



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOD MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques
Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

**Effets d'un pesticide associé à un mélange
d'huiles essentielles sur la fonction ovarienne
chez la lapine**

Réalisé par :

M. MAAKNI Lamara

M^{elle} BOUMGHAR Tilleli

Soutenu devant le jury composé de :

| | | |
|---|-------------------|----------------------|
| M^{me} AMROUN LAGA T.T | MCA | Présidente |
| M^{me} DAUDI ZERROUKI N. | Professeur | Promotrice |
| M^{lle} CHAOUCHI O. | Doctorante | Co-promotrice |
| M^{me} TALEB AIT MENGUELLET K. | MCA | Examinatrice |

Promotion 2024/2025

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre directrice de mémoire M^{me} DAOUDI ZERROUKI. N professeur à la FSBSA, pour son encadrement rigoureux, ses conseils précieux, son soutien constant et sa bienveillance tout au long de notre parcours en master. Honoré d'avoir travaillé à vos côtés.

Il nous tient à cœur de remercier également M^{me} CHAOUCHI. O doctorante à UMMTO pour son professionnalisme, sa disponibilité, sa patience et ses encouragements. Nous vous souhaitons un avenir aussi brillant que l'inspiration que vous nous avez transmise.

Nos remerciements vont aussi à l'égard de la présidente du jury, Dr. A MROUN.T.T MCA à la FSBSA pour avoir accepté de présider ce jury et d'apprécier ce travail.

Nous remercions également, Dr TALEB AIT MENGUELLETE K.MCA à la FSBSA, d'avoir accepté d'évaluer notre mémoire.

Enfin nous remercions sincèrement, les ingénieurs du laboratoire de physiologie et toute l'équipe du laboratoire d'anatomie et pathologie cellulaire du CHU de Tizi-Ouzou ainsi que toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce projet.

Dédicaces

À mes chers parents, mes guides et mes piliers, votre bienveillance, vos encouragements et votre soutien ont nourri ma force et ma détermination. Merci d'avoir cru en moi.

À ma chère sœur Anya et à mon frère Aghiles, pour le lien indéfectible qui nous unit et leur présence fidèle en toute circonstance.

À mon binôme dont l'implication, la rigueur et la collaboration constante ont grandement contribué à la réalisation de ce travail.

À ma chère Djura, pour sa présence rassurante, son écoute et sa patience. Merci du cœur pour avoir été là tout simplement et si profondément.

A celles et ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin par leurs encouragements, leur bienveillance ou leur simple présence, je tiens à exprimer ma plus sincère reconnaissance.

Je vous dédie ce mémoire en témoignage de ma profonde gratitude et de mon respect.

Tilleli

Dédicaces

Avec une profonde expression de ma reconnaissance, je dédie humblement ce travail à ceux qui m'ont donné la vie ; mes précieux parents, dont le dévouement et le soutien indéfectible ont été les piliers de ma réussite, en particulier ma mère, source d'inspiration et de force.

Je souhaite également dédier ce travail à ma tante Karima ainsi que sa fille Manel sans oublier ma tante Ourida. Elles ont été pour moi une seconde famille, apportant leurs encouragements à mon parcours académique.

A ma chère sœur Yasmine et à son mari Karim, pour leur soutien et leurs encouragements constants tout au long de mes études.

À mon binôme, à qui je souhaite une réussite exceptionnelle et une vie pleine de succès. Votre collaboration a été inestimable.

Lamara

Liste des abréviations

FSH : Follicle Stimulating Hormone

LH : Luteinizing Hormone

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone

ER : Estrogen Receptor

HSP : Heat Shock Protein

ADN : Acide Désoxyribonucléique

DBD : DNA Binding Domain

IP3 : Inositol Triphosphate

DAG : Diacylglycérol

PKC : Protéine Kinase C

Ca²⁺ : Calcium

AMPC : Adénosine Monophosphate Cyclique

MAPK : Mitogen Activated Protein Kinase

ERK : Extracellular signal Regulated Kinase

RPA : Récepteur A

RPB : Récepteur B

RPC : Récepteur C

ERP : Proximal Regulatory Element

U.E. : Union Européenne

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PE : Perturbateurs Endocriniens

AhR : Récepteur nucléaire des Hydrocarbures Aromatiques

UGT1A : UDP GlucuronosylTransférase 1A (famille 1A)

CYP1A1 : Cytochrome P450, famille 1, sous-famille A, polypeptide 1

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane

IL-1 β : Interleukine 1-Bêta

IL-6 : Interleukine 6

TNF- α : Tumor Necrosis Factor Alpha

IL-8 : Interleukine 8

MCP-1 : Monocyte Chemotactic Protein-1

Liste des abréviations

H.E. : Huiles Essentielles

CO₂ : Dioxyde de Carbone

µm : Micromètre

ml : Millilitre

cm : Centimètre

s : Seconde

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Structure de l'ovaire | 2 |
| Figure 2 : Vascularisation artérielle de l'ovaire | 4 |
| Figure 3 : Mécanisme des gonadotrophines | 8 |
| Figure 4 : Impact des perturbateurs endocriniens sur la fonction reproductive et sur la santé ... | 13 |
| Figure 5 : Classification par effet biologique des pesticides | 15 |
| Figure 6 : Le thym | 19 |
| Figure 7 : La lavande | 22 |

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Synthèse des différentes phases de croissances folliculaire..... | 3 |
| Tableau 2 : Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens..... | 11 |
| Tableau 3 : Classification chimique des pesticides | 14 |
| Tableau 4 : Classification des pesticides selon la cible | 16 |
| Tableau 5 : Les différentes voies de contamination par les pesticides | 17 |
| Tableau 6 : Classification botanique du thym | 20 |
| Tableau 7 : Classification botanique de Lavandula | 22 |

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

Partie I : Rappels bibliographiques

Chapitre I : L’ovaire

1. Anatomie de l’ovaire 2

2. Histologie de l’ovaire 2

2.1. Epithélium ovarien 2

2.2. Cortex ovarien 3

2.3. Médulla ovarienne 4

3. Vascularisation et innervation ovarienne 4

3.1. Vascularisation artérielle 4

3.2. Vascularisation veineuse 4

3.3. Vascularisation lymphatique 4

3.4. Innervation ovarienne 5

4. Physiologie ovarienne 5

4.1. Fonction exocrine 5

4.1.1. Ovogénèse 5

4.2. Cycle ovarien 5

4.2.1. Phase folliculaire 5

4.2.2. Ovulation 6

4.2.3. Phase lutéale 6

4.3 Fonction endocrine 6

4.3.1 Œstrogènes 6

4.3.2 Progestérone 6

5. Régulation hormonale de la fonction ovarienne 7

5.1. Régulation hypothalamique 7

5.2. Régulation hypophysaire 7

5.2.1. FSH 7

5.2.2. LH 7

| | |
|--|----|
| 6. Mécanisme d'action des gonadotrophines | 7 |
| 7. Mécanisme d'action des hormones stéroïdiennes | 8 |
| 7.1. Œstrogènes | 8 |
| 7.1.1. Voie de signalisation génomique | 8 |
| 7.1.2. Voie de signalisation membranaire | 9 |
| 7.2. Progestérone | 9 |
| 7.2.1. Voie de signalisation génomique | 9 |
| 7.2.2. Voie de signalisation membranaire | 9 |
| 8. Particularité chez la lapine | 10 |

Chapitre II : Pesticides

| | |
|---|----|
| 1. Généralités sur les perturbateurs endocriniens | 11 |
| 1.1. Définition des perturbateurs endocriniens | 11 |
| 1.2. Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens | 11 |
| 1.3. Conséquences des PEs sur la reproduction et la santé | 12 |
| 2. Généralités sur les pesticides | 13 |
| 2.1. Définition du pesticide | 14 |
| 2.2. Classification des pesticides | 14 |
| 2.3. Voies de contamination des pesticides | 17 |
| 3. Toxicité des pesticides | 17 |
| 3.1. Toxicité chronique | 18 |
| 3.2. Toxicité aiguë | 18 |

Chapitre III : Huiles essentielles

| | |
|--|----|
| 1. Généralités sur le thym | 19 |
| 1.1. Définition du thym | 19 |
| 1.2. Classification botanique du thym | 20 |
| 1.3. Propriétés thérapeutiques du thym | 20 |
| 2. Généralités sur la lavande | 21 |
| 2.1. Définition de la lavande | 21 |
| 2.2. Classification botanique de la lavande | 22 |
| 2.3. Les propriétés thérapeutiques de la lavande | 22 |

| | |
|--|-----------|
| 3. Les huiles essentielles..... | 23 |
| 3.1. Définition | 23 |
| 3.2. Méthode d'extraction des huiles essentielles | 24 |
| 3.2.1. Hydrodistillation | 24 |
| 3.2.2. Entraînement à la vapeur d'eau..... | 24 |
| 3.2.3. Extraction au CO2 supercritique..... | 24 |
| 3.3. Propriétés thérapeutiques des huiles essentielles | 24 |
| 3.4. Les contre-indications des huiles essentielles | 25 |
| Conclusion..... | 26 |
| Références bibliographiques | 28 |

Introduction

La fonction ovarienne constitue un mécanisme physiologique fondamental du système reproducteur femelle regroupant une série d'événements indispensables à la pérennité des espèces, du fait qu'elle assure leur reproduction et la génération de nouveaux individus. Toute altération de cette fonction due à l'exposition à des substances toxiques peut entraîner des conséquences majeures qui se manifeste par l'augmentation des taux d'infertilité et des tumeurs génitales (**Tili et al., 2023**).

Depuis de nombreuses années l'usage mondial de substances chimiques voir les pesticides ne cesse d'augmenter en raison de la progression de l'agriculture commerciale et l'augmentation des rendements (**Sabzevari et Hofman, 2021**). Ces derniers, jouent un rôle crucial dans la protection des cultures et la lutte contre les parasites, les nuisibles et plein d'autres organismes (**Ahmad et al., 2024**). De plus ils contribuent à l'amélioration de la sécurité alimentaire en ciblant des ravageurs spécifiques, ainsi qu'à la santé humaine en assurant une protection contre les pathologies à transmission vectorielle (**Zhou et al., 2024**).

Cependant malgré les bienfaits de ces pesticides dans divers domaines, ces derniers restent nocifs pour la population et l'environnement en raison de leurs constituants toxiques responsables de divers troubles liés au système endocrinien, nerveux ainsi que le stress oxydatif (**Kaur et al., 2024**).

Selon l'OMS, une hausse annuelle d'environ 15 % est enregistrée dans le commerce des plantes médicinales, des matières végétales et des médicaments à base de plantes en raison de la recherche de nouveaux agents thérapeutiques, cependant la phytothérapie suscite des préoccupations majeures en ce qui concerne sa pharmacognosie par rapport aux médicaments conventionnels (**Khan et Ahmad, 2018**).

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude sur les effets d'un pesticide de première génération sur la fonction ovarienne, administré à des lapines nullipares de souche synthétique d'une part, et l'effet protecteur d'un mélange d'huiles essentielles de thym et de lavande contre la toxicité induite, d'autre part, en proposant des solutions alternatives et complémentaires afin de préserver la santé reproductive.

Partie I

Rappels bibliographiques

Chapitre I

L'ovaire

1. Anatomie de l'ovaire

L'ovaire est un organe intrapéritonéal, pair, bilatéral de forme ovoïde, légèrement aplatie, situé dans le pelvis mineur constituant avec les trompes de Fallope les annexes de l'utérus, en arrière du ligament large une extrémité tubaire, généralement recouverte par les franges de la trompe utérine, ainsi qu'un pôle inférieur, dirigé vers le corps de l'utérus c'est l'extrémité utérine (**Kamina, 2006**).

Avant la puberté, l'ovaire présente une surface lisse et régulière. Il devient irrégulier sous l'effet des saillies formées par les follicules vésiculaires et des cicatrices résultantes de leur rupture après la puberté (**Devi et Rani, 2011**). À la ménopause, l'ovaire s'atrophie en raison de la perte de son activité folliculaire, mettant fin à la capacité reproductive féminine, marquée par l'arrêt des menstruations (**Motta et al., 2002**).

