



## **Mémoire de fin d'étude**

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Option: **Biologie et physiologie de la reproduction**

### **Thème**

**Etude des effets d'un pesticide sur les aspects  
quantitatifs du lait chez la lapine.**

#### **Réalisé par**

M<sup>elle</sup> BEN ZERROUK Louisa

M<sup>elle</sup> HALLI Chabha

#### **Membres de jury :**

M <sup>f</sup> MOULOUA A.K.	MCA (UMMTO)	Président
M <sup>me</sup> DAOUDI ZERROUKI N.	Professeur ( UMMTO)	Promotrice
M <sup>elle</sup> AROUN R.	Doctorante Enseignante vacataire (UMMTO)	Co-promotrice
M <sup>f</sup> KALEM A.	MCA ( ISV-U.Blida)	Examineur
M <sup>me</sup> TLILI T.	Doctorante Enseignante vacataire ( UMMTO )	Examinatrice

# Remerciements

*Tout d'abord nous remercions **Allah**, le tout puissant qui nous a fait ouvrir les portes du savoir, qui nous a donné la force et la volonté pour finir ce travail.*

*Nous tenons à adresser nos vifs remerciements à notre promotrice professeur **M<sup>me</sup> ZERROUKI DAOUDI N.** pour nous avoir proposé le sujet de notre étude, de nous avoir ouvert les portes de son laboratoire et de nous avoir encadrées, conseillées, soutenues et encouragées tout au long de notre cursus universitaire. Nous la remercions d'avoir consacré son temps à la valorisation de ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.*

*Nous tenons à remercier particulièrement notre Co-promotrice **M<sup>elle</sup> AROUN R.** doctorante, enseignante vacataire à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi –Ouzou, d'avoir accepté de diriger ce mémoire et d'en permettre l'aboutissement, ainsi que pour son sérieux, ses efforts déployés, sa précieuse contribution, son soutien indéfectible, et sa sympathie durant toute la période du travail malgré ses multiples responsabilités, et toutes les difficultés rencontrées.*

*Nos vifs remerciements, vont également aux membres de jury d'avoir honoré et jugé notre mémoire, le président **M<sup>r</sup> MOULOUA A.K.**, maître de Conférence de classe A, l'examineur **M<sup>r</sup> KALEM A.** maître de Conférence de classe A à l'Institut des sciences Vétérinaire de l'Université de Blida 1 à ainsi que l'examinatrice **M<sup>me</sup> TLILI T.** doctorante enseignante vacataire à l'UMMTO de Tizi –Ouzou d'avoir accepté d'examiner notre mémoire, Salutations distinguées. Sans oublier aussi notre sincère reconnaissance à tous nos enseignants pour leurs efforts fournis durant toute la période d'étude.*

*Nos remerciements vont aussi à toutes les personnes qui nous ont toujours soutenues et encouragées même dans les périodes les plus difficiles pour la réalisation de ce modeste travail.*

## Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail en signe de respect, de gratitude et de ma reconnaissance :*

*A ma très chère maman « **Roza** » tu es la première étoile de ma vie, le symbole d'amour, la tendresse et le sacrifice, tu as toujours essayé de m'assurer un avenir radieux et de compenser ma tristesse, merci pour ta patience avec moi. Que tu trouve ici le témoignage de ma demande du pardon pour ma nervosité sur toi, puisse dieu le tout puissant t'accorder la santé, longue vie et bonheur;*

*A mon papa « **Amar** », source d'amour, de générosité et de sacrifice, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuits malgré tes maladies pour nous tes enfants, je te dois tout ce qui fait là où j'en suis aujourd'hui. Que ce travail soit le témoignage des grands sacrifices que vous m'avez cessé déployer pour mon éducation et mon instruction ;*

*A mes magnifiques sœurs « **Lynda, Samia, Djamilia** » plus particulièrement « **Karima, Malika** » vous êtes les sœurs dont je suis fière, je vous remercie pour vos conseils et vos aides dans mon parcours d'étude, vous m'avez rendu heureuse dans mes moments de tristesse;*

*A mes chers frères « **Ali, Malik** » spécialement « **Nacer, Mustapha** » mes soutiens moral qui m'ont dirigé vers un chemin de lumière, vous avez été une source inépuisable de motivation même dans les moments difficiles, merci pour votre compréhension ;*

*A ma grand-mère « **Idja Ourdia** » tu es ma deuxième maman, tu m'as toujours conseillé, et tu m'as donné la force de continuer à avancer, merci pour de te soucier pour moi ;*

*A mon chocho « **Kamel** » c'est mon monde rempli de douceur, de joie, de rire, de délire, une harmonie que l'on n'a pas envie de quitter, ton amitié est une belle partie de plaisir, un sentiment à saisir, merci pour les moments inoubliables qu'on a partagé durant tout mon parcours d'étude, tu resteras la meilleure chose qui me soit arrivée dans ma vie malgré toutes les souffrances que tu m'as apportées ;*

*A mes adorables cousines « **Chahinez, Faroufhja, Fadhila** » merci pour vos amitiés*

*A ma binôme « **Louisa** » avec qui j'ai partagé ce travail, ainsi qu'à sa famille et son frère « **Massi** » et sa sœur « **Lydia** » vous avez rendu ma vie agréable et pleine de bons souvenirs, merci pour les moments qu'on avait partagé ensemble;*

*A mes copines d'amour de ma résidence universitaire « **Imane, Lamia, Rania, Amel, fiza, Faroufhja, Louisa** » de vous avoir comme amies; c'est le cadeau le plus beau pour mon bonheur.*

Chabha

## *Dédicaces*

*En signe de respect et de reconnaissance, le présent travail est dédié :*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels, que Dieu les accueille en son vaste paradis. Plus particulièrement ma grand-mère qu'est la personne la plus idéale dans ce monde, que je le dédie. c'est vrai quelle n'est pas avec nous pour récolter le fruit de ses sacrifices, mais elle reste toujours la plus présente.*

*A mes chers parents*

*A mes très chers parents pour leurs soutiens et encouragements, ce travail est le fruit de leurs sacrifices qu'ils ont consentis pour assurer mon confort, j'espère qu'il sera pour vous une raison de plus pour être fier de moi, et que dieu leur procure la bonne santé et la longue vie.*

*A mes deux chers sœurs « Lydia » et « Lisa » et mon petits frère  
« Massinissa ».*

*A ma grande mère maternelle à qui je souhaite une très longue Vie,  
à ma très chère tante « Noura » et mon oncle « Mouloud » pais à leurs  
âmes.*

*A mes cousins et cousines plus particulièrement « Inès » et « Lina »,  
oncles et tantes  
A toutes la famille.*

*A mon très cher binôme et ma meilleure amie « Chabha » et à toute sa  
famille Halli.*

*Et surtout sans oublier ma chère et tendre amie de toujours  
Fadhila Dengar je t'adore et merci pour tout.*

*Louisa*

# Sommaire

Liste des figures

Listes des tableaux

Liste des abréviations

Introduction.....1

## Première partie : Synthèse bibliographique

### Chapitre I : Rappels sur la physiologie de la lactation chez la lapine

<b>1</b>	<b>Rappel sur les aspects physiologique de la reproduction chez la lapine .....</b>	<b>2</b>
1.1	Maturité sexuelle.....	2
1.2	Cycle sexuel .....	2
1.2.1	Cycle ovarien .....	3
1.2.2	Cycle oestrien.....	3
1.3	Ovulation .....	3
1.4	Saillie.....	4
1.5	Gestation.....	4
1.6	Pseudo gestation.....	5
1.7	Mise bas (parturition) .....	5
1.8	Lactation et allaitement.....	5
<b>2</b>	<b>Rappels anatomo-physiologiques de la glande mammaire chez la lapine.....</b>	<b>5</b>
2.1	Anatomie de la glande mammaire .....	5
2.2	Histologie de la glande mammaire .....	7
2.3	Développement de la glande mammaires au coure de la vie .....	8
2.3.1	Mammogénèse .....	8
2.3.2	Contrôle hormonal de la mammogense.....	9
2.3.3	Lactogènese .....	12
2.3.4	Contrôle hormonal de la lactogènese.....	12
2.3.5	Cycle de développement de la glande mammaire .....	13
2.3.6	Galactopoïèse et involution.....	13
<b>3</b>	<b>Mécanisme de la lactation.....</b>	<b>14</b>

### Chapitre II : Lait de la lapine

<b>1</b>	<b>Production du lait de la lapine .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>Etude quantitative du lait de lapine.....</b>	<b>15</b>

2.1	Mesure par pesées de la mère ou de la portée.....	16
2.2	Mesure par traite de la lapine .....	16
2.3	Mesure par échographie .....	17
3	Etude qualitative de lait de lapine .....	17
3.1	Caractéristiques organoleptiques.....	17
3.2	Caractéristiques biochimiques .....	17
3.2.1	Eau .....	17
3.2.2	Colostrum.....	17
3.2.3	Lactose.....	17
3.2.4	Matière grasse.....	18
3.2.5	Matière azotée.....	18
3.2.6	Minéraux .....	18
4	Comparaison du lait de lapine aux autres laits de mammifères .....	19
5	Facteurs d'altération de la production laitière chez la lapine.....	19
5.1	Facteurs liés à la lapine .....	19
5.1.1	Effet génétique .....	19
5.1.2	Effet de la parité de la lapine.....	19
5.1.3	Effet de la taille de la portée .....	20
5.1.4	Effet du nombre de tétées par jours .....	20
5.1.5	Effet du nombre de tétines.....	20
5.2	Facteurs liés au milieu .....	21
5.2.1	Effet de l'alimentation .....	21
5.2.2	Effet de la saison .....	21
5.3	Etat physiologique de la lapine.....	21

### Chapitre III: Pesticides

1	Perturbateurs endocriniens .....	23
1.1	Definition .....	23
1.2	Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens .....	23
2	Pesticides .....	23
2.1	Définition des pesticides .....	23
2.2	Classification des pesticides .....	23
2.3	Voies d'exposition aux pesticides .....	23
2.3.1	Exposition cutané .....	24
2.3.2	Exposition respiratoire .....	24

2.3.3	Exposition orale .....	24
2.4	Toxicité .....	25
2.4.1	Toxicité aiguë au subaiguë.....	25
2.4.2	Toxicité chronique.....	25
3.	Abamectine.....	26
3.1	Structure et classification.....	26
3.2	Toxicocinétique .....	26
3.3	Mode d'action d'abamectine .....	27
3.4	Toxicité d'abamectine.....	28

## Deuxième partie : Partie expérimentale

1	Matériel et méthodes .....	29
1.1	Objectif de l'expérimentation.....	29
1.2	Lieu de déroulement de l'étude .....	29
1.3	Clapier .....	29
1.4	Animaux .....	29
1.4.1	Pesticide administré.....	30
1.5	Méthodes.....	30
1.5.1	Protocole expérimental .....	30
1.5.2	Gavage par voie orale .....	30
2	Estimation de la production laitière .....	30
3	Sacrifice des animaux et prélèvement de la glande mammaire .....	30
4	Etude histologique .....	31
4.1	Fixation .....	31
4.2	Déshydratation et éclaircissement.....	31
4.3	Imprégnation.....	32
4.4	Inclusion .....	32
4.5	Confection des coupes et étalement (microtomie) .....	32
4.6	Déparaffinage, réhydratation .....	32
4.7	Coloration.....	32
4.8	Montage des lames histologiques.....	32
4.9	Observation microscopique .....	33
5	Etude morphométrique.....	33
6	Etude statistique .....	33
7	Résultats.....	34

<b>7.1</b>	<b>Caractéristiques pondérales .....</b>	<b>34</b>
7.1.1.	Poids des lapines avant le traitement et à la fin de l'expérimentation.....	34
7.1.2.	Poids de la glande mammaire.....	35
<b>7.2</b>	<b>Etude histologique et étude morphométrique .....</b>	<b>35</b>
7.2.1.	Etude histologique.....	35
7.2.2.	Etude morphométrique.....	37
7.2.2.1.	Diamètre des acini.....	37
7.2.2.2.	Surface des acini.....	38
7.2.2.3.	Surface de la lumière des acini.....	39
7.2.2.4.	Surface de l'épithélium des acini.....	39
7.3	Estimation des quantités de lait produites par les lapines.....	40
<b>8</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>42</b>
8.1	Caractéristique pondérale.....	42
8.2	Estimation de la production laitière.....	42
8.3	Etude histomorphométriques de la glande mammaire.....	43
	<b>Cocclusion .....</b>	<b>44</b>
	<b>Références bibliographiques</b>	
	<b>Résumé</b>	

