

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**Université Mouloud MAMMARI de Tizi Ouzou**

**(UMMTO)**

**Faculté des Sciences Biologiques et des  
Sciences Agronomiques.**



**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master**

**Filière : Sciences Biologiques.**

**Spécialité : Biologie des populations et des organismes.**

**Thème**

***Etude préliminaire du microbiote  
intestinal chez le lapin de la souche  
synthétique.***

**Réalisé par :**

M<sup>lle</sup> BENKACI      Leiticia

M<sup>lle</sup> KHERCHAOUI      Manal

**Membres de jury :**

President : M<sup>me</sup>ZERROUKI N. ....Professeur UMMTO.

Promoteur: M<sup>me</sup> AMROUN T. ....MCB UMMTO.

Co-Promotrice: M<sup>me</sup>TALEB K. ....MCA UMMTO.

Examinatrice : M<sup>lle</sup> ASMANI K. ....MCA UMMTO.

**Année universitaire : 2022-2023**

**Soutenu le 12/07/2022**

# **Remerciements**

*Nous tenons à exprimer notre gratitude et nos sincères remerciements à notre promotrice : **M<sup>me</sup> AMROUN-LAGA THILALI THANINA** maître de conférences à l'université Mouloud Mammeri, pour avoir assuré notre encadrement.*

*Nous tenons également à remercier la présidente Madame **ZERROUKI Nacera**, (Professeur, UMMTO) ainsi les membres de jury :*

*Mademoiselle **ASMANI Katia** (Maitre de conférences A, UMMTO) pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Madame **Taleb Kahina** (Maitre de conférences A, UMMTO) Co-Promotrice.*

*On remercie encore une fois **M<sup>lle</sup> ASMANI Katia** pour son aide précieuse dans la réalisation des manipulations ainsi que ces conseils précieux.*

*Je souhaite également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à ce travail.*

*Que nos amis(es) trouvent ici l'expression de nos sincères amitiés et nos remerciements les plus chaleureux pour nous avoir offert un environnement de travail plein de positivité et de bonne ambiance durant tout notre parcours.*

*Qu'ils soient tous assurés de notre sincère sympathie.*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail aux êtres les  
plus chères à mon cœur  
Mes parents, pour leur soutien au cours de  
ces longues  
Années et pour les efforts et les sacrifices  
que vous n'avez jamais cessé de consentir  
pour mon  
Instruction et mon bien-être,  
Que Dieu vous bénisse.  
A mes sœurs  
A mon frère  
A tous mes chers ami(es)*

*Leiticia.*

# *Dédicaces*

*A ma chère mère,  
A mon cher père,  
Qui m'ont doté d'une éducation digne, nulle dédicace  
n'est susceptible de  
vous exprimer mes profondes affections et mes  
immenses gratitudes pour tous  
les sacrifices que vous avez consentis pour mes études  
et mon éducation.  
J'implore le tout puissant pour qu'il vous accorde une  
bonne santé et une  
longue et heureuse vie.*

*A ma sœur et mon frère,  
Qui m'ont toujours soutenu et était là pour moi. Que  
dieu vous protège et  
vous offre la chance et le bonheur.*

*A mon grand-père,  
Pour son amour éternel et à qui je souhaite une longue  
vie.*

*A toute ma famille et mes proches, et à tous les gens qui  
m'ont soutenu et  
encouragé.*

***KH.Manal***

# *Table des matières*

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction.....	1

## **Première partie : Synthèse bibliographique**

### **Chapitre I : Caractéristiques de la cuniculture en Algérie.**

1	Généralité sur le lapin.....	3
1.1	Historique .....	3
1.2	Aspect morphologique.....	3
1.3	Systématique et phylogénie .....	4
2	Atouts de l'élevage du lapin.....	6
2.1	Elevage du lapin dans le monde .....	6
2.2	Elevage du lapin en Algérie .....	8
3	Espèces cunicoles en Algérie .....	9
3.1	Population locale : lapin kabyle .....	9
3.2	Population blanche .....	10
3.3	Souche synthétique.....	12

## Chapitre II : Caractéristiques des lapins de la souche synthétique.

1	Performances de reproduction.....	13
1.1	Réceptivité.....	13
1.2	Fertilité .....	13
1.3	Prolificité.....	13
1.4	Fécondité .....	13
2	Reproduction chez le lapin.....	14
2.1	Mâle.....	14
2.2	Femelle .....	14
2.3	Accouplement chez le lapin.....	15
2.4	Saillie et Fécondation .....	15
2.5	Gestation.....	16
2.6	Lactation à la parturition .....	17
3	Digestion et alimentation .....	17
3.1	Anatomie et physiologie digestive chez le lapin .....	17
3.1.1	Cavité buccale .....	18
3.1.2	Langue .....	18
3.1.3	Dentition.....	19
3.1.4	Glandes salivaires.....	19
3.1.5	Œsophage .....	20
3.1.6	Estomac .....	20
3.1.7	Intestin grêle .....	20
3.1.8	Caecum.....	20
3.1.9	Côlon .....	20
3.1.10	Glandes annexes .....	21
3.2	Physiologie digestive chez le lapin.....	21
3.2.1	Dans la bouche .....	21
3.2.2	Dans l'estomac .....	22
3.2.3	Dans l'intestin grêle .....	22
3.2.4	Dans le caecum.....	22
3.2.5	Dans le côlon.....	22
3.2.6	Cæcotrophie et fonctionnement dualiste du côlon .....	23

# Chapitre III : Microbiote et probiotique chez le lapin.

1	Microbiote .....	24
1.1	Définition.....	24
1.2	Composition du Microbiote intestinal .....	24
1.3	Description des principaux phylums .....	27
1.4	Rôle dans la défense immunitaire (Barrière).....	28
1.5	Développement et maturation du tractus digestif .....	29
1.6	Rôle métabolique.....	30
1.7	Déséquilibre du microbiote intestinal.....	31
1.8	Relation entre le microbiote et les pathologies.....	31
2	Probiotique .....	32
2.1	Définition.....	32
2.2	Genre des probiotiques .....	32
2.2.1	Chez l'homme .....	32
2.2.2	Chez les animaux de rente .....	34
2.3	Mode d'action et bienfaits des Probiotiques.....	35
2.4	Effets indésirables des Probiotiques .....	36
2.5	Utilisation des probiotiques chez le lapin.....	36
3	Techniques d'analyse du microbiote.....	38
3.1	Techniques basées sur la culture bactérienne .....	38
3.2	Techniques indépendantes de la culture .....	38
3.3	Utilisation des techniques d'identification du microbiote intestinal chez le lapin .....	39

## Deuxième partie : Partie expérimental

### Matériels et méthodes

Cadre d'étude .....	42	
1	Matériel .....	43
1.1	Matériel biologique : lapins.....	43
1.2	Appareils, verreries et réactifs .....	43
2	Méthode.....	43
2.1	Abattage et dissection des lapins .....	43
2.2	Collecte des échantillons .....	44
3	Etude microbiologique du contenu du côlon distal.....	44

3.1	Caractéristiques des milieux de cultures utilisés .....	44
3.2	Préparation des milieux de cultures.....	45
4	Isolement et purification des souches.....	47
4.1	Réalisation des dilutions.....	47
4.2	Technique d'ensemencement .....	48
4.3	Purification des souches isolées .....	49
4.4	Coloration de Gram .....	50

## **Résultats et discussion**

Résultats.....	52
1 Dénombrement.....	53
2 Isolement des bactéries.....	55
3 Caractérisation des isolats bactérie.....	55
3.1 Etude phénotypique .....	55
3.2 Etude macroscopique.....	55
3.3 Etude Microscopique.....	57
Discussion.....	59
Conclusion et perspectives.....	62
Références bibliographiques.....	64
Annexes	



**LISTE DES FIGURES**

- Figure 1** Différentes parties du corps du lapin.
- Figure 2** Lapin.
- Figure 3** Place des lagomorphes dans l'arbre phylogénétique des mammifères.
- Figure 4** Production continentale de la viande de lapin.
- Figure 5** Les principaux producteurs mondiaux de la viande de lapin.
- Figure 6** Les principaux producteurs mondiaux de la viande de lapin.
- Figure 7** Le lapin Kabyle.
- Figure 8** Développement corporel durant la période de reproduction chez des lapines lourdes (L, n = 20), moyennes (M, n = 34), et petites (S, n = 16) inséminées à 14,5 semaines d'âge.
- Figure 9** Schéma des différents éléments composant le tractus digestif du lapin.
- Figure 10** Vue de l'implantation des dents chez le lapin.
- Figure 11** Schéma général de fonctionnement de la digestion chez le lapin.
- Figure 12** Aspect macroscopique des caecotrophes (à gauche) et des selles dures (à droite) d'un lapin.
- Figure 13** Composition des microbiotes digestifs de la vache, du poulet, du lapin et du porc.
- Figure 14** *Lactobacillus casei*.
- Figure 15** *Bifidobacterium* spp.
- Figure 16** *Saccharomyces 'boulardii'*.
- Figure 17** Dissection d'un lapin.
- Figure 18** Les différents milieux coulés.
- Figure 19** Schéma représentant la technique de dilution et d'ensemencement.
- Figure 20** Technique de repiquage.
- Figure 21** Technique de dénombrement.
- Figure 22** Observation macroscopique de quelques isolats.



**LISTE DES TABLEAUX**

**Tableau 1** : Classification taxonomique du lapin.

**Tableau 2** : Composition moyenne des crottes dures et des caecotrophes.

**Tableau 3** : Résultats du dénombrement microbien.

**Tableau 4** : Caractères culturels des souches.

**Tableau 5** : Etude microscopique des isolats bactériens.



# **LISTE DES ABREVIATIONS**

---

---

<b>BEA</b>	Gélose Bile Esculin.
<b>CD</b>	Côlon distal.
<b>DGGE</b>	Electrophorèse sur gel en gradient dénaturant.
<b>FISH</b>	Hybridation <i>in situ</i> en fluorescence.
<b>FSH</b>	FolliclestimulatingHormon.
<b>GN</b>	Gélose nutritive.
<b>GnRH</b>	Gonadotrophin releasing Hormone.
<b>HCl</b>	Acide chlorohydrique.
<b>INRA</b>	Institut national de la recherche agronomique.
<b>ITELV</b>	Institut technique des élevages.
<b>MRS</b>	De Man Rogosa Sharpe.
<b>NIH</b>	National institut of health.
<b>PCA</b>	Plate Count Agar.
<b>PCR</b>	Polymérase chainreaction.
<b>SAB</b>	Sabouraud.
<b>TGGE</b>	Electrophorèse sur gel en gradient de température.
<b>VF</b>	Viande foie.
<b>VRBL</b>	Violet Red Bile Lactose Agar.

**ETUDE  
BIBLIOGRAPHIQUE**



# **INTRODUCTION**

La cuniculture, l'élevage de lapins, joue un rôle essentiel dans l'industrie agricole en Algérie, tant sur le plan économique que nutritionnel. Elle offre de nombreux avantages, notamment en tant que source abordable de protéines par rapport à d'autres sources animales. En effet, les lapins se reproduisent rapidement grâce à une maturité sexuelle précoce et des cycles de reproduction courts. Comparée à d'autres sources de protéines animales qui sont à la fois coûteuses et nécessitent un temps de production plus long, la cuniculture se positionne comme une option économique et viable pour répondre à la demande croissante en produits de qualité.

Cependant, malgré les avantages de la cuniculture en Algérie, l'industrie cunicole est confrontée à un problème majeur qui entrave son développement : la mortalité élevée des lapins. Cette situation a suscité des préoccupations quant à la viabilité de cette filière. Pour surmonter ce défi, il est crucial de mener des études approfondies pour comprendre les causes de cette mortalité élevée et développer des solutions efficaces pour y remédier.

Une approche prometteuse pour résoudre ce problème consiste à étudier de près la population de lapins, en se concentrant notamment sur la période de lactation. Cette période est cruciale car elle détermine la survie des lapereaux et a un impact significatif sur la population globale de lapins. En évaluant la mortalité pendant la période de lactation, ainsi que l'alimentation fournie aux lapines allaitantes, nous pouvons identifier les facteurs clés qui influencent la survie des lapereaux et contribuer à l'amélioration de la santé et de la performance de la population de lapins.

Une étude menée par Amroun, (2018) a permis de mettre en évidence l'importance de cette période critique de lactation et son lien direct avec la survie des lapereaux. La qualité et la quantité du lait produit sont des éléments clés qui influencent la croissance et la santé des lapereaux, et par conséquent, leur taux de survie.

Il convient de souligner que le lait, en tant que source de nutrition pour les lapereaux, est ensuite digéré dans leur tube digestif, qui abrite le microbiote intestinal. Ce dernier est composé de milliards de micro-organismes vivant en symbiose dans le tractus gastro-intestinal, joue un rôle essentiel dans la digestion, l'absorption des nutriments et le maintien de l'équilibre immunitaire. Par conséquent, la qualité et la stabilité du microbiote intestinal sont des éléments déterminants pour la santé et le bien-être des lapins.

Dans ce contexte, notre étude se concentre spécifiquement sur une étude préliminaire macroscopique et microscopique bactériologique classique du microbiote intestinal chez le lapin. En ce sens, notre étude comporte deux parties :

La première partie est une synthèse bibliographique subdivisée elle-même en trois chapitres, le premier explorera les caractéristiques de la cuniculture en Algérie, le deuxième chapitre révélera la physiologie de reproduction du lapin et son tube digestif ainsi que son anatomie. Le dernier chapitre portera sur une étude du microbiote et probiotique chez le lapin.

La deuxième partie expérimentale réalisée au sein du laboratoire de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, expose la description du protocole expérimental et de la méthodologie qui sera suivie des principaux résultats obtenus ainsi que leur discussion.

La conclusion générale retiendra les points essentiels du travail ainsi que les perspectives pour la suite de cette étude.

**CHAPITRE I :**  
**CARACTERISTIQUE DE LA**  
**CUNICULTURE EN ALGERIE.**

## 1 Généralité sur le lapin

### 1.1 Historique

L'espèce de mammifères lagomorphes de la famille des Léopridés connue sous le nom de lapin européen *Oryctolagus cuniculus* tire son nom du grec "Oruktês" qui signifie "fouisseur" et "Lagôs" qui signifie "lièvre" (Lebas, 2000).

À partir des années soixante, l'INRA (France) a mis en place un programme de recherche sur la zootechnie du lapin afin de développer cet élevage. Avant cela, le lapin avait été utilisé pendant longtemps comme animal de laboratoire (Lebas & Colin, 2000). En effet, cette espèce est connue pour sa croissance rapide et sa productivité élevée, ce qui signifie qu'une lapine peut mettre bas de 9 à 11 lapereaux par portée, soit un total de 53 lapereaux par an (Coutelet 2013).

Le lapin est un animal polyvalent pouvant être élevé pour plusieurs types de production, notamment pour sa viande (à partir des races Californienne ou Néo-Zélandaise), sa fourrure (à partir de la race Rex) et ses poils (à partir de la race Angora), mais également comme animal de compagnie (à partir de la race Chinchilla) ou animal de laboratoire. De plus, la viande de lapin est reconnue pour ses qualités nutritionnelles et diététiques.

### 1.2 Aspect morphologique

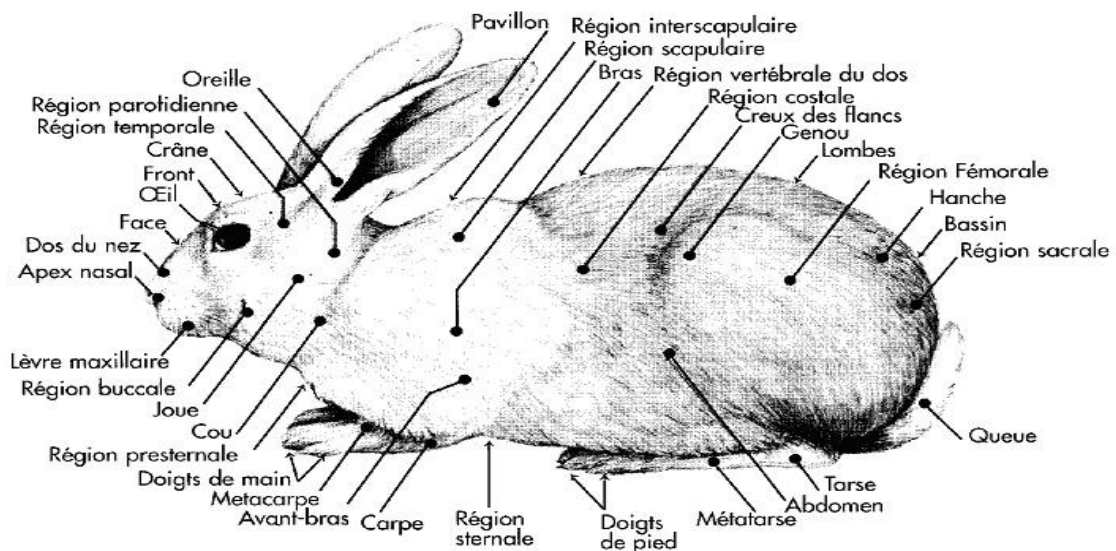
La morphologie générale du lapin est facilement identifiable grâce à ses caractéristiques distinctives. Sa tête, relativement large, est équipée d'une paire de moustaches, de deux yeux ronds et de deux longues oreilles. En effet, il est possible de reconnaître un lapin au premier coup d'œil (FOURNIER, 2005).

La bouche du lapin est de taille modeste et se trouve sur sa face ventrale, dotée de deux lèvres. De même, son nez est constitué de deux narines obliques (ANONYME 1, 2009).

Les membres avant du lapin sont dotés de cinq doigts chacun avec des griffes à leur extrémité, tandis que les membres arrière ont quatre doigts également équipés de griffes (FOURNIER, 2005).

Le squelette du lapin, qui représente environ huit pour cent de son poids corporel, est relativement fragile, ce qui rend les os longs des pattes postérieures et les vertèbres particulièrement vulnérables aux fractures. En ce qui concerne les mamelles, la lapine en possède généralement entre huit et dix (POISSONET, 2004).

Les principales parties du corps du lapin sont représentées dans la (Figure 1).



**Figure 1** : Les différentes parties du corps du lapin (d'après Barone et *al.*,1973)

### 1.3 Systématique et phylogénie

D'après Linné (*Animaliumspecierum*1759), le lapin domestique (Figure 2) se situe dans la classification taxonomique suivante (Tableau 1) :

**Tableau 1** : Classification taxonomique du lapin

<b>Règne</b>	Animal
<b>Embranchement</b>	Vertébrés
<b>Classe</b>	Mammifères
<b>Ordre</b>	Lagomorphes
<b>Famille</b>	Léporides (lièvre et lapin)
<b>Genre</b>	<i>Oryctolagus</i>
<b>Espèce</b>	<i>Oryctolaguscuniculus</i>



**Figure 2** : Le lapin (*Oryctolagus cuniculus*).

Le lapin européen occupe une position clé dans l'arbre phylogénétique des mammifères en tant que représentant de l'ordre des lagomorphes. Une meilleure compréhension de la phylogénie et de l'évolution des génomes des mammifères, ainsi que de la position de l'homme

par rapport aux autres espèces, pourrait être obtenue grâce à la connaissance du génome du lapin. Dans ce but, le National Institutes of Health (NIH) des États-Unis a décidé de séquencer les génomes de 18 espèces, et le lapin est inclus dans le premier groupe de neuf mammifères choisis pour leur importance dans l'arbre phylogénétique (Figure3).

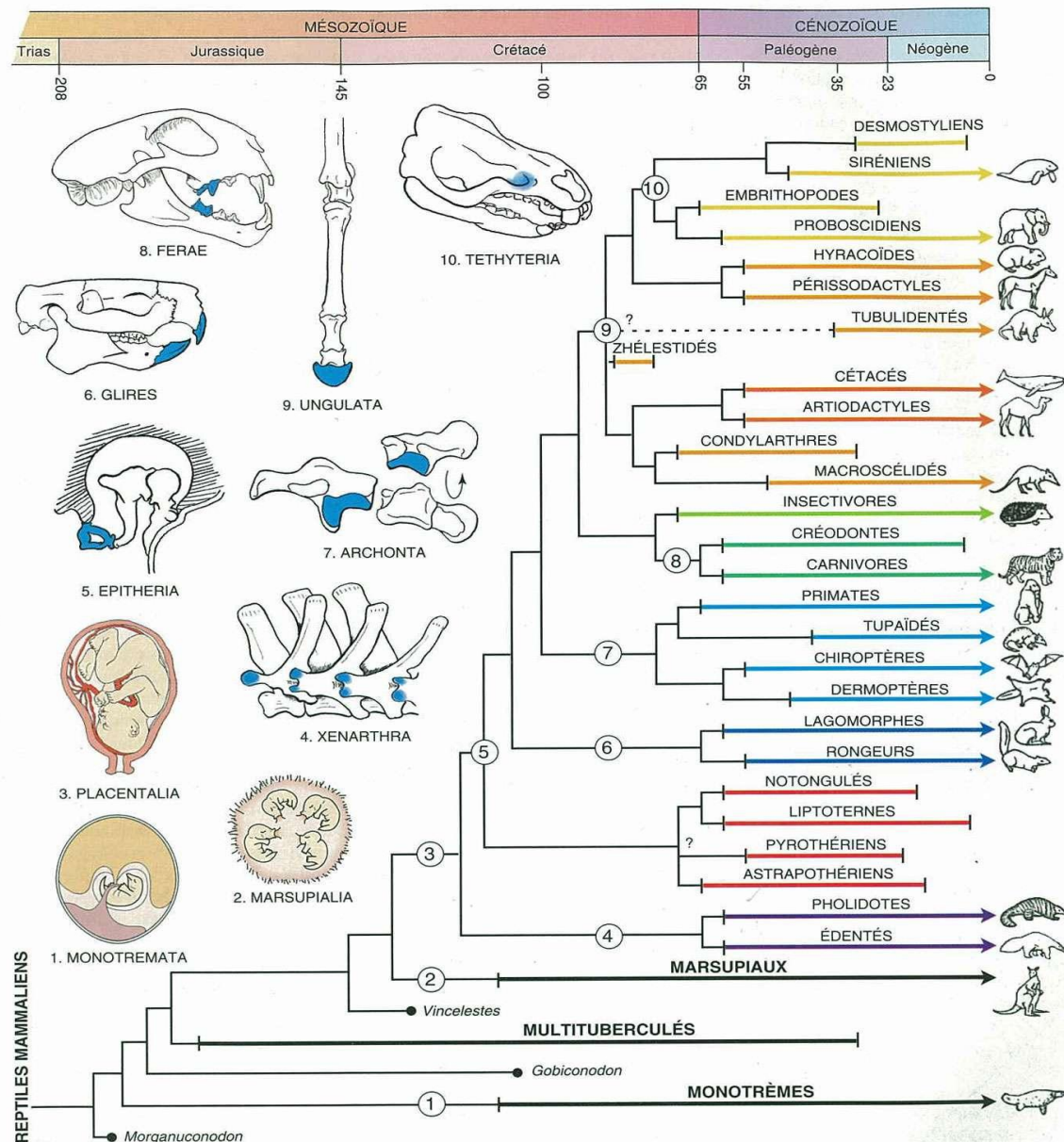


Figure 3 : Place des lagomorphes dans l’arbre phylogénétique des mammifères (Chantry-Darmon, 2005).