2. Histologie de l'ovaire

L'ovaire est constitué de trois zones distinctes soit : l'épithélium germinatif, une zone périphérique ; le cortex, ainsi qu'une zone centrale appelée la médulla en continuité avec le hile chacune d'elles assurant des fonctions physiologiques spécifiques (figure 1) (**Bulun, 2016**).

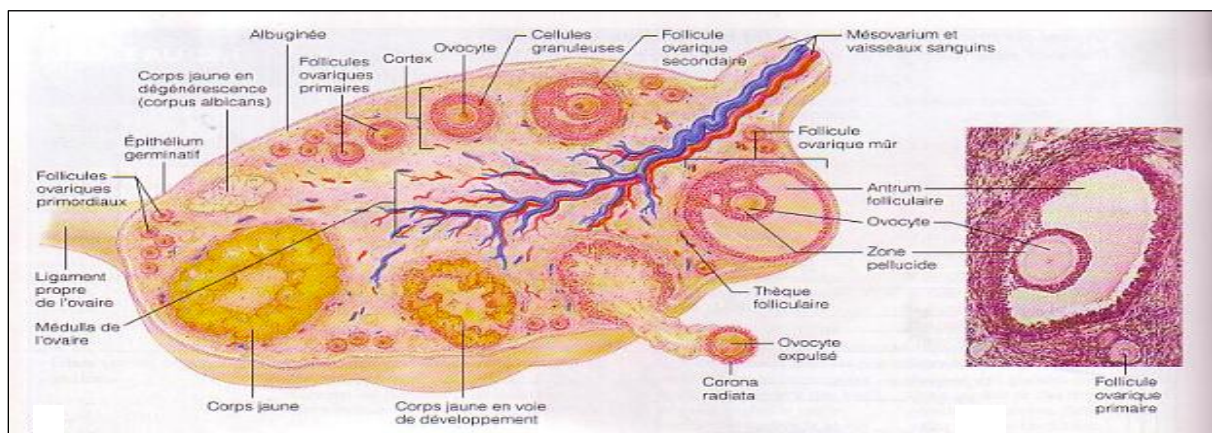


Figure 1 : Structure de l'ovaire (**Marieb, 1999**).

2.1. Épithélium ovarien

L'épithélium est constitué d'une seule couche de cellules cubiques avec des noyaux hyperchromatiques et un cytoplasme peu abondant, situé à la surface externe des ovaires (**Dauplat et Guastalla, 1996, Auersperg et al., 2001**). Il repose sur une couche fibreuse organisée en lamelles denses de fibrilles de collagène superposées sur une épaisseur irrégulière ; c'est l'albuginée (**Gougeon, 2008**).

2.2. Cortex ovarien

La paroi externe de l'ovaire abrite la réserve ovarienne, constituée de follicules à différents stades de développement (Sonmezer, 2004).

Tableau 1 : Synthèse des différentes phases de croissances folliculaire (Gougeon, 2008).

| Types de follicules | Structure cellulaire |
|--|---|
| Follicules primordiaux | Mesurent 35 μm , constitués d'un ovocyte primaire entouré d'une seule couche de cellules aplaties. |
| Follicules primaires | Mesurent environ 45 μm , avec une couche de cellules folliculaires cubiques reposant sur une membrane basale de Slavjanski autour de l'ovocyte de plus grande taille. |
| Follicules secondaires | Mesurent de 50 à 180 μm , caractérisés par une multiplication de cellules folliculaires constituant la granulosa autour de l'ovocyte, dont les diamètres ont triplés avec épaissement de la zone pellucide. Deux enveloppes se forment autour du follicule : la thèque interne et externe. |
| Follicules tertiaires (antraux) | Mesurent de 200 μm à 10-12 mm, les cellules de la granulosa constituées d'une couche de cellules folliculaires de 4 à 5 assises contre la face interne, sécrétant des substances à l'origine d'une cavité renfermant le liquide folliculaire appelé l'antrum. Début de la formation du cumulus oophorus contenant l'ovocyte entouré et de la corona radiata. La thèque interne est constituée de 3 à 4 couches de grosses cellules endocriniennes. La thèque externe c'est une couche conjonctive richement vascularisée. |
| Follicules de DE Graaf | Les follicules de De Graaf plus développés que les tertiaires mesurant 20 mm. Leur croissance résulte principalement de l'augmentation du volume du liquide folliculaire entraînant l'expansion de l'antrum |
| Corps progestatifs (corps jaunes) | Se présentent sous forme de masse arrondie, individualisée par une capsule conjonctive, sans membrane vitrée ce qui permet la pénétration vasculaire conférant au corps jaune l'aspect d'une glande endocrine réticulée. |

2.3. Médulla ovarienne

La médulla ovarienne est constituée d'un tissu conjonctif fibreux richement vascularisé (Barillier, 2007).

3. Vascularisation et innervation ovarienne

La vascularisation de l'ovaire, est assurée par les artères, les veines et les vaisseaux lymphatiques (Barone, 1978).

3.1. Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle, dépend principalement (96%) des artères ovariennes dérivant de l'aorte abdominale, elles naissent de façon bilatérale, juste en dessous des artères rénales (Maureau, 2023).

3.2. Vascularisation veineuse

Les veines accompagnent généralement les artères, formant un plexus veineux au niveau du hile de l'ovaire, qui s'irrigue principalement par les veines ovariennes (Patel et al., 2018).

3.3. Vascularisation lymphatique

Le réseau lymphatique de l'ovaire est né au niveau du stroma périfolliculaire et convergent vers de larges vaisseaux qui s'enroulent autour des veines de la médullaire (Földi et al., 2012).

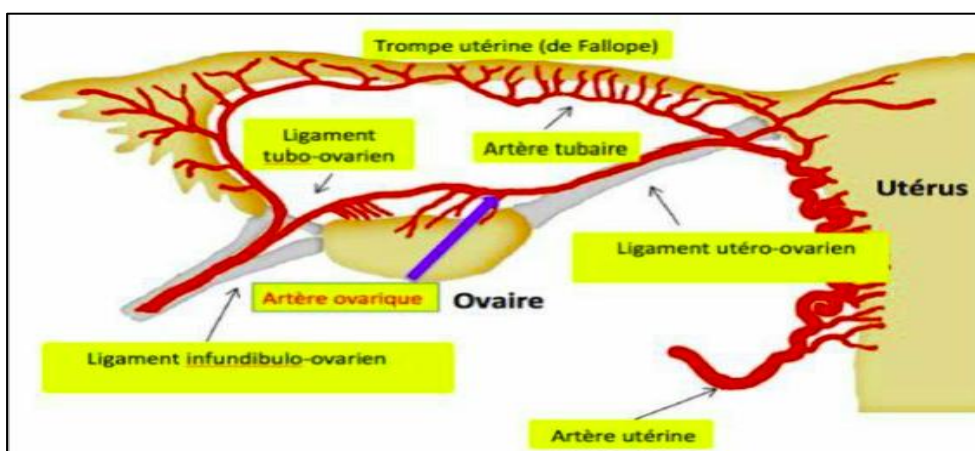


Figure 2 : Vascularisation artérielle de l'ovaire (OLIVER PEREZ et al., 2015).

3.4. Innervation ovarienne

L'innervation végétative de l'ovaire est assurée par le plexus hypogastrique (**Rouvière et Delmas, 2002**).

4. Physiologie ovarienne

L'ovaire assure une double fonction de la puberté à la ménopause ; une fonction endocrine par sécrétion d'hormones stéroïdiennes dont les œstrogènes et la progestérone et une fonction exocrine par production d'ovocytes (**Rullan, 2015**).

4.1. Fonction exocrine

L'ovaire remplit une fonction exocrine en produisant un ovocyte de qualité, apte à être fécondé après la maturation folliculaire (**Maitrot et Christin-Maitre, 2008**).

4.1.1. Ovogénèse

C'est le processus qui permet la production des ovocytes, elle débute avec les ovogonies qui se transforment en ovocytes par mitoses, qui entament la première division méiotique et restent bloqués au stade diplotène de la prophase I. La reprise de la méiose est déclenchée par un pic ovulatoire permettant à l'ovocyte primaire d'achever sa première division et se développe en ovocyte secondaire. Ce dernier entre immédiatement en deuxième division méiotique, néanmoins celle-ci reste bloquée en métaphase II, et ne s'achève que si une fécondation a lieu (**Bahr et Milich, 2014**).

4.2. Cycle ovarien

De la puberté à la ménopause, l'ovaire assure une activité cyclique reflétant le bon fonctionnement de l'axe gonadotrope. Elle se déroule en 3 phases distinctes : la phase folliculaire caractérisée par la croissance et la maturation folliculaire, la phase ovulatoire marquée par la rupture du follicule mûre et libération de l'ovocyte et enfin la phase lutéale caractérisée par la formation et l'activité endocrine du corps jaune (**Bazot et al., 2004**).

4.2.1. Phase folliculaire

Les follicules ovariens se développent sous l'effet des hormones gonadotrophines, un seul follicule mûr atteint une maturité complète avec un diamètre de 20-25mm dans un seul ovaire, les autres follicules quant à eux dégénèrent et deviennent atrésiques vers le 13^{ème} jour (**Jones et Lopez, 2013**).

4.2.2. Ovulation

L'ovulation correspond au processus de libération d'un ovocyte mature, prêt à être fécondé, il implique une série d'événements morphologiques et biochimiques au sein du follicule pré ovulatoire sous l'influence de FSH et LH, des stéroïdes sexuels et divers facteurs de croissance assurant l'expulsion de l'ovocyte conduisant à la formation du corps jaune (**Russell et Robker, 2007**).

4.2.3. Phase lutéale

Après l'ovulation, le follicule ovarien rompu se transforme en corpus lutéal sécrétant de la progestérone, des œstrogènes et de l'inhibine. L'élévation des taux de progestérone entraîne une diminution progressive de la sécrétion de LH par rétrocontrôle négatif. En cas d'absence de fécondation, la sécrétion hormonale du corps jaune s'interrompt et il dégénère en corpus albicans, entraînant la desquamation de l'endomètre qui marque le début des menstruations (**Scanlon et Sanders, 2007**).

4.3. Fonction endocrine

L'ovaire assure une fonction endocrine en produisant et sécrétant des hormones stéroïdiennes : œstrogènes et progestérone qui permettent le développement ainsi que le maintien de l'appareil génital féminin, elles interviennent également dans la fécondation, la nidation, le début de la grossesse et la préparation à l'allaitement (**Wilkinson, 2024**).

4.3.1. Œstrogènes

Les œstrogènes sont des hormones stéroïdiennes, lipophiles, synthétisées principalement par les cellules granulosas de l'ovaire et des glandes surrénales à partir du cholestérol (**Gonzalez et al., 2019**).

4.3.2. Progestérone

La progestérone est une hormone stéroïdienne, sécrétée par le corpus luteum ovarien durant la phase lutéale ainsi qu'au premier trimestre de grossesse, puis par le placenta jusqu'à la fin de la gestation. Elle est synthétisée à partir du cholestérol en présence de LH qui stimule la conversion du cholestérol en prégnénolone, précurseur de la progestérone (**Appiah-Sakyi et Konje, 2015**).

5. Régulation hormonale de la fonction ovarienne

La fonction ovarienne est régulée par des hormones de l'axe hypothalamo-hypophysaire (Casati et al., 2023).

5.1. Régulation hypothalamique

Les neurones de l'hypothalamus synthétisent et libèrent la GnRH, une neuro hormone peptidique de façon pulsatile dans le système porte hypothalamo-hypophysaire, où les cellules gonadotropes sont stimulées, induisant la sécrétion pulsatile des gonadotrophines (Hull et Rodríguez-Manzo, 2009).