## Listes des figures

<b>Figure 1 :</b> Glandes cutanées et mamelles .....	6
<b>Figure 2 :</b> Structure des mamelles composée (A) et simple (B).....	7
<b>Figure 3 :</b> Schéma d'un acinus mammaire.....	7
<b>Figure 4 :</b> Régulation neuroendocrinienne de la mammogénèse. ....	11
<b>Figure 5 :</b> Contrôle hormonal de la lactogénèse.....	13
<b>Figure 6 :</b> Réflexe neuroendocrinien d'éjection du lait.....	14
<b>Figure 7:</b> Evolution de la production laitière de lapines simplement allaitantes ou simultanément gestantes et allaitante. ....	15
<b>Figure 8 :</b> Estimation de la production quotidienne de lait par lapine par pesée de la mère et de sa portée au cours des 21 jours d'allaitement contrôlé.....	16
<b>Figure 9 :</b> Organisation d'une submicelle et Micelle de caséines ( <i>modèle de Schmidt</i> ).....	18
<b>Figure 10 :</b> Voies de contamination des milieux et d'exposition de la population aux pesticides .....	24
<b>Figure 11 :</b> Structure chimique de l'ivermectine B1a et ivermectine B1b, constituants de l'abamectine .....	26
<b>Figure 12 :</b> Mécanisme d'action des ivermectines. ....	27
<b>Figure 13:</b> Glande mammaire prélevée. ....	
<b>Figure 14:</b> Poids moyens des lapines des deux lots (témoin = Tm, traité = Tr) avant et après traitement en gramme (g). ....	31
<b>Figure 15:</b> Poids moyens de la glande mammaire ainsi que son poids relatif des lapines des deux lots témoin (Tm) et traité (Tr).....	35
<b>Figure 16:</b> Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine de souche synthétique en lactation (lot témoin) colorées à l'HE. A: Observation G*10, B : Observation G*40, LG: Lobule glandulaire, TA: Tissu adipeux, TC: tissu conjonctif, AM: acini mammaires. ....	36
<b>Figure 17:</b> Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapines de souche synthétique en lactation (traitées), colorées à l'HE et observées à différent grossissements. A': Observation G*10, B': Observation G*40. LG: Lobule glandulaire, TA: tissu adipeux, TC: tissu conjonctif, AM: acini mammaires, S: sécrétions .....	37
<b>Figure 18:</b> Diamètres moyens des acini dans les deux lots témoin (Tm) et traité (Tr). ....	37
<b>Figure 19:</b> Surface moyenne des acini mammaires dans les deux lots témoin (Tm) et traité (Tr). ....	38
<b>Figure 20:</b> Surface moyenne de la lumière des acini dans les deux lots témoin (Tm) et traité (Tr). ....	38

<b>Figure 21:</b> Surface moyenne de l'épithélium des acini dans les deux lots témoin (Tm) et traité (Tr). .....	39
<b>Figure 22:</b> Estimation de la production laitière chez les lapines de souche synthétique au cours de la lactation. (A): Lot témoin, (B): Lot traité .....	39
<b>Figure 23:</b> Estimation de la production laitière chez les lapines de souche synthétique au cours de la lactation. (A): Lot témoin, (B): Lot traité.....	40

# Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Nombre et situation des mamelles chez les mammifères.....	6
<b>Tableau II:</b> Principales hormones impliquées dans le contrôle du développement de la glande mammaire.....	10
<b>Tableau III:</b> Poids moyens (g) des lapines avant traitement ( $P_i$ ), poids au sacrifice ( $P_s$ ), poids de la glande mammaire et son poids relatif en fonction du lot (traité et témoin) .....	34
<b>Tableau IV:</b> Descriptive des résultats morpho-métriques des différents paramètres de la glande mammaire chez les lapines des deux lots (témoin, traité) .....	37
<b>Tableau V:</b> Estimations des productions laitières (g) des deux lots.....	40

## Liste des abréviations

**GM** : glande mammaire  
**G** : gramme  
**GH**: growth hormon  
**GABA** : gamma-aminobutyric acide  
**INRA** : institue national de recherche agricole  
**Ig G** : immunoglobuline G  
**Ig A** : immunoglobuline A  
**K** : potassium  
**L** : lactose  
**MAT** : matière azotés totale  
**MG** : matière grasse  
**MS** : matière sèche  
**MEC** : matrice extracellulaire  
**MB** : mise- bas  
**NS** : nombre significatifs  
**NT** : Nés totaux  
**NV** : nés vivants  
**OMS** : organisation mondiale de la santé  
**PMN** : poids moyen à la naissance  
**PMS** : poids moyen au sevrage  
**PRL** : prolactine  
**PB** : population blanc  
**PE** : perturbateur endocrinien  
**SS** : souche synthétique  
**STATs** : signal transducer and activateur of transcription

# **Introduction**

Ce travail entre dans le cadre des activités de l'équipe de recherches « **Ressources Génétiques et Physiologie Animale** » dirigée par P<sup>r</sup> **DAOUDI ZERROUKI N. (Projet et thèse de doctorat)** au sein du laboratoire « **Ressources Naturelles** » de l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou et du projet de recherche **PRFU** inscrit sous le code **D01N01UN150120200002**, agréé à partir du 01/01/2020 .

Durant la première semaine de vie des lapereaux, le lait maternel est la source fondamentale pour leur alimentation. En effet le maintien de la croissance et la survie des nouveaux nés dépend de la composition du lait en éléments nutritionnels et immunitaires qui confèrent des avantages protecteurs et adaptatifs (**Fortun-Lamothe et Gidene, 2003**).

Les pesticides sont reconnus comme des agents protecteurs des cultures contre les ravageurs nuisibles. Les pesticides permettent de maintenir et d'améliorer le niveau de vie de la population mondiale. Une moyenne de deux millions de tonnes de pesticides ont été utilisées chaque année dans le monde pour lutter contre les mauvaises herbes, les insectes et les organismes nuisibles (**Sharma et al., 2019**).

Le pesticide administré dans cette étude est une formulation à base d'abamectine ; matière active classée dans la famille chimique des avermectines.

Cependant, la synergie de deux principes actifs offre un effet global et efficace et l'abamectine agit par activation des canaux Chloridriques (**Diaz-Fleischer, 2016**).

L'objectif de ce travail est de déterminer l'effet d'une exposition quotidienne à ce pesticide sur les aspects quantitatifs du lait de lapines de souche synthétique, durant la lactation. Ceci en estimant la quantité de lait produit et en étudiant certains paramètres morphométriques la glande mammaire des lapines traitées comparées aux lapines témoins. Cette étude comporte deux parties: dans la première partie, nous aborderons les bases théoriques sur la physiologie de la lactation, les pesticides en général et dans une deuxième partie, nous présenterons le matériel et les différentes méthodes utilisées. Nous terminerons par des résultats et de leur discussion et enfin par une conclusion.

# **Première partie**

## **Synthèse bibliographique**

# **Chapitre I**

## **Rappels sur la physiologie de la lactation chez la lapine**

## **1 Rappel sur les aspects physiologique de la reproduction chez la lapine**

La lapine est une espèce polytoque avec une durée de gestation qui est de 31 jours. Contrairement aux autres espèces mammifères, le cycle oestrien est inexistant (**Theau-Clément, 2008**). Chez la lapine, c'est la saillie par le mâle qui va déclencher l'ovulation, c'est pourquoi on parle de l'ovulation induite ou provoquée.

D'après (**Fortun-Lamothe et Bolet, 1995**). C'est durant la lactation que la réceptivité des lapines est maximale (12 à 14 jours), puis elle décroît jusqu'à 4 à 6 jours de lactation pour atteindre un minimum à 3-4 jours. Après le sevrage, la lapine retourne à son état initial.

### **1.1 Maturité sexuelle**

Elle est définie comme l'âge à partir duquel l'animal est apte de se reproduire, c'est autour de 10 à 12 semaines que les lapines s'accouplent sans ovulation (**Lebas et al., 1996**). L'âge de mise en reproduction dépend d'un certain nombre de facteurs: la race, le poids corporel. On effectue, chez les petites races, la puberté est de 4 à 6 mois contrairement aux grandes races qui ne le sont qu'à l'âge de 5 à 8 mois. Concernant le poids corporel, la maturité sexuelle des lapines est atteinte en général, quand elles parviennent à 75% de leurs poids adulte.

Cependant, il est préférable d'attendre qu'elles aient atteint 80% de ce poids pour connaître de meilleures performances des futures reproductrices. Des lapines alimentées à volonté sont pubères car la précocité est plus grande quand la croissance est plus rapide que d'autres souches recevant en quantité 75% de même type d'aliment (**Lebas, 2002**).

### **1.2 Cycle sexuel**

Chez la lapine, il n'y a pas de saisonnalité régulière en terme de reproduction. Elles peuvent se reproduire durant toute l'année; Sous la régulation hormonale. Le cycle est classiquement divisé en 4 périodes: le pro-œstrus, qui précède l'œstrus et correspond à la croissance des follicules et à la sécrétion croissante d'œstrogène 17- $\beta$  œstradiol; l'œstrus correspond à la période de maturation folliculaire et à la sécrétion maximale d'œstrogène en induisant l'ovulation. Le post œstrus est caractérisé par la mise en place du corps jaune qui est à l'origine de la production de progestérone (P4) et de l'inhibine. Le di-œstrus correspond à la diminution de sécrétion de progestérone et la régression du corps jaune en absence de gestation (**Bonnes et al., 1988; Soltner, 2001**).

Selon **Bonnes *et al.* (1988)**, le cycle sexuel est divisé en deux: un cycle oestrien qui est défini comme l'intervalle entre deux périodes subdivisées en: cycle oestrien (période d'œstrus consécutives) et un cycle ovarien (période d'ovulation).

### 1.2.1 Cycle ovarien

Le cycle ovarien correspond à l'intervalle de deux ovulations successives avec une période spécifique pour chaque espèce. Il se caractérise par deux phases: une phase folliculaire et une phase lutéale (**Bonnes *et al.*, 1988**). Le déterminisme du cycle ovarien est relativement lié à la durée de la croissance des follicules dominants après lutéolyse mais aussi à la durée de vie du corps jaune et très finement régulé par des hormones hypothalamus-hypophysaires (**Paris *et al.*, 2006**).

### 1.2.2 Cycle oestrien

Chez la lapine, le cycle œstral est dépourvu de chaleurs régulières au cours desquelles l'ovulation a lieu spontanément, celle-ci n'est induite que s'il y'a un stimulus (la saillie) (**Moret, 1980; Theau-clement, 2003**). La lapine est réceptive à l'accouplement (oestrus) lorsqu'elle adopte la position de lordose en présence du mâle, tandis qu'une lapine est en dioestrus lorsqu'elle refuse le mâle (**Boussit, 1989; theau-clement, 1994**).

Sur le plan physiologique, la réceptivité est liée directement à un taux élevé des œstrogènes élaborés par les cellules thécales des follicules pré-ovulatoires (**Lebas, 2000**).

Toutefois, la réceptivité de la lapine se traduit par des changements au niveau de la couleur et la dilatation de la vulve; lorsqu'une lapine a une vulve rouge, elle est dans 90% des cas susceptible d'accepter la saillie et de déclencher l'ovulation, contrairement à la femelle à vulve blanche 20% (**Lebas, 1994**).

Au sein de l'ovaire, les follicules à antrum qui n'ont pas encore atteint le stade ovulatoire vont persister à l'extrémité de l'ovaire vers 7 à 10 jours, ensuite régressent pour se développer en follicules hémorragiques qui seront remplacés par une autre vague folliculaire (**Lebas, 2000**).

## 1.3 Ovulation

La lapine est une espèce à ovulation provoquée par la saillie et a lieu 10 à 12 heures plus tard (**Moret, 1980; Bolet *et al.*, 1990; Theau-Clement et Roustan, 1992**).

En effet **Hulot et Matheron (1982)** rapportent que selon la race et l'âge des lapines, il y'a une grande variabilité du nombre d'ovules pondus avec une moyenne de 10 à 15 pour les deux ovaires. Le stimulus par le coït est la principale origine de l'ovulation, ceci est assuré par l'existence d'un système de régulation neuroendocrinienne qui joue un rôle permissif sur le

rétrocontrôle positif qu'exerce l'œstradiol sur la sécrétion des hormones gonadotrope (**Theau-clement et al., 1998**).

Sous l'influence du stress nerveux provoqué par le coït, l'hypothalamus va sécréter des gonadolibérines GNRH, qui vont passer dans le système porte hypothalamus-hypophysaire pour stimuler la synthèse et la libération des gonadotrophines FSH et LH par l'adénohypophyse. la concentration maximale est observée 90 min après le coït. Cette décharge de GNRH permet le développement des follicules à antrum; ensuite se transforme en follicule de De Graaf au bout de 10 heures et libèrent chacun un ovule (**Lebas, 1994**). Dans les minutes qui suivent l'accouplement, un mécanisme de sécrétion déclenché entraîne une augmentation de l'ocytocine que celui de prolactine décroît dans le but de faciliter le transport des spermatozoïdes dans le col utérin et la rupture des follicules (**Lebas 2002**).

Le déclenchement de l'ovulation chez la lapine peut être déclenchée non seulement par le coït mais aussi par d'autres facteurs soit par une stimulation mécanique vaginale ou des injections d'analogues de GNRH en réalisation de l'insémination artificielle (**Rodriguez et al., 1989; Theau-clement et Roustan, 1992**).

#### 1.4 Saillie

Sur le plan physiologique, après l'ovulation, l'ovocyte II est expulsé et englobé par les franges du pavillon, en même temps, les gamètes mâles sont libérés dans la partie supérieure du vagin. Ils vont alors devoir passer la première barrière: le col de l'utérus et de cornes utérins, les spermatozoïdes doivent préalablement avoir subi l'étape de capacitation dans les voies génitales femelles et obtenir leur capacité fécondante. Cette pénétration de spermatozoïdes va entraîner une résistance et un durcissement de la zone pellucide afin d'assurer une protection définitive contre la polyspermie (**Salvetti, 2008**).

#### 1.5 Gestation

Chez la lapine, la gestation dure habituellement 30-32 jours mais peut varier entre 29 et 35 jours en fonction de l'effectif de portée (**Lebas, 2000**), la gestation de la femelle est nettement visible et perceptible à la palpation abdominal vers 10 à 12 jours après la saillie (**Lebas et al., 1996**). Vingt quatre heures après l'accouplement, les embryons sont tous présents dans l'isthme (**Salvetti, 2008**).

## 1.6 Pseudo gestation

Les ovulations non suivies de gestation mènent à un état de pseudogestation durant 15 à 18 jours après la saillie à l'insémination artificielle (**Lebas *et al.*, 1996**). Sur le plan physiologique, il y'a une diminution de la sécrétion de progestérone et de la croissance des corps jaunes. Au bout de 12 jours après l'ovulation, l'action de prostaglandine PGF2 va entrainer une vasoconstriction qui ramène à la disparation du corps jaune.

Au niveau comportemental, la lapine développe l'instinct maternel et commence à construire un nid. En saillie naturelle, les pseudogestations sont rares contrairement chez les lapines inséminées artificiellement chez lesquelles parfois les ovocytes ne sont pas fécondés (**Lebas *et al.*, 1996**).