## 2 Les atouts de l'élevage du lapin

L'élevage cunicole présente divers atouts qui lui permettent d'être présent tout autant en agriculture familiale que professionnelle.

Le lapin est connu pour sa grande capacité à se reproduire facilement et pour sa productivité numérique élevée. En moyenne, une lapine soumise à une reproduction intensive est capable d'accoucher 10 à 11 fois par an. Les portées contiennent généralement entre 11 et 12 lapereaux, ce qui signifie qu'une seule femelle peut donner naissance à 100 à 130 lapereaux par an (Rossilet, 2004).

D'après Lebas *et al.* (1996), en mode semi intensif, la lapine produit de 40 à 50 petits par an représentant 60 à 65 kg/lapine/an.

Le lapin est un herbivore qui a la particularité de bien assimiler les fourrages, en convertissant les protéines végétales en protéines animales de grande valeur biologique. En effet, il est capable de fixer environ 20% des protéines qu'il consomme en alimentation, tandis que d'autres espèces comme le poulet de chair, le porc et le bovin fixent respectivement environ 22 à 23%, 16 à 18% et 8 à 12% des protéines alimentaires qu'ils consomment (Lebas *et al.*, 1996).

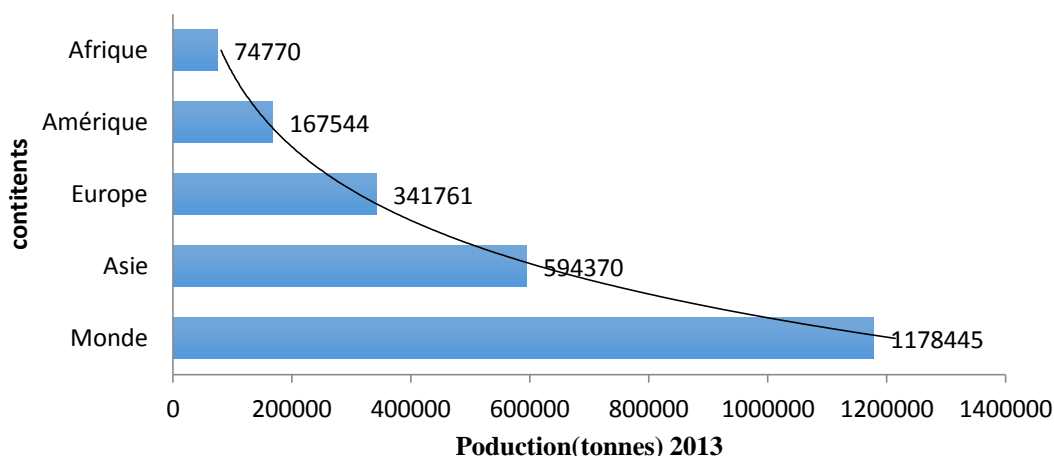
Grâce à ces avantages, le lapin est une espèce présentant un intérêt économique important. En effet, il offre une opportunité intéressante pour le développement d'élevages à petite échelle, notamment dans les pays en développement où la production de protéines animales est souvent difficile (Amroun, 2018).

### 2.1 Elevage du lapin dans le monde

Depuis les années 1970, la filière cunicole a été considérablement améliorée sur le plan technique, notamment en France, où des chercheurs de l'INRA ont mis en place un programme de recherche visant à optimiser la production de lapins (Larbi, 2016). Environ 1,8 million de tonnes de viande de lapin sont produites dans le monde chaque année, avec une répartition géographique de 48% en Asie, 28% en Europe, 18,1% dans les Amériques et 4,7% en Afrique. (Dalle Zotte., 2014 ; FAOSTAT., 2012).

D'après les données statistiques, l'Afrique est le continent qui produit le moins de viande de lapin par rapport aux autres, avec une production de seulement 74 770 tonnes en 2013 (Figure 4).

### Production continentale de la viande de lapin

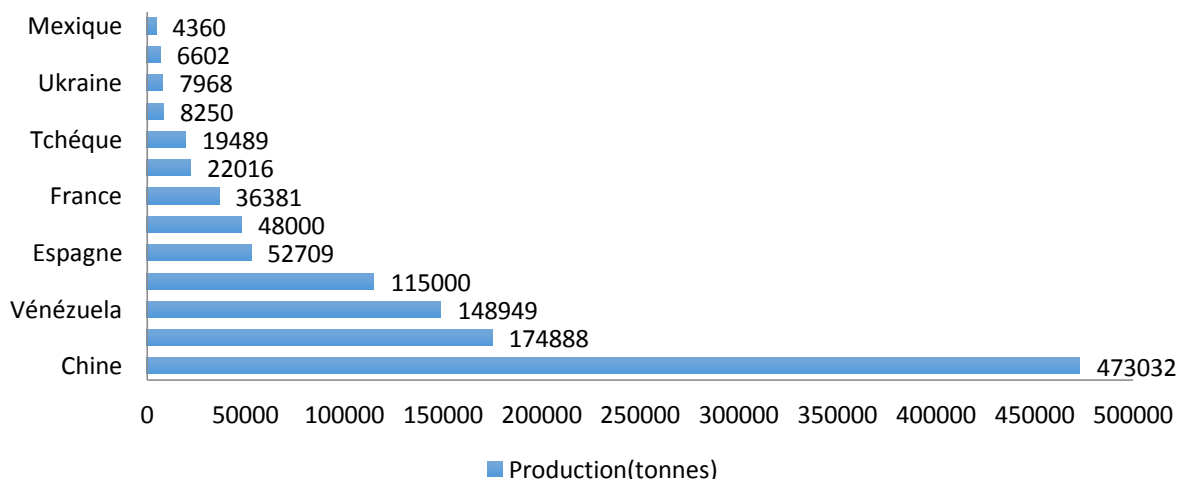


**Figure 4 :** Production continentale de la viande de lapin (FAOSTAT, 2013).

Selon Lebas et Colin., (2000), la production de viande de lapin a presque doublé en 20ans.

D’après les données de la FAO pour l’année 2013, la production de viande de lapin est principalement concentrée dans un petit nombre de pays, notamment la Chine, l’Italie, le Venezuela, la Corée, l’Espagne, l’Egypte, la France, l’Allemagne et la République tchèque (Figure 5), La Chine occupe la première place mondiale en matière de production de viande de lapin, avec plus de 50 000 tonnes destinées à l’exportation, ce qui en fait le premier exportateur mondial (Szendrő et al.,2012).

### Production (tonnes)



**Figure 5 :** Les principaux producteurs mondiaux de la viande de lapin (FAOSTAT, 2013).

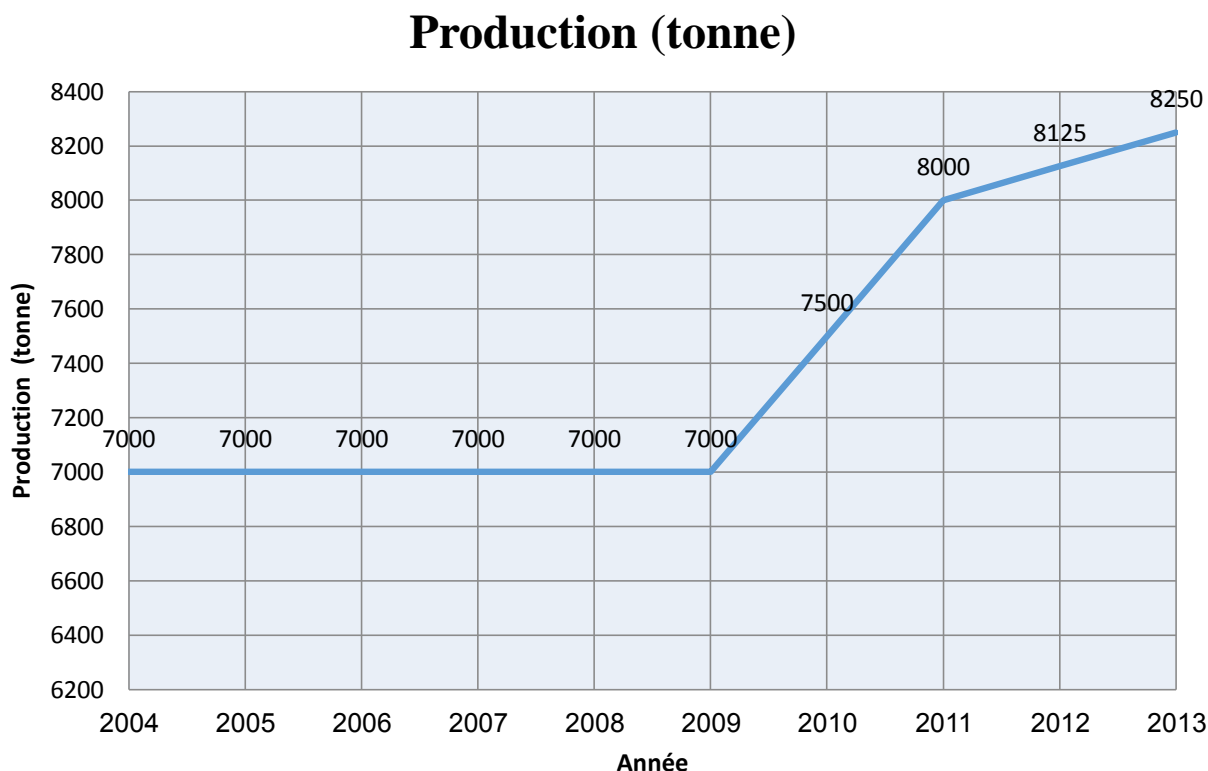
## 2.2 Elevage du lapin en Algérie

La production de lapin en Algérie est principalement concentrée dans la région de Tizi-Ouzou, au centre du pays. Grâce à un projet de développement, l'élevage de lapin dans cette région a connu une évolution vers une production plus rationnelle.

Selon Lebas et Colin, (2000) la production de viande de lapin en Algérie est estimée à 27 000 tonnes par ans.

En 2013, la production de lapin en Algérie était estimée à 8 250 tonnes, ce qui la place au dixième rang mondial. Cela représente environ 0,7% de la production mondiale totale de viande de lapin (FAOSTAT, 2013). Cette production est particulièrement concentrée au dans la région de Tizi-Ouzou et de Blida, au centre du pays.

La production nationale a connu une évolution remarquable au cours des cinq dernières années, comme la montre la figure ci-dessous, grâce aux différents programmes et projets de développement et de rationalisation de cet élevage.



**Figure 6 :** Les principaux producteurs mondiaux de la viande de lapin (FAOSTAT, 2013).

### 3 Espèces cunicoles en Algérie

Les lapins locaux en Algérie ont développé une adaptation aux conditions alimentaires et climatiques locales, ainsi qu'une résistance prouvée à certaines maladies. Bien qu'ils soient couramment utilisés dans les élevages familiaux en raison de leur adaptation au milieu, ils ont tendance à être de faible poids et peu productifs. De plus, ils ont une faible sensibilité à la chaleur (Zerrouki et *al.*, 2005).

D'autre part, en 2003, un programme de recherche visant à développer la cuniculture en Algérie a été lancé. Ce programme a impliqué la création d'une lignée synthétique en collaboration entre l'ITELV de Baba Ali et la SAGA de l'INRA de Toulouse. Cette lignée a été obtenue en croisant des lapins de la population locale avec des mâles d'une souche de l'INRA (INRA2066), connue pour être plus lourde et plus productive (Gacem & Bolet, 2005; Gacem et *al.*, 2008).

Cependant, malgré ces efforts, la productivité des élevages modernes en Algérie demeure faible, avec seulement 27 lapereaux vendus par an (Zerrouki et *al.*, 2005).

En outre, la faible productivité observée dans les élevages en Algérie est largement attribuable à une mauvaise gestion de la reproduction, du renouvellement et de l'ensemble de l'élevage. Les performances médiocres peuvent également être liées à un manque de professionnalisme et de technicité de la part des éleveurs, ainsi qu'à une mauvaise qualité des facteurs de production tels que les animaux reproducteurs, les aliments et les bâtiments (Lakabi-Ioualitene et *al.*, 2008).

Il convient de noter que les statistiques nationales ne fournissent aucune donnée sur la production de viande de lapin en Algérie. Par conséquent, les chiffres présentés dans cette étude ne sont que des estimations évaluées sur le terrain par les auteurs (Bouguerra, 2012).

#### 3.1 Population locale : lapin kabyle

Ce lapin, qui appartient à la population locale de la Kabylie dans la région de Tizi Ouzou, se caractérise par un poids adulte moyen de 2,8 kg, ce qui le classe dans le groupe des races légères telles que les lapins Hollandais et Himalayen (Zerrouki et *al.*, 2001 ; Zerrouki et *al.*, 2004), il a un corps de longueur moyenne avec une forme arquée qui descend en courbe progressive de la base des oreilles à la base de la queue, et il possède une bonne hauteur portée sur des membres de longueur moyenne.

Sa partie postérieure est bien développée avec des lombes bien remplies, et sa queue est droite. La tête est convexe, avec des oreilles dressées. Son pelage est doux et présente plusieurs phénotypes de couleurs, résultant de la contribution de races importées telles que le Fauve de Bourgogne, le blanc Néo-Zélandais et le Californien (Berchiche et Kadi, 2002).

La population locale de lapins s'est bien adaptée aux conditions climatiques locales et est principalement utilisée pour la production de viande. Cependant, sa prolificité et son poids adulte sont insuffisants pour être utilisés tels quels dans des élevages producteurs de viande. Chez les femelles de cette population, la productivité numérique enregistrée est d'environ 25 à 30 lapins sevrés par femelle et par an (Berchiche et Kadi, 2002 ; Gasem et Bolet, 2005; Zerrouki *et al.*, 2005) (Figure 7).



**Figure 7 :** Le lapin Kabyle. (Berchiche et Kadi, 2002).

### 3.2 Population blanche

La population blanche algérienne a été créée grâce aux programmes de développement de la filière cunicole. Dans les années 70, l'Algérie a importé quelques individus de races pures (Néo-Zélandais, Californiens, Fauve de Bourgogne) élevés à la coopérative de Draa Ben Khada. Dans les années 1985 et 1986, un autre programme a été lancé, où l'importation de l'hybride "Hyplus" commercialisé par Grimaud Frères (France) a été initiée par l'ORAC au centre, l'ORAVIO à l'ouest et l'ORAVIE à l'est. Cette population est de phénotype albinos dominant et est décrite comme étant plus prolifique et de poids plus important que la population kabyle locale décrite précédemment (Zerrouki *et al.*, 2007).

### 3.3 Souche synthétique

D'après Amroun (2018), une collaboration entre l'INRA, l'ITELV et l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, ayant pour finalité l'amélioration de la cuniculture en Algérie, a produit une souche synthétique de lapins. Ces animaux sont le résultat de l'insémination de 81

femelles appartenant à la population locale avec de la semence provenant de mâles de la souche INRA 2666 en France (Gacem et Bolet, 2005 ; Gacem et *al.*, 2008). La souche 2666, sélectionnée à l'INRA de Toulouse, se distingue par sa haute prolificité (9 lapereaux vivants par portée et 7,52 sevrés) ainsi que son poids adulte supérieur et sa meilleure croissance par rapport à la population locale algérienne (4,2 kg à l'âge adulte et une vitesse de croissance de 35-37 g/jour dans les conditions françaises) (Lebas et Zerrouki, 2010). Cette souche est elle-même une souche synthétique obtenue à partir de la souche INRA 2066, utilisée pour la création des hybrides commerciaux en France (lignées maternelles), et de la Linea Verde espagnole, sélectionnée à Valence pour sa capacité à se reproduire dans des conditions chaudes (Lebas, 2007 ; Bolet et *al.*, 2012).

**Chapitre II :**  
**CARACTERISTIQUES DES**  
**LAPINS DE LA SOUCHE**  
**SYNTHETIQUE**

## 1 Performances de reproduction

### 1.1 Réceptivité

Une lapine est dite réceptive lorsque en présence d'un male adopté la position de lordose et accepte l'accouplement (Fortum-Lamoth L, Bolet G., 1995).

La réceptivité des lapines conditionne largement leurs performances de reproduction. En effet que ce soit en insémination artificielle ou après une saillie forcée. Les femelles non réceptives ont un taux de fertilité et une prolificité plus faibles que les femelles réceptives (Theauclement et Roustan., 1992).

Chez la plupart des races lapines, le taux de réceptivité tourne autour des 80%. Chez la population locale il est évalué à 81,7% (Berchiche et zerrouki., 2000).

Un taux très proche (80.90%) à été estimé chez des lapines Néo-Zélandaises (Garcia et perez., 1989).

### 1.2 Fertilité

Martin et Donal (1976), définissent la fertilité commettant le rapport du nombres de femelles ayant mis bas sur le nombre de femelles saillies. Les résultats de fertilité différente selon le rythme de production adopté.

La fertilité dépend de plusieurs facteurs. Certains sont liés aux conditions d'élevages (rythme de reproduction, condition d'ambiance...), et d'autres liés à l'animale (race, l'état physiologique, le nombre de mise bas de la femelle...) (Bouguerra., 2012).

La fertilité est le succès ou l'échec de la saillie, elle est considérée comme étant un caractère de la femelle et du mâle à la fois (Piles et *al.*, 2005).

### 1.3 Prolificité

La prolificité représente la taille de portée (nombre moyen de nés totaux et de nés vivants). Elle varie significativement en fonction de plusieurs facteurs propres ou extérieurs à l'animal (Hulot et Matheron, 1979).

La taille de portée dépend aussi de la saison et du rythme de reproduction imposé à la lapine. La taille de la portée résulte d'événements biologiques liés aux parents (fertilité des reproducteurs) ou aux produits (viabilité des jeunes) et la première limite à la prolificité est d'abord le taux d'ovulation (nombre d'ovules pondus) et ensuite la viabilité des blastocystes et des embryons jusqu'à la naissance (Hulot et Matheron, 1981; De Rochambeau, 1989).

Les mâles et les femelles contribuent à la fertilité et à la prolificité, en insémination artificielle ou en saillie naturelle (Theau-Clément et *al.*, 1996 ; Brun et *al.*, 2013).

### 1.4 Fécondité

Les paramètres biologiques de la fécondité d'une lapine dépendent d'une part de la fertilité qui représente l'aptitude des femelles à faire le plus grand nombre possible de portées ou taux de mise bas (nombre de mise bas/nombre de saillies). D'autre part, de la prolificité qui est

conditionnée par le nombre d'ovules pondus de sites d'implantation et du nombre d'embryons (Hulot et Matheron, 1979).

## 2 Reproduction chez le lapin

Chez de nombreuses espèces animales, les femelles atteignent leur maturité sexuelle lorsqu'elles atteignent entre 75% et 80% de leur poids corporel adulte. Les résultats d'une étude menée par Lebas et al. (1975) indiquent que c'est autour de ce poids que les femelles atteignent leur maturité sexuelle, généralement entre l'âge de 16 et 18 semaines. Toutefois, il est important de noter que plusieurs facteurs tels que la génétique, l'environnement, la nutrition et le stress peuvent influencer l'âge auquel les individus d'une même espèce atteignent leur maturité sexuelle (Rommers, 2004).

### 2.1 Mâle

Chez le mâle, la différenciation des gonades débute environ 16 jours après la fécondation, suivie par la production d'hormones androgènes à partir du 19ème jour de gestation. À la naissance, la spermatogenèse est inactive et les testicules contiennent deux types de cellules : les cellules de Sertoli et les spermatogonies. La production de spermatozoïdes commence vers l'âge de 60 jours, et les premiers spermatozoïdes apparaissent dans l'éjaculat vers le 110ème jour. Par ailleurs, la maturité sexuelle, qui est définie comme le moment où la production quotidienne de spermatozoïdes cesse d'augmenter, est généralement atteinte entre la 30ème et la 32ème semaine. Ainsi, un mâle juvénile peut être utilisé pour la reproduction dès l'âge de 20 semaines (Bouaziz, 2021).

### 2.2 Femelle

En général, les femelles peuvent accepter l'accouplement pour la première fois entre la 10ème et la 12ème semaine, bien que cela ne corresponde pas réellement à la maturité sexuelle ou à la puberté, car il n'y a pas encore d'ovulation (Lebas, 1996). En effet, chez les lapines, la maturité sexuelle est définie comme le moment où la femelle acquiert la capacité d'ovuler en réponse à l'accouplement (Bouaziz, 2021).

Chez la plupart des mammifères domestiques, l'ovulation et le cycle œstrien se produisent régulièrement pendant la période de chaleurs ou d'œstrus, et l'intervalle entre deux périodes d'œstrus représente la durée du cycle œstrien (4 jours chez la rate, 17 jours chez la brebis, 21 jours chez la vache). Cependant, la lapine ne présente pas de cycle œstrien régulier avec des chaleurs périodiques, mais plutôt une période d'œstrus plus ou moins permanente (Lebas, 2003 ; Theau-Clement, 1997). L'ovulation chez la lapine est induite par l'accouplement et survient entre 10 et 12 heures après la saillie (Fortun-Lamothe & Bolet, 1995) en réponse à des stimuli associés au coït. La libération d'ocytocine pendant l'accouplement permet aux spermatozoïdes de franchir les cols utérins et de commencer à progresser dans l'utérus. Par ailleurs, une décharge de GnRH de l'hypothalamus atteint quasi immédiatement l'hypophyse par le système "porte" hypothalamo-hypophysaire, ce qui stimule la libération des hormones nécessaires à l'ovulation. Seule une très faible quantité de GnRH se retrouve diluée dans le flux sanguin général, ce qui signifie que les taux circulants dans le sang périphérique ne sont pas représentatifs des taux physiologiques "efficaces".