5.2. Régulation hypophysaire

5.2.1. FSH

L'hormone folliculo-stimulante est une gonadotrophine antéhypophysaire glycoprotéique, indispensable pour la régulation de la fonction reproductrice chez les mammifères, puisqu'elle assure le développement ovarien le recrutement folliculaire et la maturation ovocytaire (Ahlawat et al., 2015).

5.2.2. LH

L'hormone lutéinisante de nature glycoprotéique, sécrétée par l'antéhypophyse de façon pulsatile, sous le contrôle de la GnRH. Elle est responsable de la maturation folliculaire, l'ovulation, la formation du corps jaune et principalement la stéroïdogénèse ovarienne (Narayan et Puett, 2003).

6. Mécanisme d'action des gonadotrophines

La GnRH sécrétée par les neurones hypothalamiques, stimule la libération des gonadotrophines FSH et LH par les cellules gonadotropes de l'adénohypophyse. La liaison de LH à ses récepteurs localisés à la surface des cellules théquales des follicules ovariens, stimule la synthèse de testostérone à partir du cholestérol (Henry et Norman, 2003).

Parallèlement, la FSH se fixe sur son récepteur situé sur les cellules de la granulosa, induisant l'expression d'une enzyme de conversion de testostérone en œstradiol, appelée la P450 aromatasase (Mukherjee et al., 2022).

L'œstradiol produit, exerce plusieurs rétrocontrôles afin de réguler l'axe hypothalamo hypophysaire. Au début de la phase folliculaire, il induit un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH provoquant une diminution de ses taux plasmatique favorisant ainsi la sélection du follicule dominant, ce dernier poursuit sa croissance et les taux d'œstradiol atteignent un seuil induisant un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo hypophysaire. Ce mécanisme provoque le pic de LH responsable du déclenchement de l'ovulation (**figure 3**) (**Bourgneuf, 2020**).

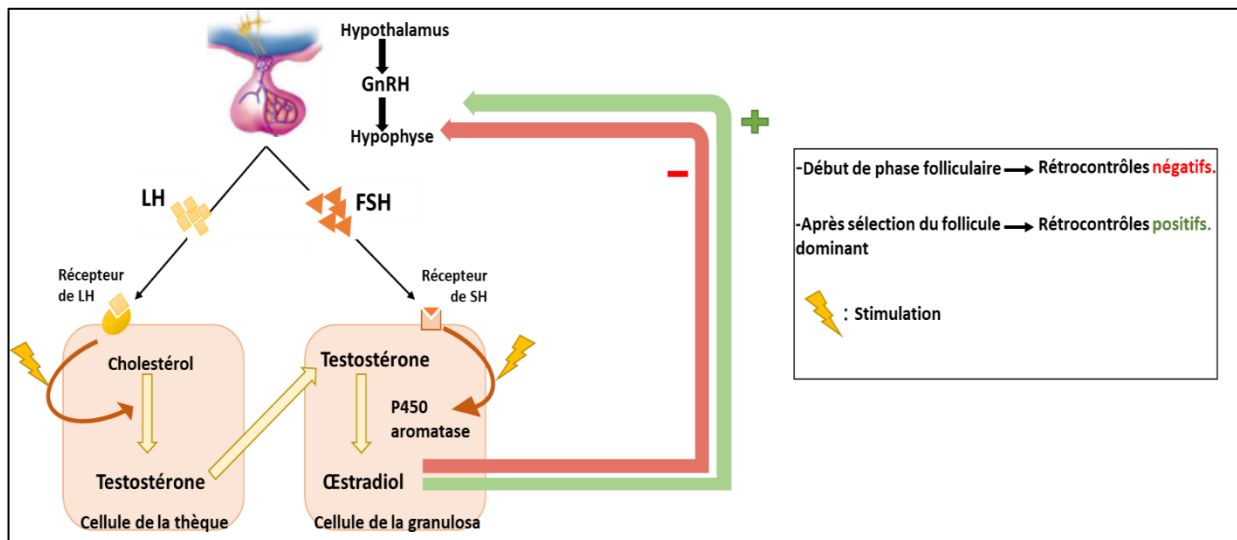


Figure 3 : Mécanisme des gonadotrophines (**Henry et Norman, 2003 ; Mukherjee et al., 2022 ; Bourgneuf, 2020**).

7. Mécanisme d'action des hormones stéroïdiennes

Les stéroïdes agissent principalement en se fixant aux récepteurs nucléaires ou cytoplasmiques **Mader et windelspecht, (2012)**. Toutefois ils peuvent également produire des effets rapides dit non génomique via l'intermédiaire de second messenger (**Marieb et keller, 2018**).

7.1. Œstrogènes

7.1.1. Voie de signalisation génomique

En absence de ligand le récepteur $E\alpha$ des œstrogènes est localisé dans le noyau sous forme de complexe inactif, associé à des protéines HSP qui le protègent. La liaison de l'œstradiol à son récepteur $E\alpha$ induit le changement conformationnel de ce dernier et permet la liaison du complexe hormone-récepteur à l'ADN via le DBD. Cette fixation sur les promoteurs des gènes cibles de l'œstradiol génère une activité histone acétyltransférase, induisant le relâchement de la chromatine permettant l'expression des gènes cibles (**adlanmerini et al., 2015**).

7.1.2. Voie de signalisation membranaire

Ce mécanisme est particulièrement plus rapide au niveau des vaisseaux sanguins, du sein, de l'os, de l'ovaire et du tissu nerveux. Les voies de transduction sont similaires à celle des facteurs de croissance et des hormones peptidiques (**Rouayrenc et Pujol, 2002**).

L'activation des récepteurs membranaires débute par l'hydrolyse du phosphatidylinositol 4,5 biphosphate par une phospholipase C, générant deux seconds messagers intracellulaires : (Ip3) et (DAG). L'IP 3 se fixe à des récepteurs spécifiques du réticulum endoplasmique et active le Ca^{2+} tandis que le DAG, active la PKC qui à son tour va phosphoryler des protéines (**Rouayrenc et Pujol, 2002**).

Les œstrogènes peuvent aussi augmenter l'AMPc par stimulation de l'adénylcyclate membranaire, notamment dans le cas des cellules cancéreuses du sein et dans les cellules myoépithéliales de l'utérus (**Rouayrenc et Pujol, 2002**).

La voie de signalisation membranaire peut aboutir à une stimulation rapide de la voie des MAPkinases, comme la kinase ERK dans l'ovaire, permettant de transmettre des signaux à l'intérieur de la cellule (**Rouayrenc et Pujol, 2002**).

7.2. Progestérone

7.2.1. Voie de signalisation génomique

La progestérone agit par la voie de signalisation génomique impliquant 3 récepteurs nucléaires RP-A, RP-B, RP-C tous issus du même gène, une fois activé par la progestérone le RP se fixe à l'ADN au niveau de la région ERP, induisant l'expression des gènes cibles (**Mandelonde, 2008**).

7.2.2. Voie de signalisation membranaire

La progestérone peut également exercer des effets rapides non génomiques bien que le mécanisme précis reste à élucider. Chez le xénope des récepteurs membranaires liés à la membrane plasmique ont été identifiés et des protéines de structure similaire ayant une forte affinité pour la progestérone ont été identifiées chez l'homme. Ce mécanisme de signalisation emprunte la voie des facteurs de croissance en stimulant la production d'IGF-1 et d'EGFR (**Mandelonde, 2008**).

8. Particularité chez la lapine

La lapine présente une physiologie reproductive spécifique, marquée par l'absence de cycle œstral bien défini, caractérisée par une période régulière de chaleur suivie d'une ovulation spontanée (**lebas et al., 1996**), contrairement aux autres mammifères domestiques, chez lesquels l'ovulation se produit de manière cyclique au cours de l'œstrus (**Lebas, 2003**).

Chez la lapine l'ovulation est de nature réflexe et ne se produit qu'en réponse à une stimulation neuroendocrinienne induite soit par le coït ou par insémination artificielle nécessitant l'administration exogène d'un analogue à la GnRH (**Bosco et al., 2011**).

Chapitre II

Pesticides

1. Généralités sur les perturbateurs endocriniens

L'union européenne (UE) a, ces dernières années, suscité des préoccupations parmi le public et les parties prenantes concernant la présence des perturbateurs endocriniens (PE) dans plusieurs produits quotidiens, comme les biocides, les cosmétiques et les pesticides, ces derniers sont toxiques et la majorité constituent une menace potentielle pour l'environnement, les humains, les animaux et les insectes (Pohanish, 2014 ; Kalofiri et al., 2023).

1.1. Définition des perturbateurs endocriniens

Les (PE)s constituent un groupe de composés chimiques employés dans divers domaines industriels et agricoles, ainsi que dans de nombreux produits de consommation. À l'image d'autres polluants environnementaux, ces substances sont ubiquitaires, persistant tant dans les écosystèmes que dans les organismes vivants, qu'ils soient humains ou animaux, où elles interfèrent avec les fonctions du système endocrinien. Parmi la multitude de composés exerçant une activité endocrine, certains altèrent les mécanismes de régulation hormonale et donc engendrent des effets néfastes sur la santé humaine et sur l'équilibre des écosystèmes. (Anses, 2024).

1.2. Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens

Les perturbateurs endocriniens agissent selon divers mécanismes moléculaires complexes voir (Tableau 2).

Tableau 2 : Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens.

| Les effets | Mode d'action |
|----------------|--|
| Effet agoniste | Selon Ricard (2011), les perturbateurs endocriniens (PEs) ont la capacité de mimer l'action des hormones endogènes en altérant un ou plusieurs systèmes hormonaux. Ils agissent en ciblant les récepteurs hormonaux et en interférant avec le métabolisme, la synthèse, le transport ou encore l'excrétion des hormones, modifiant ainsi leurs concentrations et perturbant l'homéostasie endocrinienne. |

| | |
|---------------------------------|---|
| <p>Effet antagoniste</p> | <p>L'action des hormones naturelles peut être inhibée lorsque le perturbateur endocrinien se fixe sur leurs sites de liaison. Cette interaction perturbe les mécanismes de rétrocontrôle qui régulent normalement la synthèse et la libération hormonales, entraînant ainsi un déséquilibre du système endocrinien. (Vigan, 2017).</p> <p>Par exemple, l'interférence des anti-œstrogènes et des anti-androgènes avec le système endocrinien entraîne des effets néfastes sur la reproduction, le développement, ainsi que sur le système nerveux et immunitaire (Monneret, 2017).</p> |
| <p>Effet perturbant</p> | <p>Les PEs ont la capacité de se lier au récepteur nucléaire des hydrocarbures aromatiques (AhR), un récepteur hautement conservé au cours de l'évolution. Ce récepteur, exprimé de manière ubiquitaire dans l'organisme, agit comme un facteur de transcription activé par une grande variété de composés appelés « xénobiotiques » (substances étrangères à l'organisme). L'activation de l'AhR induit la transcription de gènes impliqués dans le métabolisme de ces substances, tels que ceux codant pour des enzymes comme l'UGT1A et le CYP1A1 (Björvang et Damdimopoulou, 2020).</p> |

1.3. Conséquences des PEs sur la reproduction et la santé

Les perturbateurs endocriniens (PEs) peuvent avoir plusieurs effets néfastes sur la santé humaine. La **Figure 4** illustre de manière schématique leurs principales conséquences.