## 1.7 Mise bas (parturition)

Chez la lapine, le cycle œstral est dépourvu de chaleurs régulières au cours desquelles l'ovulation a lieu spontanément, celle-ci n'est induite que s'il y'a un stimulus (la saillie) (**Moret, 1980; Lebas, 2000; Theau-clement, 2003**).

## 1.8 Lactation et allaitement

La survie des lapereaux dépend donc de leur capacité à localiser rapidement la tétine maternelle lors de l'unique allaitement quotidien (**Lebas, 2002**). Ce challenge, qui sollicite fortement le système olfactif, intervient dans un contexte de compétition intense au sein de la portée (**Coureaud *et al.*, 2000**).

## 2 Rappels anatomo-physiologiques de la glande mammaire chez la lapine

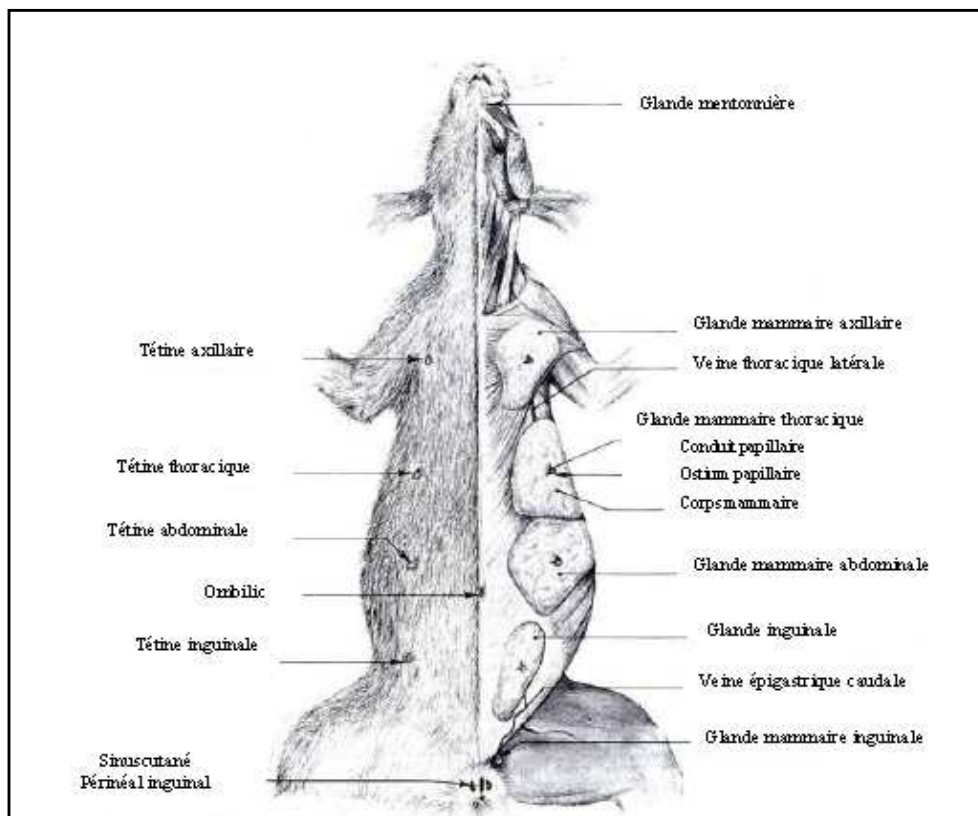
### 2.1 Anatomie de la glande mammaire

C'est une glande exocrine tubulo-alvéolaire qui présente une structure anatomique ayant pour fonction de production du lait et la sécrétion des éléments nécessaires à la survie du nouveau né dont: les éléments immunologiques et hormonaux. Le nombre de glandes mammaires est variable selon les espèces (**tableau I**): une paire pectorale chez l'humain, 5 paires thoraco-inguinales chez la souris ou encore de 4 à 6 paires ventrales chez la lapine. La quantité de lait synthétisé est extrêmement variable en fonction des espèces et des individus.

**Tableau I :** Nombre et situation des mamelles chez les mammifères (Raynaud, 1969; Arvy, 1974).

Espèce	Mamelles	
	Nombre (paires)	Situation
Lapine	45	1 pectorale, 2-3 abdominale, 1 inguinale
Vache	2	Inguinale
Brebis	1	Inguinale
Souris	5	2 axillaires, 1 pectorale, 2 inguinales
Ratte	6	3 pectorales, 1 abdominale, 2 inguinales

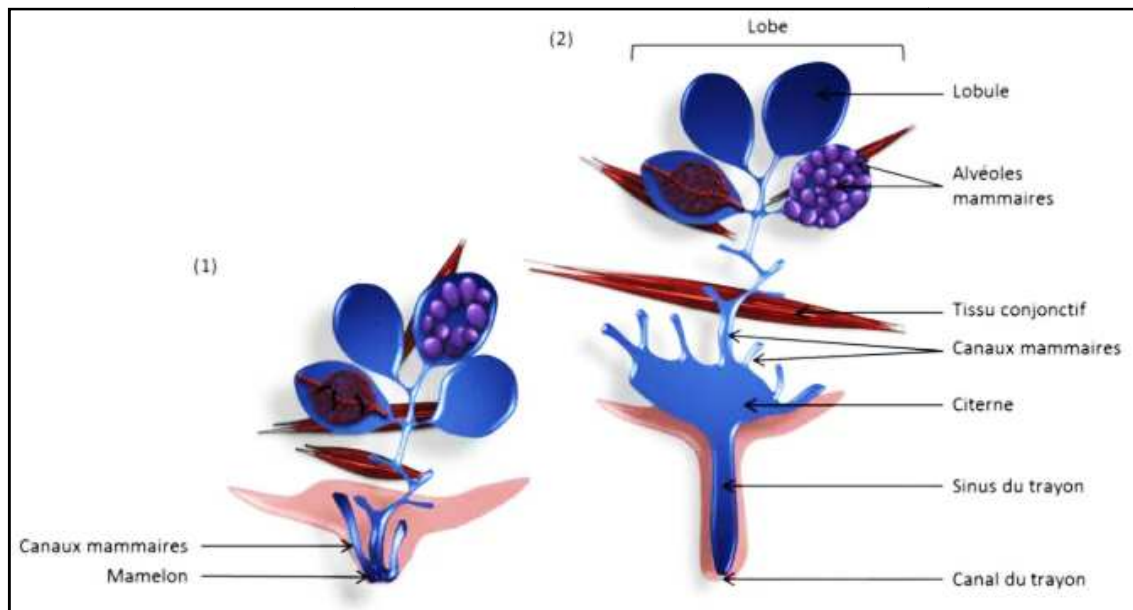
Sur la face ventrale du corps sont situées deux rangées de 4 à 6 mamelles (Boussit, 1989). Ce qui fait que le nombre des mamelles fonctionnelles peut être paire (8 à 10 tétines) ou impaires (9 ou plus rarement 11) de la région thoracique vers la région inguinale, ces glandes sont ordonnées en 4 paires: une paire thoracique, une paire axillaire, une paire abdominale et une paire inguinale (figure 1).



**Figure 1 :** Glandes cutanées et mamelles (Baroun *et al.*, 1973).

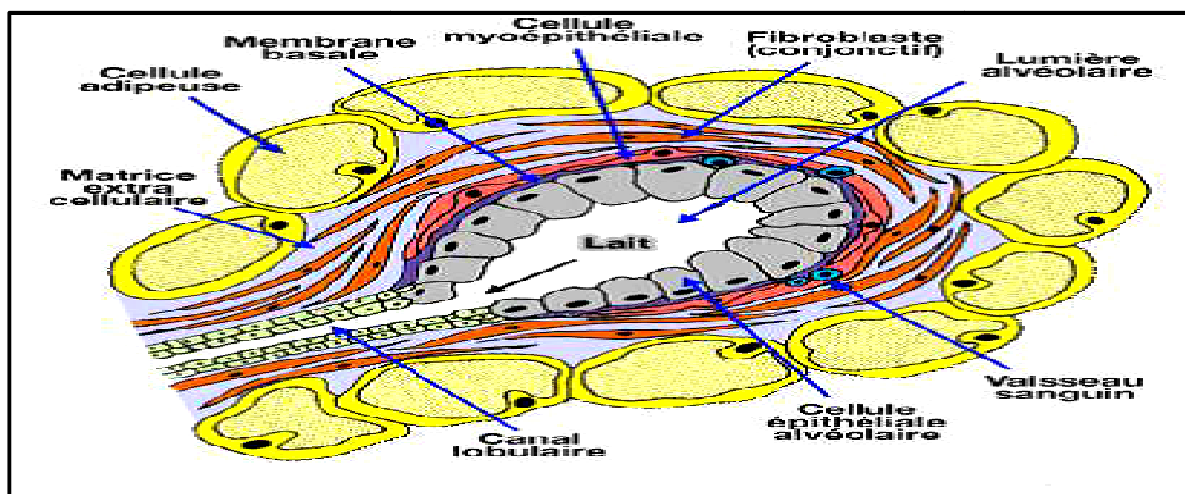
## 2.2 Histologie de la glande mammaire

La glande mammaire est une glande exocrine composée de tissu épithélial canalaire et d'une grande quantité de tissu appendiculaire, formant le stroma et le tissu sécrétoire (Marisa *et al*, 2006). La glande mammaire a une structure lobulaire, les lobules sont subdivisés en lobules, eux memes constitués d'un groupe d'alvéoles appelés acini mammaires (figure 2). Ces structures alvéolaires sont reliées à un vaste réseau de canaux mammaires qui s'ouvrent vers l'extérieur au niveau du mamelon ( primates, rongeurs) ou du mamelon ( ruminants) ( sylvia et Michael,2014).



**Figure 2:** Structure des mamelles composée (A) et simple (B)(De louis *et al.*, 2001).

La fonction de la de la structure alvéolaire est de produire du lait (figure 3), tandis que le réseau de canaux est responsable du transport du lait (Delouis *et al.*, 2001).



**Figure 3:** Schéma d'un acinus mammaire ( Delouis *et al.*, 2000).

### 2.3 Développement de la glande mammaires au cours de la vie

Selon **Briskin et O'malley (2010)**, le développement mammaire est une évolution récurrente, très longue qui se compose de diverses étapes bien précises. Il est représenté selon deux phases:

-Hormono-indépendante qui a lieu avant la puberté; en la considère comme la première phase du développement.

-Une seconde phase hormono-dépendante qui débute à partir de la puberté. Cette seconde phase est en partie cyclique puisque après chaque lactation la glande mammaire va prouver une involution après le sevrage, avant un nouveau cycle de développement à la gestation suivante.

Le développement de la glande mammaire commence pendant la vie fœtale et se poursuit pendant la puberté jusqu'à la fin de première lactation. Il peut être divisé en quatre périodes : mammogénèse, lactogénèse, galactopoïèse et involution.

#### 2.3.1 Mammogénèse

La mammogénèse correspond à une phase de croissance intense qui débute lentement au cours de l'embryogénèse et s'achève à la première gestation ( **Amroun-2018**). Elle se subdivise en 4 périodes qui s'étale de la période fœtale jusqu'à la puberté.

Le développement de la glande mammaire débute dès le stade foetal où l'on distingue deux compartiments: le tissu épithélial et le tissu stromal environnant, qui dérivent respectivement de l'ectoderme et du mésoderme embryonnaires. Très tôt se forme la crête mammaire ou ligne lactéale. Le long de cette crête apparaissent par paires symétriques des épaissements ou bourgeons mammaires primitifs dont le nombre et la situation sont fonction de chaque espèce. Ils sont inguinaux chez les ruminants et les cétacés, abdominaux et multiples chez les carnivores et les rongeurs, pectoraux et au nombre de deux chez les primates. Ce nombre est en général double de celui des petits que la mère peut porter. Chez l'être humain unipare, la crête mammaire disparaît à 6 semaines et seuls persistent les deux bourgeons pectoraux. Puis, l'épithélium se développe en un nombre limité de canaux et à la naissance seule une arborescence canalaire rudimentaire est présente dans le stroma mammaire (**Hovey et al. 2002**).

La période allant de la naissance à la pré-puberté n'est pas une période de quiescence totale. La glande subit une évolution lente et régulière avec une croissance et une ramification des canaux galactophores en canaux de deuxième et troisième ordres, terminés par des structures spécifiques appelés bourgeons terminaux. La croissance est dite isométrique car l'organe grandit à la même vitesse que le reste de l'organisme. L'étape suivante du

développement mammaire aura lieu à la puberté. La puberté intervient entre 4 et 6 semaines après la naissance chez la souris et entre 10 et 12 semaines chez la lapine. Les modifications observées pendant la puberté concernent principalement la croissance de l'épithélium mammaire et la ramification des canaux. Dans le cas du développement post-pubertaire de la glande mammaire, la croissance est allométrique, l'organe se développant plus rapidement que le reste de l'organisme.

Pendant la gestation, le compartiment épithélial s'étend et les acini bourgeonnent à partir des canaux. Le tissu conjonctif et la vascularisation du tissu adipeux se développent également (**Brisken & O'Malley 2010**). Pendant cette étape appelée «mammogénèse», on observe une augmentation du volume de la glande. Durant la seconde moitié de la gestation, les cellules épithéliales mammaires vont se multiplier et s'organiser en acini. Un réseau lobulo-alvéolaire dense se met alors en place, en lieu et place du tissu adipeux qui régresse (**Neville et al., 1998**).

### **2.3.2 Contrôle hormonal de la mammogénèse**

Le contrôle de l'établissement de la structure de la glande mammaire et de sa fonction est assuré par l'action combinée de plusieurs hormones locales et facteurs qui agissent en même temps ou successivement et dans des rapports de concentration bien définis (**Jammes et Djiane, 1988**).