Après l'arrivée du GnRH, il y a une libération de LH par l'antéhypophyse en réponse. Cette libération atteint son maximum 90 minutes après l'accouplement. En outre, une augmentation moins importante de la concentration sanguine de FSH est observée, avec un pic environ une demi-heure plus tard. La libération de LH permet la maturation finale des gros follicules à antrum (d'un diamètre supérieur à 0,8 mm) qui se transforment en follicules de De Graaf environ 10 heures après l'accouplement et libèrent chacun un ovule. Le nombre d'ovules libérés varie entre 10 et 15 en moyenne, en fonction de la race et de l'âge des animaux (Lebas, 2003).

Lorsque le système nerveux central est stimulé, cela entraîne la sécrétion de la Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) dans l'hypothalamus et les neurohormones en terminaison des axones. La GnRH stimule simultanément la synthèse et la sécrétion de deux gonadotropines: la Follicle Stimulating Hormone (FSH) et la Luteinizing Hormone (LH) dans le lobe antérieur de l'hypophyse. Ces gonadotrophines provoquent la maturation folliculaire finale, les follicules mûrs atteignent un diamètre de 1,2 à 1,5 mm. L'accouplement entraîne une forte sécrétion de LH, appelée pic de LH (environ 4 heures après l'accouplement) qui provoque la rupture du follicule de De Graaf, libérant ainsi l'ovocyte II qui vient d'éliminer son premier globule polaire. Le nombre d'ovules émis varie généralement entre 10 et 15, mais peut aller jusqu'à 20 (Gidenne, 2015).

### 2.3 Accouplement chez le lapin

La couleur et la turgescence de la vulve des lapines sont des indicateurs de leur réceptivité sexuelle lors de l'accouplement. Les lapines ayant une vulve blanche ont moins de chances d'accepter l'accouplement (seulement 26%), alors que celles ayant une vulve rose, rouge, violette et turgescence ont plus de chances de l'accepter (76%) et sont considérées comme réceptives (Gidenne, 2015).

En effet, l'accouplement chez le lapin est généralement très rapide. Après l'introduction de la lapine réceptive dans la cage du mâle, la saillie peut commencer en quelques secondes seulement. Après l'éjaculation, le mâle se jette en arrière ou sur le côté et peut émettre un cri caractéristique. Il est possible que les lapins s'accouplent à nouveau dans les minutes qui suivent, si la lapine est toujours réceptive et que le mâle est encore actif (Gidenne, 2015).

### 2.4 Saillie et Fécondation

Il existe deux méthodes pour réaliser la fécondation chez la lapine, tout comme chez tous les mammifères : la saillie naturelle et l'insémination artificielle (Zemmouche & Fellak, 2015).

#### ➤ Saillie naturelle

Pour réaliser une saillie naturelle chez la lapine, on place la femelle dans la cage du mâle, après avoir vérifié son état sanitaire et sa réceptivité sexuelle indiquée par la couleur rouge de sa vulve. Les accouplements ont lieu de préférence le matin, dans un environnement calme, et sont très rapides. Après l'accouplement, la femelle est retirée de la cage. Selon la disponibilité des mâles et le rythme d'utilisation souhaité, on peut utiliser un mâle pour deux à cinq femelles, avec des intervalles de saillie de une à trois semaines. Le taux de réussite de la saillie varie en fonction de l'état corporel de la femelle et des conditions environnementales telles que la saison ou la luminosité du bâtiment d'élevage (Fromont, 2011).

### ➤ Insémination artificielle

L'insémination artificielle consiste à introduire le sperme directement dans les voies génitales de la femelle à l'aide d'une canule coudée à usage unique, à l'entrée de l'utérus. Toutefois, comme il n'y a pas d'accouplement lors de cette méthode, une injection de GnRH dans la cuisse de la lapine est nécessaire pour déclencher l'ovulation ou la ponte ovulaire. Le taux de gestation après insémination artificielle est d'environ 70 à 85%, mais cela peut varier en fonction de l'opérateur (Fromont, 2011).

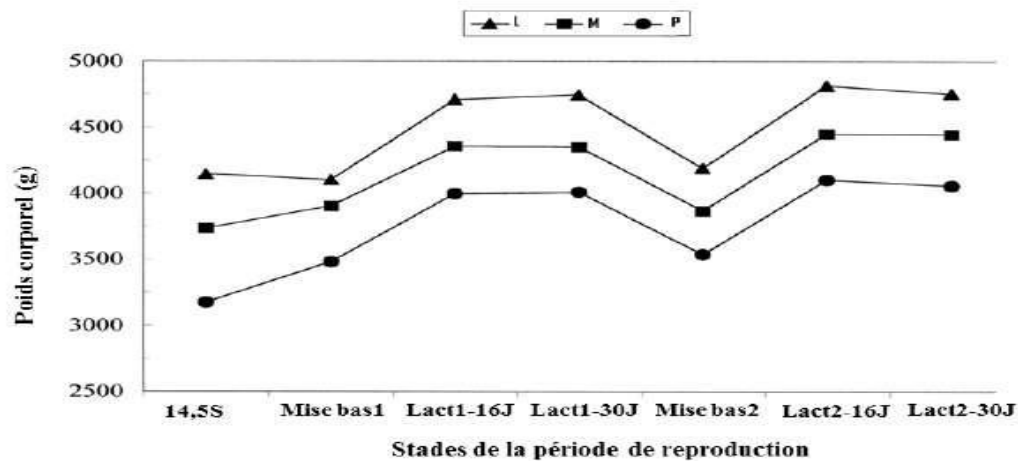
## 2.5 Gestation

En général, la gestation chez la lapine dure entre 30 et 33 jours, mais cette durée peut varier en fonction de la taille de la portée (Lebas, 2000). Lorsqu'il y a seulement 1 à 3 lapereaux, la gestation peut être prolongée à 33-34 jours, et cela peut souvent conduire à des morts nés. (Lebas, 1994 ; 2002) Des études ont également suggéré que la durée de gestation peut être influencée par l'âge et la parité de la lapine (Marai et *al.*, 2004) et (Tůma et *al.*, 2010). Par exemple, entre la quatrième et la cinquième mise bas, la durée moyenne de gestation est de 31 jours (Xiccato et *al.*, 2004). De plus, la taille de la portée tend à diminuer à mesure que la lapine vieillit, avec une corrélation négative observée entre l'âge et la taille de la portée (Tůma et *al.*, 2010).

Les lapines de la population locale ont une durée de gestation de 26-27 jours, tandis que chez celles de la population blanche, elle varie entre 28 et 31 jours. Quant aux lapines de la souche synthétique, leur gestation dure entre 30 et 34 jours (Zerrouki, 2006).

La palpation abdominale permet de diagnostiquer la gestation entre le 9<sup>ème</sup> et le 14<sup>ème</sup> jour de gestation, (Lebas et *al.*, 1991 ; Lebas, 2002) tandis que l'échographie permet de la détecter dès le 7<sup>ème</sup> jour (Gutierrez et Zamora, 2004 ; Chavatte-Palmer et *al.*, 2005) et de compter les fœtus dès le 9<sup>ème</sup> jour si leur nombre est faible (Chavatte-Palmer et *al.*, 2005). Les femelles reproductrices connaissent des variations importantes de composition corporelle, de dépôts de tissus de réserve et d'énergie pendant la gestation, avec une grande fluctuation de leur poids corporel entre la première insémination et la seconde mise bas, indépendamment de leur poids initial (Rommers et *al.*, 2002). Ces variations sont plus prononcées chez les lapines primipares, selon (Parigi-Bini et *al.*, 1990).

Les chercheurs ont remarqué que durant les premières 21 jours de gestation, le poids des lapines gestantes et non gestantes est similaire. Cependant, vers la fin de la gestation (21 à 30 jours), le poids des lapines gestantes diminue en raison de la perte de réserves énergétiques et protéiques, ainsi que du transfert d'énergie vers les fœtus. En revanche, le poids des lapines non gestantes continue à augmenter, car l'énergie est stockée dans leur corps, principalement sous forme de graisse (Figure 8).



**Figure 8 :** Développement corporel durant la période de reproduction chez des lapines lourdes (L, n = 20), moyennes (M, n = 34), et petites (S, n = 16) inséminées à 14,5 semaines d'âge (Rommers et *al.*, 2002).

## 2.6 Lactation et parturition

Au moment de la mise bas, les lapereaux naissent sourds et aveugles avec des fonctions motrices peu développées, et leur seule source d'alimentation est le lait maternel pendant les premières semaines de leur vie, soit environ 21 jours (Hassan, 2005). Par conséquent, leur survie repose sur leur capacité à localiser rapidement la tétine maternelle pendant l'allaitement unique quotidien (Lebas, 2002).

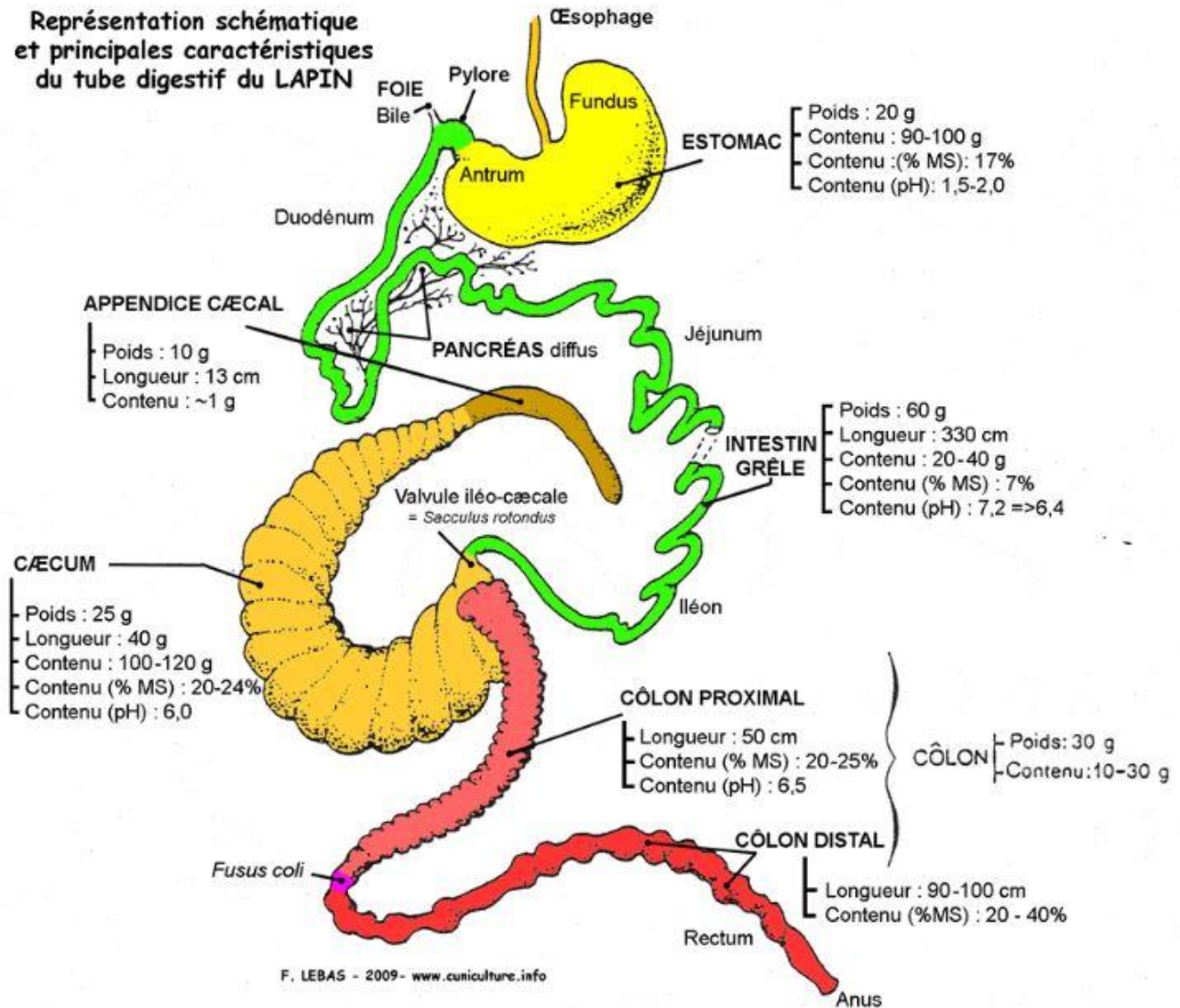
Après la mise bas, la production de progestérone diminue rapidement et l'ocytocine stimule l'action de la prolactine, entraînant ainsi la montée laiteuse dans une glande pré-développée. Lorsque la lapine allaite sa portée, les stimuli créés par la tétée provoquent la sécrétion immédiate d'ocytocine, ce qui permet l'éjection du lait. Au moment de la mise bas, il y a déjà 50 à 80 g de lait dans les mamelles de la lapine, ce qui est appelé colostrum. Les lapereaux vident presque totalement la mamelle (80 à 90% du lait présent) (Lebas, 2003) en seulement 2 à 4 minutes de tétée (Lebas et Fortun-Lamothe 1996).

## 3 Digestion et alimentation

### 3.1 Anatomie et physiologie digestive chez le lapin

Le système digestif du lapin est spécialement adapté à un régime herbivore, et possède des caractéristiques particulières telles que la dentition et le cæcum développé pour la fermentation, ainsi qu'un mécanisme de tri des particules selon leur taille dans le côlon proximal pour former des cæcotrophes (Gidenne, 2005).

Chez les lapins adultes (de 4 à 4,5 kg) ou sub-adultes (de 2,5 à 3 kg), le tube digestif mesure environ 4,5 à 5 mètres de long (Lebas et *al.*, 1996). Vous pouvez trouver l'anatomie digestive générale du lapin sur la (figure 9) présentée ci-dessous.



**Figure 9 :** Schéma des différents éléments composant le tractus digestif du lapin (Lebas, 2015).

### 3.1.1 Cavité buccale

La petite taille de l'ouverture de la cavité buccale est expliquée par la forme longitudinale de l'articulation temporo-mandibulaire, qui permet seulement des mouvements d'avant en arrière de la mandibule, tandis que les mouvements latéraux et de bas en haut sont limités (Boussarie, 1999). Cette cavité buccale inclut :

### 3.1.2 Langue

La langue a une longueur proportionnellement importante et sa surface supérieure est rugueuse en raison de la présence de nombreuses papilles. Elle est composée d'une partie mobile située à l'avant et d'une élévation caudale plus épaisse et relativement fixe appelée le torus lingual (O'Malley, 2005).

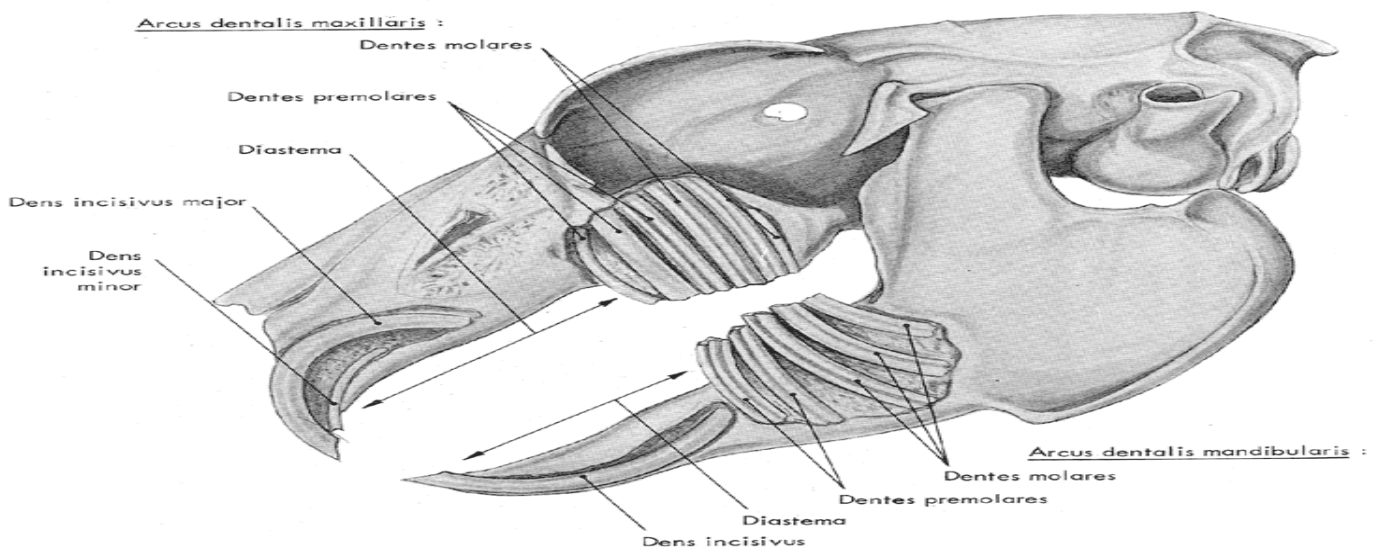
### 3.1.3 Dentition

Les lapins ont une première dentition déciduale qui n'est généralement pas fonctionnelle et disparaît avant la naissance.

La dentition définitive est installée complètement entre 3 à 5 semaines après la naissance et comprend 28 dents, dont 2 incisives supérieures, 1 incisive inférieure, 3 prémolaires, 2 molaires de chaque côté des mâchoires supérieure et inférieure.

Cette dentition est adaptée à un régime herbivore, ce qui explique l'absence de canines chez le lapin et la présence d'un diastème entre les incisives et les prémolaires.

Contrairement aux rongeurs, les lapins ont deux paires d'incisives sur la mâchoire supérieure, dont la deuxième, plus petite et non fonctionnelle, se trouve derrière la première. Les lapins adultes ont donc 28 dents, dont 6 incisives, 22 molaires et prémolaires, mais aucune canine (Figure 10) (Boussarie, 1999; O'Malley, 2005; Meredith, 2006).



**Figure 10** : Vue de l'implantation des dents chez le lapin (d'après Barone et *al.*, 1973).

### 3.1.4 Glandes salivaires

Les glandes salivaires chez le lapin jouent un rôle important dans la lubrification des aliments et le début de la digestion. Le lapin possède cinq paires de glandes salivaires, notamment les parotides, les zygomatiques, les mandibulaires, les sublinguales et les buccales. Contrairement aux autres glandes buccales, les glandes buccales chez le lapin sont regroupées en une glande unique et sécrètent des enzymes telles que l'amylase, les estérases, les D-galactosidases et le lysozyme en réponse à la présence d'aliments dans la bouche (O'Malley, 2005).

### 3.1.5 Œsophage

L'œsophage chez le lapin est la continuité anatomique du pharynx et n'a pas de glandes muqueuses. Sa paroi est recouverte d'un épithélium corné stratifié et il ne joue qu'un rôle de transport des aliments de la bouche à l'estomac. En conséquence, le vomissement est impossible chez cette espèce animale (Burgaud, 2010).

### 3.1.6 Estomac

L'estomac des lapins remplit une fonction de stockage pour la nourriture ingérée. Même après 24 heures d'un repas, il contient généralement un mélange de nourriture, de fourrure et de liquides. Il peut stocker entre 90 et 120 grammes d'aliments et a un volume de 350 à 400 mL. Situé dans l'abdomen du côté gauche, il est séparé du diaphragme par le foie et atteint la troisième vertèbre lombaire. Bien que son rôle mécanique dans la digestion soit secondaire, il joue un rôle sécrétoire très important en produisant principalement de l'acide chlorhydrique, de la pepsine et des minéraux (Ca, K, Mg et Na). Son pH est toujours très acide, variant entre 1,5 et 2,0 chez les lapins adultes. Les glandes de la muqueuse sécrètent du mucus qui protège la muqueuse contre l'acidité au niveau pylorique (Fallahi, 2014; Meredith & Flecknell, 2006).

### 3.1.7 Intestin grêle

L'intestin grêle est un organe long et fin d'environ 3 mètres de long et d'un diamètre d'environ 0.8 à 1 centimètre, qui est divisé en trois parties: le duodénum, le jéjunum et l'iléon. La partie antérieure de l'intestin grêle a un pH légèrement basique d'environ 7.2 à 7.5, tandis que l'iléon a un pH plus acide d'environ 6.2 à 6.5. Au début du duodénum, le canal cholédoque apporte la bile du foie, qui est sécrétée en continu, tandis que le canal pancréatique débouche vers la fin du duodénum, à environ 40 cm du pylore. La paroi de l'intestin grêle sécrète de nombreuses enzymes qui viennent compléter celles sécrétées par le pancréas (Burgaud, 2010).

### 3.1.8 Caecum

Le caecum est un organe de grande taille, occupant un tiers de la cavité abdominale, et possède une capacité dix fois supérieure à celle de l'estomac. Mesurant environ 40 à 45 cm de longueur et 3 à 4 cm de diamètre, il est le réservoir le plus important du tractus digestif. Sa paroi est dotée de 22 à 25 spires qui augmentent la surface de muqueuse en contact avec son contenu, favorisant ainsi une intense activité bactérienne qui est responsable de l'hydrolyse et de la fermentation des fibres alimentaires. L'appendice caecal, situé à son extrémité et mesurant entre 10 et 20 cm de long, présente quant à lui un diamètre nettement plus réduit (Gidenne et al., 2015).

### 3.1.9 Côlon

Le côlon est un segment du tube digestif mesurant environ 1,5 m de longueur. Les 50 premiers centimètres du côlon (côlon proximal) sont plissés et bosselés et produisent beaucoup de mucus tout en participant à l'absorption de certains nutriments. La partie terminale du côlon (côlon distal) est lisse et c'est là que se produisent la plupart des échanges hydrominéraux. Le côlon se termine par le rectum qui débouche sur l'anus, qui est pourvu de glandes annales. Le temps de passage du contenu digestif dans le caecum et le côlon proximal est d'environ 6 à 12

heures, ce délai variant en fonction de l'âge et du régime alimentaire de l'animal (Kimse, 2009; Lebas, 1996).

### 3.1.10 Glandes annexes

#### ➤ Foie

Chez le lapin est constitué de quatre lobes, dont le lobe médial gauche, les lobes latéraux gauches et droit, et le lobe caudé. Il recouvre complètement la face abdominale du diaphragme et est accompagné de la vésicule biliaire, qui se situe entre le lobe latéral droit et le lobe médial gauche (Amies & Naroun, 2017).

#### ➤ Pancréas

Il est difficile à distinguer du mésentère et se présente sous la forme d'une petite masse irrégulière le long du duodénum. En plus de sa fonction de sécrétion d'enzymes digestives pour la dégradation des protéines (trypsine, chymotrypsine), de l'amidon (amylase) et des graisses (lipase), le pancréas joue également un rôle important dans la digestion (Meredith & Flecknell, 2006).