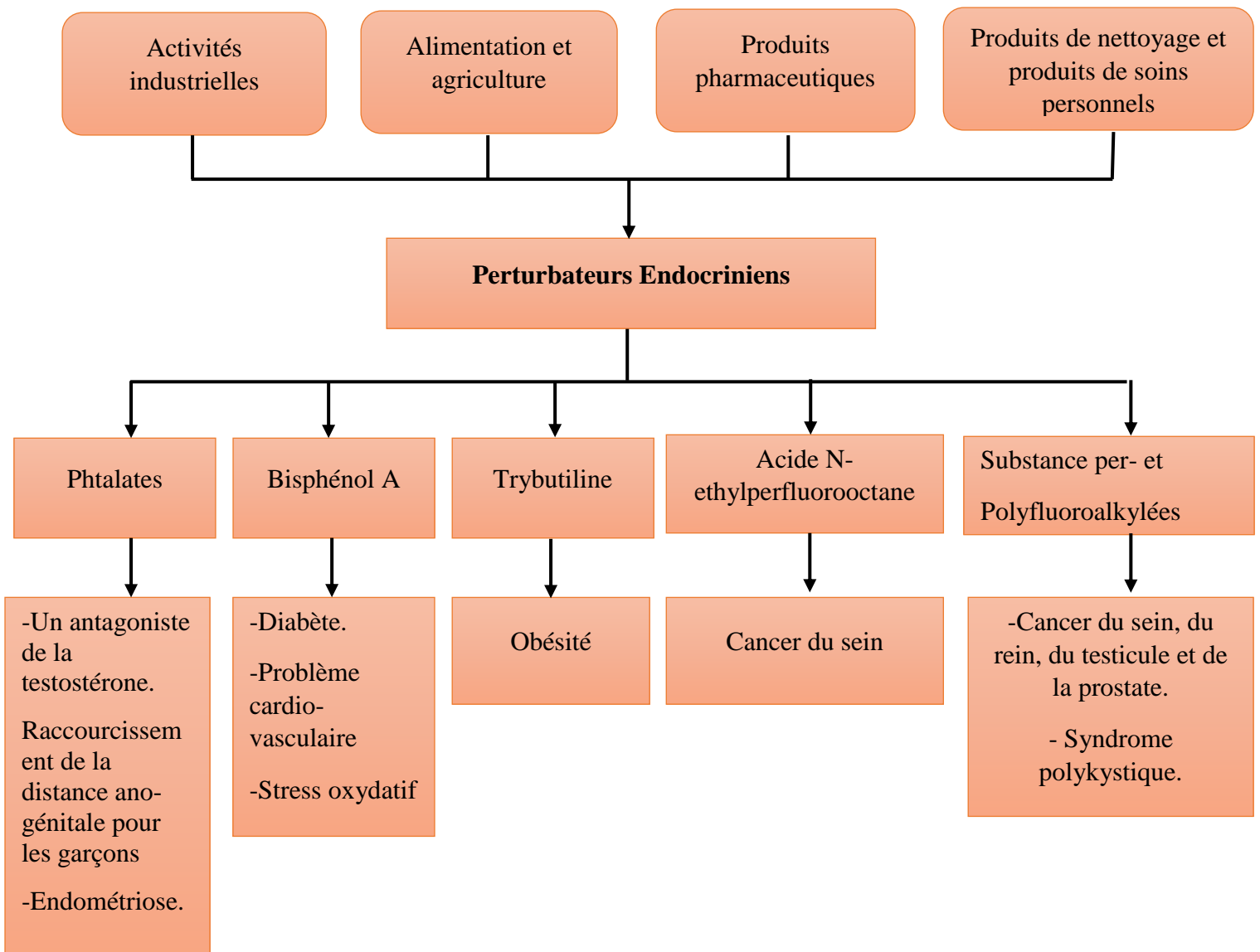


Figure 4 : Impact des perturbateurs endocriniens sur la fonction reproductive et sur la santé (Trasande et Sargis, 2023).

2. Généralités sur les pesticides

Au cours des dernières décennies, l'utilisation des pesticides a considérablement augmentée dans le but de lutter contre les organismes nuisibles menaçant les cultures essentielles. Une grande variété de pesticides a été développée, chacun visant à protéger les cultures contre des menaces spécifiques, tout en contribuant à la lutte contre les maladies transmises par des vecteurs, notamment les insectes. Cependant, l'utilisation de ces produits doit être strictement contrôlée afin de prévenir leurs effets indésirables sur la santé humaine, animale et sur l'environnement (Garud et al., 2024).

2.1. Définition du pesticide

Le terme « **pesticide** » (Pest : dirive de l'anglais signifie ravageure) (cide : grec veut dire tuer) est un terme générique regroupant différentes catégories de substances chimiques destinées à éliminer les organismes nuisibles, tels que les insectes (insecticides), les champignons (fongicides), les mauvaises herbes (herbicides) ou encore les mollusques (molluscicides). Les pesticides synthétiques sont généralement élaborés à partir de composés issus de la pétrochimie. Ils sont conçus pour détruire des organismes vivants tout en présentant une certaine persistance dans l'environnement, afin de garantir une efficacité prolongée (Cobayes, 2015).

2.2. Classification des pesticides

Afin de mieux comprendre l'efficacité et les différentes applications des pesticides, il est essentiel de procéder à une classification systématique basée sur plusieurs critères, notamment leur toxicité, leur structure chimique, leur mode d'action ainsi que leurs fonctions spécifiques (Akashe et al., 2018). Cette classification est illustrée dans le **Tableau 3**, la **Figure 5** et le **Tableau 4**.

Tableau 3 : Classification chimique des pesticides (Shekhar et al., 2024, Ahmad et al., 2024).

| Familles chimiques | Description | Exemples |
|-----------------------------|--|---|
| Les organochlorées | <ul style="list-style-type: none"> - Les premiers types de pesticides utilisés en agriculture. - Spectre d'activité très large (champignons, insectes...etc). - Entraînent des convulsions et des perturbations neurologiques. | <p>DDT Lindane Aldrine</p> |
| Les organophosphates | <ul style="list-style-type: none"> - Généralement des insecticides. - Caused des empoisonnements nerveux, gastriques, et perturbent le contact. - Inhibent l'activité de cholinestérase (enzyme de la fonction nerveuse des insectes) | <p>Malathion Diazinon Fenthion Chlordecone</p> |
| Les carbamates | <ul style="list-style-type: none"> - Similaires avec les organophosphates dans le mécanisme d'action mais différents dans la structure chimique. - Une persistance environnementale courte. | <p>Carbaryl. Methomyl Propoxur.</p> |
| Les pyréthrinoïdes | <ul style="list-style-type: none"> - Extraite des fleurs de pyrèthre. - Effet plus long et résiduel. - Efficacité à une dose réduite. - il existe 2 classes : les pyréthrinoïdes de type I qui désorganisent l'influx nerveux des neurones et interneurons et de type II qui bloquent les canaux sodiques et donc perte d'excitabilité du neurone. | <p>Dimethrin, Cypermethrin Tetramethrin. Cyclethrin</p> |

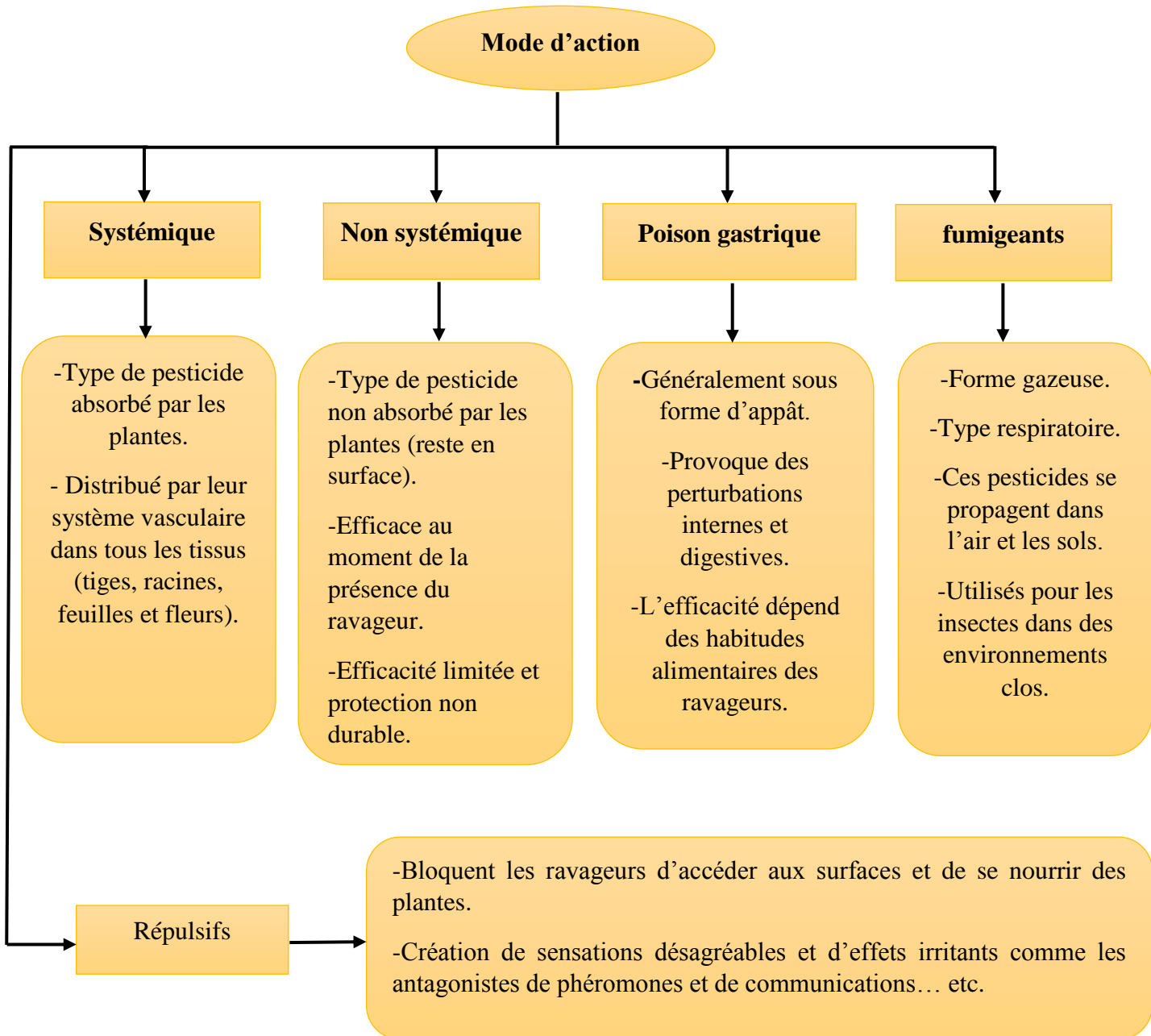


Figure 5 : Classification par effet biologique des pesticides (Shekhar et al., 2024, Cheng et al., 2021, Ahmad et al., 2024, Reddy & Guerrero, 2010).

Tableau 4 : Classification des pesticides selon la cible (Akashe et al., 2018 ; Fishel et Ferrell, 2013).

| Type de pesticide | Cible | Exemple |
|--------------------------|--|---|
| Fongicides | Elimination des champignons (les moisissures, les flétrissures). | thiabendazole, Bordeaux mélange |
| Insecticides | Elimination d'insectes. | Azadirachtine DDT chlorpyrifo |
| Rodenticide | Substances utilisées pour se débarrassé des rodents. | Strychnine. warfarine, phosphure de zinc, etc. |
| Larvicides | Inhiber la croissance des larves. | Méthoprène |
| Ovicides | Inhiber la croissance des œufs d'insectes et d'acariens. | Benzoxazine |
| Molluscicides | Substances utilisées pour tuer les limaces et les escargots. | Métaldéhyde, thiadicarbe, etc |
| Nematicides | Produits chimiques utilisés pour lutter contre les nématodes. | Carbofuron, chlorpyrifos, méthyl bromure, etc |
| Herbicides | Substances utilisées pour tuer les plantes ou pour inhiber leur croissance ou développement. | Alachlore, paraquat, 2,4-D |
| Bactéricides | Produit chimique synthétisé artificiellement, utilisés pour éliminer les bactéries dans les plantes ou les sols. | Streptomycine tétracycline |
| Termicides | Elimine les termites. | Fipronil |
| Virucides | Un agent ayant la capacité de détruire et d'inactiver les virus. | Ribavirine |
| Desséchants | Agit sur les plantes en asséchant leurs tissus. | acide borique |
| Avicides | Produits chimiques utilisés pour tuer les oiseaux. | Strychnine, fenthion, |
| Boules à mites | Empêche tout dommage causé aux tissus par les larves de mites. | Dichlorobenzène |

2.3. Voies de contamination des pesticides

Les pesticides présentent une toxicité différenciée chez l'homme qui peut les absorber par voie cutanée, voie oculaire, voie respiratoire ou voie digestive (**Tableau 5**) (**Calvet et al., 2005**).