Après l'ablation des glandes endocrines, ils ont réalisé que le développement de la glande mammaires ne se réalise qu'avec l'axe hypothalamus-hypophysaire, les ovaires, la glande surrénale, le placenta qui jouent des rôles complexes et complémentaires (**Tableau II**) (**Houdebine, 2007**)

**Tableau II:** Principales hormones impliquées dans le contrôle du développement de la glande mammaire (Jammes et Djiane, 1988).

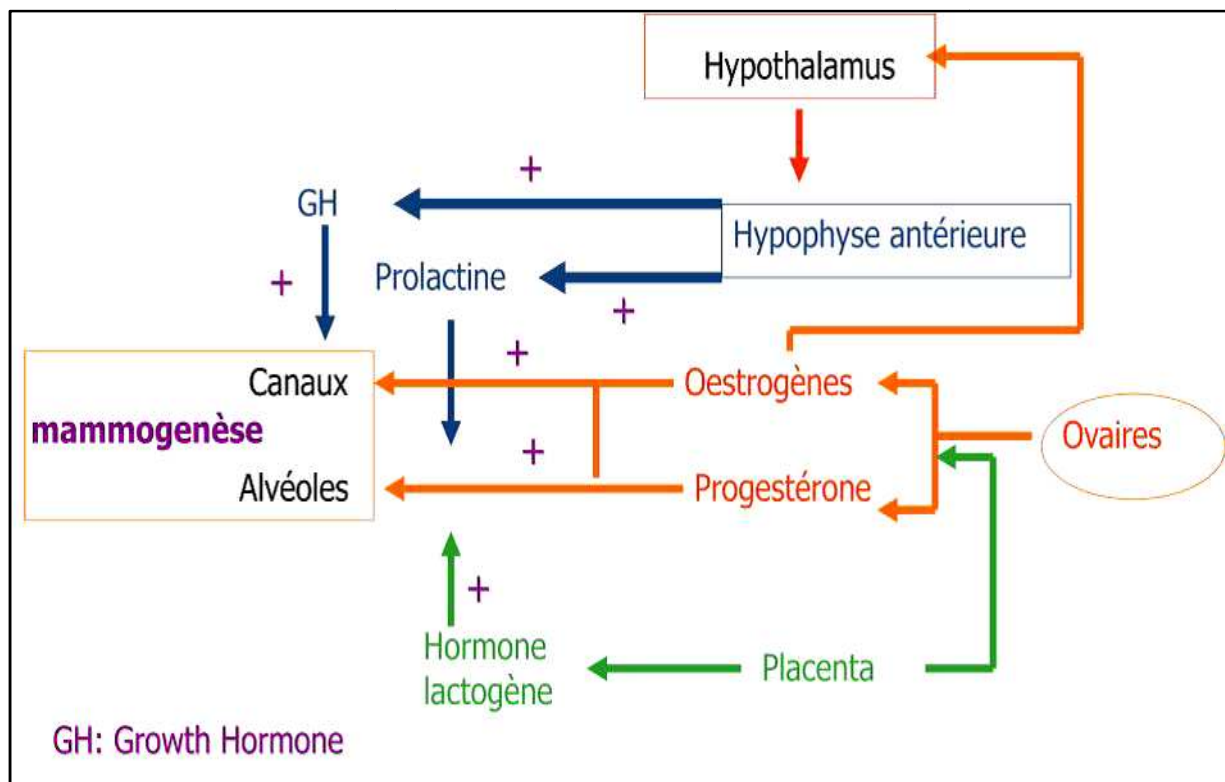
<b>Organe responsable de la sécrétion</b>	<b>Hormone sécrétée</b>	<b>Fonction mammaire régulée</b>
<b>Hypophyse antérieure</b>	Hormone de croissance (GH)	-Développement de la glande mammaire -Initiation et maintien de la lactation -Stimulation de la production laitière
<b>Hypophyse postérieure</b>	Ocytocine	Contrôle de l'éjection du lait
<b>Ovaire (Follicules) (Corps jaune )</b>	Œstradiol Progestérone	-Développement des canaux mammaires -Développement du système lobulo-alvéolaire, -initiation de la lactogénèse
<b>Surrénales (Médullo-) (Cortico-)</b>	Epinéphrine ou Norépinéphrine Glucocorticoïdes minéralocorticoïdes	-Initiation de l'éjection du lait -Initiation et maintien de la lactation -Métabolisme minéral
<b>Placenta</b>	Progestérone Œstradiol Hormone placentaire lactogène	Favorise la lactation en agissant en synergie avec la prolactine.
<b>Thyroïde</b>	Hormone thyroïdiennes ( thyroxine, triiodothyronine)	Stimulation de la synthèse protéique et de la production laitière
<b>Pancréas</b>	Insuline	-Contrôle du transport du glucose -Stimulation de la lactogénèse

Lors de la Mammogénèse, plusieurs hormones ont été mises en évidence. Elle dépend principalement de l'œstradiol et la progestérone, sécrétées au début de la gestation par le corps jaune et agissent directement au niveau des cellules souches situées aux extrémités des canaux mammaires.

Les faibles concentrations de la prolactine et de facteurs de croissance (EGF, TGF  $\alpha$ , IGF1) stimulent la multiplication de ces cellules mammaires.

La progestérone est un frein puissant de la sécrétion lactée au cours de la gestation, favorisant ainsi la concentration de l'effet énergétique vers les phénomènes de croissance tissulaire du fœtus et de la mamelle (Martinet et Houdebine, 2006). L'œstradiol agit par ses récepteurs pour diminuer les récepteurs de la progestérone. Cette dernière inhibe le nombre de récepteurs de la prolactine et elle peut aussi occuper, avec une très mauvaise affinité, les récepteurs des glucocorticoïdes. Ainsi la progestérone limite l'effet lactogène de la prolactine et des corticoïdes pendant la mammogénèse.

L'œstradiol seul n'est pas capable d'assurer la croissance mammaire, il intervient uniquement pour potentialiser l'effet de la prolactine en augmentant le nombre de ses récepteurs (figure 4) (De louis *et al.*, 2001). Selon le même auteur, les hormones du métabolisme général (insuline et thyroxine) jouent également un rôle dans le développement de la glande mammaire. Ces hormones possèdent des récepteurs au niveau du tissu mammaire.



**Figure 4:** Régulation neuroendocrinienne de la mammogénèse (Deloui *et al.*, 2001).

### 2.3.3 Lactogénèse

En fin de la gestation, quelques jours avant la mise bas, les cellules épithéliales se différencient et se polarisent pour capter les précurseurs du lait par le pôle principal.

Les cellules épithéliales ont des caractéristiques structurales de cellules différenciées qui permettent une synthèse protéique importante et une sécrétion intensive (**Deloui et al., 2001**).

La lactation est une série d'évènements cellulaires qui aboutissent à une production massive de lait sous la dépendance de la prolactine. Elle est inhibée pendant la grossesse par les œstrogènes et la progestérone (**Lebas, 2002**).

Elle est caractérisée par deux étapes à savoir: lactogènes I et lactogènes II (**Delouis et al., 2001**).

- **Lactogénèse I**

Elle se produit avant la parturition et elle correspond à une modification enzymatique de la production laitière, et l'apparition des constituants du lait, le lactose en particulier, qui demeurent dans la lumière des alvéoles. Elle est caractérisée par l'acquisition de l'activité synthétique de la cellule mammaire (**Delouis et al., 2001**).

- **Lactogénèse II**

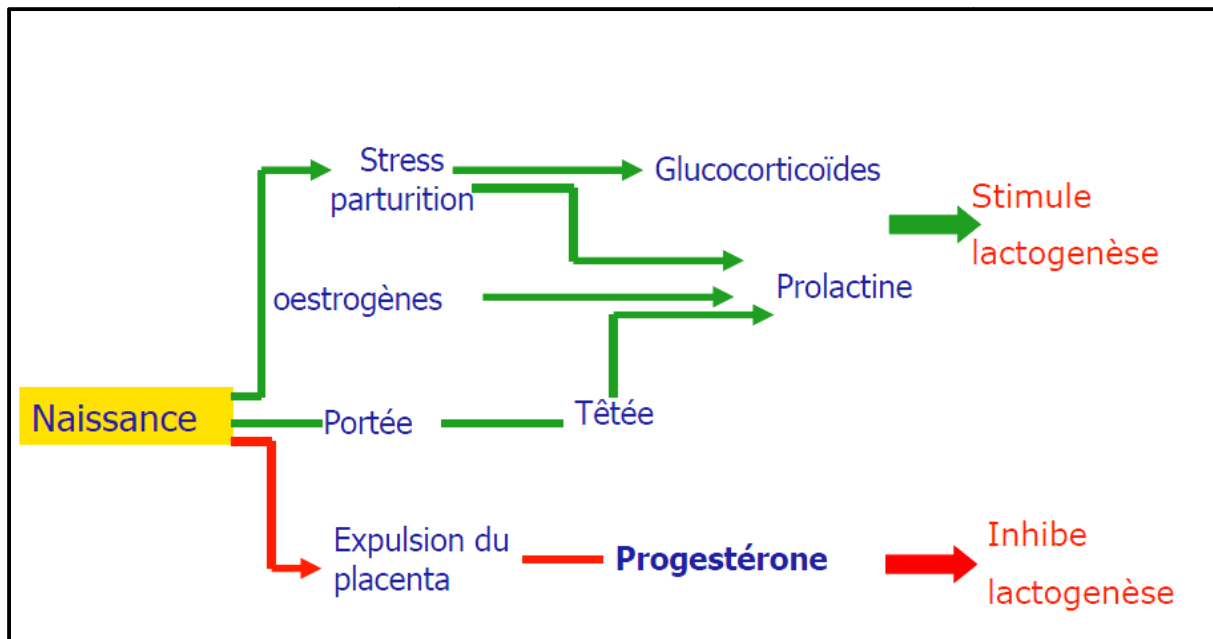
Elle se produit durant la période pré-parturition et se caractérise par une production abondante de lait (**Charles, 2001**).

### 2.3.4 Contrôle hormonal de la lactogénèse

La lactogénèse se produit en raison des changements soudains dans la concentration d'hormones: une décharge de prolactine et de glucocorticoïdes, associée aux fortes concentrations d'œstrogènes circulantes et à une chute brutale du taux de progestérone.

Pendant la gestation, la lactogénèse est sous la dépendance de la prolactine (**Lebas, 2002**) (**figure 5**). Elle est inhibée par les œstrogènes et la progestérone (**Johnson et Everitt, 2002**).

A la naissance, on observe une diminution rapide du taux de progestérone, et sous l'action de la libération d'ocytocine, l'action de la prolactine est stimulée (**Figure 5**), ce qui permet l'augmentation laiteuse d'une glande prédéveloppée (**Thibault et Levasseur, 1991; Johnson et Everitt, 2002; Lebas, 2002**).



**Figure 5:** Contrôle hormonal de la lactogénèse (De louis *et al.*, 2001).

### 2.3.5 Cycle de développement de la glande mammaire

Au cours de l'œstrus ou cycle menstruel, la structure épithéliale alvéolaire change peu, tandis que la structure épithéliale tubulaire se complète rapidement dès le début de la première grossesse et développe à la place une masse glandulaire alvéolaire importante plus tard au cours de la grossesse. Au fil du temps, elle commence à fonctionner avant la naissance (stade lactogénétique I). Elle devient alors très active au moment de la naissance des petits (stade lactogénétique II) et continue à fonctionner tout au long de la lactation.

La régression mammaire se traduit par des structures épithéliales exclusivement tubulaires qui peuvent se développer en de nouvelles structures alvéolaires au cours du cycle de reproduction suivant (Charles *et al.*, 2001)

### 2.3.6 Galactopoïèse et involution

A la mise bas, la glande est fonctionnelle mais a une capacité réduite à synthétiser le lait. Pendant ce temps, les niveaux de progestérone chutent fortement et la sécrétion d'ocytocine stimule la prolactine pour augmenter le lait (Johnson et Every 2002, Lebas, 2002). Par exemple, lors de la naissance, les mamelles de la lapine contiennent 50 à 80 g de lait. Ce lait s'appelle « colostrum »; sa forme et sa composition diffèrent considérablement du lait. Les lapereaux le consomment à la naissance (Lebas, 2002). Ainsi, la galactopoïèse fait référence au processus de synthèse et de libération de lait pendant la lactation et l'entretien est réalisé par l'allaitement ou la traite, au cours de laquelle les composants du lait sont

synthétisés à partir de précurseurs des capillaires sanguins et des cellules épithéliales alvéolaires.

A la fin de la lactation, le tissu épithélial des glandes mammaires dégénère et la production de lait s'arrête pendant le sevrage. En fait, le tissu adipeux se développe et les cellules épithéliales prennent leur place jusqu'à la gestation suivante (Watson, 2006).

### 3 Mécanisme de la lactation

Le maintien de la lactation s'effectue à l'aide de la tétée ce qui va induire une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire via les récepteurs d'étirement de l'aréole et de la libération d'hormones hypophysaires telles que la PRL, l'ACTH, la TSH en particulier, la GH par l'hypophyse antérieure (réflexe neuroendocrine de maintien de la lactation) et d'autre part à la libération d'ocytocine par l'hypophyse postérieure (réflexe neuroendocrine d'éjection du lait) (Delouis *et al.*, 2001)

La stimulation qui se produit pendant l'allaitement provoque une libération immédiate d'ocytocine (figure 6). La pression à l'intérieur des glandes mammaires augmente, libérant le lait que les lapins consomment (Lebas, 2002).