## 3.2 Physiologie digestive chez le lapin

Les quantités d'aliments consommées varient pour différentes classes d'animaux. Les jeunes en engraissement nécessitent entre 110 et 130 g par jour, les lapines allaitantes avec leur portée entre 350 et 380 g par jour, et les adultes à l'entretien entre 120 et 150 g par jour. Pour maintenir les adultes en très bon état, il est recommandé de limiter l'alimentation à seulement 120 g de granulés par jour, afin de réduire l'accumulation de graisse par rapport à une alimentation à volonté (ad libitum). L'ajustement des quantités d'aliments selon les besoins spécifiques de chaque classe d'animaux favorise leur développement et leur santé optimale (Amies & Naroun, 2017).

Bien que le lapin soit un herbivore, sa physiologie digestive diffère considérablement de celle d'autres herbivores plus connus tels que les ruminants ou les chevaux. La digestion dans les parties antérieures du tube digestif, telles que l'estomac et l'intestin grêle, est de type monogastrique et dépend de la sécrétion enzymatique spécifique du lapin. Cette digestion concerne principalement les éléments les plus digestibles de l'aliment, tels que l'amidon, les protéines, les sucres et les lipides. Les éléments non digérés tels que les fibres et les produits endogènes passent quant à eux dans les parties postérieures du tube digestif, notamment le cæcum et le côlon, où ils sont hydrolysés et fermentés par le microbiote intestinal. Ainsi, la digestion de ces éléments dépend de l'activité de la flore cæco-colique du lapin (Amies & Naroun, 2017).

### 3.2.1 Dans la bouche

Dès le début de la dégradation de l'amidon, les aliments sont découpés, broyés et malaxés. Par la suite, ils traversent rapidement l'œsophage en direction de l'estomac. Le lapin est incapable de régurgiter ou de vomir, ce qui fait de l'œsophage une voie à sens unique. En conséquence, le laps de temps entre l'ingestion de l'aliment et son arrivée dans l'estomac est généralement de une à deux minutes maximum (Burgaud, 2010).

### 3.2.2 Dans l'estomac

L'estomac joue un rôle essentiel dans la sécrétion de différents produits qui se mélangent à l'aliment et le modifient. Il sécrète principalement 4 types de produits. Tout d'abord, l'acide chlorhydrique (HCl) maintient un pH moyen compris entre 1,2 et 2,0, ce qui favorise la digestion. Ensuite, la pepsine, une enzyme, commence à dégrader les protéines. La lipase est également sécrétée, permettant la séparation des acides gras à chaîne courte et moyenne des triglycérides. Cependant, sa capacité d'action est inférieure à celle de la lipase pancréatique. Enfin, le mucus est sécrété pour protéger les parois de l'estomac (Meredith & Flecknell, 2006; O'Malley, 2005).

### 3.2.3 Dans l'intestin grêle

Dans l'intestin grêle, le contenu alimentaire est dilué par la bile, les premières sécrétions intestinales et le suc pancréatique. Les éléments dégradés sont ensuite libérés et franchissent la paroi de l'intestin pour entrer dans le foie. À partir de là, ils sont transportés par le sang vers les cellules de l'organisme.

Le bol alimentaire se déplace ensuite de l'iléon terminal directement vers le cæcum. Cependant, il n'y a pas de passage direct entre l'iléon et le côlon (Burgaud, 2010).

### 3.2.4 Dans le caecum

Après un passage total d'environ 1 heure 30 minutes dans l'intestin grêle, les particules non dégradées pénètrent dans le caecum où elles restent entre 2 et 12 heures. C'est dans cet endroit que se produisent les hydrolyses et les synthèses grâce à l'action de la flore caecale, à partir des fibres, de l'amidon résiduel et des protéines provenant des aliments.

Le contenu digestif provenant du caecum est ensuite transmis au côlon. Il est composé de particules alimentaires qui n'ont pas été dégradées et qui ont été préalablement mélangées aux sécrétions digestives par des bactéries (Gallouin, 1995; Gidenne & Lebas, 2005). Par contre, les nutriments sont absorbés à travers la paroi du caecum (O'Malley, 2005).

### 3.2.5 Dans le côlon

La physiologie digestive du lapin présente une particularité majeure liée au fonctionnement spécifique du côlon proximal, qui varie en fonction de l'heure de la journée. Cette double fonctionnalité est schématisée dans la (figure 10). Ainsi, si le contenu caecal pénètre dans le côlon à la fin de la nuit ou au début de la matinée, il subit peu de transformations biochimiques. Sous l'effet du péristaltisme du côlon, il se forme de petites boulettes qui transitent vers le rectum. En même temps, la paroi colique sécrète un mucus qui les enrobe progressivement. Ces boulettes sont appelées "crottes molles" ou "caecotrophes" (Kadja, 2022).

En revanche, si le contenu caecal entre dans le côlon à un autre moment de la journée, son destin est différent. On observe alors dans le côlon proximal des séries de contractions se produisant dans des directions opposées. Ces contractions pressent le contenu digestif comme une éponge. Il y a une séparation entre une fraction solide contenant principalement de grosses particules (supérieures à 0,3 mm) et une autre fraction plus liquide contenant de petites particules (inférieures à 0,1 mm) et des éléments solubles (Burgaud, 2010).

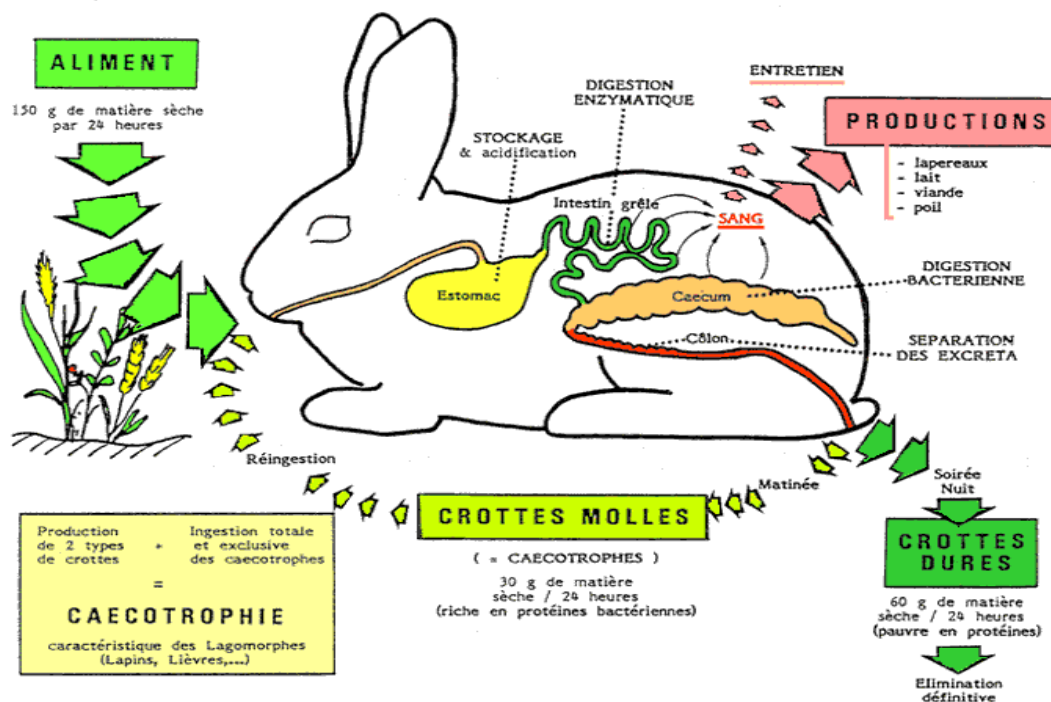
Le même auteur rajoute que sous l'effet des contractions antipéristaltiques, la fraction liquide remonte vers le caecum, tandis que les contractions péristaltiques maintiennent les grosses particules au centre de la lumière intestinale avant de les évacuer vers le rectum sous forme de "crottes dures".

### 3.2.6 Cæcotrophie et fonctionnement dualiste du côlon

Le lapin pratique la cæcotrophie lorsqu'il est au calme. Il peut ingérer ses cæcotrophes sans aucun problème, même s'il est élevé sur un plancher grillagé. En revanche, il est anormal de trouver régulièrement des cæcotrophes sur le sol (litière ou grillage). Dans ce cas, il est important de veiller à la santé de l'animal en lui fournissant une alimentation adéquate et un environnement calme.

La cæcotrophie est une adaptation évolutive du régime herbivore du lapin, qui lui permet de valoriser nutritionnellement l'activité de son microbiote intestinal. Un lapin qui ne pratique pas la cæcotrophie présentera des carences en certains acides aminés ainsi qu'en vitamines B et C.

Ce comportement de cæcotrophie se manifeste par la production de deux types de fèces distincts : les crottes dures qui sont éliminées dans la litière, et les cæcotrophes qui sont entièrement ingérés par l'animal dès qu'ils sont émis par l'anus (Figure 11) (Fortun-Lamothe et al., 2015).



**Figure 11** : Schéma général de fonctionnement de la digestion chez le lapin (D'après Lebas, 1979).

Les cæcotrophes sont une source riche en protéines, vitamines (B et K) et minéraux, tandis que les crottes dures sont principalement composées de fibres. Les protéines présentes dans les cæcotrophes, qui sont produites par les activités microbiennes, contribuent à environ 15-20%

des apports azotés quotidiens. De plus, ces protéines sont riches en acides aminés essentiels tels que la lysine, la thréonine et la méthionine (Garcia et *al.*, 1993 ; Belenguer et *al.*, 2005). Ainsi, la composition des cæcotrophes et des crottes dures est différente (Figure 12) (Tableau 2).



**Figure 12** : Aspect macroscopique des cæcotrophes (à gauche) et des selles dures (à droite) d'un lapin (Dupont, 2017).

**Tableau 2** : Composition moyenne des crottes dures et des cæcotrophes (Gidenne et Lebas., 2005).

	Crottes dures		Cæcotrophes	
	Moyenne	Extrêmes	Moyenne	Extrêmes
• Matière sèche (%)	<b>51.3</b>	48-66	<b>27,1</b>	18-37
• Protéines	<b>13.1</b>	9-25	<b>29.5</b>	21-37
• Cellulose brute	<b>37.8</b>	22-54	<b>22.0</b>	14-33
• Lipides	<b>02.6</b>	1,3-5,3	<b>02.4</b>	1,0-4,6

• Minéraux	<b>08.9</b>	3-14	<b>10.8</b>	6-18
------------	-------------	------	-------------	------

Ainsi, le lapin tire principalement un intérêt nutritionnel de la cæcotrophie en récupérant des protéines bactériennes de haute qualité et des vitamines. Cependant, il convient de noter que cette pratique n'a pas d'impact sur la digestion des fibres chez le lapin (De Blas & Mateos, 2010).

**CHAPITRE III :**  
**MICROBIOTE ET PROBIOTIQUE**  
**CHEZ LE LAPIN**

## 1 Microbiote

### 1.1 Définition

Le microbiote, connu également sous le nom de flore commensale, désigne l'ensemble des micro-organismes qui vivent dans un environnement donné. Ce groupe est principalement constitué de bactéries, mais il contient également des eucaryotes et des virus, et peut atteindre jusqu'à 10<sup>4</sup> à 10<sup>5</sup> milliards d'organismes (Eckburg et *al.*, 2005). Ces bactéries ont la particularité de vivre en contact étroit avec le revêtement cutanéomuqueux d'un hôte, sans causer de déséquilibre. Elles ne peuvent survivre qu'en présence de cellules humaines ou animales, car elles se nourrissent des produits du métabolisme de leur hôte pour se développer. Ce mode de vie s'appelle le commensalisme (Makki, 2014).

Les bactéries commensales se développent naturellement au contact de toutes les muqueuses de l'organisme chez chaque individu, mais leur quantité et leur qualité varient d'une muqueuse à l'autre et d'une personne à l'autre, créant ainsi un profil de microbiote unique.

Le microbiote commensal est divisé en quatre grandes flores : cutanée, respiratoire haute, génitale et digestive. Cependant, certaines parties de l'organisme restent stériles chez un individu en bonne santé, telles que le sang, les voies respiratoires basses, les sinus, l'oreille moyenne, la plèvre, le péritoine, le foie, la vésicule biliaire, les os, les muscles, l'utérus, les voies génitales hautes et le tractus urinaire (Rofes, 2014).

### 1.2 Composition du Microbiote intestinal

Le microbiote bactérien commensal commence à se former dès la naissance. En effet, le fœtus est exempt de toutes bactéries, il est un organisme complètement axénique. Cependant, dès les premiers moments de la vie extra-utérine, le bébé est exposé à de nombreuses espèces bactériennes dans son environnement et son alimentation. Il est important de noter que toutes les bactéries ne colonisent pas les muqueuses du bébé, leur colonisation ou leur élimination dépend de différents facteurs endogènes (Coudeyras & Forestier, 2010).

Selon Chen et *al.*, (2013), le développement du microbiote commence immédiatement après la naissance et est influencé par plusieurs facteurs, tels que l'alimentation infantile, le niveau d'hygiène et la prise de certains médicaments. Cependant, en raison de l'accès difficile à certaines parties du tractus digestif et de la complexité de la flore digestive, la composition exacte du microbiote reste partiellement inconnue.

Les chercheurs ont identifié les bactéries principales et ont évalué l'ordre de grandeur des quantités présentes dans les différentes parties du tractus digestif (Coudeyras & Forestier, 2010).

Le microbiote intestinal se compose principalement de microorganismes appartenant à six phylums bactériens : Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia et Methanobacteriales. En outre, quelques microorganismes du phylum de Spirochaetes, Fusobacteria et Cyanobacteria ont également été détectés (Zoetendal et al., 2008).

De plus, le profil du microbiote est unique à chaque individu, avec une partie dominante stable représentant moins de 1% de la flore totale et une autre sous-dominante instable (Makki, 2014). En outre, la composition du microbiote intestinal d'un nouveau-né est très variable (Grangette, 2007). Récemment, une étude a révélé que les premières bactéries qui s'établissent dans le tractus digestif des nouveau-nés sont en grande partie des bactéries anaérobies facultatives, telles que *Escherichia coli* et d'autres Enterobacteriaceae, qui créent un environnement anaérobie propice au développement de bactéries anaérobies strictes. En ce qui concerne les adultes, les genres bactériens dominants comprennent les *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium* et *Ruminococcus*, qui contribuent à la diversité et à la complexité de la communauté microbienne (Joly et al., 2007).

Cependant, cette diversité évolue au fil du temps, entraînant notamment une diminution des bifidobactéries et une augmentation des Enterobacteriaceae. Cette variation de la flore intestinale est influencée par plusieurs facteurs tels que l'alimentation, l'environnement, l'âge, le stress et l'état de santé (par exemple, la prise d'antibiotiques, de laxatifs, de contraceptifs, l'exposition aux rayons X et la chimiothérapie). Toutefois, même si la composition de la flore intestinale peut varier, elle reste en équilibre avec l'organisme et semble être stable chez les individus en bonne santé (Rambaud, 2004).

La cavité buccale et l'œsophage hébergent une grande quantité de germes, principalement issus des aliments ingérés. Cependant, la flore de ces zones est considérée comme transitoire, bien que la partie distale de l'œsophage puisse avoir une flore résidente (Rofes, 2014).

La flore de l'estomac est caractérisée par sa faible diversité en raison de l'environnement acide qui prévaut, avec une prédominance de Streptocoques (Rofes, 2014).

La flore de l'intestin grêle est caractérisée par une faible abondance de germes en raison de la motilité et de la présence de sécrétions telles que les sels biliaires qui sont en concentration maximale dans le duodénum. Les streptocoques, staphylocoques et lactobacilles constituent la

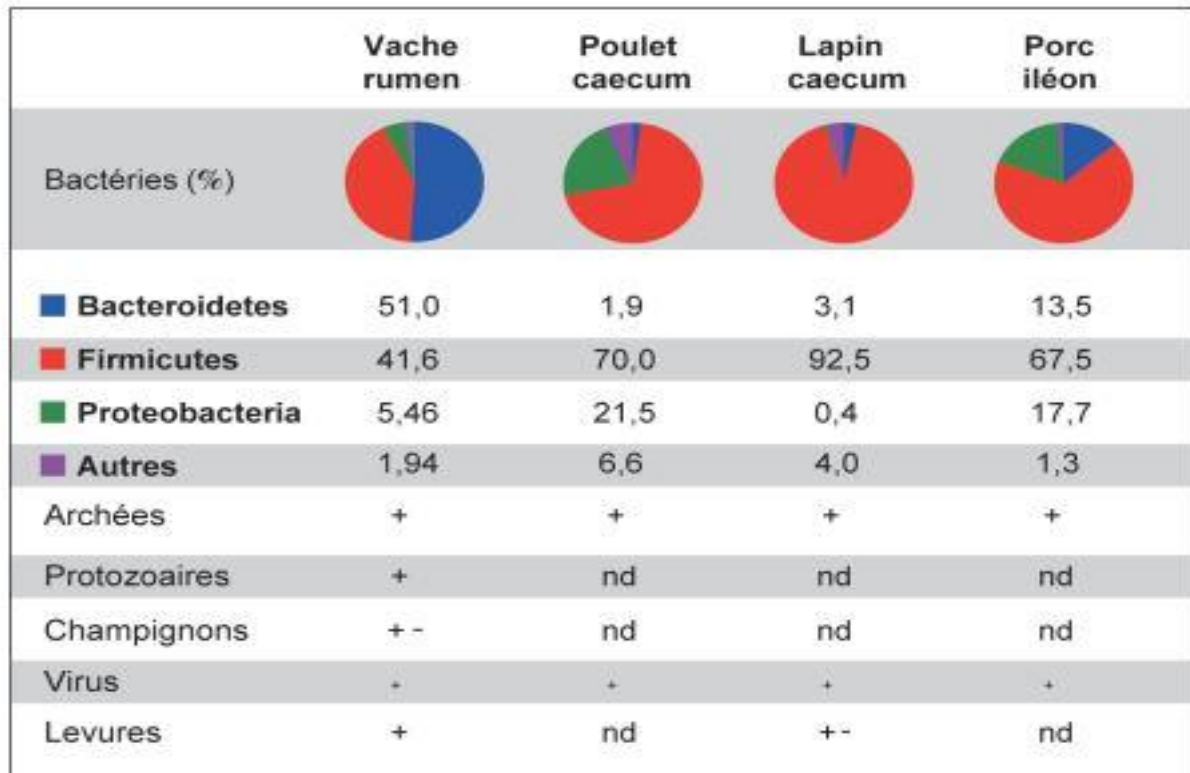
majorité des germes présents, tandis que la région proximale (duodénum et jéjunum) contient une flore aérobie-anaérobie facultative similaire à celle de l'estomac. Cependant, le microbiote de l'iléon est plus diversifié et riche que la partie duodénale-jéjunale, étant principalement composé de bactéries anaérobies strictes (Coudeyras & Forestier, 2010).

Le côlon est caractérisé par une prédominance de bactéries anaérobies, qui augmentent en proportion à mesure que l'on avance dans le tractus digestif en raison de la diminution de la quantité d'oxygène disponible. La flore colique est la plus abondante et constitue environ 99% des bactéries présentes dans le corps humain, pouvant atteindre  $10^{12}$  bactéries/g (Coudeyras & Forestier, 2010).

La composition du microbiote du côlon est principalement constituée de trois groupes bactériens provenant de deux phylums (Bacteroidetes et Firmicutes), mais cette composition peut varier en termes de concentration et de diversité d'un individu à l'autre (Frank *et al.*, 2007).

Le microbiote le plus étudié est celui issu des fèces. Sa composition est proche du microbiote colique de l'homme, du rat et du caecale chez le lapin (Calenge *et al.*, 2014; Combes *et al.*, 2011; Da Silva, 2013).

Toutefois, la composition quantitative de chaque phyla chez les espèces animales, reste difficile à déterminer car la composition du microbiote est très différente entre les espèces et entre les individus eux-mêmes lorsqu'on se place au niveau des espèces bactériennes présentes. Elle est également dépendante de la méthode d'analyse employée (Figures 13) (Ley *et al.*, 2006; Kovatcheva-Datchary *et al.*, 2013).



**Figure 13 :** Composition des microbiotes digestifs de la vache, du poulet, du lapin et du porc (Calenge et al. 2014).

### 1.3 Description des principaux phylums

#### 1.3.1 Firmicutes

Les Firmicutes sont des bactéries à Gram positif qui appartiennent à trois classes distinctes: les *Clostridia*, les *Erysipelotrichi* et les *Bacilli*. Elles représentent le phylum le plus abondant dans le microbiote intestinal (Rajilić-Stojanović & de Vos 2014). Cependant, les Mollicutes ont été retirés du phylum en raison d'un faible soutien général des marqueurs alternatifs (Ludwig et al. en 2009).

En outre, le phylum des Firmicutes englobe les genres *Ruminococcus*, *Clostridium* et *Lactobacillus*, dont plusieurs souches sont utilisées comme probiotiques. Les genres les plus importants dans le microbiote intestinal sont *Faecalibacterium* (*Faecalibacterium prausnitzii*) et *Roseburia*, qui produisent du butyrate à des concentrations faibles, augmentant ainsi la fonction de la barrière épithéliale. Le genre *Enterococcus* est composé de cocci à Gram positif, dont les deux espèces principales sont *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*. Le genre *Streptococcus* comprend de nombreuses espèces commensales de l'intestin, telles que *S. salivarius* et *S. mitis* (Ravache, 2016).

### 1.3.2 Bactéroïdètes

Le phylum des Bactéroïdètes est divisé en trois grandes classes : *Bacteroidia*, *Flavobacteria* et *Porphyromonas*, mais le genre *Bacteroides* est prédominant, avec les espèces *B. fragilis* et *B. thetaiotaomicron* étant les plus abondantes. Ce phylum est particulièrement important dans la dégradation des glucides complexes (Frayssinhes, 2017). En particulier, *Bacteroides thetaiotaomicron* joue un rôle crucial dans l'absorption de certains nutriments ainsi que dans la maturation et le maintien des cellules épithéliales du tube digestif (Orbié, 2015).