Tableau 5 : Les différentes voies de contamination par les pesticides (**Vigan, 2017 ; Cherin et al., 2012, Piche, 2008 ; Jaga et Dharmani, 2006**).

| Voie de contamination | Description |
|--------------------------|--|
| Voie cutanée | L'absorption des pesticides varie en fonction de ces propriétés physico-chimiques, surtout les substances liposolubles qui passent facilement à travers la peau, tels que les Mousses à raser, coloration des cheveux, produits d'hygiène, déodorants. |
| Voie respiratoire | C'est la voie la plus directe pour une contamination par les pesticides, quand ils sont sous forme de gaz, aérosol, vapeurs, on peut citer les parfums, peintures, détergents, solvants. |
| Voie orale | Une ingestion accidentelle de pesticides due à la présence de ces derniers dans les aliments et sur les mains peut provoquer des réactions toxiques sévères. Exemple : Dentifrice, Rouge à lèvres, boissons contaminés, rince bouche. |
| Voie oculaire | affectent les structures de la cornée, cristalline, nerfs optique et la conjonctive résultant ainsi des pathologies comme la rétinopathie, maladie de Saku et des anomalies de mouvements oculaires qui ont été remarquées. |

3. Toxicité des pesticides

Une substance est considérée comme toxique lorsqu'elle pénètre dans l'organisme, à forte dose (unique ou répétée à intervalles rapprochés) ou à faibles doses administrées sur une longue période, quelle que soit la voie d'exposition, qu'elle entraîne, de manière immédiate ou différée, temporaire ou persistante, des perturbations d'une ou plusieurs fonctions vitales essentielles, pouvant conduire à une défaillance organique complète ou à la mort. Figure (**Ricard, 2011**).

3.1. Toxicité chronique

C'est l'ensemble des effets délétères qui touchent un organisme suite à une exposition ou à une administration d'un toxique à des doses multiples non létales. Ces doses, individuellement, sont insuffisantes pour provoquer un effet immédiat. L'exposition doit être répétée sur une longue période pour causer des effets néfastes. L'apparition de ces effets est souvent insidieuse de manifestation brutale sans aucun symptôme alarmant, elle peut être réversible ou irréversible (**Bensakhria, 2018**).

3.2. Toxicité aiguë

C'est une forme de toxicité résultante d'une exposition de courte durée suite à une absorption rapide du toxique par dose unique ou multiple qui ne dépassant pas 24 heures. Les manifestations cliniques se développent rapidement, en général, la mort ou la guérison (**Bensakhria, 2018**).

Chapitre III

Huiles essentielles

1. Généralités sur le thym

Le thym est une plante utilisée depuis l'Antiquité égyptienne, aussi bien en médecine traditionnelle qu'en cuisine. Originaire du sud de l'Europe, il est particulièrement apprécié pour ses nombreuses vertus thérapeutiques (Patil et al., 2021). Le genre *Thymus* appartient à la famille des Lamiacées ; il s'agit de l'un des plus grands genres de cette famille, regroupant environ 215 espèces, principalement réparties dans la région ouest méditerranéenne (Kaki et al., 2021).

1.1. Définition du thym

Dérivée du grec le mot thym est associé à "fumigation" ou "fumiguer" en raison de son ancienne utilisation comme encens, son arôme balsamique ou à son appartenance aux plantes aromatiques (Preedy, 2015). C'est une plante aromatique vivace à fleurs et à croissance verticale pouvant atteindre une hauteur de 10 à 30 cm présentant une base de type ligneuse. ("Thyme," 2002).

Elle pousse idéalement dans des climats chauds et secs, en exigeant des sols bien drainés. Sa mise en culture s'effectue généralement au printemps (Kuete, 2017).

Les feuilles, de petite taille, sont disposées par paires opposées. Elles présentent une teinte vert grisâtre et une forme allant de linéaire à oblongue-lancéolée. Parsemées de petites glandes, elles mesurent entre 5 et 10 mm de long pour 0,8 à 2,5 mm de large, avec des bords légèrement recourbés. Les fleurs, de couleur violet clair, sont bilabiées et munies d'un calice poilu et glandulaire d'environ 5 mm de long. Elles sont accompagnées de bractées foliacées et regroupées en verticilles peu denses, formant soit des grappes axillaires au niveau des rameaux, soit des têtes florales terminales de forme ovale ou arrondie (figure 6) (Peter, 2012).



Figure 6 : Le thym (Chaouchi et al., 2025).

1.2. Classification botanique du thym

Le **tableau 6** illustre la représentation de la taxonomie du **thym**, sous forme hiérarchique classique.

Tableau 6 : Classification botanique du thym (Patil et al., 2021).

| Règne | Plante |
|-------------|---------------------|
| Division | <i>Spermaphytes</i> |
| Subdivision | <i>Angiospermes</i> |
| Classe | <i>Dicotylédone</i> |
| Ordre | <i>Lamiales</i> |
| Famille | <i>Lamiacées</i> |
| Genre | <i>Thymus</i> |

1.3. Propriétés thérapeutiques du thym

L'utilisation répandue des plantes médicinales et des substances d'origine végétale dans les cultures traditionnelles à travers le monde a largement contribué à l'intégration des composés phytochimiques dans les produits de santé actuels, ainsi qu'au traitement de diverses maladies. De ce fait, l'intérêt pour des alternatives naturelles aux produits chimiques ne cesse de croître.

De nombreuses études ont mis en évidence l'effet anti-inflammatoire du thymol (Q. Wang et al., 2018). L'une d'elles, menée sur des vésicules membranaires et des kératinocytes infectés par *Staphylococcus aureus*, a montré que le thymol induit une diminution de l'expression de plusieurs médiateurs inflammatoires, notamment l'IL-1 β , l'IL-6, le TNF- α , l'IL-8 et le MCP-1 (Kwon et al., 2019).

L'infusion préparée par ébullition des feuilles de thym est utilisée en médecine traditionnelle pour ses vertus stimulantes, antitussives, anti-flatulentes et antibactériennes. Pendant plusieurs années, elle a été employée comme remède contre la pneumonie en Iran. Dans d'autres régions, elle est principalement utilisée pour le traitement de diverses infections buccales, gastro-intestinales, urinaires et respiratoires (Silva et al., 2021).

Le thym est reconnu pour ses propriétés carminatives et antioxydantes. Selon les recherches de Fachini-Queiroz et al. (2012) ainsi que de Grespan et al. (2014), ses principaux constituants, le thymol et le carvacrol, exercent une activité hépatoprotectrice.

Les flavones méthylées présentes dans les feuilles, telles que la baicaléine et la baicaline glucuronique, sont des composés bioactifs qui exercent diverses activités cellulaires. Elles sont notamment reconnues pour leurs propriétés anticancéreuses, en raison de leur capacité à inhiber la prolifération des cellules cancéreuses et à induire l'apoptose dans diverses lignées tumorales humaines (Yan et al., 2018).

En application cutanée, l'huile essentielle de thym apaise les morsures, les piqûres d'insectes, les névralgies, ainsi que les douleurs d'origine rhumatismale (Kuete, 2017).

Très utilisée dans le traitement de divers troubles cutanés tels que l'excès de sébum, l'acné, les dermatites et l'eczéma, l'HE de thym est appréciée pour ses vertus purifiantes, antiseptiques et anti-inflammatoires (Mandal et DebMandal, 2015).

2. Généralités sur la lavande

Originaire du sud de l'Europe et du bassin méditerranéen. Le genre *lavandula* appartenant à la famille botanique des lamiacées. Parmi ces espèces, certaines sont reconnues pour la production d'HEs, largement utilisées dans divers domaines, notamment en cosmétique, parfumerie l'industrie agroalimentaire, et en aromathérapie (Sayed, A. M., 2020). L'aromathérapie commence à s'introduire dans un contexte clinique en 1932 lorsque René Maurice gatefossé, l'appliqua de l'HE de lavande pour traiter de sévères brûlures (Woelk et Schläfke, 2009).

2.1. Définition de la lavande

Un genre de plante qui prospère principalement dans un environnement aride et ensoleillé, en s'adaptant à différents types de sol selon l'espèce. Leur appartenance aux Lamiacées leur confère des caractéristiques morphologiques distinctes, telles que des tiges quadrangulaires et de feuilles opposées et décussées (Upson T., 2004).

La section *Lavandula* regroupe des arbustes compacts atteignant généralement une hauteur de 20 à 60 cm. Ils se caractérisent par des tiges lignifiées et des feuilles longues, opposées et disposées de manière régulière le long des rameaux. Toutefois, la morphologie ainsi que l'organisation du feuillage varient selon l'espèce (Dupont, 2015). Les fleurs de lavande, hermaphrodites et à corolle bilabée, sécrètent un nectar particulièrement attractif pour les abeilles. Des trichomes glandulaires peuvent être présents sur les parties aériennes de

la plante, leur densité variant en fonction de l'espèce ou de la zone spécifique de la plante (Simpson, 2019).

La quantité, la densité ainsi que la taille de ces trichomes influencent directement le profil qualitatif de l'HE extraite (figure 7) (Maurya et al., 2019).



Figure 7 : La lavande (Chaouchi et al., 2025).

2.2. Classification botanique de la lavande

Le tableau 7 présente la taxonomie du *Lavandula* selon une hiérarchie classique, allant du règne jusqu'à l'espèce.

Tableau 7 : Classification botanique de *Lavandula*.

| Règne | Plante |
|-------------|------------------------------------|
| Division | <i>Magnoliophyta (spermaphyte)</i> |
| Subdivision | <i>Manoliopsida</i> |
| Classe | <i>Discotylédone</i> |
| Ordre | <i>Lamiales</i> |
| Famille | <i>Lamicées</i> |
| genre | <i>Lavendula</i> |

2.3. Les propriétés thérapeutiques de la lavande

L'HE de la lavande est administrée soit par inhalation notamment en aromathérapie soit par application cutanée sous forme d'huile de massage puisqu'elle permet l'absorption systémique

de ses composants actifs dont l'acétate de Linalyle qui a été détecté dans des échantillons sanguins confirmant ainsi sa pénétration respiratoire et cutanée (**Amara et al., 2017**).

Les feuilles de lavande sont utilisées en médecine traditionnelle iranienne en infusion pour leurs effets anti-inflammatoires particulièrement efficaces contre les rhumatismes et les lombagos (**Ez Zoubi et al., 2020**).

Les HEs extraites des feuilles de diverses espèces de lavande ont démontré leur activité antibactérienne contre plusieurs souches bactériennes pathogènes tels que les *streptococcus Diogène*, *staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* et *citrobacter freundii* (**Moon et al., 2006**).

Elles sont utilisées comme traitement complémentaire efficace pour soulager les douleurs lombaires subaigues ou chroniques et améliorer les activités fonctionnelles chez les sujets âgés (**Yip et Tse, 2004**).

Connue pour sa capacité de réduire le stress via le système limbique principalement l'amygdale et l'hippocampe, favorisant la relaxation (**Ghavami et al., 2022**).

L'HE de lavande est utilisée en massage pour prévenir plusieurs pathologies dermiques telles que la dermatite atopique, l'eczéma et le psoriasis (**Rai et al., 2020**).

Elle favorise le processus de cicatrisation des plaies en inhibant l'apoptose des macrophages, la diminution de la production de facteurs pro-inflammatoires et la modulation de la réponse inflammatoire renforçant ainsi que la fonction cutanée (**Duan et al., 2023**).

3. Les huiles essentielles

3.1. Définition

Les HEs sont des substances lipophiles aromatiques et volatiles obtenues par extraction à partir de diverses parties de plantes (**Soliman et al., 2022**). Composées essentiellement d'alcool, d'acide, de phénols, d'esters, d'éthers, de cétones et de coumarine (**Camele et al., 2021**). Inventées au début du XX^{ème} siècle par le chimiste français René Maurice gattefossé, les HEs sont de nos jours largement utilisées en aromathérapie pour leurs propriétés thérapeutiques, favorisant un bien-être physique et mental (**Vora et al., 2024**).