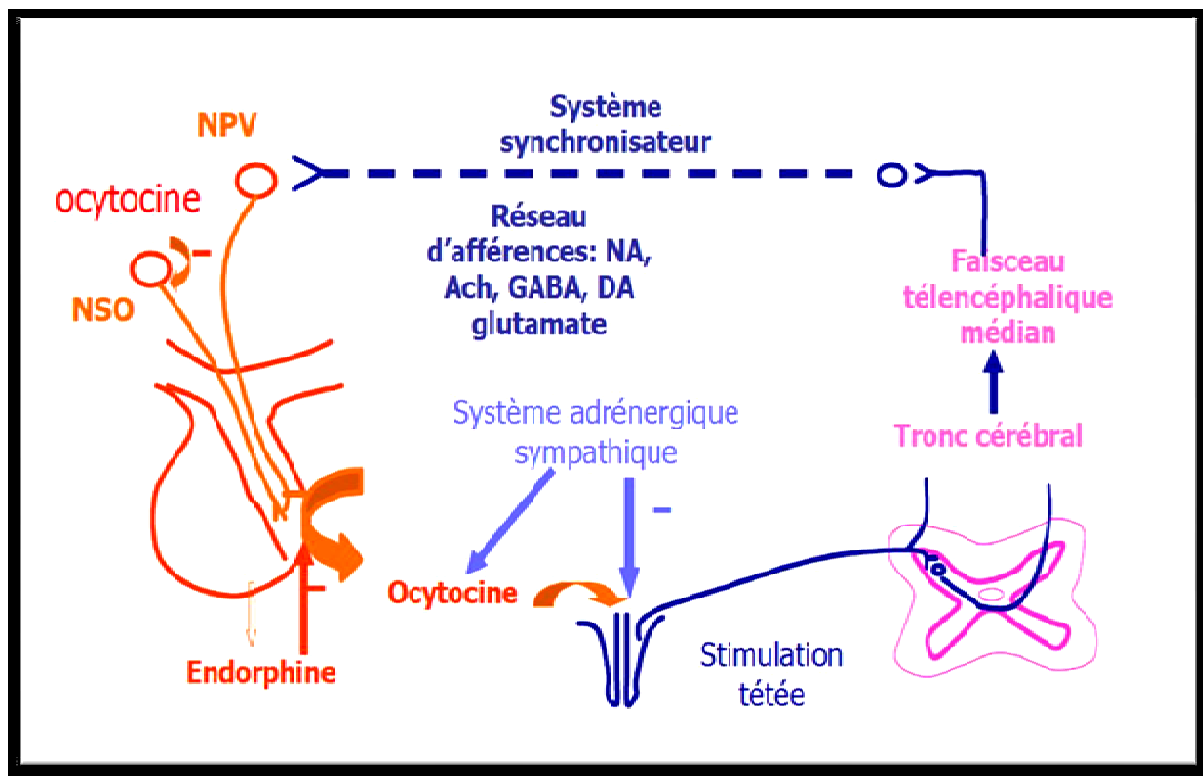


Figure 6: Réflexe neuroendocrinien d'éjection du lait (Charles *et al.*; 2001).

# **Chapitre II**

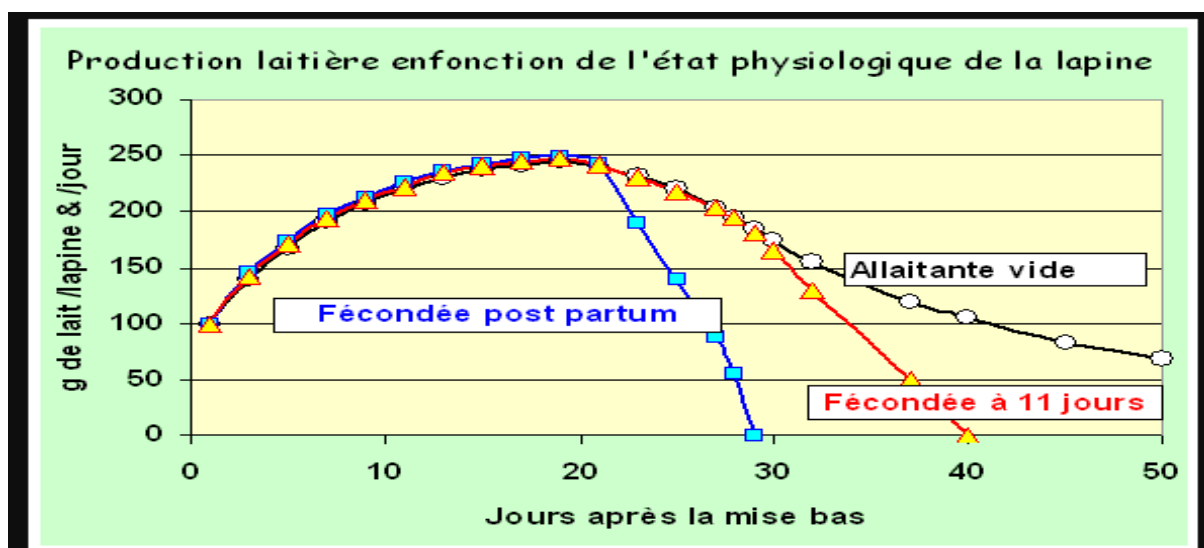
## **Lait de la lapine**

## 1 Production du lait de la lapine

Le lait maternel est la meilleure alimentation qui couvre tous les besoins du jeune. Sa composition chimique spécifique varie sous l'effet de nombreux facteurs liée à l'animal en particulier, en fonction de la race, stade physiologique (stade de lactation ou naissance), état sanitaire (Bonaiti, 1985; Labussière, 1985) et enfin liée au milieu (saison, alimentation). Malgré la multiplicité et la variabilité des facteurs influençant le volume et la qualité du lait maternel, deux types de lait existent: le colostrum, c'est le premier lait produit pendant la gestation jusqu'aux premiers jours après la mis-bas; il est riche, épais, jaune, concentré et peu abondant, qui par suite se transforme peu à peu en lait mature plus abondant. Le lait devient alors blanc.

## 2 Etude quantitative du lait de lapine

Les courbes de lactation montrent que la production quotidienne du lait augmente progressivement au cours des trois premières semaines de lactation (Zerrouki *et al.*, 2005; Hassan, 2005). Durant les deux premiers jours, elle passe de 30 g à 50 g pour atteindre 200-250 g à la fin de la 3<sup>ème</sup> semaine de lactation (figure 7), soit 300 g/jour dans la plupart des élevages laitiers. Après cela, elle chute fortement (Martens *et al.*, 2006). Selon les mêmes auteurs la décroissance est plus rapide si la lapine a été fécondée immédiatement après la mise bas. En effet, quelque soit l'âge gestationnel par rapport à la parturition, la production de lait de la lapine gestante en lactation ralentit considérablement à partir du 20<sup>e</sup> jour de gestation et atteint zéro entre le 28<sup>e</sup> et le 29<sup>e</sup> jour (Fortun-Lamothe, 2006).

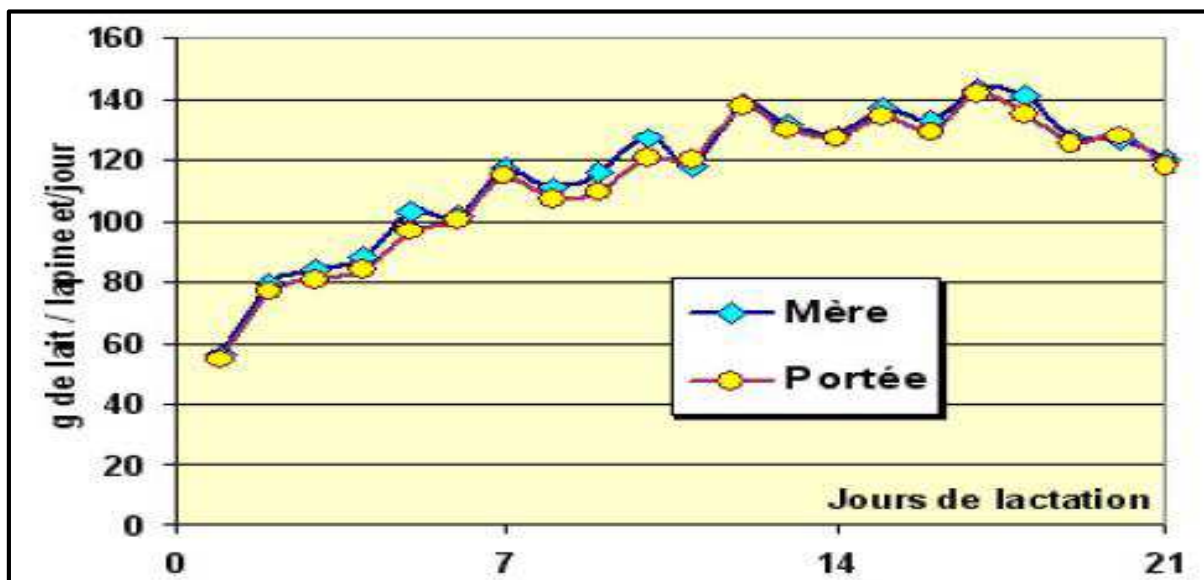


**Figure 7:** Evolution de la production laitière de lapines simplement allaitantes ou simultanément gestantes et allaitante (Lebas, 1968; Lebas, 1972).

La production de lait d'une lapine augmente avec la taille des petits, mais chaque lapereau consomme individuellement moins de lait (Lebas 2002; Zerrouki *et al.*, 2005). La production de lait peut être estimée par des mesures indirectes de la naissance au 21<sup>ème</sup> jour de lactation (Lebas et Zerrouki, 2011). Après 21 jours, les lapereaux vont manger des aliments secs autres que le lait maternel, ce qui est très difficile à évaluer par la méthodes de mesure de la production laitière (Lebas, 1969; fortun-Lamothe et Sabater, 2003; Zerrouki *et al.*, 2005).

### 2.1 Mesure par pesées de la mère ou de la portée

Au cours de l'allaitement, l'évaluation de la production laitière des lapines s'effectue par la méthode des pesées corporelles soit des mère ou des portée et cela avant et après tétée, dans les mêmes conditions (Lebas et Zerrouki, 2011). La plupart du temps on constate les poids obtenus par les pesées des mères sont légèrement plus supérieurs que ceux obtenus sur les portée, mais l'écart n'atteint jamais le seuil de signification (figure 8).



**Figure 8:** Estimation de la production quotidienne de lait par lapine par pesée de la mère et de sa portée au cours des 21 jours d'allaitement contrôlé (Lebas et Zerrouki, 2011).

### 2.2 Mesure par traite de la lapine

Elle consiste à appliquer une traite mécanique ou manuelle utilisées sur les vaches ou des lapines, cette méthode nécessite 100 fois plus d'ocytocine (23 UI) que la quantité libérée naturellement pendant la lactation. La quantité de lait ainsi obtenue (10 à 80) est faible, et en fait seulement un quart à un dixième du lait présent dans le sein (Davies *et al.*, 1964; Coates *et al.*, 1964).

### **2.3 Mesure par échographie**

La technique de la tomographie assistée par ordinateur il est testé en hongrie.Elle fourni une image d'une section de la glande mammaire ;ce qui permettrai d'estimer la production laitière .Au regard de coefficients de corrélation obtenue par cette méthode et celle classique est de 0,96 (**Michele et al. ,2009**).

## **3 Etude qualitative de lait de lapine**

### **3.1 Caractéristiques organoleptiques**

Selon (**Hanzen, 2009**), le lait de la lapine est un liquide opaque, blanc ou jaunâtre due à la présence de la  $\beta$  carotène de la matière grasse. Il présente une ordure peu marquée caractéristiques spécifique pour chaque l'espèce.

### **3.2 Caractéristiques biochimiques**

La composition biochimique du lait est fondamentale et est directement liée à l'état de santé du lapin. En effet, boire du lait qui ne possède pas toutes les caractéristiques nutritionnelles ou de santé souhaitées peut augmenter le risque de blocage ou de maladie (**Lebas, 2007**).Comme pour les autres laits, le lait du la lapine se compose de : protéines, de matières grasses, de lactose, d'eau, de vitamines et de minéraux.

#### **3.2.1 Eau**

L'eau est un élément indispensable, la teneur en eau est ajustée en fonction de la concentration en lactose qui dépend de la vitesse de synthèse de l' $\alpha$ -lactalbumine (**Thibault et Levasseur, 2001**).

#### **3.2.2 Colostrum**

Le colostrum est sécrété de 1 à 2 jours après la naissance et fournit des anticorps maternels aux lapereaux; c'est le cas des espèces à placenta épithélial et hémochorial pour lequel le transfert de l'immunité est partiellement fonctionnelle durant la gestation.

La ligne immunitaire la plus importante est composé les IgG, les IgA et les IgM .Ces dernières ne sont pas dégradées dans l'estomac (**Thibault et Levasseur, 2001**).

#### **3.2.3 Lactose**

Il représente le principal sucre du lait, présent dans plus de 50 espèces. Ce clivage de disque est synthétisé à partir de glucose et d'UDP-galactose en présence de galactosyl transférase et d' $\alpha$ -lactalbumine. D'autres tiges sont neutres, telles que de petites quantités de lait, comme le galactose ou acides d'oligosaccharides et de sucres lies aux peptides et aux

protéines. Le lactose est hydrolyse dans l'intestin du jeune grâce a une lactase (**Thibault et Levasseur, 2001**).