### 1.3.3 Actinobactéries

Les Actinobactéries possèdent des caractéristiques à la fois bactériennes et fongiques (Anandan et al., 2016 ; Ravache 2016). Six classes ont été identifiées dans le microbiote intestinal, mais la famille des Bifidobactériaceae est la plus abondante. En effet, le genre *Bifidobacterium* est le plus représenté dans le microbiote, et certaines espèces sont également utilisées comme probiotiques, notamment *Bifidobacterium animalis* (Jungersen et al., 2014).

### 1.3.4 Protéobactéries

Les Protéobactéries sont moins abondantes que d'autres genres dans le microbiote. La famille la plus représentée est celle des Entérobactériaceae, qui comprend les genres *Escherichia*, *Desulfovibrio* et *Helicobacter*. Bien que l'espèce la plus connue soit *Escherichia coli*, elle est une bactérie commensale mais peut également être responsable de diverses infections (Frayssinhes, 2017).

### 1.3.5 Autres phylums

Le phylum des Verrucomicrobia est représenté principalement par l'espèce *Akkermansia muciniphila*, tandis que le phylum des Fusobactéries est également présent dans le tractus gastro-intestinal, mais en quantité moindre (Bonaiti, 2012).

## 1.4 Rôle dans la défense immunitaire (Barrière)

L'intestin est la principale voie d'entrée des microbes externes, plus importante que les poumons ou la peau. Sa muqueuse constitue la plus grande zone de contact entre le système immunitaire de l'individu et le monde extérieur. Par conséquent, cette muqueuse est exposée à de multiples attaques d'agents infectieux, mais elle est également équipée de tous les éléments nécessaires pour protéger l'organisme, ce qui la considère comme le premier organe lymphoïde (Rofes, 2014).

D'un autre côté, la microflore commensale joue un rôle protecteur en créant une barrière contre l'implantation de bactéries exogènes potentiellement pathogènes. En effet, la paroi intestinale est formée d'une seule couche de cellules épithéliales recouverte d'une couche de mucus qui la sépare du contenu intestinal présent dans la lumière (Rofes, 2014).

Le microbiote intestinal et les cellules épithéliales de l'intestin établissent une relation symbiotique bénéfique qui permet une protection efficace contre l'entrée de débris microbiens et alimentaires dans l'organisme, ainsi qu'un échange et un filtrage des nutriments et macronutriments nécessaires. Cette relation protège également l'hôte contre la colonisation de l'intestin par des bactéries potentiellement pathogènes et des substances environnementales nocives pour l'organisme. De plus, certains microbiotes produisent des substances antimicrobiennes telles que des bactériocines ou du peroxyde d'hydrogène (Rofes, 2014).

Le microbiote intestinal peut agir de deux manières pour atténuer les effets des toxines : d'une part, en réduisant leur production et d'autre part, en augmentant la sensibilité des entérocytes à ces toxines, sans nécessairement affecter la colonisation par la bactérie productrice (Barbut & Joly, 2010).

En revanche, de nombreuses espèces de bactéries aérobies et anaérobies peuvent produire des substances nocives pour l'organisme, telles que l'ammoniac, les amines, les thiols, les phénols et les indoles, qui peuvent causer des dommages à l'intestin (Salminen et al., 1995). C'est pourquoi il est important de maintenir une flore intestinale commensale saine en favorisant sa croissance, afin de garantir une protection efficace contre ces effets néfastes

### **1.5 Développement et maturation du tractus digestif**

Plusieurs études ont été menées sur des animaux élevés en l'absence de micro-organismes, appelés animaux axéniques. Ces études ont montré que l'absence de flore microbienne entraîne un défaut de différenciation des cellules de la bordure en brosse de l'épithélium intestinal, ainsi qu'une réduction de la régénération cellulaire. Ces changements sont accompagnés d'une diminution de l'épaisseur des villosités et de cryptes plus petites, ainsi que d'une modification de la perméabilité de la paroi intestinale (Abrams et al., 1962; Falk et al., 1998; Willing & Van Kessel, 2009).

D'autre part, les lapins ayant reçu une implantation d'un microbiote à la naissance, ont présenté un tube digestif plus développé (Combes et al., 2013).

## 1.6 Rôle métabolique

Les micro-organismes dont il est question jouent un rôle crucial dans la transformation des aliments non digestibles tout au long de leur métabolisme et leur dégradation. En effet, une importante quantité de nourriture ingérée n'est pas digérée dans l'intestin grêle et c'est là que la flore intestinale entre en jeu en la fermentant au niveau du côlon (Bouaziz, 2021).

### 1.6.1 Métabolisme des glucides

Les glucides subissent une double métabolisation, d'une part par les enzymes digestives et d'autre part par les microorganismes présents dans l'intestin. La fermentation des hydrates de carbone dans l'intestin est une source importante d'énergie. Ces glucides ne sont pas digestibles par les enzymes intestinales et comprennent des polysaccharides tels que la cellulose, l'hémicellulose, la lignine, la pectine et les gommés, ainsi que quelques oligosaccharides appelés prébiotiques tels que les fructo-oligosaccharides, l'inuline, les galactosaccharides et le lactulose, des sucres inabsorbables et des alcools. Les acides gras à courte chaîne et les oses sont les produits finaux du métabolisme de ces glucides (Eckburg et *al.*, 2005).

### 1.6.2 Métabolisme des lipides

Chaque jour, notre intestin traite entre 5 à 8 grammes de lipides. Lorsqu'ils atteignent le côlon, ces acides gras sont métabolisés par les bactéries présentes dans le microbiote intestinal grâce à une enzyme appelée lipase, ce qui entraîne la formation de triglycérides (Colarelli, 2010).

La flore intestinale exerce une action indirecte en modifiant le métabolisme du cholestérol et des sels biliaires. Les *lactobacilles* et les *bifidobactéries* utilisent les lipides comme substrat, ce qui conduit à la production d'acides gras à chaînes courtes, notamment de propionate. Ce dernier agit de la même manière que les résines chélatrices de sels biliaires en fixant les acides biliaires sous forme d'un complexe insoluble (Gérard, 2011).

### 1.6.3 Métabolisme des protéines

La microflore microbienne métabolise anaérobiquement les peptides et les protéines, produisant ainsi des acides gras à courtes chaînes ainsi qu'une série de substances potentiellement toxiques, telles que l'ammoniac, les amines, les phénols, les thiols et les indoles (Colarelli, 2010; Favre, 2004). Ces substances proviennent de la dégradation des acides aminés aromatiques tels que la tyrosine, le tryptophane et la phénylalanine par les genres *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et les *entérobactéries*, qui jouent un rôle dans le développement

du cancer du côlon (Gérard, 2011). Il convient également de noter que ces toxines sont détoxifiées à l'intérieur de la muqueuse colique elle-même (Colarelli, 2010).

Les protéines disponibles pour la métabolisation comprennent l'élastine et le collagène d'origine alimentaire, les enzymes pancréatiques, les cellules épithéliales dégénérées et les bactéries lysées (Smith & Macfarlane, 1996).

### **1.7 Déséquilibre du microbiote intestinal**

Le principal inconvénient est la fragilité de l'équilibre du microbiote intestinal. Si cet équilibre est rompu, par exemple en cas de dysbiose, la barrière protectrice est compromise et cela peut favoriser la prolifération d'une bactérie étrangère à la communauté ou d'une des bactéries constitutives de la flore. Dans ce dernier cas, des bactéries normalement non pathogènes peuvent devenir pathogènes et causer des maladies. Ce sont des bactéries opportunistes (Coudeyras & Forestier, 2010).

En outre, la flore intestinale peut être déséquilibrée en raison de divers facteurs, à la fois endogènes (provenant de l'intérieur de l'organisme) et exogènes (provenant de l'environnement) (Rofes, 2014).

#### **➤ Facteurs endogènes**

- Trouble du métabolisme type diabète ou dénutrition.
- Maladies chroniques.
- Altérations anatomiques ou fonctionnelles qui peuvent entraîner des stases ou une diminution de la motricité.

#### **➤ Facteurs exogènes**

- Changement d'alimentation, d'environnement.
- Stress.
- Intervention chirurgicale.
- Antibiothérapie.

### **1.8 Relation entre le microbiote et les pathologies**

Le microbiote intestinal a été impliqué dans un grand nombre de pathologies, notamment celles affectant le système digestif, mais également d'autres pathologies plus éloignées de cet organe. Les études ont montré que le déséquilibre de la flore intestinale peut être associé à la

survenue de maladies inflammatoires intestinales chroniques, de troubles fonctionnels intestinaux tels que le syndrome de l'intestin irritable, de maladies métaboliques telles que le diabète de type 2, le syndrome métabolique et l'obésité, ainsi que de pathologies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer. Cependant, il convient de noter que la causalité exacte de ces associations reste à déterminer et que des études supplémentaires sont nécessaires pour comprendre pleinement les mécanismes sous-jacents (El Kaoutari et *al.*, 2014).

## 2 Probiotique

### 2.1 Définition

Depuis des temps anciens, les êtres humains consomment des aliments qui ont subi une fermentation et qui sont connus pour leurs effets bénéfiques, en partie dus aux micro-organismes probiotiques. Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), ces micro-organismes sont des bactéries ou des levures vivantes qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité suffisante, peuvent apporter des avantages pour la santé de l'hôte.

Ils peuvent être présents dans certains aliments tels que les compléments alimentaires ou être ajoutés délibérément à certains médicaments. Les espèces les plus populaires et couramment utilisées de probiotiques sont les *Lactobacillus* et les *Bifidobacterium*, qui sont souvent ajoutés aux yaourts et à d'autres produits laitiers fermentés dans l'industrie alimentaire (Guidelines, 2008). En règle générale, les deux genres de probiotiques ont la capacité de résister à l'acidité de l'estomac, aux sels biliaires et aux enzymes pancréatiques en s'attachant à la muqueuse intestinale et en colonisant rapidement le tractus intestinal. Ces bactéries jouent un rôle important dans la composition de la flore gastro-intestinale et sont considérées comme inoffensives (Boyle et *al.*, 2006).

### 2.2 Genre des probiotiques

#### 2.2.1 Chez l'homme

Un probiotique est un membre de la flore commensale transitoire, c'est-à-dire qu'il ne doit pas être pathogène ou carcinogène, et doit être capable de survivre dans l'aliment et dans le tractus intestinal. Parmi les micro-organismes utilisés comme probiotiques chez l'homme, on trouve les bactéries lactiques qui sont des hôtes naturels de la microflore intestinale humaine, également connue sous le nom de microbiote. Les genres les plus étudiés de probiotiques sont

donc les *Lactobacillus*, les *Bifidobacterium* et les *Saccharomyces* (Coudeyras & Forestier, 2010).

➤ **Genre *Lactobacillus***

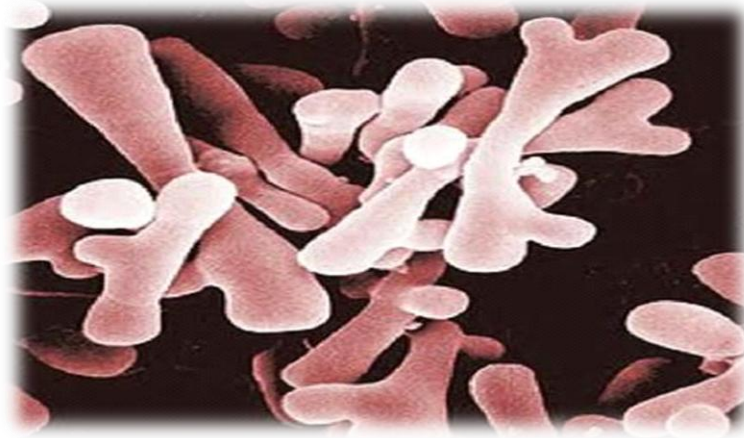
Les *Lactobacillus* sont des bactéries à Gram positif, qui sont pour la plupart anaérobies aérotolérantes et acidophiles. Ils sont couramment utilisés comme probiotiques, en particulier les espèces *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus casei* (figure 14) (Makarova et al., 2006).



**Figure 14 :** *Lactobacillus casei* (Corrieu et Luquet, 2008).

➤ **Genre *Bifidobacterium***

Ce genre comprend des bactéries à Gram positif, qui sont des anaérobies strictes en forme de Y et qui ne produisent pas de spores. De plus, de nombreuses espèces de *Bifidobacterium* sont utilisées comme probiotiques, notamment les espèces *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* et *Bifidobacterium breve* (figure 15) (Lee & Salminen, 2009).



**Figure 15 :** *Bifidobacterium spp* (Wallace et al., 2003).

➤ **Levures du genre *Saccharomyces***

Des probiotiques comprennent également les levures *Saccharomyces cerevisiae* et *Saccharomyces boulardii*, qui peuvent être trouvées dans des produits fermentés tels que la bière, les produits laitiers fermentés et les yaourts (McFarland, 2007).

En outre, la levure tropicale *Saccharomyces boulardii* a été découverte après avoir observé que la population originaire d'Asie du Sud-Est utilisait la peau de fruits tropicaux tels que le litchi et la papaye comme médicaments anti-diarrhéiques. Cette levure a ensuite été isolée à partir de différents fruits tropicaux (figure 16) (Anonyme 2, 2018).



**Figure 16 :** *saccharomyces 'boulardii'* (Rampal, 1996).

### 2.2.2 Chez les animaux de rente

D'après Tournut (1989), les bactéries qui sont utilisées comme probiotiques en élevage peuvent être catégorisées en :

➤ **Aérobies sporulés**

**Genre *Bacillus***

- *Bacillus cereus*, variété toyoi ou *B. toyoi*
- *B. cereus*, variété Caron
- *B. coagulans* (*Lactobacillus sporogenes*)
- *B. subtilis* (*B. natto*)

➤ **Aérobies stricts formant des spores**

**Genre *Clostridium***

*Clostridium butyricum*

➤ **Bacilles formant de l'acide lactique**

- *Bifidobacterium thermophilum*, *Bifidobacterium pseudolongum*;
- *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus helveticus*;
- *Enterococcus faecalis* (*Streptococcus faecalis*) ou *Enterococcus faecium* (*Streptococcus faecium*).

➤ **Levure**

*Saccharomyces cerevisiae*

### 2.3 Mode d'action et bienfaits des Probiotiques

Pour être considéré comme un probiotique, un micro-organisme doit être sûr pour l'hôte et être capable de résister à l'acide gastrique et aux sels biliaires, ainsi que d'adhérer à la muqueuse intestinale, de persister pendant un certain temps dans le tractus intestinal, de produire des substances antimicrobiennes et de moduler le système immunitaire (Dunne et *al.*, 2001).

En outre, l'utilisation de probiotiques améliore considérablement les performances des animaux. Une synthèse de diverses expérimentations réalisées met en évidence cette tendance dans la plupart des études publiées, bien que ces améliorations n'aient été significatives que dans certains cas, ce qui correspond à une variation élevée de la réponse individuelle des animaux à ce type d'additifs.

L'action des probiotiques se base sur plusieurs mécanismes. Ils peuvent apporter de nouvelles enzymes et protéines qui modifient les populations bactériennes de l'intestin, améliorant ainsi les performances digestives et immunitaires de l'hôte. Cependant, leur efficacité dépend du statut microbien de l'individu concerné. Par exemple, certaines bactéries

présentes dans les yaourts peuvent produire de la lactase pour faciliter la digestion du lactose chez les personnes naturellement déficientes en lactase. Il existe de nombreux autres exemples où la bactérie apporte une enzyme manquante pour corriger un trouble chez l'hôte. Les probiotiques peuvent également modifier l'activité du microbiote intestinal, en plus d'apporter leurs propres protéines. Cependant, il convient de souligner que la réponse individuelle à ces additifs peut varier considérablement. De plus, les probiotiques peuvent influencer le fonctionnement de la barrière immunitaire en stimulant la production de cytokines par les lymphocytes circulants (Rambaud, 2004).

## 2.4 Effets indésirables des Probiotiques

Les genres les plus courants pour les souches de probiotiques sont *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*, et ils sont considérés comme des organismes sûrs pour la consommation humaine, étant classés comme dénués de pathogénicité (statut GRAS, pour Generally Regarded As Safe) (Ezzariga, 2015). Cependant, les probiotiques pourraient être impliqués dans quatre types d'effets indésirables potentiels qui méritent d'être envisagés (Snydman, 2008) dont:

### ✓ Infections

Bien que les *lactobacilles* et les *bifidobactéries* aient été liés à des infections chez des individus immunodéprimés, le risque est très rare chez une personne en bonne santé (Liong, 2008).

### ✓ Activités métaboliques délétères

Les recherches menées par Connolly et ses collègues en 2005 ont indiqué que la consommation de probiotiques avait entraîné une augmentation des taux de D-lactates chez des enfants atteints du syndrome du grêle court, ce qui a entraîné une acidose lactique, une hyperventilation et une encéphalite (Laffargue, 2015).

### ✓ Un transfert de gènes

Le transfert de gènes de résistance aux antibiotiques peut avoir lieu, mais il est considéré comme rare (Butel, 2014). Par conséquent, il est recommandé d'éviter les souches qui contiennent des gènes de résistance acquis aux antibiotiques (Kazimierczak et al., 2006).

## 2.5 Utilisation des probiotiques chez le lapin

L'objectif de l'utilisation de probiotiques est d'atteindre un équilibre optimal de la flore intestinale, qui agit sur la croissance, le développement et les besoins nutritionnels de l'animal.

Cet équilibre peut influencer la morphologie du tractus digestif, modifier les substances endogènes et exogènes dans la lumière intestinale et jouer un rôle dans la prolifération des germes, qu'ils soient pathogènes ou non. Ainsi, en fonction de l'importance et de la nature du déséquilibre de la flore, les probiotiques peuvent être utilisés comme traitement médicamenteux ou comme facteur de croissance (Tournut, 1989).

D'autres espèces d'élevage ont fait l'objet de davantage d'études sur les probiotiques que le lapin. Les recherches menées sur cette espèce se sont principalement concentrées sur l'impact des probiotiques sur des critères tels que la croissance, la conversion alimentaire, la reproduction, la mortalité, la qualité de la viande et certains paramètres sanguins. Cependant, ces études sont limitées en nombre (Gidenne *et al.*, 2007; Simonová *et al.*, 2008 ; Ezema & Eze, 2012 ; Amaravadhi *et al.*, 2012; Chandra *et al.*, 2014; Abdelhady & El-Abasy, 2015; Lauková *et al.*, 2015; Kalma *et al.*, 2017). De plus, l'activité caecale et la digestibilité sont également étudiées (Kamra *et al.*, 1996; Kimsé *et al.*, 2008; Combes *et al.*, 2011).

Il a été observé dans la plupart des études que l'utilisation de probiotiques chez le lapin peut avoir des effets positifs sur le poids corporel, le gain de poids, l'ingestion alimentaire et les paramètres hémato-biochimiques, ainsi que sur les caractéristiques de la carcasse et la stabilité de la flore caecale. En outre, cette espèce est particulièrement sujette aux maladies entériques, notamment lors du sevrage. Les probiotiques, qui contiennent des levures, des bactéries vivantes ou des spores bactériennes, peuvent aider à prévenir ces problèmes. Cependant, les études sur les probiotiques chez le lapin sont encore limitées par rapport à d'autres espèces d'élevage (Sharma *et al.*, 2016).

Bien que le lapin présente des avantages tels que sa similitude avec la physiologie humaine et son coût abordable pour la recherche (Lozano *et al.*, 2019), il n'a pas été largement utilisé dans les protocoles expérimentaux, notamment dans l'étude des troubles métaboliques et de l'effet des probiotiques sur leur développement induit par des régimes riches en graisses et en sucre.

Cependant, une étude menée par Nabi *et al.*, (2016) a montré que la consommation de fromage fermenté traditionnel par des lapins atteints d'athérosclérose avait un potentiel anti-athérosclérotique significatif. Cette consommation a également montré une capacité à réguler le métabolisme lipidique et à protéger l'aorte dans des conditions d'athérosclérose.

### 3 Techniques d'analyse du microbiote

#### 3.1 Techniques basées sur la culture bactérienne

Il n'y a pas si longtemps, la détection de la flore intestinale dépendait de techniques d'ensemencement, de culture, d'isolement et d'identification des microorganismes en utilisant des critères morphologiques et biochimiques (Laffargue, 2015). Auparavant, pour identifier la flore intestinale, on se basait sur des critères morphologiques et biochimiques nécessitant des techniques d'ensemencement, de culture, d'isolement et d'identification des microorganismes.

Cependant, cette méthode présentait des limites, car elle ne permettait pas de déterminer l'ensemble des espèces présentes. En effet, peu de bactéries peuvent se multiplier en laboratoire, car les conditions de développement sont mal connues pour la plupart d'entre elles. De plus, les bactéries anaérobies, très présentes dans le gros intestin, risquaient de ne pas être conservées lors des prélèvements. On estime ainsi que moins de 5 % des bactéries présentes dans le contenu intestinal sont cultivables, et leur identification est souvent imprécise. Les techniques d'analyses moléculaires ont donc été privilégiées par les microbiologistes, car elles permettent une identification plus précise du microbiote intestinal que les méthodes de culture (Suchodolski, 2011).

#### 3.2 Techniques indépendantes de la culture

##### 3.2.1 Utilisation du gène 16S comme gène taxonomique

Le gène 16S est utilisé comme gène taxonomique car il code pour l'ARN ribosomal 16S, qui est très conservé chez les microorganismes procaryotes. En conséquence, il est possible d'identifier les organismes à différents niveaux taxonomiques, allant du phylum à l'espèce, en utilisant ce gène (Dethlefsen et *al.*, 2007). Les régions internes du gène ADNr 16S sont extrêmement conservées, ce qui permet de sélectionner des amorces universelles pour l'amplification de l'ADNr 16S de la plupart des bactéries (Bouaziz, 2021).

Les séquences internes variables présentes dans ce gène permettent la distinction entre différentes espèces bactériennes et leur classification phylogénétique. Parmi les techniques utilisées pour cela, on peut citer l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) (Mathieu, 2015), les techniques d'empreinte telles que l'électrophorèse sur gel en gradient dénaturant (DGGE) (Ben-Amor et *al.*, 2005), l'électrophorèse sur gel en gradient de température (TGGE) (Zoetendal et *al.*, 1998), et l'Illumina sequencing ou le SoLid system (Guinane & Cotter, 2013).

### 3.2.2 qPCR « Quantitative-PCR »

La PCR en temps réel, également appelée « Quantitative-PCR » (qPCR), est une méthode utilisée en microbiologie pour quantifier spécifiquement des bactéries en amplifiant des séquences d'ADNr 16S (Bally, 2015). Elle est couramment utilisée pour déterminer la présence et/ou le nombre de produits de transcription dans les échantillons. La spécificité de la qPCR est due à la conception de deux amorces, permettant la quantification des marqueurs du gène fonctionnel ou taxonomique présents dans un mélange de communauté, ainsi que la quantification des espèces ou des phylotypes individuels.