3.2. Méthode d'extraction des huiles essentielles

Plusieurs méthodes d'extractions des HEs sont utilisées telles que l'hydrodistillation, l'extraction par pression à froid, l'extraction par les solvants organiques, l'extraction par entraînement à la vapeur d'eau...etc, celles-ci varient en fonction de la nature de la plante et de la partie utilisée (Gaikwad et al., 2024).

3.2.1. Hydrodistillation

C'est la méthode la plus utilisée pour extraire les HEs. Le principe de l'hydrodistillation consiste, à immerger directement la matière végétale à traiter dans un ballon rempli d'eau qui est ensuite porté à ébullition. Les vapeurs hétérogènes vont se condenser sur une surface froide et l'HE sera alors séparée par différence de densité. (Konfo et al., 2023).

3.2.2. Entraînement à la vapeur d'eau

Cette méthode permet d'extraire les HEs des plantes en faisant circuler un courant de vapeur d'eau à travers le végétal. La vapeur, chargée en composés volatils, est ensuite condensée, puis l'HE est séparée par décantation. Contrairement à l'hydrodistillation classique, cette technique se distingue par l'absence de contact direct entre la plante et le solvant d'extraction (Konfo et al., 2023).

3.2.3. Extraction au CO₂ supercritique

Ce procédé consiste à placer les végétaux préalablement broyés dans un extracteur, puis à les mettre en contact avec du dioxyde de carbone (CO₂) à l'état supercritique, après compression et chauffage à une température maximale de 40 °C. Dans ces conditions, l'HE se dissout dans le CO₂ supercritique. Ce dernier, une fois redevenu gazeux, se sépare facilement de l'HE, permettant ainsi une récupération pure et sans résidus. (Konfo et al., 2023).

3.3. Propriétés thérapeutiques des huiles essentielles

Les HEs sont utilisées comme additif alimentaire pour leurs activités antibactériennes contre divers agents pathogènes afin d'améliorer la qualité nutritionnelle, tels que *Escherichia coli* (Jafari, 2020).

L'inhalation des HEs agit sur le cerveau par l'intermédiaire du système respiratoire et du système olfactif, contribuant ainsi à soulager les troubles de l'humeur (Fung et al., 2021).

Les massages aux HEs pendant la grossesse contribuent à réduire le stress et l'anxiété, ce qui peut limiter les risques de complications telles que la dépression prénatale, la prééclampsie et l'accouchement prématuré (**Mueller et Grunwald, 2021**).

En plus des traitements anticancéreux synthétiques, les HEs sont utilisées pour réduire la toxicité et les effets secondaires (**Sharma et al., 2021**).

3.4. Les contre-indications des huiles essentielles

À l'instar des médicaments synthétiques, les HEs peuvent également entraîner des effets indésirables, tels que des irritations cutanées ou des réactions d'hypersensibilité (**Talvande et al., 2015**).

Une conservation inadéquate des HEs peut entraîner l'oxydation des monoterpènes, ce qui peut être à l'origine de réactions allergiques. (**Tisserand et Young, 2013**).

Plusieurs études cliniques ont montré que l'exposition répétée, par voie topique, aux HEs de lavande et d'arbre à thé pourrait être associé à des cas de gynécomastie prépubertaire. Cette action serait liée à la présence de composés agissant comme des perturbateurs endocriniens, capables d'interférer avec les hormones stéroïdes endogènes (**Ali et al., 2015 ; J. Tyler Ramsey et al., 2020**).

Une toxicité aiguë peut survenir à la suite d'une ingestion accidentelle ou de l'administration d'HEs à des doses supérieures aux doses thérapeutiques recommandées. (**Boesl et Saarinen, 2016**).

Conclusion

À l'issue de cette étude portant sur l'analyse de la reprotoxicité d'un pesticide de première génération chez des lapines de souche synthétique, de nombreuses observations ont permis de recueillir des données significatives. Celles-ci mettent en évidence l'impact du pesticide ainsi que des huiles essentielles sur la fonction ovarienne.

Les ovaires des lapines traitées au pesticide présentent plusieurs altérations morphologiques notables, telles que la présence de follicules hémorragiques, révélant une atteinte ovarienne significative liée à la toxicité du composé. L'ensemble des résultats obtenus met en évidence l'effet délétère d'une exposition subaiguë aux pesticides sur la fonction ovarienne. Les altérations morphologiques et histologiques observées au cours de cette étude témoignent des effets nocifs induits par le pesticide et l'huile essentielle de lavande, suggérant que l'utilisation de ces substances, même à visée thérapeutique, pourrait entraîner des répercussions néfastes sur la reproduction.

Par ailleurs, les lapines traitées avec le mélange de pesticide et d'huiles essentielles de thym et de lavande, ainsi que celles exposées uniquement aux huiles essentielles, ont présenté diverses anomalies morphologiques et tissulaires, notamment une désorganisation cellulaire, une atresie folliculaire et une involution des structures ovariennes. Ces altérations pourraient être attribuées à l'effet toxique de certains constituants de l'huile essentielle de lavande, combiné à l'action du pesticide, soulignant ainsi la complexité des interactions entre ces composés et leur impact potentiel sur la physiologie ovarienne.

Comme perspectives, plusieurs axes de recherche peuvent être approfondis afin d'élucider plus en détail les mécanismes cellulaires et moléculaires par lesquels le pesticide, ainsi que certains composants des huiles essentielles, semblent altérer le fonctionnement ovarien. Pour cela, il serait pertinent de recourir aux approches suivantes :

- **Techniques de biologie moléculaire**, permettant d'identifier les gènes et les voies de signalisation impliqués.
- **Analyses biochimiques et histologiques**, visant à détecter les principaux médiateurs des altérations observées et à évaluer l'ampleur des lésions induites.
- **Études in silico**, afin de mettre en évidence les cibles cellulaires susceptibles d'interagir avec certains principes actifs des huiles essentielles ou du pesticide.
- **Études in vitro**, permettant, d'une part, de limiter l'expérimentation animale, et d'autre part, d'évaluer la toxicité d'un composé de manière ciblée et sur une courte durée, sans l'interférence d'autres tissus ou mécanismes physiologiques.
- **Analyse et évaluation des profils hormonaux**, pour déterminer l'impact de l'exposition à ces substances toxiques sur les taux hormonaux, et en déduire les conséquences potentielles sur la fonction ovarienne et la fertilité.

Références bibliographiques

A

Adlanmerini, M., Fabre, A., Boudou, F., Riant, E., Fontaine, C., Laurel, H., Goudry, P., Lenfant, F., Arnal, J-F. (2015). Effets du recepteur alpha; une question de specificite.

Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Alsayegh, A. A., Zeyaulah, M., AlShahrani, A. M., Muzammil, K., Saati, A. A., Wahab, S., Elbendary, E. Y., Kambal, N., Abdelrahman, M. H., et Hussain, S. (2024). Pesticides impacts on human health and the environment with their mechanisms of action and possible countermeasures. *Heliyon*, 10(7), e29128. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29128>

Ahlawat, S., Sharma, R., Maitra, A., et Tantia. (2015). Current status of molecular genetics research of goat fecundity. *Small Ruminant Research*, 125, 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.01.027>

Akashé, M. M., Pawade, U. V., et Nikam, A. V. (2018). CLASSIFICATION OF PESTICIDES: a REVIEW. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 9(4), 144–150. <https://doi.org/10.7897/2277-4343.094131>

Alam, K., Nagi, M., Badary, O., Al-Shabanah, O., Al-Rikabi, A., et Al-Bekairi, A. (1999). THE PROTECTIVE ACTION OF THYMOL AGAINST CARBON TETRACHLORIDE HEPATOTOXICITY IN MICE. *Pharmacological Research*, 40(2), 159–163. <https://doi.org/10.1006/phrs.1999.0472>

Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., et Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 601–611. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.05.007>

Amara, N., Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Kaibouche, N., Laissaoui, O., et Boufridi, A. (2017). Applications potentielles de l’huile essentielle de lavande papillon (*Lavandula stoechas* L.) comme conservateur alimentaire naturel. *Phytothérapie*. <https://doi.org/10.1007/s10298-017-1158-4>

Anses. (2024). Les perturbateurs endocriniens : Comprendre où en est la recherche. *Les Cahiers de la Recherche* n° 23 - Santé, Environnement, Travail (juin 2024). <https://www.anses.fr/fr>

Appiah-Sakyi, K., et Konje, J. C. (2015). Prevention of preterm labour. *Obstetrics Gynaecology et Reproductive Medicine*, 25(9), 255–260. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2015.06.005>

Auersperg, N., Wong, A. S. T., Choi, K., Kang, S. K., et Leung, P. C. K. (2001). Ovarian Surface Epithelium: Biology, endocrinology, and Pathology*. *Endocrine Reviews*, 22(2), 255–288. <https://doi.org/10.1210/edrv.22.2.0422>

B

Bahr, J. M. et Milich, K. M. (2014). Ovarian physiology. In: *Ovarian toxicology*. USA, CRC Press, pp 1–11.

Banna, H., Soliman, M., et Wabel, N. (2013). Hepatoprotective Effects of Thymus and Salvia Essential oils on Paracetamol-Induced Toxicity in Rats. *Journal of Physiology and Pharmacology Advances*, 3(2), 41. <https://doi.org/10.5455/jppa.20130228054608>

Barillier, H. (2007). La stérilité féminine Prise en charge actuelle en France. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00658638>

Barone R. (1978). Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome3 : Splanchnologie, Fascicule2, appareil urogénital : 89–447p.

Bazot, M., Nassar, J., Jonard, S., Rocourt, N., et Robert, Y. (2004). Ovaire normal, variations physiologiques et pathologies fonctionnelles de l'ovaire. **EMC - Radiologie*, 1*(6), 647–664. <https://doi.org/10.1016/j.emcrad.2004.08.002>

Bensakhria, A. (2018). Toxicologie générale-Chapitre II : Toxicité aiguë. In : *Cours de toxicologie*, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen.

Björvang, R. D., et Damdimopoulou, P. (2020). Persistent environmental endocrine-disrupting chemicals in ovarian follicular fluid and in vitro fertilization treatment outcome in women. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 125(2), 85–94. <https://doi.org/10.1080/03009734.2020.1727073>

Boesl, R., et Saarinen, H. (2016, December 1). Essential oil education for health care providers. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5312835/>

Bosco, A. D., Rebollar, P., Boiti, C., Zerani, M., et Castellini, C. (2011). Ovulation induction in rabbit does: Current knowledge and perspectives. *Animal Reproduction Science*, 129(3–4), 106–117. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.11.007>

Bourgneuf, C. (2020). Hormone anti-müllérienne, métabolisme et ovaires polykystiques [Thèse de doctorat, Sorbonne Université]. TEL Archives Ouvertes. <https://theses.hal.science/tel-03404480>

Bulun, S. E. (2016). Physiology and pathology of the female reproductive axis. In Elsevier eBooks (pp. 589–663). <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-29738-7.00017-4>

C

CALVET R., BARRIUSO E., BEDOS C., BENOIT P., CHARNAY M-P et COQUET Y. (2005). Les pesticides dans le sol : Conséquences agronomiques et environnementales. Ed.France Agricole, Paris. 637 p.

Camele, I., Grul'ová, D., et Elshafie, H. S. (2021). Chemical Composition and Antimicrobial Properties of *Mentha × piperita* cv. 'Kristinka' Essential Oil. *Plants*, 10(8), 1567. <https://doi.org/10.3390/plants10081567>

Casati, L., Ciceri, S., Maggi, R., et Bottai, D. (2023). Physiological and pharmacological overview of the gonadotropin releasing hormone. *Biochemical Pharmacology*, 212, 115553. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2023.115553>

Cheng, S., Lin, R., Yu, C., Sun, R., et Jiang, H. (2021). Toxic effects of seven pesticides to aphid parasitoid, *Aphidius gifuensis* (Hymenoptera: Braconidae) after contact exposure. *Crop Protection*, 145, 105634. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2021.105634>

Cherin P., Voronska E., Fraoucene N. et De Jaeger, C. (2012). Toxicité aiguë des pesticides chez l'homme. *Médecine et Longévité*, 4(2), pp.68–74.