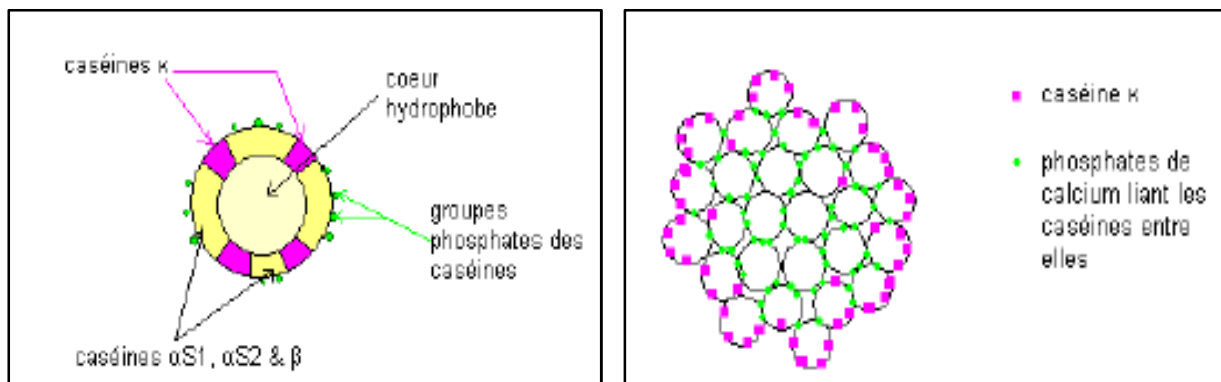
En revanche, la teneur en lactose il est faible, après avoir augmenté durant les quinze premiers jours, elle diminue rapidement et se rapproche de 6 g/Kg chez certaines lapines en fin de lactation (**Boucher et al., 2007**).

### 3.2.4 Matière grasse

En vue de l'analyse chimique du lait de la lapine, les lipides sont présents avec une teneur assez importante au 1<sup>ère</sup> semaine, puis il décroît jusqu'à la 3<sup>ème</sup> semaine pour atteindre un maximum vers la 4<sup>ème</sup> semaine jusqu'à la fin de lactation (**Boucher et al., 2007**). La matière grasse du lait est constituée principalement de triglycéride, mais aussi d'une faible quantité d'acides gras libres, substances liposolubles: cholestérol et de phospholipide.

### 3.2.5 Matière azotée

La concentration en protéine dès la première semaine de lactation est en excès. Cette augmentation est cependant minime en troisième semaine pour accroître de nouveau la quatrième semaine jusqu'à la fin de la lactation (**Boucher et al., 2007**) (**figure 9**).



**Figure 9:** Organisation d'une submicelle et Micelle de caséines (*modèle de Schmidt*)  
(Alais et Linden, 1994)

### 3.2.6 Minéraux

Tout au long de lactation, la dépendance (teneur) en minéraux se progresse et augmente d'une façon linéaire et régulière (**Boucher et al., 2007**).

Le lait de la lapine est très riche en calcium et en phosphore, et ses niveaux augmentent pendant l'allaitement. Parce que les niveaux de potassium et de sodium se développent symétriquement, ils ont tendance à maintenir une combinaison constante de Na et K (**Lebas, 1971**). Dans la catégorie des oligoéléments, on trouve les teneurs moyennes comme suite: 30 à 50ppm pour le zinc, 2 à 4 ppm pour le fer, et 0.1 à 0.3 ppm pour magnésium.

#### **4 Comparaison du lait de lapine aux autres laits de mammifères**

En comparant le lait de lapine à celui des autres mammifères comme la vache, la brebis et la chèvre, on trouve que à part le lactose, le lait de la lapine est très riche en nutriments et en matières énergisantes, sans oublier de mentionner sa très grande richesse en minéraux relatifs et absolus en calcium et en phosphore. Dès la 4<sup>ème</sup> semaine de lactation, le lait devient riche en protéines et en lipides. En revanche, la teneur en lactose déjà faible a encore diminué après le 30<sup>ème</sup> jour de lactation pour atteindre presque zéro (**lebas 2002**).

#### **5 Facteurs d'altération de la production laitière chez la lapine**

La production laitière chez l'animal est conditionnée par plusieurs facteurs, principalement les facteurs intrinsèques dont: l'effet génétique, la taille de portée, le nombre de tétées par jours et les facteurs extrinsèques: la parité, l'alimentation et la saison.

##### **5.1 Facteurs liés à la lapine**

###### **5.1.1 Effet génétique**

Dans une production concentrée du lapin à viande, les races pures sont rarement utilisées et ont généralement un potentiel de traite indirecte plus élevé, étant remplacées par des lignées ou des lignées sélectionnées pour des portées plus importantes (**Garreau et al., 2004**).

###### **5.1.2 Effet de la parité de la lapine**

**Zerrouki et al. (2012)**, ont constaté que le potentiel limite de la production laitière est liée à la taille des portées lorsqu'il est supérieure à 7-8 pour deux populations algériennes blanche et locale, mais cette limite pourrait être liée aux conditions d'élevage, essentiellement à la différence entre les besoins nutritionnels et la qualité de l'alimentation fournie lors de lactation.

Aux environs de la 3<sup>ème</sup> mise bas, le poids des lapereaux change d'une façon extrêmement topique (**Afifi et al. 1987**). Par exemple, à la naissance, le poids et la taille des jeunes augmentent dans le même ordre, donc le poids moyen d'un jeune lapin diminue. (**Parigi Bini et al., 1989, Pascual et al., 1998, Szendrö, 2000, Xiccato et al., 2004, Zerrouki et al., 2005, 2007**).

### 5.1.3 Effet de la taille de la portée

En moyenne les lapines de la population blanche algérienne produisent  $2264 \pm 733$  gde lait en 21 jours, ce qui signifie  $108 \pm 5.8$  g de lait par jour ou 18.7 g de lait par lapereau et par jour (Zerrouki *et al.*, 2012).

Selon Mohamed et Szendro, (1992); Lebas, (2002); Zerrouki et Lebas, (2004), La production laitière des lapines se développent dépendamment avec la taille de la portée allaitée, mais chaque lapereau consomme alors individuellement un peu moins de lait.

En effet, l'utilisation de la réduction de la taille de la portée est un moyen courant dans les élevages cunicoles. Ainsi, une réduction de la taille d'une portée de 60% (de 10 à 4 lapereaux allaités) ne réduit la production laitière que de 13 % (Fortun-Lamorth et Lebas, 1994).

### 5.1.4 Effet du nombre de tétés par jours

Les lapines fixent des taux d'alimentation établis une fois toutes les 24h et dans certains cas deux fois (Hudson *et al.*, 2000; Matics *et al.*, 2004). Pourtant, il ne semble pas produire de plus grandes quantités de ce dernier ou augmenter l'accumulation plus rapidement (Hudson *et al.*, 2000).

Zarrow *et al.*, (1965), ont observé la même croissance quotidienne chez des lapins nourris librement une ou deux fois par jour par leur mère entre 2 et 30 jours post-partum. Une explication à cela peut être trouvée dans les observations de Calvert et Knight (1982). En effet, la synthèse et l'accumulation du lait maternel dans la glande mammaire s'effectuent à un rythme constant entre 23 et 30 minutes à 24 heures après l'allaitement. Puis la synthèse du lait s'arrête très rapidement. Les cycles d'horloge n'augmentent pas la quantité de lait disponible pour les lapins (Lebas, 2002).

### 5.1.5 Effet du nombre de tétines

De point de vue fonctionnelle, le nombre de tétines ventrales est variable chez la lapine. Ainsi, le nombre total de mamelles productives peut être paire 8 ou 10 tétines et (6-12) chez d'autre. Chaque tétine dispose d'une glande mammaire séparée (Szendrö et Holdas, 1984). Néanmoins, dans des lignées sélectionnées pour la taille de portée, le nombre de tétines a été élevé grâce à la réponse passive de la sélection, et les femelles avec 10 tétines ont les plus nombreuses (Rochambeau *et al.*, 1998). Les femelles qui présentent moins de 8 tétines ont une production de lait significativement moins importante que celles avec 8 tétines ou plus (Fleischhauer *et al.*, 1985).

## 5.2 Facteurs liés au milieu

### 5.2.1 Effet de l'alimentation

L'alimentation est un facteur environnemental qui exerce un impact direct sur la production de la lapine (gestation, lactation...). Elle contribue également à la performance de la reproduction et de la croissance ainsi que sur l'état de santé des animaux. Pour une alimentation saine et équilibrée, les lapins doivent recevoir des quantités d'aliments adaptées à leurs besoins et avec une bonne qualité (**Lebas, 1989**).

En production, les besoins nutritionnels des lapines reproductrices diffèrent selon l'état physiologique des femelles (gestantes, allaitantes), le rythme d'élevage adopté, leur âge, la consommation alimentaire (**Lebas, 2002**) et la constitution chimique de l'aliment. Des recherches sur l'alimentation des reproductrices sont essentiellement basées sur les protéines et l'énergie (**Lebas, 1983 ; Lebas, 1989; Montessuy et al., 2005**).

### 5.2.2 Effet de la saison

Les espèces cunicoles s'adaptent très difficilement à des températures supérieures à 30 °C, ce qui induit considérablement leur capacité de reproduction (**Rouvier, 1990; Lebas, 1991**).

**Matheron et Poujardieu (1982)**, ont constaté que les taux d'ovulation diminuaient en fait de 5 % à des températures supérieures à 30 °C.

**Lebas et al., (1984)**, expliquent l'impact de la réduction du poids des femelles entraînée par la baisse des niveaux d'ingestion en raison, des températures élevées. Les lapines de la souche synthétique produisent beaucoup plus de lait que les populations blanches (caucasiennes) pendant les quatre saisons avec des différences plus prononcées entre les périodes d'été, d'automne, d'hiver et de printemps,

## 5.3 Etat physiologique de la lapine

Dans le but de savoir les effets du rythme de reproduction sur les performances zootechniques, la qualité du lait et sa production, l'étude de profile physiologique de la lapine il est indispensable.

Selon **Fortun-Lamothe et Bolet (1995)**, après la mise bas ou durant la lactation, la lapine peut être fécondée, et être simultanément gravide et allaitante.

Toutes les études sont destinées pour dire que la synchronicité de la lactation et la gestation n'influence ni sur la production du lait ni sur sa composition chimique, durant les premières trois semaines (**Lebas, 1970**).

En parallèle, chez les femelles gravides au bout du 2<sup>ème</sup> jour, la quantité diminue faiblement que chez les lapines non gravide (allaitante vide) tandis qu'elle chute de façon significative chez les lapines gravide (**Fortun-lamothe; Bolet, 1995**).

# **Chapitre III**

## **Pesticides**

## 1 Perturbateurs endocriniens

### 1.1 Définition

La définition des perturbateurs endocriniens, la plus communément admise, est celle proposée par l'OMS en 2002: « *Les perturbateurs endocriniens sont des substances chimiques d'origine naturelle ou artificielle étrangères à l'organisme qui peuvent interférer avec le fonctionnement du système endocrinien et induire ainsi des effets délétères sur celui-ci ou sur ses descendants.*

### 1.2 Mécanismes d'action des perturbateurs endocriniens

En découle un certain nombre de conséquences potentielles pour l'organisme: altération des fonctions de reproduction, malformation des organes reproducteurs, développement de tumeurs au niveau des tissus producteurs ou cibles des hormones (thyroïde, sein, testicules, prostate, utérus...), perturbation du fonctionnement de la thyroïde, du développement du système nerveux et du développement cognitif, modification du sex-ratio (diminution du nombre de nais-sance masculine) (Ruaux, 2019).

## 2 Pesticides

### 2.1 Définition des pesticides

Les pesticides sont reconnus comme des agents protecteurs des cultures contre les ravageurs nuisibles. Les pesticides permettent de maintenir et d'améliorer le niveau de vie de la population mondiale. Une moyenne de deux millions de tonnes de pesticides ont été utilisées chaque année dans le monde pour lutter contre les mauvaises herbes, les insectes et les organismes nuisibles (Sharma *et al.*, 2019).

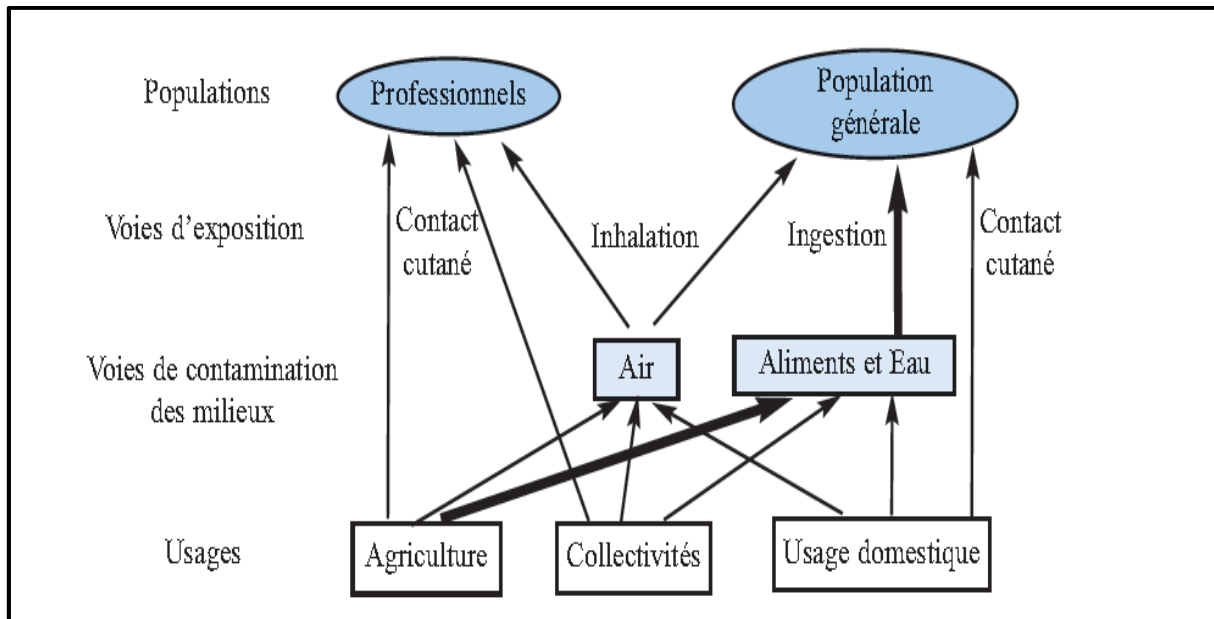
### 2.2 Classification des pesticides

Les pesticides sont habituellement classés par familles, 4 classifications ont été définies selon

- 1) Classification chimique (selon leurs caractéristiques chimiques)
- 2) Leur cible principale (organismes vivants visés)
- 3) Classification selon usages
- 4) Selon les risques (toxicologiques)

### 2.3 Voies d'exposition aux pesticides

Les modes de pénétration des substances pesticides chez l'homme sont de quatre ordres; la voie oculaire, digestive, respiratoire et cutanée (Cherine *et al.*, 2012) représentés dans la (figure 10).