On utilise la qPCR pour mesurer la quantité d'ADN amplifié à chaque cycle de la PCR en temps réel à l'aide d'un marqueur fluorescent. Cette méthode est réalisée dans un appareil contenant un thermocycleur et un capteur optique de fluorescence pour suivre la cinétique de la PCR. Bien que la qPCR ne puisse pas identifier de nouvelles espèces bactériennes, car elle se concentre sur des groupes bactériens connus au départ, elle est rapide et précise (Bally, 2015).

### 3.2.3 Métagénomique

La Métagénomique est considérée comme la technique la plus récente et la plus puissante pour l'analyse du microbiote intestinal. Cette méthode implique le séquençage de l'ensemble de l'ADN de la communauté microbienne par une fragmentation aléatoire des molécules d'ADN, suivie du séquençage de ces fragments et de leur assemblage par chevauchement pour obtenir une séquence continue (Fraher et *al.*, 2012). L'approche métagénomique permet de déterminer les fonctions et les rôles biologiques de la communauté microbienne complexe. Les données obtenues peuvent être utilisées pour établir des corrélations entre le microbiote intestinal et des états pathologiques (Le Chatelier et *al.*, 2013).

## 3.3 Utilisation des techniques d'identification du microbiote intestinal chez le lapin

Les recherches sur la colonisation du tube digestif du lapin ont d'abord été menées en utilisant des techniques de culture (Gouet & Fonty, 1973), qui se concentrent sur la fonction des microorganismes et leur capacité à se développer sur des substrats artificiels (papier de cellulose pour évaluer le nombre de bactéries cellulolytiques). Cependant, l'utilisation de techniques de biologie moléculaire, puis de séquençage à haut débit, a permis de caractériser la majorité des bactéries non cultivables dans le microbiote digestif, représentant plus de 80 % de la population bactérienne (Calenge et *al.*, 2014; Combes et *al.*, 2011; Gidenne et *al.*, 2007).

Il existe plusieurs méthodes pour étudier la diversité microbienne du tube digestif, notamment l'inventaire moléculaire, les empreintes moléculaires telles que DGGE, T-RFLP, CE-SSCP, la quantification par PCR en temps réel, le séquençage approfondi de l'ADNr 16S, le séquençage massif de l'ensemble de l'ADN microbien du contenu digestif (séquençage métagénomique), la métagénomique transcrite (métatranscriptomique) et la métabolomique (Abecia *et al.*, 2005; Combes *et al.*, 2011; Michelland *et al.*, 2012; Calenge *et al.*, 2014; Fang *et al.*, 2020).

**ETUDE  
EXPERIMENTALE**

**MATERIEL  
ET  
METHODES.**

## Cadre de l'étude

Notre étude expérimentale a été réalisée au sein du laboratoire de physiologie animale (PA) de l'Université de Mouloud Mammeri (Bastos) Tizi Ouzou, durant la période de Mars à Mai 2023. L'élevage des lapins utilisés dans notre étude étaient administrés en Tigzirt, plus précisément à Agni Rehan, route de Tifra, à 43 km au nord du chef-lieu de Willaya de Tizi Ouzou.

L'objectif principal de ce travail est l'étude de la diversité bactérienne du côlon distal d'un lapin de la souche synthétique (lapin N° 10).

## 1 Matériel

### 1.1 Matériel biologique : lapins

20 lapins de souche synthétique en bonne santé ont été sélectionnés, âgés de trois mois. Avec un poids moyen de 1,65 kg. Les lapins ont été logés dans des conditions appropriées, jusqu'à utilisation.

### 1.2 Appareils, verreries et réactifs

L'ensemble des appareillages, matériel, verrerie, réactifs chimiques utilisés dans cette étude sont cités dans (l'Annexe 01). La verrerie utilisée pour la microbiologie a été stérilisée à l'autoclave à 120°C pendant 20 minutes.

## 2 Méthode

### 2.1 Abattage et dissection des lapins

20 lapins issus de la souche synthétique ont été soumis à une pesée avant et après l'abattage.

À l'aide d'un scalpel, Une dissection a été réalisée par une incision médiane sur la peau du ventre, allant du sternum à la région génitale. Une fois l'incision réalisée, la peau et la musculature ont été soulevées délicatement pour exposer le tube digestif et son contenu (Figure 17).



**Figure 17 :** Dissection d'un lapin (Photo personnelle).

## **2.2 Collecte des échantillons**

Après la dissection du tube digestif, des échantillons de matières fécales de différentes parties de ce dernier ont été prélevés directement de l'estomac, l'intestin grêle, le ceacum et du côlon distal. L'appareil digestif a été placé dans des flacons stériles contenant du formol à une température de 10 degrés, tandis que le contenu a été préservé dans des boîtes de Pétri stériles et congelés par la suite à  $-86\text{ C}^{\circ}$  jusqu'à utilisation.

La matière fécale de l'échantillon du côlon distal (CD) du lapin numéro 10 a été sélectionnée pour notre étude microbiologique.

## **3 Etude microbiologique du contenu du côlon distal**

### **3.1 Caractéristiques des milieux de cultures utilisés**

Le milieu de culture est une préparation qui favorise la croissance rapide et prolifique des microorganismes en leur fournissant les nutriments essentiels nécessaires à leur développement, tels que l'eau, le carbone, l'énergie, l'azote, le phosphore, les minéraux, et autres.

### 3.2 Préparation des milieux de cultures

On a deux milieux de cultures différents : les milieux de cultures présentés sous forme de flacons solidifiés et stériles déjà prêts qui ont été par la suite liquidifiés au bain marie, laisser refroidi et ensuite couler dans des boites de pétri stériles. Et on a d'autres milieux présentés sous forme de poudre et qui ont nécessités une préparation et un autoclavage.

Cela a été fait dans une zone stérile.

#### 3.2.1 Gélose nutritive (GN)

##### ➤ Principe

La GN est un milieu de culture général utilisé pour la croissance et l'isolement d'un large éventail de bactéries. Elle contient des peptones, de l'extrait de viande et de l'agar, fournissant des nutriments essentiels pour la croissance bactérienne.

##### ➤ Méthode

La GN a été préparée en dissolvant 1.44g de poudre de gélose et 2.7g d'agar dans 180ml d'eau distillée, le mélange a été homogénéisé à l'aide d'un agitateur magnétique jusqu'à l'obtention d'un mélange translucide, puis il a été autoclavé. Cela a été fait jusqu'à avoir une quantité suffisante.

Une fois la stérilisation terminée, le milieu de culture a été refroidi jusqu'à une température appropriée pour éviter tout risque de brûlure.

Ensuite, le mélange a été coulé dans des boîtes de pétris stériles, où il s'est solidifié en une surface gélatineuse appelée gélose. Une fois solidifiée, la gélose nutritive était prête à être utilisée pour l'ensemencement des microorganismes et la réalisation d'expériences microbiologiques.

#### 3.2.2 VRBL (Violet Red Bile Lactose)

##### ➤ Principe

Le milieu VRBL est utilisé pour la détection et l'isolement des bactéries coliformes, telles que *Escherichia coli*, présentes dans l'intestin. Il contient des sels biliaries, du rouge neutre, du lactose et de l'agar, et permet de différencier les bactéries coliformes en fonction de leur capacité à fermenter le lactose.

##### ✓ Méthode

Le VRBL a été préparé en dissolvant 7.47g de poudre de VRBL dans 180ml d'eau distillée, puis il a été mélangé jusqu'à obtention d'une suspension homogène et mis au bain marie à 100c° jusqu'à dissolution complète.

Le milieu de culture a été refroidi jusqu'à une température appropriée pour éviter tout risque de brûlure. Ensuite, il a été coulé dans des boîtes de pétris stériles, où il s'est solidifié en une surface gélatineuse. Une fois solidifiée, le milieu est prêt à être utilisé pour l'ensemencement des microorganismes et la réalisation d'expériences microbiologiques.

### **3.2.3 Gélose PCA (Plate Count Agar)**

PCA est un milieu recommandé pour le dénombrement standardisé des bactéries aérobies dans l'eau, les produits laitiers et les aliments, les produits cosmétiques ou pharmaceutiques.

### **3.2.4 BEA (Bile Esculin Agar)**

Le milieu BEA est utilisé pour l'isolement et l'identification des bactéries du genre *Enterococcus*. Il contient de la bile, de l'esculine et de l'agar, et permet la détection de l'hydrolyse de l'esculine par ces bactéries.

### **3.2.5 Sabouraud (SAB)**

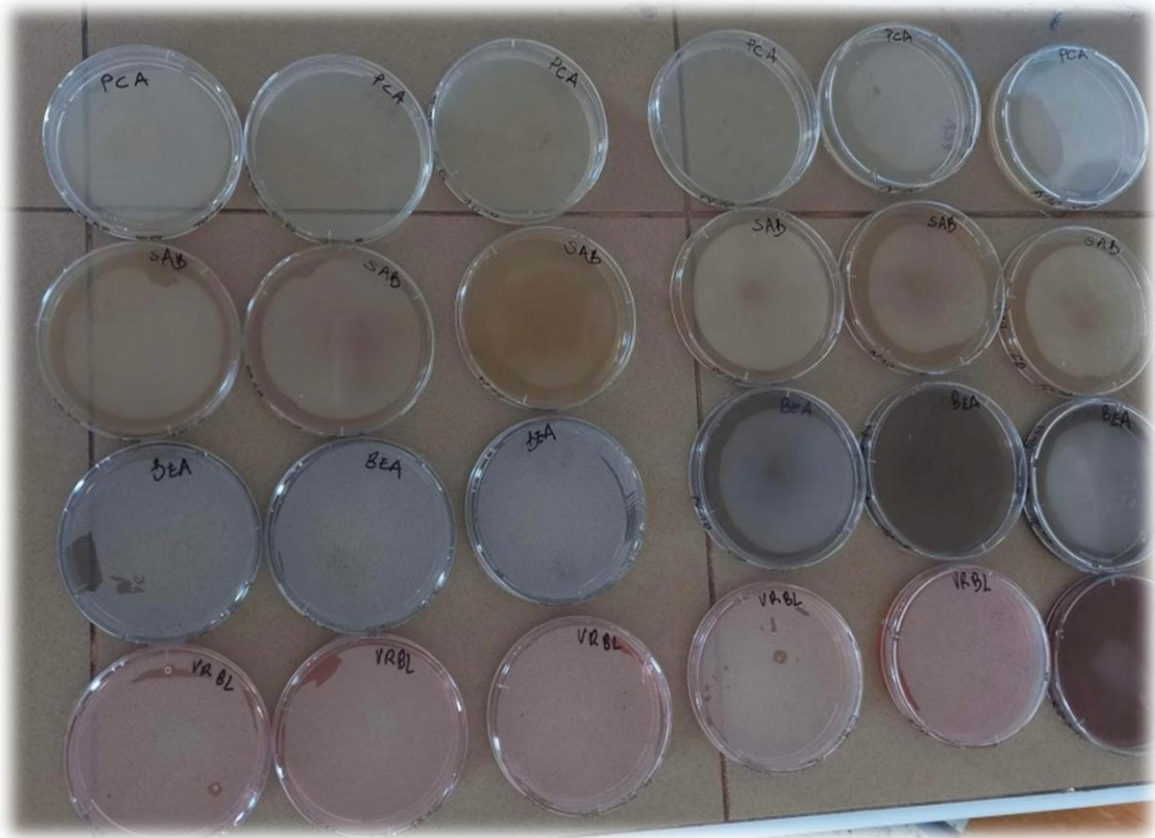
Le milieu de culture SAB est utilisé spécifiquement pour la culture des champignons et des levures. Il contient de la peptone, du glucose et de l'agar, créant ainsi un environnement favorable à la croissance des organismes fongiques.

### **3.2.6 De Man Rogosa Sharpe (MRS)**

Le milieu MRS est utilisé pour isoler et cultiver les bactéries lactiques, notamment les lactobacilles, présents dans le microbiote intestinal. Il contient des peptones, de l'extrait de viande, de la levure, du glucose, du polysorbate 80, du lactose, du sorbitol, du phosphate dipotassique, de l'acétate de manganèse et de l'agar.

### **3.2.7 Viande foie (VF)**

Le milieu VF est un milieu de culture principalement utilisé en tube profond pour la détermination du type respiratoire des micro-organismes, mais aussi pour la culture des germes anaérobies stricts tels que *Clostridium* sulfito-réducteur.



**Figure 18 :** Différents milieux coulés (Photo personnelle).

## 4 Isolement et purification des souches

### 4.1 Réalisation des dilutions

- **Principe de dilution**

La dilution est une méthode permettant d'obtenir une solution moins concentrée que celle de départ (solution mère), soit en ajoutant un solvant, soit en prélevant une partie de la solution et en la complétant avec du solvant pour maintenir le même volume.

Cette étape a été réalisée dans une zone stérile.

La suspension mère est la première dilution qui a été préparée en pesant 1g de produit solide qui est la matière fécale du Côlon distal (CD) puis a été mélangé énergiquement avec 9 ml d'eau peptonée.

A partir de la dilution  $10^{-1}$  (considéré comme solution mère), des séries de dilutions ont été faites en formant une progression décimale de  $10^{-1}$  (c'est-à-dire  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,...et  $10^{-5}$ ), en prenant le soin d'agiter énergiquement et longtemps avant chaque dilution.

#### 4.2 Technique d'ensemencement

Les différentes étapes ont été réalisées dans une zone stérile.

L'examen microscopique tout seul n'est pas suffisant pour caractériser et identifier un germe. Pour cela, il est nécessaire d'ensemencer le microorganisme sur des milieux de culture. L'ensemencement consiste à déposer un microorganisme dans un milieu de culture neuve et stérile, permettant aux microorganismes de se multiplier rapidement en grand nombre.

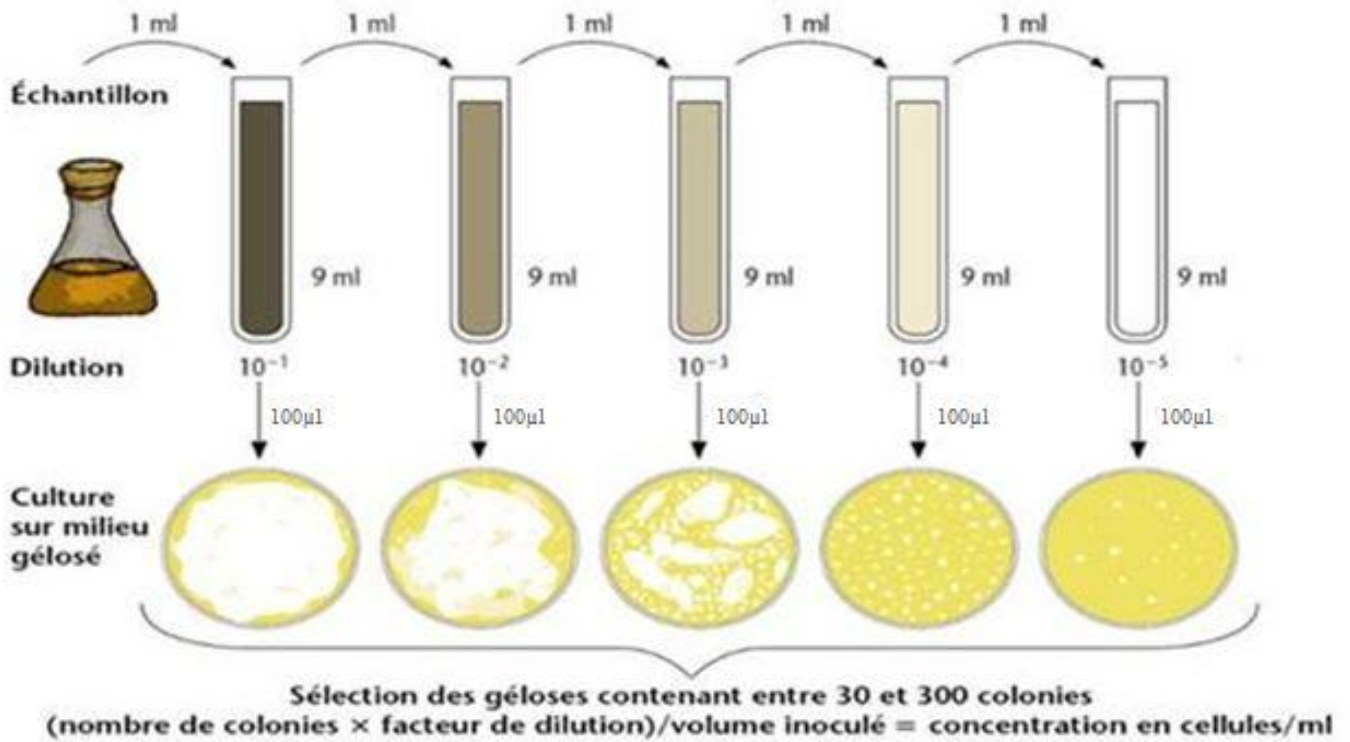
L'ensemencement consiste à déposer un microorganisme dans un milieu de culture neuve et stérile, permettant aux microorganismes de se multiplier rapidement en grand nombre.

Dans notre cas des milieux de cultures solides ont été utilisés permettant une croissance des germes avec fixation sous forme de colonies microbiennes séparées, ce qui facilite leur isolement et par conséquent leur purification et identification.

100µl de la suspension mère ( $10^{-1}$ ) a été déposée ainsi que ses dilutions décimales ( $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  et  $10^{-5}$ ) à la surface des différents milieux de culture coulés et solidifiés.

Par la suite, un étalement a été réalisé à l'aide d'une pipette pasteur chauffée pour constituer un râteau afin d'obtenir une répartition uniforme. Enfin, ces milieux ont été incubés à  $37^{\circ}\text{C}$  pendant 48h (Figure 19).

Après incubation, les bactéries se sont développées en formant des colonies distinctes.



**Figure 19** : schéma représentant la technique de dilution et d'ensemencement.

- **L'ensemencement sur le milieu VF**

L'inoculum a été prélevé à l'aide d'une pipette pasteur stérile et a été transféré dans le tube de milieu VF. La préparation a été chauffée au bain-marie pendant 10 minutes. La gélose VF a ensuite été régénérée en surfusion à l'aide d'un choc thermique. Le sulfite de sodium, en association avec l'alun de fer, a été ajouté comme supplément au milieu de culture VF, permettant la révélation de l'existence de spores de bactéries. Ensuite, l'additif a été ajouté au mélange. Le tube préparé a été incubé pendant 48 heures.

#### 4.3 Purification des souches isolées

La suite de notre étude a été effectuée uniquement sur les milieux suivants : PCA, SAB et BEA.

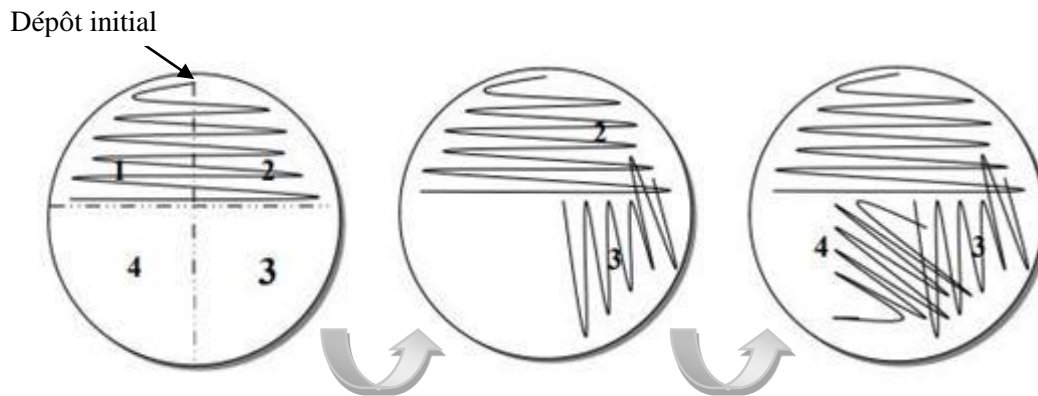
Une colonie isolée et représentative de la souche a été prélevée à l'aide d'une pipette pasteur stérile. Cette dernière a été étalée en stries serrées sur le 1er cadran avec un mouvement de va-et-vient, en prenant soin de ne pas creuser le milieu gélosé. Ensuite, le même traçage a été effectué en retournant la boîte sur le 2ème cadran.

Le 3ème cadran a étéensemencé cette fois-ci par des stries non serrées mais éloignées ne recoupant pas le dépôt précédent (Figure 20).

Cette opération a été réalisée pour tous nos milieux de culture sélectionnés puis incubés à 37c°pendant 48h.

Après incubation un 2ème puis un 3ème repiquage (si nécessaire) a été effectué à partir des boîtes non pures fraîchement obtenues sur les mêmes milieux d'isolement jusqu'à l'obtention d'isolats homogènes.

La pureté de ces souches bactériennes a été confirmée par un examen macroscopique microscopique.



**Figure 20** : Technique de repiquage (Photo personnelle).

## 4.4 Coloration de Gram

### 4.4.1 Réalisation d'un frottis

Une colonie a été prélevée à l'aide d'une pipette pasteur stérile. Puis a été étalée en effectuant des mouvements doux et réguliers sur une lame de verre propre et préalablement dégraissée contenant une goutte d'eau distillée. Le frottis a été séché puis fixé en le passant 3 fois au-dessus d'une flamme.

### 4.4.2 Etapes de la coloration

- Déposer quelques gouttes de solution de violet de gentiane (colorant basique) sur le frottis.
- fixer et laisser agir 1 minute.

- Rincer très brièvement en faisant couler de l'eau sur la lame au-dessus du frottis.
- Déposer quelques gouttes de lugol sur le frottis et laisser agir 1min30 secondes.
- rincer brièvement à l'eau.
- Verser goutte à goutte l'alcool sur la lame inclinée obliquement (5 à 10 secondes).
- Rincer à l'eau.
- Contre-colorer en déposant la solution de Fuschine pendant 1 minute.
- Rincer à l'eau.
- sécher.
- Observer au microscope (au grossissement x1000 en ajoutant de l'huile d'immersion).

**RÉSULTATS  
ET  
DISCUSSION**

## Résultats

Dans ce chapitre, les résultats du dénombrement ainsi que l'étude macroscopique et microscopique de nos échantillons provenant du Côlon distal du lapin n°10 de souche synthétique, ainsi que les résultats des isolements réalisés, sont présentés.