Cobayes, G. (2015). Et notre santé alors ? : Perturbateurs endocriniens, ondes électromagnétiques, pesticides, vaccins, OGM.

Dauplat, J.-D., et Guastalla, J.-P. (Eds.). (1996). Cancer de l'ovaire. Paris: Arnette/Blackwell.

Devi, V., et Rani, V. (2011). Morphological and morphometric parameters of human ovaries from embryonic to menopausal age. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 1(2), 89. <https://doi.org/10.4103/2229-516x.91151>

Duan, J., Li, J., Wang, Y., Zhou, P., Wang, X., Xia, N., Wang, J., Li, J., Wang, W., Wang, X., Sun, J., Guo, D., Zou, J., Zhang, X., et Wang, C. (2023). Therapeutic effects and mechanism of action of lavender essential oil on atopic dermatitis by modulating the STAT3/ROR γ t pathway. *Arabian Journal of Chemistry*, 17(2), 105525. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.105525>

Dupont, F., et Guignard, J. (2015). Botanique: les familles de plantes.

E

Elshopakey, G. E., Risha, E. F., El-Boshy, M. E., Abdalla, O. A., et Hamed, M. F. (2021). Protective effects of *Thymus vulgaris* oil against CCL4-Mediated hepatotoxicity, oxidative stress and immunosuppression in male albino rats. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 9(7). <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2021/9.7.1053.1063>

Ez Zoubi, Y., Bousta, D., et Farah, A. (2020). A Phytopharmacological review of a Mediterranean plant: *Lavandula stoechas* L. *Clinical Phytoscience*, 6(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40816-019-0142-y>

F

Fachini-Queiroz, F. C., Kummer, R., Estevão-Silva, C. F., De Barros Carvalho, M. D., Cunha, J. M., Grespan, R., Bersani-Amado, C. A., et Cuman, R. K. N. (2012). Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris* L. essential oil, on the inflammatory response. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2012*, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2012/657026>

Földi, M., Földi, E., Strößenreuther, R. et Kubik, S. (2012). Manuel de lymphologie de Földi : pour les médecins et les thérapeutes du lymphœdème. Elsevier Health Sciences.

Fung, T. K. H., Lau, B. W. M., Ngai, S. P. C., et Tsang, H. W. H. (2021). Therapeutic Effect and Mechanisms of Essential Oils in Mood Disorders: Interaction between the Nervous and Respiratory Systems. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4844. <https://doi.org/10.3390/ijms22094844>

G

Gacem M., Zerrouki N., Lebas F., Bolet G. (2009). Comparaison des performances de production d'une souche synthétique avec les deux populations disponibles en Algérie. In: 13es Journées de la recherche cunicole, Le Mans, France, 17-18 nov. 2009, 15-18.

Gaikwad, R. K., Mondal, I. H., Dash, K. K., Shaikh, A. M., et Béla, K. (2024). Effectiveness of Sustainable Oil Extraction Techniques: A comprehensive review. *Journal of Agriculture and Food Research*, 101546. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101546>

Garud, A., Pawar, S., Patil, M. S., Kale, S. R., et Patil, S. (2024). A scientific review of pesticides: classification, toxicity, health effects, sustainability, and environmental impact. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.67945>

Ghavami, T., Kazeminia, M., et Rajati, F. (2022). The effect of lavender on stress in individuals: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 68, 102832. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102832>

Gonzalez, T. L., Rae, J. M., et Colacino, J. A. (2019). Implication of environmental estrogens on breast cancer treatment and progression. *Toxicology*, 421, 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2019.03.014>

Gougeon A. (2008). Anatomie, embryologie et physiologie de l'ovaire. EMC - Endocrinologie-Nutrition. 10-026-A-10. doi:10.1016/S1155-1941(08)46572-1

Grespan, R., Aguiar, R. P., Giubilei, F. N., Fuso, R. R., Damião, M. J., Silva, E. L., Mikcha, J. G., Hernandez, L., Amado, C. B., et Cuman, R. K. N. (2014). Hepatoprotective effect of pretreatment with *Thymus vulgaris* Essential oil in experimental model of Acetaminophen-Induced injury. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2014*(1). <https://doi.org/10.1155/2014/954136>

H

Henry, H., et Norman, A. W. (2003). *Encyclopedia of Hormones*. Academic Press.

Hull, E., et Rodríguez-Manzo, G. (2009). Male sexual behavior. In Elsevier eBooks (pp. 5–66). <https://doi.org/10.1016/b978-008088783-8.00001-2>

J

Jafari, A., Rasmi, Y., Hajaghazadeh, M., et Karimipour, M. (2017). Hepatoprotective effect of thymol against subchronic toxicity of titanium dioxide nanoparticles: Biochemical and histological evidences. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 58, 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.12.010>

Jafari, S. M. (Ed.). (2020). Handbook of Food Nanotechnology: Applications and Approaches (Vol. 459). Academic Press/Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2017-0-04228-3>

Jaga, K., et Dharmani, C. (2006). Ocular toxicity from pesticide exposure: A recent review. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 11(3), 102–107. <https://doi.org/10.1265/ehpm.11.102>

Janbaz, K., Saeed, S., et Gilani, A. (2003). Hepatoprotective effect of thymol on chemical-induced hepatotoxicity in rodents. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 6(5), 448–451. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2003.448.451>

Jones, R. E., et Lopez, K. H. (2013). Human Reproductive Biology. Academic Press.

K

Kaki, F. A., Benkiniouar, R., Touil, A., Demirtas, I., Merzoug, A., et Khattabi, L. (2021). Thymus numidicus : Phenolic constituents, antibacterial, and antioxidant activities of butanolic extract. *Environmental and Experimental Biology*, 19(2), 67–72.

Kalofiri, P., Biskanaki, F., Kefala, V., Tertipi, N., Sfyri, E., et Rallis, E. (2023). Endocrine disruptors in cosmetic products and the regulatory framework: Public health implications. *Cosmetics*, 10(6), 160. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10060160>

Kamina, P. (2006). Anatomie Clinique (4e éd., Tomes I-V). France: Editions Maloine.

Kandil, E., Okdah, Y., et Moselhy, A. (2021). EFFECT OF THYME OIL ON DOXORUBICIN-INDUCED HEPATOTOXICITY IN FEMALE ALBINO RATS: HISTOLOGICAL, ULTRASTRUCTURAL, AND BIOCHEMICAL STUDIES. *Egyptian Journal of Zoology*, 0(0), 0. <https://doi.org/10.21608/ejz.2021.84202.1062>

Kaur, R., Choudhary, D., Bali, S., Bandral, S. S., Singh, V., Ahmad, M. A., Rani, N., Singh, T. G., et Chandrasekaran, B. (2024). Pesticides: An alarming detrimental to health and environment. *The Science of the Total Environment*, 915, 170113. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.170113>

Kazemi, M., Chiu, Y., Mitsunami, M., Mínguez-Alarcón, L., Hauser, R., Souter, I., et Chavarro, J. (2024). Associations of pesticide residue exposure from fruit and vegetable intake with ovarian reserve. *Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2024.12.028>

Khaldoun, H., Settar, A., Oularbi, Y., Boudjema, N., Amokrane, A., Djennane, N., et Tarzaali, D. (2025). The effect of thyme essential oil on duodenal toxicity induced by subacute exposure to voliam targo® insecticide in male rabbits. *Toxicology Reports*, 14, 101959. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2025.101959>

Khan, M. S. A., et Ahmad, I. (2018). Herbal Medicine. In Elsevier eBooks (pp. 3–13). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814619-4.00001-x>

Konfo, T. R. C., Djouhou, F. M. C., Koudoro, Y. A., Dahouenon-Ahoussi, E., Avlessi, F., Sohounhloue, C. K. D., et Simal-Gandara, J. (2023). Essential oils as natural antioxidants for the control of food preservation. *Food Chemistry Advances*, 2, 100312. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100312>

Kuete, V. (2017). Medicinal Spices and Vegetables from Africa: Therapeutic Potential Against Metabolic, Inflammatory, Infectious and Systemic Diseases. Academic Press.

Kuete, V. (2017). Thymus vulgaris. In Elsevier eBooks (pp. 599–609). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-809286-6.00028-5>

Kwon, H. I., Jeong, N. H., Kim, S. Y., Kim, M. H., Son, J. H., Jun, S. H., Kim, S., Jeon, H., Kang, S. C., Kim, S. H., et Lee, J. C. (2019). Inhibitory effects of thymol on the cytotoxicity and inflammatory responses induced by Staphylococcus aureus extracellular vesicles in cultured keratinocytes. *Microbial Pathogenesis*, 134, 103603. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103603>

L

Lebas, F. (2003). Biologie du lapin. Consulté sur <http://www.cuniculture.info/Docs/indexbiol.htm>

Lebas, F., Coudert, P., Rochambeau, H., et Thébault, R. G. (1996). Le lapin: Élevage et reproduction. FAO (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture).

M

Mader S. S. et Windelspecht. M. (2012). Biologie humaine. 2^{ème} éd. Montréal : McGraw Hill, 2012, P 502.

Maitrot, L., et Christin-Maitre, S. (2008). Méthodes d'exploration de la fonction ovarienne. *EMC - Endocrinologie - Nutrition, 5*(1), 1–12. [https://doi.org/10.1016/s1155-1941\(08\)43053-6](https://doi.org/10.1016/s1155-1941(08)43053-6)

Managing Pesticide Drift1F. M. Fishel and J. A. Ferrell2

Mandal, S., et DebMandal, M. (2015). Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Oils. In Elsevier eBooks (pp. 825–834). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-416641-7.00094-8>

Marieb, E. N. (1999). Anatomie et physiologie humaines. Saint-Laurent, Québec : Éditions du Renouveau pédagogique.

Marieb, E.N et Keller, S.M, (2018). Essentielle of human anatomy and physiology, 11^{ème} éd. New York, Pearson, 656 P.

Maudelonde. T. (2008). Les recepteurs de la progesterone. La lettre du senologue, n°41, 6–12.

Maureau, A. (2023). Prise en charge des cancers de l'ovaire au stade avancé : état des lieux au centre hospitalo-universitaire de Grenoble [Mémoire de Master, Université Grenoble Alpes]. Médecine humaine et pathologie. [ffdumas-04329799f](https://doi.org/10.1016/j.ffdumas-04329799f).

Maurya, S., Chandra, M., Yadav, R. K., Narnoliya, L. K., Sangwan, R. S., Bansal, S., Sandhu, P., Singh, U., Kumar, D., et Sangwan, N. S. (2019). Interspecies comparative features of trichomes in *Ocimum* reveal insights for biosynthesis of specialized essential oil metabolites. PROTOPLASMA, 256(4), 893–907. <https://doi.org/10.1007/s00709-018-01338-y>

Monneret, C. (2017). What is an endocrine disruptor? Comptes Rendus Biologies, 340(9–10), 403–405. <https://doi.org/10.1016/j.crvi.2017.07.004>

Moon, T., Wilkinson, J., et Cavanagh, H. (2006). Antibacterial activity of essential oils, hydrosols and plant extracts from Australian grown *Lavandula* spp. International Journal of Aromatherapy, 16(1), 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijat.2006.01.007>

Motta, P. M., Heyn, R., et Makabe, S. (2002). Three-dimensional microanatomical dynamics of the ovary in postreproductive aged women. *Fertility and Sterility*, 78(2), 360–370. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)03216-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03216-8)

Mueller, S. M., et Grunwald, M. (2021). Effects, Side Effects and Contraindications of Relaxation Massage during Pregnancy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3485. <https://doi.org/10.3390/jcm10163485>

Mukherjee, A. G., Wanjari, U. R., Nagarajan, D., K, V. K., V, A., P, J. P., T, T. P., Chakraborty, R., Renu, K., Dey, A., Vellingiri, B., et Gopalakrishnan, A. V. (2022). Letrozole: Pharmacology, toxicity and potential therapeutic effects. *Life Sciences*, 310, 121074. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121074>

N

Narayan, P., et Puett, D. (2003). Luteinizing Hormone Receptor Signaling. In Elsevier eBooks (pp. 612–616). <https://doi.org/10.1016/b0-12-341103-3/00192-3>

P

Patil, S. M., Ramu, R., Shirahatti, P. S., Shivamallu, C., et Amachawadi, R. G. (2021). A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn. *Heliyon*, 7(5), e07054. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07054>

Patel, M., Iwanaga, J., Oskouian, R. J., et Tubbs, R. S. (2018). Fenestration of the proximal left ovarian vein. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.2343>

Peter, K. V. (2012). Handbook of herbs and spices. In Woodhead Publishing Limited eBooks. <https://doi.org/10.1533/9780857095688>

PICHE M., (2008). La dérive des pesticides : Prudence et solutions, Centre de référence en agriculture et agroalimentaire au Québec, Agriculture, Pêcherie et Alimentation n°08-0075, 15 p.