**Figure 10:** Voies de contamination des milieux et d'exposition de la population aux pesticides (Grange *et al.*, 2008).

### 2.3.1 Exposition cutané

Le contact cutané constitue généralement la principale voie d'exposition aux pesticides chez les utilisateurs professionnels. Cette voie cutanée de pénétration, bien que souvent méconnue ou négligée, est responsable de la plupart des intoxications accidentelles en milieu de travail. La majorité des pesticides peuvent être absorbés via le revêtement cutané, à travers toute la surface corporelle (Cherin *et al.*, 2012).

### 2.3.2 Exposition respiratoire

Pour les utilisateurs professionnels, la principale voie d'exposition aux pesticides est le contact cutané. Souvent mal comprises ou négligées, ces voies de pénétration cutanée représentent la majorité des intoxications accidentelles en milieu de travail. La plupart des pesticides sont absorbés par la peau et dans tout le corps (Cherin *et al.*, 2012).

### 2.3.3 Exposition orale

La consommation orale (gastrique) de pesticides est rare chez les travailleurs, sauf en cas d'ingestion accidentelle ou d'empoisonnement spontané (suicide) entreposés dans des contenants inappropriés (ex. bouteilles de boissons gazeuses). Ce type d'exposition se produit par contact bouche à bouche avec des mains contaminées (par exemple, fumer, boire de l'alcool ou manger en utilisant des pesticides) ou en soufflant ou en inhalant les tubes et les événements ou les tubes de l'équipement utilisé pour ouvrir les produits siphonnés (Cherin *et al.* 2012).

## 2.4 Toxicité

La toxicité comprend tous les effets nocifs des substances toxiques sur les organismes vivants. En d'autres termes, la capacité d'un produit chimique à avoir des effets nocifs sur les êtres vivants le rend dangereux. Les événements indésirables dépendent de la dose, de la voie d'absorption, du type et de la gravité de la blessure et du moment de la blessure. Les effets aigus sont ressentis sur une période de temps relativement courte (minutes, heures, jours), tandis que les effets chroniques ne surviennent qu'après une exposition relativement longue et prolongée (semaines, mois, années). Les effets locaux se produisent au point de contact et les effets systémiques se produisent loin du point de contact initial (**Lapointe, 2004**).

### 2.4.1 Toxicité aiguë au subaiguë

L'intoxication aiguë survient généralement, immédiatement après une exposition unique ou brève à un pesticide ou pendant une courte période (minutes, heures ou jours). Le délai d'action dépend de la toxicité intrinsèque du produit utilisé, de la dose totale, du taux d'absorption et de la sensibilité de l'individu aux signes ou symptômes d'intoxication aiguë par les pesticides et peut être attribuable à d'autres facteurs (**Cherin et al 2012**).

Certains indices de toxicité tant aiguë que chroniques peuvent être utilisés pour évaluer le niveau de risque ou le degré de toxicité des pesticides. La DL50 (dose létale 50) est un indice du degré de toxicité aiguë d'un produit chimique. Cette valeur exprime la dose qui est mortelle pour 50% d'un groupe expérimental d'animaux de laboratoire. Ainsi, plus la valeur de la DL50 sera faible, plus le produit sera toxique. Cet indice est généralement déterminé suite à l'administration orale (DL50 orale) et cutanée (DL50 cutanée) du produit (**Samuel et saint-laurent 2001**).

### 2.4.2 Toxicité chronique

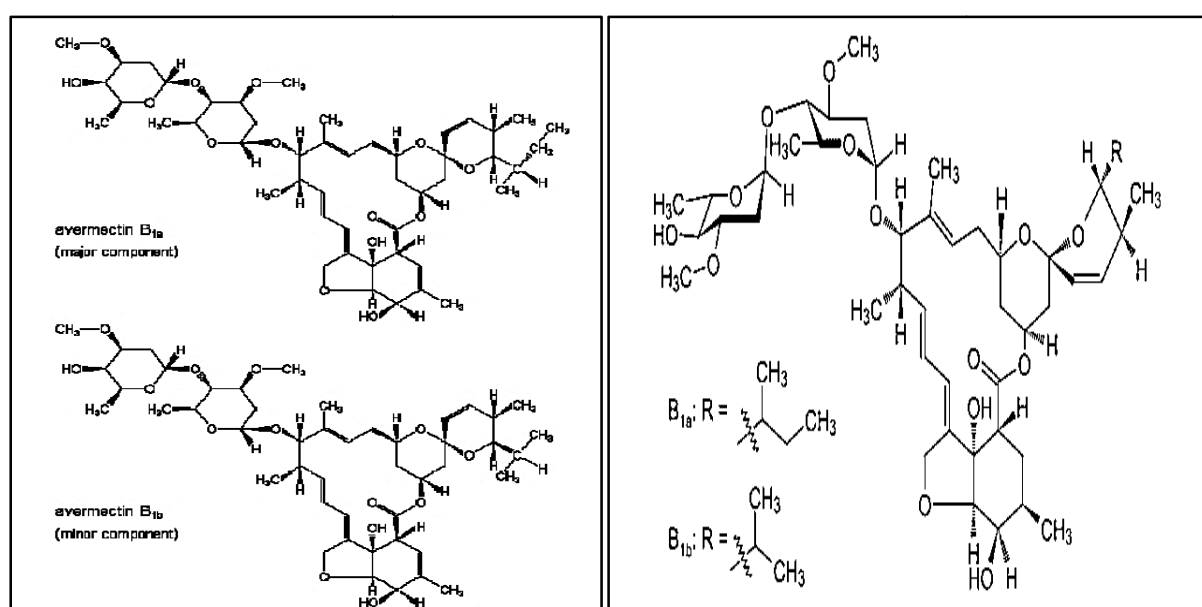
La toxicité chronique regroupe l'ensemble des effets délétères qui touchent un organisme vivant suite à une exposition ou à une administration réitérée d'un toxique à des doses multiples non létales. Ces doses, individuellement, sont insuffisantes pour provoquer un effet immédiat. L'exposition doit être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

L'intoxication chronique survient normalement suite à l'absorption répétée pendant plusieurs jours, plusieurs mois et même plusieurs années, de faibles doses de pesticides qui peuvent s'accumuler dans l'organisme. Elle peut être aussi le résultat d'intoxications aiguës répétées (**samuel et saint-laurent, 2001**).

### 3. Abamectine

#### 3.1. Structure et classification

L'abamectine, est un mélange de plusieurs substances chimiques de la famille des avermectines (**figure 11**) contenant environ 80 % de B1a (C<sub>48</sub> H<sub>72</sub> O<sub>14</sub>) de 20 % d'ivermectine B1b (C<sub>47</sub> H<sub>72</sub> O<sub>14</sub>) de 20%, qui sont des lactones disaccharides macrocycliques naturelles extraites de la fermentation d'une bactérie du sol. Sur le plan biologique et toxicologique, les deux constituants présentent des propriétés appréciées (**Magdy et al., 2016**). L'abamectine est l'un des pesticides les plus exploités en Algérie mais aussi dans le monde entier (**Khaldoun et al., 2015**).



**Figure 11:** Structure chimique de l'ivermectine B1a et ivermectine B1b, constituants de l'abamectine (**Pirasath et al., 2021**)

#### 3.2. Toxicocinétique

Sur le plan de la toxicité et selon les voies de pénétration d'abamectine dans l'organisme des mammifères; l'absorption cutanée est vraisemblablement faible. L'absorption par voies respiratoire apparaît négligeable sous la très faible pression de la vapeur moléculaire et de la taille des particules en suspension dans l'air, de diamètre supérieur à 15 µm lors de la pulvérisation. En milieu acide du tube digestif, l'abamectine va se dégrader, ce qui permet une toxicité très faible. L'ivermectine est un dérivé du groupe des avermectine. Il présente des paramètres proches de ceux d'abamectine: l'administration par voie orale de 20 à 30 % de la dose, fixation sur les protéines plasmatiques à 10%, une distribution de large volume (5L/Kg);

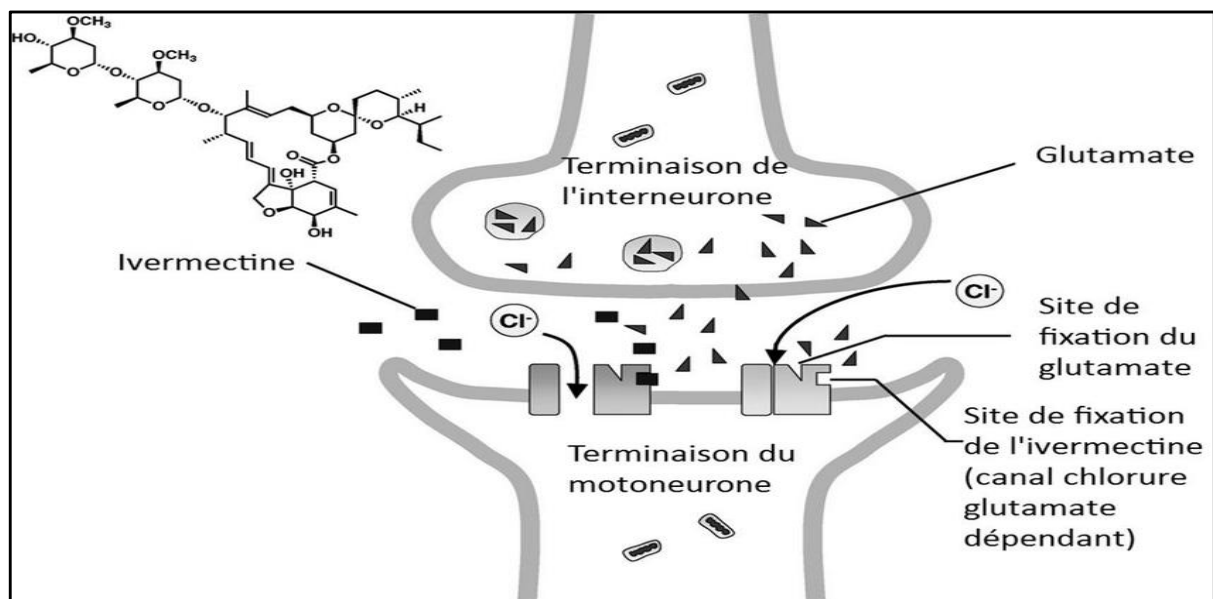
faible transition aux barrière hémato-méningée, métabolisme hépatique avec une élimination fécale des métabolites et une demi-vie d'excrétion qui est de 41heures (**pulce et hermuët, 2012**).

### 3.3. Mode d'action d'abamectine

Les avermectines présentent un mode d'action original sur les canaux chlorures glutamate-dépendants (GluCl), lieu des cellules musculaires et nerveuses des invertébrés; d'une manière stéréospécifique les constituants d'avermectines vont interagir avec ces canaux. Aussi, il a été démontré que les avermectines peuvent également interagir avec les canaux chlorures GABA dépendant et avec des récepteurs de benzodiazépines.

La fixation d'avermectines sur le site de liaison des canaux chlorures favorise l'ouverture de ces canaux et l'entrée des ions chlorures au sein des cellules nerveuses des parasite ce qui va provoquer un blocage de ces canaux et une hyperpolarisation membranaire du parasite donc inhibition de la transmission des influx nerveux normaux et enfin entrainer une paralysie flasque du parasite (**figure 12**).

Chez les vertébrés, l'abamectine stimulent la glycine et l'acide gamma amino butyrique (GABA) afin d'inhiber l'activité électrique des cellules musculaires et nerveuses par augmentation de la diffusion des ions chlorures (**Pulce et hermuët, 2012**). Cet acide est définit comme étant un neurotransmetteur présent dans l'organisme des invertébrés et dans le système nerveux central. L'interaction des avermectines et ces canaux va déclencher une paralysie du parasite mais aussi une toxicité chez l'hôte et des effets marginaux via une interférence sur la transmission nerveuse (**Omura, 2008**).



**Figure 12: Mécanisme d'action des avermectines (Omura, 2008).**

**3.4. Toxicité d'abamectine**

L'abamectine est un produit très toxique qui présente des effets sur les insectes en ciblant le système nerveux mais aussi sur les mammifères (humains) par l'altération de la fonction hépatique (**Eissa *et al.*, 2010**).

De plus, chez le rat, il provoque une réduction du poids relatif du foie, testicule, ovaires et surrénales. D'autres chercheurs ont montré que l'administration par voie orale subaiguë d'abamectine entraîne des dommages histopathologiques systémiques et biochimiques des reins, ce qui perturbe la fonction rénale (**Khaldoun *et al.*, 2015**).

Selon le taux d'exposition à l'abamectine, l'homme présente des symptômes d'intoxication variés: une toxicité légère; des vomissements, des diarrhées et une faiblesse. Contrairement, des toxicités modérées comprennent la dilatation des pupilles, des maux de tête, une confusion et un ptosis (**Boels *et al.*, 2012**).

**Deuxième partie**  
**Partie expérimentale**

Notre travail entre dans le cadre des travaux de thèse de doctorat de l'équipe de recherches « **Ressources Génétiques et Physiologie Animale** » dirigée par **P<sup>r</sup> DAUDI ZERROUKI Nacira** et les doctorantes **M<sup>elle</sup> AROUN Rabiha** et **M<sup>me</sup> TLILI Thiziri** au sein du laboratoire «**Ressources Naturelles**» de l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou.