### 1 Dénombrement

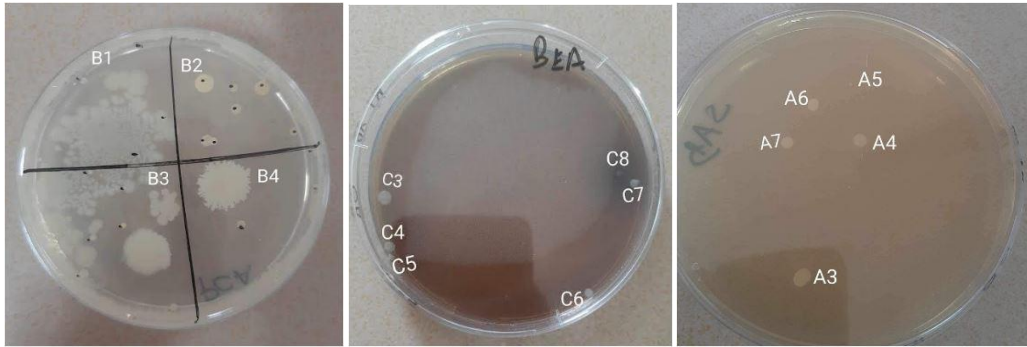
Un comptage des colonies a été réalisé pour chaque boîte contenant entre 30 et 300 colonies au maximum. Le dénombrement consiste à compter les colonies en marquant chaque colonie sur le fond de la boîte avec un marqueur indélébile.

Les résultats du dénombrement microbien sont présentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 3 : Résultats du dénombrement microbien.**

Dilution Milieux	$10^{-1}$	$10^{-2}$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$
<b>SAB</b>	2	/	5	2	/
<b>BEA</b>	2	6	/	/	1
<b>VRBL</b>	/	/	/	/	/
<b>PCA</b>	212	15	212	3	/

Selon les résultats obtenus, le milieu PCA se distingue par sa richesse en bactéries, avec un nombre variant de 3 à 212. Par contre, les milieux (SAB, BEA) présentent très peu de bactéries, leur nombre n'excédant pas 5. En ce qui concerne le milieu VRBL, il est dépourvu de bactéries (Figure 21).



**Figure 21** : Technique de dénombrement (photos personnelles).

- Calcul du nombre de bactéries par gramme en utilisant la formule mathématique suivante :

$$N = \frac{\sum(\text{colonies})}{V_{\text{ml}} \times (n1 + 0.1n2) \times d1}$$

**N**: Nombre d'UFC par gramme de produit initial.

$\sum$  : Sommes des colonies des boîtes interprétables.

**V<sub>ml</sub>**: Volume d'inoculum déposé par boîte (1 ml).

**n1**: Nombre de boîtes considéré à la première dilution retenue.

**n2**: Nombre de boîtes considéré à la seconde dilution retenue.

**d1**: Facteur de la première dilution retenue.

$$N = \frac{212 + 212}{0.1 \times (1 + 0.1 \times 1) \times 10^{-1}}$$

$$N=385.45$$

$$N=385.45 \times 10$$

$$N=3854 \text{ UFC.}$$

Dans notre cas, on a pris la somme des colonies de deux boîtes car ce sont les seules exploitables, c'est-à-dire contiennent un nombre de bactéries entre 15 et 300.

## 2 Isolement des bactéries

Un ensemencement direct d'une suspension mère (composée d'eau peptonée et d'1g de l'échantillon provenant du CD) a été réalisé sur les milieux de culture PCA, SAB, BEA et VRBL. Cette méthode a permis l'isolement des bactéries à une température de 37 °C, sans nécessiter d'enrichissement préalable.

Les ensemencements réalisés sur les différents milieux à 37 °C ont donné lieu à l'apparition de plusieurs types de colonies. Après plusieurs repiquages successifs, nous avons finalement obtenu 12 isolats purifiés. Parmi ceux-ci, 4 isolats ont été purifiés après le deuxième repiquage, tandis qu'un isolat a nécessité un troisième repiquage pour être purifié.

## 3 Caractérisation des isolats bactérie

### 3.1 Etude phénotypique

Les isolats bactériens ont montré divers aspects cultureux, en fonction du milieu de Culture utilisé.

### 3.2 Etude macroscopique

Les colonies qui se sont développées sur les divers milieux de culture utilisés pour leur isolement ont été examinées et les résultats de l'observation macroscopique sont présentés dans le tableau ci-dessous.

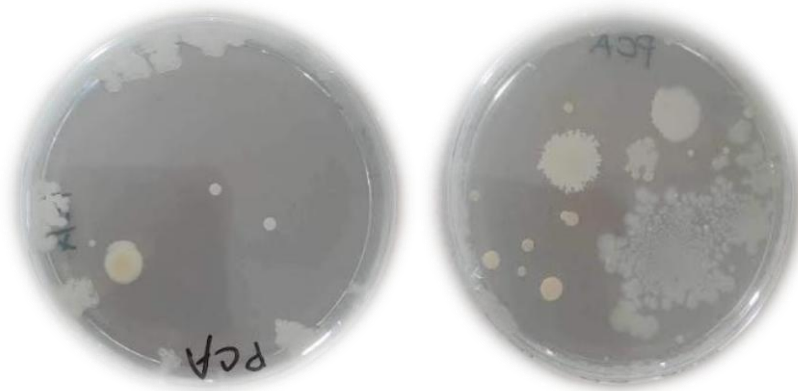
**Tableau 4 :** Caractères cultureux des souches.

Critères Souche	Forme	Relief	Contour	Taille	surface	Opacité	Couleur
<b>B1CD1</b>	CI	CO	RE	1mm	L	OP	Jaune
<b>B1'CD1</b>	IR	CO	ON	1mm	L	OP	Jaune
<b>B2CD1</b>	FIL	P	FI	5mm	R	OP	Blanche
<b>B3CD1</b>	IR	CO	ON	5mm	R	OP	Blanche
<b>B4CD1</b>	CI	CO	RE	1mm	L	TR	Beige
<b>B1CD2</b>	IR	B	ON	5mm	R	OP	Jaune
<b>B1'CD2</b>	CI	CO	RE	1mm	L	OP	Jaune
<b>B2CD2</b>	IR	CO	ON	Colonies	R	OP	Blanche
<b>B1CD3 J</b>	CI	CO	RE	2mm	L	OP	Jaune

<b>B2CD3'</b>	CI	CO	RE	1mm	L	OP	Blanche
<b>B3CD3</b>	IR	P	ON	5mm	L	TR	Blanche
<b>B1CD4</b>	CI	P	RE	3mm	L	OP	Jaune
<b>B2CD4</b>	IR	B	ON	2mm	L	OP	Jaune
<b>BCD5</b>	CI	P	RE	1mm	L	OP	Beige

- IR = Irrégulière ; CI = Circulaire ; FIL = Filamenteuse ; CO = Convexe ; P = Plate ;  
 B = Bombé ; RE = Régulier ; ON = Ondulé ; FI = Filamenteux ; L = Lisse ; R = Rugueuse ;  
 OP = Opaque ; TR = Translucide.

Après incubation, la majorité des souches ont développé des colonies de forme circulaire et irrégulière, convexes, opaques, de petite taille, à la surface lisse et aux bords irréguliers. Cependant, d'autres caractéristiques macroscopiques ont également été observées, notamment des variations dans la forme et le contour des colonies, allant du régulier à l'ondulé (Figure 22).

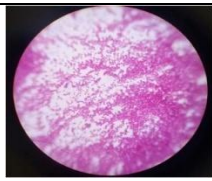
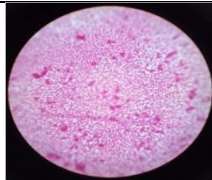
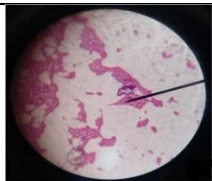

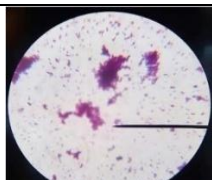
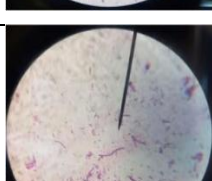


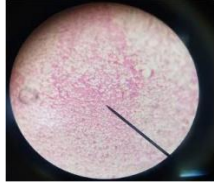
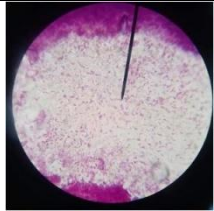




**Figure 22** : Observation macroscopique de quelques isolats (photos personnelles).

### 3.3 Etude Microscopique

Une fois soumis à la coloration de Gram, tous les isolats ont été étudiés au microscope optique pour déterminer leur type de Gram, leur agencement, leur regroupement et la présence ou l'absence de spores. Les résultats de l'examen microscopique sont présentés dans le tableau

**Tableau 5** : Etude microscopique des isolats bactériens.

Critères Souches	Gram	Forme	Regroupement	Spore	Observation
<b>B1'CD2 R1</b>	-	Petits bâtonnets Courts/uniforme	En amas	Asporulé	
<b>B3CD3 R1</b>	-	Coccobacille	En amas	Asporulé	
<b>B1CD3 J R2</b>	+	Cocci	Grappe de raisin	Asporulé	
<b>B1CD2 R1</b>	+	Diplocoques	En amas / Isolé	Asporulé	
<b>B2CD4 R2</b>	+	Diplocoques	En amas / Isolé	Asporulé	
<b>B3CD1 R1</b>	+	Streptobacille	En chainette	Exo spores de bacille spore terminale ovale, endospore déformante	

<b>B1'CD1 R1</b>	-	Coccobacille	Isolé	Asporulé	
<b>B1CD1 R1</b>	+	Bacille Extrémités arrondies long et gros	Isolé	Asporulé	
<b>B2CD1 R1</b>	+	Coccobacille	Isolé	Endospore centrale, non déformante	
<b>B1CD3 B' R3</b>	+	Cocci	Grappe de raisin/amas/isol ées	Asporulé	
<b>B2CD3' R2</b>	+	Cocci	Grappe de raisin/amas/isol ées	Asporulé	
<b>BCD5 R2</b>	+	Staphylocoque	Amas	Pas de colonies grises entourées d'un noir	

Afin de faciliter l'identification des micro-organismes présents, nous avons utilisé des milieux sélectifs qui ciblent des bactéries spécifiques. Voici les résultats obtenus :

- Dans le milieu PCA, nous avons observé la présence de colonies, ce qui indique la présence de flore mésophile.
- Dans le milieu VRBL, aucune colonie pourpre n'a été détectée, ce qui suggère l'absence de bactéries coliformes.
- Le milieu BEA n'a montré aucun noircissement ni colonies noires, ce qui suggère l'absence d'Entérocoques.
- Dans le milieu VF, aucune colonie noire n'a été observée, ce qui suggère l'absence de Clostridium sulfito-réducteur.
- MRS Aucun lactobacille n'a été détecté.
- Enfin, le milieu SAB n'a révélé aucune culture fongique.

## Discussion

Dans cette partie expérimentale, une étude microbiologique a été effectuée à partir d'un échantillon prélevé d'une partie du tube digestif du lapin de souche synthétique à savoir le côlon distal, dont le traitement et l'élevage a été administré à Tizirt, situé à 43KM au nord du chef-lieu de Wilaya de Tizi-Ouzou

Grâce à l'étude macroscopique et microscopique de cet échantillon, nous avons pu obtenir des résultats en utilisant des milieux sélectifs spécifiques. Le milieu VRBL a été utilisé pour cibler la présence de bactéries coliformes, le milieu PCA pour la flore mésophile aérobie totale, le milieu BEA pour les *Enterocoques*, le milieu VF pour les *Clostridium*, le milieu MRS pour les *Lactobacilles*, et enfin le milieu SAB pour les cultures fongiques.

Nous avons également réussi à purifier et isoler un total de 12 isolats. Tous ces isolats se sont révélés être principalement des bactéries Gram-positives, à l'exception des isolats B1'CD2 R1, B3CD3 R1 et B1CD1 R1, qui sont Gram-négatifs.

Selon les travaux de Prevot, (2020) la communauté bactérienne présente dans tous les compartiments du tube digestif du cheval est principalement dominée par deux phylum : les Firmicutes, incluant les *Lactobacilles*, les *Streptococcaceae* (*Streptococcus*) et les *Ruminococceae*, ainsi que les *Bacteroidetes*, les *Proteobactéries*, les *Actinobactéries* et les *Virrucomicrobia*. Les familles et genres bactériens prédominants varient en fonction du compartiment étudié. Cependant, dans nos résultats, nous n'avons pas identifié l'ensemble de ces bactéries, mais seulement une seule famille appartenant aux Firmicutes, à savoir les *Staphylocoques*.

Une autre étude réalisée par Gabriel et al., (2005) sur la microflore digestive des volailles a révélé que les principaux groupes présents dans le tractus digestif des volailles sont les *Lactobacilles*, les *Streptocoques*, *Escherichia coli* et les *Levures*. En revanche, peu de *Clostridium* et de *Bactéroïdes* ont été détectés, contrairement à notre étude où nous avons constaté leur absence dans les milieux sélectifs spécifiques à ces bactéries. Cela ne signifie pas nécessairement qu'ils n'existent pas dans le tractus digestif du lapin, mais ils n'ont tout simplement pas été retrouvés dans nos résultats.

En ce qui concerne la coloration de Gram des bactéries, nous avons obtenu des résultats similaires, avec une prédominance des bactéries Gram-positives.

Enfin, Une étude supplémentaire portant sur le microbiote intestinal humain, menée par Landmana & Quévraina, (2015) a révélé la prédominance des Firmicutes, en particulier les *Clostridia* et les *Bactéroides*, ainsi qu'une faible présence d'*Actinobactéries* et de *Protéobactéries*. Les chercheurs ont également noté la présence d'espèces de *Bifidobactéries* dans l'échantillon étudié.

# **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

L'objectif principal de cette étude était de détecter et décrire les différentes souches bactériennes présentes dans un échantillon prélevé dans le côlon distal d'un lapin de souche synthétique.

Nous avons suivi une approche bactériologique classique, en isolant et en purifiant les souches bactériennes sur des milieux sélectifs. L'analyse macroscopique et microscopique nous a permis d'obtenir un total de 12 isolats, que nous avons ensuite caractérisés phénotypiquement ainsi que leur Gram, ce qui nous donne des indices sur leur identité. Cette étude a révélé une faible présence, voire une absence totale, de bactéries dans les milieux VRBL, SAB et MRS. En revanche, le milieu PCA était particulièrement riche, avec une densité de  $212 \cdot 10^{-1}$  bactéries.

Cette étude constitue une première étape dans la compréhension du microbiote intestinal du lapin, mais elle ouvre également la voie à des investigations plus approfondies. Afin de compléter et d'enrichir cette étude préliminaire, plusieurs étapes peuvent être décrites tel que :

- ✓ L'identification des souches isolées par des techniques biochimiques et moléculaires avancées telles que le séquençage de l'ADN, pourrait permettre d'obtenir une caractérisation plus précise de leur composition et de leur diversité.
- ✓ Test de l'aptitude des isolats à produire des composés antibactériens et antifongiques.
- ✓ Caractérisation et identification des enzymes produites par les isolats.

**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

- Abdelhady D. H., & El-Abasy M. A. (2015).** Effect of Prebiotic and Probiotic on Growth, Immuno hematological responses and Biochemical Parameters of infected rabbits with *Pasteurella multocida*. *Benha Veterinary Medical Journal*, 28(2), 40-51.
- Abecia L., Fondevila M., Balcells J., Edwards J. E., Newbold C. J., & McEwa, N. R. (2005).** Molecular profiling of bacterial species in the rabbit caecum. *FEMS microbiology letters*, 244(1), 111-115.
- Abrams G. D., Bauer H., & Sprinz H. (1962).** Influence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A comparison of germ-free and conventional mice. *Lab. Investig.*(12), 355–364.
- Amaravadhi S. C., Mallam M., Manthani G. P., & Komireddy K. R. (2012).** Effect of dietary supplementation of probiotics and enzymes on the haematology of rabbits reared under two housing systems. *Veterinary World*, 5(12), 748.
- Amies, H., & Naroun, L. (2017).** Performances zootechniques de quelques élevages cunicoles dans la région de Tizi-Ouzou. Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.
- Amroun, T. (2018).** Impact de la composition du lait sur la mortalité des lapereaux sous la mère dans deux types génétiques de lapines en Algérie: la population blanche et la souche synthétique. THÈSE DE DOCTORAT Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. 219P.
- Anandan R., Dharumadurai D., & Manogaran G. P. (2016).** An introduction to actinobacteria. In *Actinobacteria-Basics and Biotechnological Applications: Intechopen*. <http://DOI: 10.5772/62329>
- Anonyme 1 (2009)** In: <http://www.cuniculture.info/Docs/Biologie/biologie-04-4.htm>
- Anonyme 2 (2018)**  
In: [https://www.acstrasbourg.fr/fileadmin/pedagogie/biotechnologies/Enseignement\\_technologique/Ressources\\_pedagogiques/Concours\\_general\\_STL/CGbio\\_ecrit\\_2010\\_Les\\_probiotiques.pdf](https://www.acstrasbourg.fr/fileadmin/pedagogie/biotechnologies/Enseignement_technologique/Ressources_pedagogiques/Concours_general_STL/CGbio_ecrit_2010_Les_probiotiques.pdf).
- Bally, P. (2015).** Microbiote intestinal et développement de l'obésité: une approche par métagénomique et métabolomique du concept de répondeur et non-répondeur Paris 11].
- Barbut F., & Joly F. (2010).** Le microbiote intestinal: équilibre et dysbiose. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 17(6), 511-520.
- Belenguer A., J. Balcells J. A. Guada M. Decouxet E. Milne., 2005.** Protein recycling in growing rabbits: contribution of microbial lysine to amino acid metabolism. *British Journal of Nutrition* 94(5): 763-770.
- Ben-Amor K., Heilig H., Smidt H., Vaughan E. E., Abee T., & de Vos W. M. (2005).** Genetic diversity of viable, injured, and dead fecal bacteria assessed by fluorescence-activated cell sorting and 16S rRNA gene analysis. *Applied and environmental microbiology*, 71(8), 4679- 4689.

- Berchiche, M., Kadi S. A., 2002.** The Kabyle Rabbits (Algeria). Options Méditerranéennes : Série B. Etudes et Recherches; n° 38,15-20
- Bonaiti, V. (2012).** Importance de la flore microbienne intestinale dans les pathologies humaines.
- Bouaziz, A. (2021).** Evaluation des conséquences de l'obésité sur les paramètres biologiques et physiologiques et l'effet des probiotiques sur le microbiote intestinal chez le lapin obèse. THÈSE DE DOCTORAT. Université des Frères Mentouri de Constantine 1. 269P.
- Bouguerra, A. (2012).** Contribution à l'évaluation des performances zootechniques du lapin de population locale élevé en semi plein air. Mem, Mag, Alger. Algerie. 13-34p.
- Bourdage R J., Halbert S A. (1988).** Distribution of embryos and 500-microM microspheres in the rabbit oviduct: controls for acute motion analysis during transport. Biol Reprod 38, 82-291.
- Boussarie, D. (1999).** Affections bucco-dentaires chez les rongeurs et lagomorphes de compagnie. Nouveaux Animaux de Compagnie (partie Petits Mammifères). Le Point Vétérinaire, Volume 30, N° spécial, 1999.
- Boyle R. J., Robins-Browne R. M., & Tang M. L. (2006).** Probiotic use in clinical practice: what are the risks? The American journal of clinical nutrition, 83(6), 1256-1264.
- Burgaud, A. (2010).** La pathologie digestive du lapin en élevage rationnel
- Butel, M.-J. (2014).** Les probiotiques et leur place en médecine humaine. Journal des Anti-infectieux, 16(2), 33-43.
- Calenge F., Martin C., Le Floc'H-Burban N., Phocas F., Morgavi D., Gaillard C., & Quéré, P. (2014).** Intégrer la caractérisation du microbiote digestif dans le phénotypage de l'animal de rente: vers un nouvel outil de maîtrise de la santé en élevage? INRA Productions Animales, 27(3), 209-222.
- Chandra S., Mahender M., Prakash M. G., Raghunandan T., & Reddy K. K. (2014).** Productive performance of broiler rabbits fed diets supplemented with probiotic and enzymes under two systems of housing. Indian Journal of Animal Research, 48(4).
- Chantry Darmon, C. (2005).** Construction d'une carte intégrée génétique et cytogénétique chez le lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*) : application à la primo localisation du caractère rex. Thèse. Doct. Université de Versailles Saint-Quentin. 170p
- Chavatte-Palmer P., Laigre P., Simonoff E., Challah M., Chesné P., Renard J.P. 2005.** Caractérisation de la croissance foetale in utéro par échographie chez la lapine. 11 èmes journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 29-30 Novembre 2005, 83-86.

- Chen X., Wu Y., & Wang L. (2013).** Fat resident T regs: an emerging guard protecting from obesity-associated metabolic disorders. *Obesity Reviews*, 14(7), 568-578.
- Colarelli, M. (2010).** Les probiotiques, du conseil officinal à la prise en charge micronutritionnelle. Thèse de doctorat en Pharmacie. universite Henri Poincare – Nancy 1 106p.
- Combes S., Fortun-Lamothe L., Cauquil L., & Gidenne T. (2011).** Piloter l'écosystème digestif du lapin: pourquoi, quand et comment. *Bolet, G*, 33-48.
- Combes S., Fortun-Lamothe L., Cauquil L., & Gidenne T. (2013).** Engineering the rabbit digestive ecosystem to improve digestive health and efficacy. *Animal*, 7(9), 1429-1439.
- Coudeyra, S., & Forestier C. (2010).** Microbiote et probiotiques: impact en santé humaine. *Canadian Journal of Microbiology*, 56(8), 611-650.
- Coutelet, G. (2013).** Résultats technico-économiques des éleveurs de lapins de chair en France en 2012. Proc.: 15èmes Journées de la Recherche Cunicole, 19-20. Dakar: EISMV.32p
- Dalle Zotte, (2014).** Rabbit farming for meat purposes. *Animal Frontiers* October 2014, Vol.4, No.4
- De Blas C., & Mateos G. (2010).** 12 Feed Formulation. *Nutrition of the Rabbit*, 222.
- Dethlefsen L., McFall-Ngai M., & Relman D. A. (2007).** An ecological and evolutionary perspective on human–microbe mutualism and disease. *Nature*, 449(7164), 811-818.
- Dunne C., O'Mahony L., Murphy L., Thornton G., Morrissey D., O'Halloran S., Daly C. (2001).** In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *The American journal of clinical nutrition*, 73(2), 386s-392s.
- Eckburg P. B., Bik E. M., Bernstein C. N., Purdom E., Dethlefsen L., Sargent M., Relman, D. A. (2005).** Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308(5728), 1635-1638.
- Eckburg P. B., Bik E. M., Bernstein C. N., Purdom E., Dethlefsen L., Sargent M., Relman D.A. (2005).** Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308(5728), 1635-1638.
- El Kaoutari A., Armougom F., Raoult D., & Henrissat B. (2014).** Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides. *médecine/sciences*, 30(3), 259-265.
- Ezema C., & Eze D. C. (2012).** Determination of the effect of probiotic (*Saccharomyces cerevisiae*) on growth performance and hematological parameters of rabbits. *Comparative Clinical Pathology*, 21(1), 73-76.
- Ezzariga N. (2015).** PROBIOTIQUES: Applications thérapeutiques et Effets secondaires.

