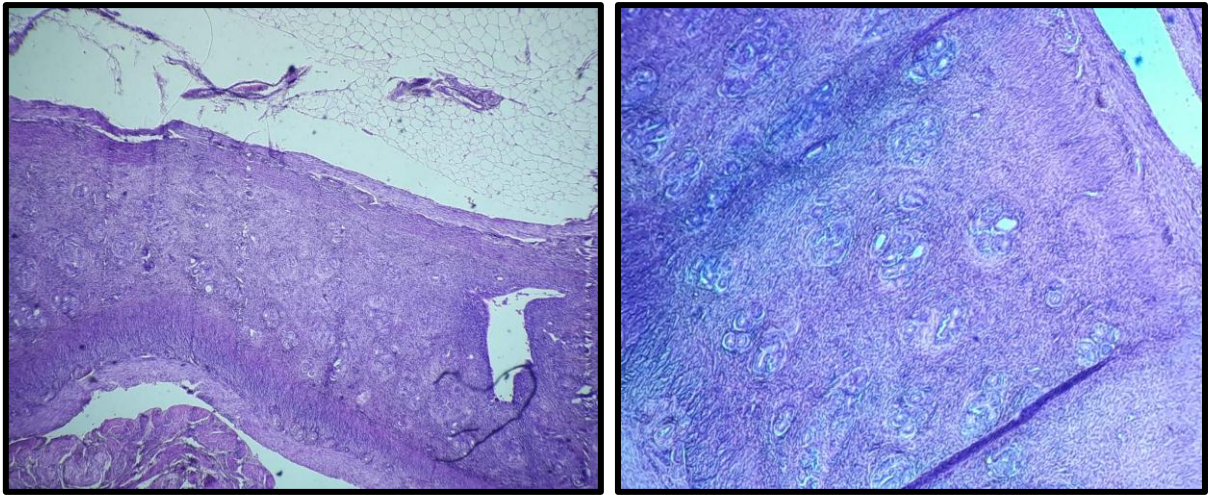


Figure 34 : Coupes histologiques des ovaires de ratte du deuxième lot.

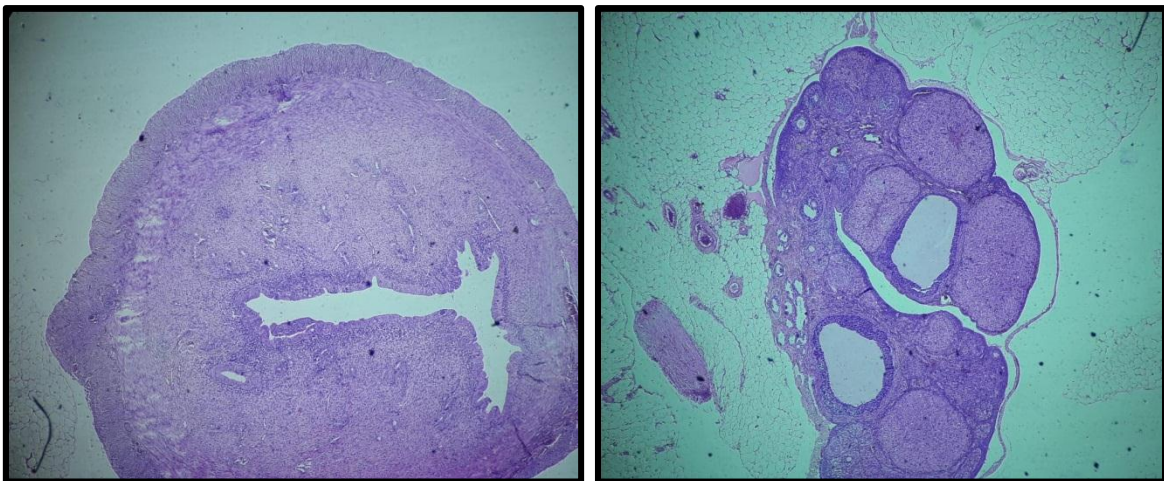


Figure 35 : Coupes histologiques des ovaires de ratte du troisième lot.

Les coupes obtenues chez les rattes témoins montrent un ovaire riche par des follicules tertiaires. Par contre le lot 1 présente un parenchyme ovarien d'architecture storiforme riche en follicules primaire et secondaire groupés en amas. L'observation du deuxième lot montre un ovaire riche en follicules de différent âge a des tailles différentes ; primaire, secondaire, tertiaires et de Graaf ainsi que la présence du corps jaune. Le développement folliculaire terminal se déroule sous forme de vagues folliculaires. Une vague folliculaire correspond à la croissance synchrone d'une cohorte de follicules, suivie de la sélection d'un ou plusieurs follicules appelés dominants, et de leur évolution vers l'ovulation, la dominance du follicule pré-ovulatoire est assurée par la LH, hormone à laquelle ce follicule est progressivement devenu hypersensible et qui prend le relais de la FSH (Driancourt et al 2001).