Pohanish, R. P. (2014). Sittig's handbook of Pesticides and Agricultural Chemicals. William Andrew.

Preedy, V. (2015). Essential oils in food preservation, flavor and safety. Academic Press.

R

Rai, V. K., Sinha, P., Yadav, K. S., Shukla, A., Saxena, A., Bawankule, D. U., Tandon, S., Khan, F., Chanotiya, C. S., et Yadav, N. P. (2020). Anti-psoriatic effect of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. *Journal of Ethnopharmacology*, 261, 113127. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113127>

Ramsey, J. T., Shropshire, T. D., Nagy, T. R., et Chambers, A. P. (2020). Essential oils and health. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 93(2), 291–305.

Reddy, G. V., et Guerrero, A. (2010). New pheromones and insect control strategies. *Vitamins and Hormones*, 493–519. [https://doi.org/10.1016/s0083-6729\(10\)83020-1](https://doi.org/10.1016/s0083-6729(10)83020-1)

Ricard, L. (2011, May 18). Les perturbateurs endocriniens dans l'environnement de l'enfant et de l'adolescent et les risques pour la santé. L'exemple des phtalates et du bisphénol A. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733659>

Rouayrenc. J.F et Pujol. P. (2002). Voies de signalisation membranaires des oestrogènes : Le mode d'action des oestrogènes revisité. **Act-Méd-Int. Vol 6, n°5**, pp 220–228.

Rouvière, H., et Delmas, A. (2002). Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle. Tronc. Elsevier Masson.

Rullan, S. (2015, October 16). Description quantitative de la réserve ovarienne par un compte des follicules antraux associé à un dosage de l'hormone antimullerienne dans une population récemment fertile. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01284147>

Russell, D. L., et Robker, R. L. (2007). Molecular mechanisms of ovulation: co-ordination through the cumulus complex. *Human Reproduction Update*, 13(3), 289–312. <https://doi.org/10.1093/humupd/dml062>

S

Saadi, R., Boukazouha A., Bouzenad, M., Dis, S., Meklati, F., Sid, S. (2014). Standard de la souche synthétique de lapin ITELV 2006. Norme algérienne. Edition : 01 NA : 19403 Alger 2014.

- Sabzevari, S., et Hofman, J. (2021).** A worldwide review of currently used pesticides' monitoring in agricultural soils. *The Science of the Total Environment*, 812, 152344. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152344>
- Scanlon, V. C., et Sanders, T. (2007).** *Essentials of anatomy and physiology*. F A Davis Company.
- Sharma, M., Grewal, K., Jandrotia, R., Batish, D. R., Singh, H. P., et Kohli, R. K. (2021).** Essential oils as anticancer agents: Potential role in malignancies, drug delivery mechanisms, and immune system enhancement. *Biomedicine et Pharmacotherapy*, 146, 112514. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112514>
- Shekhar, C., Khosya, R., Thakur, K., Mahajan, D., Kumar, R., Kumar, S., et Sharma, A. K. (2024).** A systematic review of pesticide exposure, associated risks, and Long-Term human health impacts. *Toxicology Reports*, 13, 101840. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2024.101840>
- Silva, A. S., Tewari, D., Sureda, A., Suntar, I., Belwal, T., Battino, M., Nabavi, S. M., et Nabavi, S. F. (2021).** The evidence of health benefits and food applications of *Thymus vulgaris* L. *Trends in Food Science et Technology*, 117, 218–227. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.11.010>
- Simpson, M. G. (2019).** *Plant systematics*. Academic Press.
- Soliman, S. A., Hafez, E. E., Al-Kolaibe, A. M. G., Razik, E. S. A., Abd-Ellatif, S., Ibrahim, A. A., Kabeil, S. S. A., et Elshafie, H. S. (2022).** Biochemical Characterization, Antifungal Activity, and Relative Gene Expression of Two *Mentha* Essential Oils Controlling *Fusarium oxysporum*, the Causal Agent of *Lycopersicon esculentum* Root Rot. *Plants*, 11(2), 189. <https://doi.org/10.3390/plants11020189>
- Sonmezer, M. (2004).** Fertility preservation in female patients. *Human Reproduction Update*, 10(3), 251–266. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmh021>
- Sayed, A. M., Morsy, S., Tawfik, G. M., Naveed, S., Minh-Duc, N. T., Hieu, T. H., Ali, Z. A., Shinkar, A., Doheim, M. F., Hashan, M. R., et Huy, N. T. (2020).** The best route of administration of lavender for anxiety: a systematic review and network meta-analysis. *General Hospital Psychiatry*, 64, 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2020.02.001>

T

Talvande, B., Martin, L., Avenel, M., et Martin, I. (2015). Recensement des effets indésirables cutanés de l'aromathérapie. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 142(12), S506. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2015.10.179>

Thyme. (2002). In CRC Press eBooks. <https://doi.org/10.4324/9780203216859>

Tisserand, R., et Young, R. (2013). *Essential oil safety: A Guide for Health Care Professionals*. Churchill Livingstone.

Tlili, T., Aroun, R., Khaldoun Oularbi, H., Bokreta, S., Amroun, T. T., Amouboudi, F., et Daoudi Zerrouki, N. (2023, 22 mars). Effets d'une exposition aiguë à un pesticide sur les fonctions ovarienne et utérine chez la lapine de souche synthétique algérienne [Communication présentée aux 19^e JRC]. ITAVI. URL : <https://www.itavi.asso.fr/publications/effets-d-une-exposition-aigue-a-un-pesticide-sur-les-fonctions-ovarienne-et-uterine-chez-la-lapine-de-souche-synthetique-algerienne/download>.

Trasande, L., et Sargis, R. M. (2023). Endocrine-disrupting chemicals: Mainstream recognition of health effects and implications for the practicing internist. *Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1111/joim.13748>

U

Ullah, M. S., Ahmad, M., Ahmad, N., Khan, M. Z., et Ahmad, I. (2006). Toxic effects of cypermethrin in female rabbits. *Pakistan Veterinary Journal*, 26(4), 193–196.

Upson, T., et Andrews, S. (2004). *The genus lavandula*. Botanical Magazine Monograph.

V

Vandenberg, L. N., Colborn, T., Hayes, T. B., Heindel, J. J., Jacobs, D. R., Lee, D., Shioda, T., Soto, A. M., Saal, F. S. V., Welshons, W. V., Zoeller, R. T., et Myers, J. P. (2012). Hormones and Endocrine-Disrupting chemicals: Low-Dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocrine Reviews*, 33(3), 378–455. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1050>

Vigan, M. (2017). Les perturbateurs endocriniens et leur implication en cosmétologie. *Dermatologie Esthétique*, n° 14, supplément à Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie, n° 256, octobre 2017.

Vora, L. K., Gholap, A. D., Hatvate, N. T., Naren, P., Khan, S., Chavda, V. P., Balar, P. C., Gandhi, J., et Khatri, D. K. (2024). Essential oils for clinical aromatherapy: A comprehensive review. *Journal of Ethnopharmacology*, 330, 118180. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118180>

W

Wang, Q., Cheng, F., Xu, Y., Zhang, J., Qi, J., Liu, X., et Wang, R. (2018). Thymol alleviates lipopolysaccharide-stimulated inflammatory response via downregulation of RhoA-mediated NF- κ B signalling pathway in human peritoneal mesothelial cells. *European Journal of Pharmacology*, 833, 210–220. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.06.003>

Wilkinson, N. (2024). Anatomy, development, histology and normal function of the ovary (Chap. 1, pp. 1–31). In N. Wilkinson (Ed.), *Pathology of the Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum* (2^e éd.). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-39659-5_1

Woelk, H., et Schläfke, S. (2009). A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*, 17(2), 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.10.006>

Y

Yan, W., Ma, X., Zhao, X., et Zhang, S. (2018). Baicalein induces apoptosis and autophagy of breast cancer cells via inhibiting PI3K/AKT pathway in vivo and vitro. *Drug Design Development and Therapy*, Volume 12, 3961–3972. <https://doi.org/10.2147/dddt.s181939>

Z

Zerrouki, N., Kadi, S. A., Lebas, F., et Bolet, G. (2010b). Characterisation of a kabylian population of rabbits in Algeria: birth to weaning growth performance. *World Rabbit Science*, 15(2). <https://doi.org/10.4995/wrs.2007.600>

Zárybnický, T., Boušová, I., Ambrož, M., et Skálová, L. (2017). Hepatotoxicity of monoterpenes and sesquiterpenes. *Archives of Toxicology*, 92(1), 1–13. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2062-2>

Résumé

Cette étude a été menée dans le but d'évaluer l'effet reprotoxique d'un pesticide de première génération et d'identifier l'effet protecteur potentiel des huiles essentielles. Pour cela, 24 lapines de souche synthétique ont été réparties en quatre lots expérimentaux : un lot témoin, un lot ayant reçu une dose non létale de pesticide, un lot traité uniquement avec un mélange d'huiles essentielles, et un dernier lot ayant reçu à la fois le pesticide et les huiles essentielles. L'expérimentation s'est déroulée en deux phases : une phase d'acclimatation, suivie d'une phase de traitement. À l'issue de l'étude, les animaux ont été euthanasiés par décapitation, et les ovaires ont été prélevés en vue d'une analyse histologique.

Les résultats obtenus ont montré que l'exposition au pesticide entraîne des lésions ovariennes significatives, notamment des hémorragies et une atresie folliculaire. Par ailleurs, l'administration d'huiles essentielles, seule ou en association avec le pesticide, a également provoqué des altérations au niveau ovarien. Ces observations suggèrent que certains composants des huiles essentielles peuvent exercer des effets indésirables sur la fonction ovarienne, soulignant ainsi la nécessité d'une utilisation prudente des produits naturels, en particulier dans un contexte thérapeutique.

Mots clés : Toxicité, Ovaire, Pesticide, Huiles essentielles, Histologie.

Abstract

This study was conducted to evaluate the reprotoxic effect of a first generation pesticide and to determine the potential protective effect of essential oils. For this purpose, 24 synthetic-breed female rabbits were divided into four experimental groups: a control group, a group that received a non-lethal dose of pesticide, a group treated only with a mixture of essential oils, and a final group that received both the pesticide and essential oils. The experiment was carried out in two distinct phases: an acclimatization phase followed by a treatment phase. At the end of the study, the animals were euthanized by decapitation, and the ovaries were collected for histological analysis.

The results showed that pesticide exposure led to significant ovarian damage, including hemorrhages and follicular atresia. Furthermore, the administration of essential oils, either alone or in combination with the pesticide, also caused ovarian alterations. These findings suggest that certain components of essential oils may exert adverse effects on ovarian function, highlighting the need for cautious use of natural products, particularly in therapeutic contexts.

Keywords: Toxicity, Pesticide, essential oils, histology.