- Falk P. G., Hooper L. V., Midtvedt T., & Gordon J. I. (1998).** Creating and maintaining the gastrointestinal ecosystem: what we know and need to know from gnotobiology. *Microbiology and molecular biology reviews*, 62(4), 1157-1170.
- Fallahi, R. (2014).** Splay leg in a Dutch laboratory rabbit colony: detection methods and effective elimination procedure. *Archives of Razi Institute*, 69(2), 201-205.
- Fang S., Chen X., Ye X., Zhou L., Xue S., & Gan Q. (2020).** Effects of gut microbiome and short-chain fatty acids (SCFAs) on finishing weight of meat rabbits. *Frontiers in microbiology*, 11, 1835.
- FAO (2013).** Données statistiques de la FAO, domaine de la production agricole : Division de la statistique, Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, Site web : <http://faostat3.fao.org/download/Q/QL/E>
- FAOSTAT (2012).** Données statistiques de la FAO.
- Favre, G. (2004).** Prébiotiques et probiotiques, ont-ils un réel intérêt pour la santé? Rôle du pharmacien dans leur conseil à l'officine.
- Fortun-Lamothe L., & Bolet G. (1995).** Les effets de la lactation sur les performances de reproduction chez la lapine.
- Fortun-Lamothe L., Theau-Clément M., Combes S., Allain D., Lebas F., Le Normand B., 2015.** Le lapin de la biologie à l'élevage « savoir-faire », 137-182.
- FOURNIER, A. (2005).** L'élevage des lapins. Ed Artémis, Slovaquie, 95p
- Fraher M. H., O'toole P. W., & Quigley E. M. (2012).** Techniques used to characterize the gut microbiota: a guide for the clinician. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*, 9(6), 312.
- Frank D. N., Amand A. L. S., Feldman R. A., Boedeker E. C., Harpaz N., & Pace N. R. (2007).** Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(34), 13780-13785.
- Frayssinhes, L. (2017).** Implication du microbiote intestinal dans la santé et enjeux thérapeutiques Thèse de doctorat en science pharmaceutiques. Toulouse, France. 92p.
- Fromont, A. (2011).** L'élevage de lapins. Tome 1. Edition 2011. page 48-50.
- Gabriel I., Mallet S., Sibille P. (2005).** La microflore digestive des volailles : facteurs de variation et conséquences pour l'animal. *INRA Prod. Anim.*, 18, 309-322.
- Gacem M., & Bolet G. (2005).** Création d'une lignée issue du croisement entre une population locale et une souche européenne pour améliorer la production cunicole en Algérie. Proc.: 11èmes Journées de la Recherche Cunicole, 29-30 November, 2005. Paris, France, 15, 18.

**Gallouin, F. (1995).** Particularités physiologiques et comportementales du lapin. Pathologie du Lapin et des Rongeurs Domestiques. 2ème édition. Chaire de pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour, Ecole Nationale Vétérinaire, Maisons-Alfort, 13-20.

**Garcia G., Galvez J.F., De Blas J.C., 1993.** Effect of substitution of sugarbeet pulp for Barley in diets for finishing rabbits on growth performance and on energy and nitrogen efficiency. *J. Anim. Sci.*, 71 : 1823-1830.

**Gérard, P. (2011).** Le microbiote intestinal: composition et fonctions. *Phytothérapie*, 9(2), 72- 75. German, A., Hervera, M., Hunter, L., Holden, S., Morris, P., Biourge, V., & Trayhurn, P. (2009). Improvement in insulin resistance and reduction in plasma inflammatory adipokines after weight loss in obese dogs. *Domestic animal endocrinology*, 37(4), 214-226.

**GIDENNE T. & LEBAS F. (2005).** Le comportement alimentaire du lapin .11ème journée de la recherche cunicole. Paris ,29-30 novembre 2005.

**GIDENNE T. (2015).** Le lapin de la biologie à l'élevage. Ed Quae.France .269p.

**Gidenne T., Carabaño R., Badiola I., Garcia J., & Licois D. (2007).** L'écosystème caecal chez le lapin domestique: impact de la nutrition et de quelques facteurs alimentaires. Conséquences sur la santé digestive du lapereau. La 12 ème Journées de la Recherche Cunicole, 27-28 novembre 2007, Le Mans, France.

**Gouet P., & Fonty G. (1973).** Evolution de la microflore digestive du lapin holoxénique de la naissance au sevrage. *Annales de biologie animale biochimie biophysique*. 3 (4), 733-735.

**Grangette, C. (2007).** Probiotiques et régulation de la réponse immune allergique et inflammatoire. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 42, 76-85.

**Guidelines. (2008).** Probiotiques et Prébiotiques.

**Guinane C. M., & Cotter P. D. (2013).** Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 6(4), 295-308.

**Gutierrez H. E., & Zamora F. M. M. (2004).** Ultrasonography study of rabbits pregnancy. 8 th Wol. Rab. Cong. Puebla - Mexico. 276-280.

**Hassan N.S. (2005).** Animal model evaluation and some genetic parameters of milk production in New Zealand White and Baladi Black rabbits using DF-REML procedure. 4 th International Conference on Rabbit Production in Hot Climates, Sharm El-Sheikh.

**Jandhyala S. M., Talukdar R., Subramanyam C., Vuyyuru H., Sasikala M., & Nageshwar Reddy D. (2015).** Role of the normal gut microbiota. *World journal of gastroenterology*, 21(29), 8787-8803. doi:10.3748/wjg.v21.i29.8787

**Joly F., Coffin B., & Messing B. (2007).** Rôle de la flore dans les pathologies digestives (maladie de Crohn, rectocolite ulcérohémorragique, cancer colorectal exclus). *Nutrition clinique et métabolisme*, 21(2), 89-94.

**Jungersen M., Wind A., Johansen E., Christensen J. E., Stuer-Lauridsen B., & Eskesen, D (2014).** The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* BB-12(®). *Microorganisms*, 2(2), 92-110. doi:10.3390/microorganisms2020092

**KADJA, L. (2022).** L'influence des probiotiques sur le métabolisme du lapin. THÈSE DE DOCTORAT. Université des Frères Mentouri de Constantine 1. 315P.

**Kalma R., Abhishek J., Patel, V., Srivastava A., & Chauhan H. (2017).** Effect of probiotic supplementation on body weight at different ages in broiler rabbits. *Veterinary Practitioner*, 18(2), 289-292.

**Kamra D., Chaudhary L., Singh, R., & Pathak N. (1996).** Influence of feeding probiotics on growth performance and nutrient digestibility in rabbits. *World Rabbit Science*, 4(2), 85-88.

**Kazmierczak K. A., Flint H. J., & Scott K. P. (2006).** Comparative analysis of sequences flanking tet (W) resistance genes in multiple species of gut bacteria. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 50(8), 2632-2639.

**Kimse, M. (2009).** Caractérisation de l'écosystème cœcal et santé digestive du lapin: contrôle nutritionnel et interaction avec la levure probiotique *saccharomyces cerevisiae*. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse, France. 233p.

**Kimsé M., Bayourthe C., Monteils V., & Gidenne T. (2008).** Live yeast stability in the digestive tract of the rabbit: relationship with digestion, growth and digestive health. 9<sup>ème</sup> Congrès mondial du lapin., Italy. 10-13 Juin 2008, Verona – Italie

**Laffargue, C. (2015).** Intérêt des probiotiques dans la prévention de pathologies et conseils en officine [Université Toulouse III-Paul Sabatier].

**Lakabi-Ioualitene D., Lounaouci-Ouyed G., Berchiche M., Lebas F., & Lamothe L. (2008).** The effects of the complete replacement of barley and soybean meal with hard wheat by-products on diet digestibility, growth and slaughter traits of a local Algerian rabbit population. *World Rabbit Science*, 16(2), 99-106.

**Landman C., Quévrain E. (2015).** Le microbiote intestinal: description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de Médecine Interne*.

<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.012>

**Lauková A., Kandričáková A., & Ščerbová J. (2015).** Use of bacteriocin-producing, probiotic strain *Enterococcus faecium* AL 41 to control intestinal microbiota in farm ostriches. *Letters in applied microbiology*, 60(6), 531-535.

**Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J., Prifti E., Hildebrand F., Falony G., Kennedy S. (2013).** Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 500(7464), 541-546.

**Lebas et colin (2000)** : production et consommation de viande de lapin dans le monde estimation en l'an 2000. Jornadas Internacionais de Cunicultura APEZ - 24 e 25 de Novembro 2000 - UTAD Vila Real, Portugal

**Lebas F., & Colin M. (2000)**. Production et consommation de viande de lapin dans le Monde Estimation en l'an 2000. Jornadas Internacionas du Cunicultura, 24-25.

**Lebas F., & Fortun-Lamothe L. (1996)**. Effects of dietary energy level and origin (starch vs oil) on performance of rabbit does and their litters: average situation after 4 weanings. 6. World rabbit congress

**Lebas F., Coudert P., De Rochambeau H., Thébault R G. (1996)**. Le lapin, élevage et Pathologie (nouvelle édition révisée). FAO éditeur, Rome, 227p.

**Lebas F., Coudert P., De Rochambeau H., Thébault R.G. (1996)**. Nutrition et alimentation. In : Le lapin : Elevage et pathologie. FAO Eds, Rome, Italie, 21-50.

**Lebas F., Coudert P., de Rochambeau H., Thibault R. (1996)**. Le lapin : élevage et pathologie. Collection FAO : Production et santé animales, N°19, FAO, Rome, 40- 120.

**Lebas F., Cousin M.-C., & Sardi G. (1975)**. Étude chez la lapine de l'influence du niveau d'alimentation durant la gestation. I.--sur les performances de reproduction. Annales de zootechnie,

**Lebas F., Gacem M., Meftah I., Zerrouki N., Bolet G. (2010)**. Comparison of reproduction performances of a rabbit synthetic line and of rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations First results. The 6th International Conference on Rabbit Production in Hot Climates, 1- 4 February-Assiut, Egypt

**Lebas F., Marionnet D., Henaff R. (1991)**. La production du lapin.(3ème Edition révisée) AFC et Tec & Doc co-éditeurs, 206 pp.

**Lebas F., Zerrouki N. (2010)**. Méthodes de mesure de la production laitière chez la lapine. 14èmes Journées de Recherche Cunicole, 22-23 Novembre 2011.Le Man, France

**Lebas, F. (1994)**. La reproduction chez la lapine : le point. Bull. Tech. Insém. Artif., N°72, (mai 1994), 29-31

**Lebas, F. (1996)**. Le lapin: élevage et pathologie.. Productions animales, 13(2), 109- 116.

**Lebas, F. (2000)**. Overview of rabbit production in the World. Annual WRSA Chinese Branch Meeting, Ningbo (Chine) 22-23 Decembre 2000, 8 pp.

**Lebas, F. (2002)**. 2 ème Congrès de Cuniculture des Amériques.

**Lebas, F. (2003)**. La biologie du lapin. Edition Association Française de Cuniculture.

- Lee, Y. K., & Salminen S. (2009).** Handbook of probiotics and prebiotics: John Wiley & Sons. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780470432624>. Consulté le: 13.1.2020.
- Liong, M.-T. (2008).** Safety of probiotics: translocation and infection. *Nutrition reviews*, 66(4), 192-202.
- Lozano W. M., Calvo C. J., Arias-Mutis O. J., Díaz A., Such-Miquel L., Zhao J., Ludwig W., Schleifer K.-H., & Whitman W. B. (2009).** Revised road map to the phylum Firmicutes. In *Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology* (pp. 1-13): Springer.
- Makarova K., Slesarev A., Wolf Y., Sorokin A., Mirkin B., Koonin E., Polouchine N. (2006).** Comparative genomics of the lactic acid bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(42), 15611-15616.
- Makki, K. (2014).** Rôle de modulateurs immunologiques et métaboliques dans le développement de l'obésité et de la résistance à l'insuline: administration de la rapamycine ou de probiotiques chez la souris obèse Université du Droit et de la Santé-Lille II].
- Marai I.F.M., Rashwan A.A. (2004).** Behavioural response of rabbits to climatic and managerial conditions - a Review. *Archiv. Fur. Tierzucht* 47(5), 469-482.
- Mathieu, V. D. (2015).** Viabilité, propriétés technologiques et effets anti-inflammatoires et anti-obésité de nouvelles souches probiotiques dans les produits laitiers Université Laval].
- McFarland, L. V. (2007).** Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel medicine and infectious disease*, 5(2), 97-105.
- Meredith, A. (2006).** General biology and husbandry. In *Manual of Rabbit Medicine and Surgery*. Flecknell P ed, British Small Animal Veterinary Association, London; 13-23
- Meredith A., & Flecknell P. A. (2006).** BSAVA manual of rabbit medicine and surgery. British Small Animal Veterinary Association.
- Michelland R., Combes S., Monteils V., Bayourthe C., Cauquil L., Enjalbert F., Zened A. (2012).** Analyse comparée des écosystèmes digestifs du rumen de la vache et du caecum du lapin. *INRA Productions Animales*, 25(5), 395-406.
- Nabi X.-H., Ma C.-Y., Manaer T., Heizati M., Wulazibieke B., & Aierken L. (2016).** Anti-atherosclerotic effect of traditional fermented cheese whey in atherosclerotic rabbits and identification of probiotics. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 309. doi:10.1186/s12906-016-1285-8
- O'malley, B. (2000).** Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species. Edinburgh: Elsevier of performances. 7th World Rabbit Congress, Valencia, Spain, 4-7 July 2000, 75.
- Orbié, J. (2015).** L'importance d'une flore intestinale mature équilibrée sur la santé de l'Homme. Thèse de doctorat en pharmacie, Lille, France. 179p.

**Parigi-Bini R., Xiccato G., & Cinetto M. (1990).** Energy and protein retention and partition in rabbit does during the first pregnancy. *Cuni-Sci.*, 6:19-29.

**POISSONET, S. G. D. C.(2004).** Principales maladies du lapin du cobaye, du chinchilla, du hamster et du rat de compagnie. Thèse de Doctorat, Faculté de Médecine de Créteil, Ecole Nat.Vét.Alfort, 130p.

**Prevot, A .( 2020).** Les dysbioses digestives chez le cheval adulte. Thèse de doctorat. Université claud-bernard - Lyon I.

**Rajilić-Stojanović M., & de Vos W. M. (2014).** The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota. *FEMS microbiology reviews*, 38(5), 996-1047. doi:10.1111/1574 6976.12075

**Rambaud, J.C. (2004).** Flore microbienne intestinale: physiologie et pathologie digestives. John Libbey Eurotext.

**Ravache, F. (2016).** Rôle du microbiote dans les pathologies hépatiques: une révolution pour la prise en charge des patients? , Thèse de doctorat en pharmacie, Rennes, France. 103P

**Rofes, C. (2014).** Intérêts du microbiote intestinal et probiotiques [Université Toulouse III-Paul Sabatier].

**Rommers J.M., Kemp B., Meijerhof R., Noordhuizen J.P.T.M. (2002).** The effect of litter size before weaning on subsequent body development, feed intake, and reproductive performance of young rabbit does. *J. Anim. Sci.*, 79:1973-1982.

**Rommers, J. (2004).** Breeding of young females. Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Mexico, 7-10 September 2004,

**Rossilet, A. (2004).** Alimentation des poulets de chair Cours d'alimentation et de zootechnie 3e année.

**Sharma K. G., Vidyarthi V., Archana, K. & Zuyie R. (2016).** Probiotic supplementation in the diet of rabbits—A Review. *Livest. Res. Int*, 4(1), 1-10.

**Simonová M., Marcináková M., Stropfová V., Cobanová K., Gancarcíková S., Vasilková Z., & Lauková A. (2008).** Effect of probiotics *Lactobacillus rhamnosus* GG and new isolate *Enterococcus faecium* EF2019 (CCM 7420) on growth, blood parameters, microbiota and coccidian oocysts excretion in rabbits. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*, 3(1), 7.

**Smith E. A., & Macfarlane G. T. (1996).** Enumeration of human colonic bacteria producing phenolic and indolic compounds: effects of pH, carbohydrate availability and retention time on dissimilatory aromatic amino acid metabolism. *Journal of Applied Bacteriology*, 81(3), 288- 302.

**Snydman, D. R. (2008).** The safety of probiotics. *Clinical infectious diseases*, 46(Supplement\_2), S104-S111.

- Suchodolski, J. (2011).** Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. *Journal of animal science*, 89(5), 1520-1530.
- Szendró Z., Szendró K., & Dalle Zotte A. (2012).** Management of reproduction on small, medium and large rabbit farms: A review. *Asian-australas. J. Anim. Sci.* 25(5):738–748.
- Theau-Clement, M. (1997).** Reproduction et physiologie de la reproduction. Ombres et Lumière, Réunion AFSC 1997,
- Tournut, J. (1989).** Les probiotiques en élevage: applications. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz*, 8(2), 533-549.
- Tůma J., Tůmová E., & Valášek V. (2010).** The effect of season and parity order on fertility of rabbit does and kit growth. *Czech J. Anim. Sci.*, 55, 2010 (8): 330–336.
- Willing B., & Van Kessel A. (2009).** Intestinal microbiota differentially affect brush border enzyme activity and gene expression in the neonatal gnotobiotic pig. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 93(5), 586-595.
- Xiccato G., Trocino A., Sartori A., Queaque P.I. 2004.** Effect of parity order and litter weaning age on the performance and body energy balance of rabbit does. *Livest. Prod. Sci.*, 85, 239-251.
- Zarzoso M. (2019).** Diet-Induced Metabolic Syndrome Reduced Heart Rate Variability and Increased Irregularity and Complexity of Short-Term RR Time Series in Rabbits. *Animals* : an open access journal from MDPI, 9(8), 572. doi:10.3390/ani9080572
- Zemmouche D., & Fellak H. (2015).** Productivité des lapines de population blanche au niveau du clapier de Djebba [Université Mouloud Mammeri].
- Zerrouki N., Bolet G., Berchiche M., Lebas F., (2005).** Evaluation of breeding performances of local Algerian rabbit population raised in the Tizi-ouzou area. *World Rabbit Sci*
- Zerrouki N., Kadi S. A., Berchiche M., Bolet G., (2005).** Evaluation de la productivité des lapines d'une population locale algérienne, en station expérimentale et dans des élevages, 11èmes Journées de la Recherche Cunicole, 29-30 novembre 2005, Paris
- Zerrouki N., Kadi S.A., Lebas F., Bolet G. (2007).** Characterization of a Kabyle population of rabbits in Algeria: Birth to weaning growth performance. *World Rabbit Science*, 15, 111- 114.
- Zerrouki, N. (2006).** Caractérisation d'une population locale de lapins en Algérie : évaluation des performances de reproduction des lapines en élevage rationnel. THESE DE DOCTORAT, Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, 131 p.
- Zoetendal E. G., Akkermans A. D., & De Vos W. M. (1998).** Temperature gradient gel electrophoresis analysis of 16S rRNA from human fecal samples reveals stable and host-

specific communities of active bacteria. *Applied and environmental microbiology*, 64(10), 3854-3859.

**Zoetendal E. G., Rajilid-Stojanovic M., & de Vos W. M. (2008).** High-throughput diversity and functionality analysis of the gastrointestinal tract microbiota. *Gut*, 57(11), 1605-1615.

## Résumé

Le microbiote intestinal, également connu sous le nom de flore intestinale, joue un rôle essentiel dans la santé et le bien-être des animaux. Ce mémoire présente une étude préliminaire sur le microbiote intestinal chez le lapin de souche synthétique. L'objectif principal de cette étude était de caractériser la composition et la diversité du microbiote intestinal chez les lapins de souche synthétique. Les lapins de souche synthétique sont des animaux spécialement sélectionnés pour leur homogénéité génétique, ce qui permet d'étudier plus précisément l'impact du microbiote intestinal sur leur santé. Pour mener à bien cette étude, un groupe de lapins de souche synthétique a été sélectionné et soumis à des analyses microbiologiques approfondies. Des échantillons de matières fécales du côlon distal ont été collectés. Les données obtenues ont ensuite été analysées pour évaluer la diversité bactérienne et identifier les espèces prédominantes dans le microbiote intestinal des lapins. Les résultats de cette étude ont révélé une diversité bactérienne chez les lapins de souche synthétique, avec une prédominance de certaines espèces bactériennes spécifiques.

**Mots clés :** Microbiote intestinal, flore intestinale, lapins de souche synthétique, composition, diversité, santé, analyses microbiologiques, matières fécales du côlon distal, diversité bactérienne, ensemencement, digestion, reproduction.

## Abstract

The intestinal microbiota, also known as gut flora, plays an essential role in the health and well-being of animals. This thesis presents a preliminary study on the intestinal microbiota in synthetic strain rabbits. The main objective of this study was to characterize the composition and diversity of the intestinal microbiota in synthetic strain rabbits. Synthetic strain rabbits are animals specially selected for their genetic homogeneity, allowing for a more precise investigation of the impact of the intestinal microbiota on their health. To carry out this study, a group of synthetic strain rabbits was selected and subjected to in-depth microbiological analyses. Samples of distal colon feces were collected, and the obtained data were analyzed to assess bacterial diversity and identify predominant species in the rabbits' intestinal microbiota. The results of this study revealed bacterial diversity in synthetic strain rabbits, with a predominance of specific bacterial species.

**Keywords :** Intestinal microbiota, gut flora, synthetic strain rabbits, composition, diversity, health, microbiological analyses, distal colon feces, bacterial diversity, seeding, digestion, reproduction.