Dans le troisième lot l'observation a montré un ovaire riche en follicules en particulier le follicule de De Graaf et de rares follicules tertiaires. Ces résultats confirment les résultats du profil hormonal obtenus chez les groupes traités par l'extrait aqueux de l'*Origanum majorana*. Le développement des follicules primordiaux, primaire, secondaire et tertiaire en follicule de De Graaf est provoqué par l'administration de l'extrait aqueux de la marjelaine, ainsi que le développement du corps jaune. Chaque étape du développement folliculaire semble dépendre, pour son bon déroulement, de la présence de facteurs-clés. En l'état actuel des connaissances, on peut proposer que ces facteurs sont la FSH pour le début du développement folliculaire terminal et la sélection du follicule pré-ovulatoire, et la LH pour le développement final de ce follicule, la maturation ovocytaire et l'ovulation. (Monniaux *et al.* 2013)

Chez la souris, il a été proposé que l'ovocyte pourrait piloter tout le développement folliculaire jusqu'à l'ovulation. Néanmoins, il est difficile d'imaginer que l'ovocyte puisse orchestrer à lui seul l'ensemble du développement folliculaire (Eppig *et al.* 2002). Ces résultats confirment que l'administration de l'extrait aqueux de l'*Origanum majorana* pilote le développement folliculaire.

CONCLUSION

CONCLUSION

Un grand nombre des plantes aromatiques contiennent des composés chimiques ayant des propriétés antimicrobiennes et antioxydantes. Plusieurs travaux de recherche ont été focalisés sur les extraits aqueux de ces plantes aromatiques. Le présent travail a été mené dans le cadre de l'évaluation de l'effet de la marjolaine sur l'induction ovulatoire et sur quelques paramètres biochimiques sur les rattes albinos wistar.

À la lumière des résultats obtenus, nous avons conclu que le traitement par l'extrait aqueux de la marjolaine, augmente le poids corporel des rattes et améliore le poids relatif des ovaires avec aucune augmentation du poids relatif du foie au du rein ce qui montre clairement l'absence d'un effet toxique.

Nos résultats ont aussi montré que *l'Origanum majorana. L* augment la concentration de transaminase ASAT qui exprime une atteinte hépatique. Par contre la baisse de la concentration de ALAT exprime une forte activité hépato protectrice.

L'utilisation de l'extrait aqueux d'*Origanum majorana. L* diminué le stress oxydatif par une limitation des phénomènes radicalaires et une réparation des dommages en diminuant la peroxydation lipidique au niveau hépatique, rénale ; et en améliorant la défense dans les organes étudiés ce qui montre aussi d'une autre façon l'effet protecteur de cette plante contre les pathologie associe au stress oxydant dont l'inflammation, le cancer ...etc.

Les résultats obtenus sur le profile hormonale après le traitement par l'extrait aqueux de *l'Origanum majorana. L* révèle que le taux de l'LH est élevé dans le deuxième lot. L'hormone lutéinisante permet de déclencher l'ovulation après la maturation des ovocytes et le développement de la phase folliculaire.

Les coupes histologiques de l'ovaire du 2éme lot montrent que l'ovaire riche en follicules de différent d'âge et des tailles différentes primaire. secondaire .tertiaires de Graaf et du corps jaune.

Vu l'importance de nos résultats, il serait intéressant de poursuivre la recherche, en prenant en considération les recommandations suivantes :

- Etudier l'effet de différents extraits sur l'induction ovulatoire chez d'autre femelles en particulier les lapines.
- l'étude d'autre paramètres de reproduction en particulier les ostéogènes et la progestérone.

Conclusion

- Etudier la toxicité de cette plante pour la détermination des différentes doses à savoir la dose seuil, dose létale DL_{50} , dose *NOEL* et *LOEL*.
- Etudier l'effet d'une d'autre plante comme la *Sauge officinal* ou *l'Atriplex halimus* sur l'induction ovulatoire chez les rattes ou les lapines.

1. Période d'adaptation:





2. les matériels et les appareils de laboratoire:



Figure: Agitateurs magnétiques à plaque chauffante (photo originale).



Figure: Bain-marie de type MEMMERT (photo originale).



Figure: Balance analytique de type KERN ABJ/ABS (photo originale).



Figure: Balance électrique de type KERN EMB 2200-O (photo originale).



Figure: Centrifugeuse horizontale de type SIGMA (photo originale).



Figure: Étuve de type MEMMERT (photo originale).



Figure: Évaporateur rotatif de type Büchi Rotavapor R-200 (photo originale).



Figure: pH mètre. (photo originale).



Figure: Spectrophotométrie à transmission moléculaire de type UV- VIS -1240 (photo originale).