Les données corporelles, les données quantitatives du lait des lapines ainsi que les lames histologiques colorées à l'HE ont été récupérés auprès des doctorantes qui ont effectué toute l'expérimentation proprement dite.

## **1 Matériel et méthodes**

### **1.1 Objectif de l'expérimentation**

L'expérimentation a eu pour objectif principal de déterminer l'effet d'une exposition à un pesticide à base d'abamectine sur les aspects quantitatifs ainsi que l'évaluation de quelques paramètres histomorphométriques de la glande mammaire chez des lapines de souche synthétique pendant la lactation.

### **1.2 Lieu de déroulement de l'étude**

Cette étude fait partie de l'expérimentation effectuée par les doctorantes sur des lapines de souche synthétique issue de la station d'élevage localisée à Tizirt, Agni Rehan, route de Tifra, situé à 43 kilomètres au nord du chef-lieu de la wilaya de Tizi Ouzou, Algérie.

### **1.3 Clapier**

Le clapier est un hangar divisé en divers cellules et comprend : une cellule d'élevage, une cellule d'engraissement et une cellule pour le stockage d'aliment

### **1.4 Animaux**

Des lapines sont issues de la souche synthétique (SS), appartenant à la souche ITELV 2006 acquise auprès de l'Institut technique des élevages (ITELV) et installée à la station d'élevage cunicole de Tizirt (Tizi-Ouzou), Algérie en 2011 (**Zerrouki et al., 2014**). Cette souche présente de nombreuses caractéristiques reproductives intéressantes. C'est un génotype qui a été créé par insémination artificielle (IA) entre des femelles de la population locale algérienne et des mâles de la souche française «INRA 2666», sélectionnée pour sa prolificité (**Gacem et al 2008; Gacem et al., 2009, Zerrouki et al., 2014**).

Les lapines sont nourries *ad libitum* (à volonté) avec aliment solide commercialisé et composé de 25% de maïs, 36% de luzerne, 26% de blé, 12% de tourteau de soja, 1% de CMV (1-Lysine) et de méthionine DL 99%.

### 1.4.1 Pesticide administré

Le produit administré dans cette étude est un pesticide ; une formulation à base d'abamectine efficace sur plusieurs ravageurs et appartenant à la famille chimique des avermectines.

## 1.5 Méthodes

### 1.5.1 Aperçu sur le protocole expérimental

Les lapines utilisées dans cette expérimentation avaient un poids corporel moyen de 4470 g pour les témoins (n=12) et 4402 g pour traitées (n=12). Elles sont âgé de quatre mois. Les lapines ont été soumises à une insémination artificielle (IA) et suivies pendant la lactation. La détection de la gestation a été faite par palpation abdominale vers le 10<sup>ème</sup> après l'IA et le nombre de lapereaux nés vivants et mort-nés a été dénombré. Leur gavage quotidien a été fait comme suit;

🚦 **Groupe Témoin (Tm):** Les lapines du lot témoin recevaient quotidiennement une quantité d'eau distillée.

🚦 **Groupe Traité (Tr):** Les lapines du lot expérimental ont été traitées quotidiennement par une quantité de solution du pesticide dilué selon le poids corporel moyen quotidien.

Un suivi quotidien du poids des lapines a été réalisé avant leur gavage .

### 1.5.2 Gavage par voie orale

Cette technique est précédée par la mise à jeun des animaux la veille du gavage par voie orale à l'aide d'une seringue.

## 2 Estimation de la production laitière

L'estimation de la production laitière (g) correspond à la différence de poids des femelles avant et après la tétée selon la méthode décrite par **Lebas et Zerrouki (2011)**. Les collectes de lait ont été effectuées 3 à 4 fois par semaine pendant les 21 jours de lactation.

## 3 Sacrifice des animaux et prélèvement de la glande mammaire

A la fin de l'expérimentation, les lapines ont été sacrifiées, disséquées et la glande mammaire a été prélevée et nettoyée du tissu adipeux et du tissu musculaire (**figure 13**).



**Figure 13:** Glande mammaire prélevée (Aroun, 2021).

#### **4 Etude histologique**

Elle implique la mise en œuvre de plusieurs étapes afin de réaliser des coupes histologiques des échantillons à étudier. Les différentes étapes histologiques ont été réalisées par les doctorantes au niveau du laboratoire anatomo-histo-pathologique du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Tizi-Ouzou. Ces étapes sont: la fixation, la déshydratation et l'éclaircissement, l'imprégnation, l'inclusion en paraffine, la confection des coupes fines et étalement, le déparaffinage et l'hydratation, la coloration, le montage des lames et l'observation microscopique à l'aide d'un microscope optique (MO).

##### **4.1 Fixation**

Après le sacrifice, les échantillons anatomiques ont été prélevés puis pesés et immédiatement fixés dans le formol (formaldéhyde à 10%). Cette étape est d'une grande importance car une mauvaise fixation aura pour conséquence la perte de l'organe.

##### **4.2 Déshydratation et éclaircissement**

Les échantillons ont été déshydratés dans une série de bains d'alcool à concentrations croissantes (70, 90,100) pendant 2 heures chacun, ceci permet d'éviter la désorganisation des structures et d'éliminer le fixateur, puis elles sont transférées dans des bains de xylène pour l'éclaircissement.

### **4.3 Imprégnation**

Elle se fait à chaud immédiatement après les bains de xylène, dans trois bains successifs de 2 heures chacun. Le deuxième et le troisième bain renferme de la paraffine pure.

Les pièces sont incluses dans la paraffine. La déshydratation et l'imprégnation sont réalisées grâce à un appareil de circulation de type leica.

### **4.4 Inclusion**

Son but d'enrober l'échantillon qui est placé dans un moule spécial qu'on remplit de paraffine. Puis une cassette identifiant chaque pièce est ensuite placée au dessus. Le moule est ensuite déposé sur une plaque refroidissante jusqu'à durcissement formant ainsi un bloc de paraffine contenant l'échantillon.

### **4.5 Confection des coupes et étalement (microtomie)**

Pour la réalisation de cette étape un microtome de type LEICA est utilisé. Des coupes de 1µm d'épaisseur sont ainsi réalisées sous forme d'un ruban fin mis dans le bain marie (45°C) et récoltées sur des lames en verre identifiées, séchées à l'air et mises à l'étuve à une température de fusion de la paraffine (60-65°C) pendant 30 min.

### **4.6 Déparaffinage, réhydratation**

La première étape constitue le déparaffinage par des bains de xylène pour éliminer totalement la paraffine avant de passer à l'hydratation par des bains d'alcool cette fois-ci à concentrations décroissantes (100, 90,70). Le déparaffinage, la réhydratation l'étape de coloration qui ont suivis ont été effectués à l'aide d'une batterie de coloration de type LEICA.

### **4.7 Coloration**

La coloration standard la plus utilisée est l'hématoxyline éosine (HE). L'hématéine, qui est une substance basique, colore les noyaux en violet donc colore les acides nucléiques. L'éosine est une substance plutôt acide, qui colore le cytoplasme en rose donc colore les protéines.

### **4.8 Montage des lames histologiques**

Le montage a été réalisé avec une goutte Eukitt de résine synthétique qui a l'avantage de sécher rapidement à l'air et qui est déposée sur la lame que l'on recouvre avec une lamelle. Les lames une fois montées, peuvent être conservées et effectuer des observations à microscopie optique à différents grossissements.

#### **4.9 Observation microscopique**






L'observation microscopique a été faite à l'aide d'un microscope optique (MO) de type VIOLA à différents grossissements (Gx4, Gx10 et Gx40), équipé d'une tablette afin de prendre des photos pour l'étude morphométrique.

#### **5 Etude morphométrique**

Le logiciel utilisé dans notre étude morphométrie est le logiciel Axio Vision (version 4.8.2.0) de la compagnie Carl Zeiss Imaging qui permet la mesure des différents constituants des tissus à différents grossissements (Gx10 et Gx40). Certains paramètres du tissu mammaire ont été mesurés pour les 2 groupes témoin et traité et qui vont servir de comparaison entre les deux.

#### **6 Etude statistique**

L'ensemble des variables mesurées et enregistrées ont fait l'objet d'une analyse statistique à l'aide du logiciel JASP Team (2020) version 0.14.1(BibTex) permettant d'utiliser des procédures d'analyse standards. Les résultats obtenus sont exprimés par la moyenne des paramètres étudiés  $\pm$  l'erreur standard à la moyenne (ESM), ainsi que le logiciel « **Microsoft office Excel ,2010** » de Microsoft corporation pour la présentation des histogrammes et des courbes.

-  Si **P > 0.05** : la différence n'est pas significative (**NS**)
-  Si **P ≤ 0.05** : la différence est significative au seuil de 5% (\*)
-  Si **P < 0.01** : la différence est très significative (\*\*)
-  Si **P < 0.001** : la différence est hautement significative (\*\*\*)
-  Si **P < 0.0001** : la différence est très hautement significative (\*\*\*\*)

# Résultats

## 7 Résultats

### 7.1 Caractéristiques pondérales des lapines témoins et traitées par le pesticide

Les résultats obtenus dans notre étude sont illustrés dans le **tableau III**

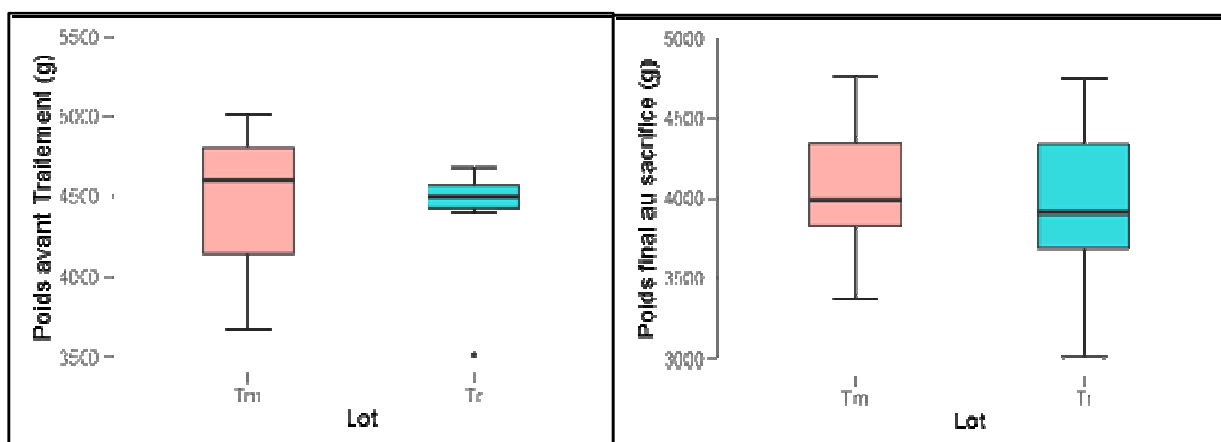
**Tableau III:** Poids moyens (g) des lapines avant traitement (Pi), poids au sacrifice (Ps), poids de la glande mammaire et son poids relatif en fonction du lot (traité et témoin).

		Moyenne	ESM	P	Statistique
Poids vif avant traitement (g)	Tm	4470	120,1	P>0,05	NS
	Tr	4402	115,7		
Poids vif au sacrifice (g)	Tm	4051	115,5	P>0,05	NS
	Tr	3956	194,9		
Poids de la glande mammaire (g)	Tm	148,9	8,5	P<0,05	*
	Tr	111,3	14,6		
Poids relatif de la glande mammaire (g)	Tm	3,72	0,3	(P>0,05)	NS
	Tr	2,83	0,4		

$n=12$ , (NS): Différence non significative. (\*): Différence significative au seuil de 5%.

#### 7.1.1 Poids des lapines avant le traitement et à la fin de l'expérimentation

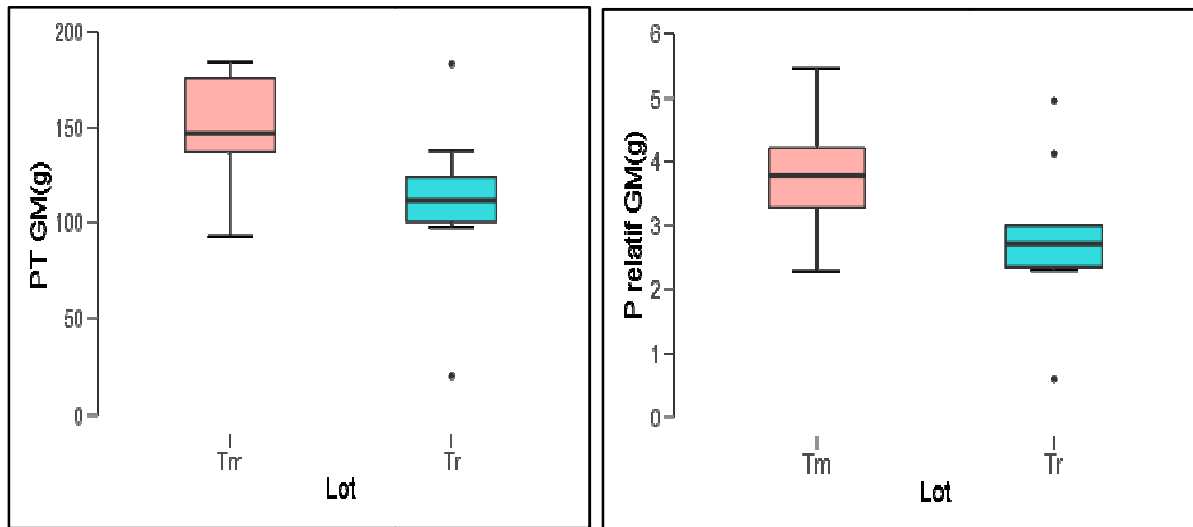
Les poids vifs moyen de ses lapines sont homogènes (4470 g pour les témoins et 4402 g pour les traitées), alors qu'au sacrifice, le résultat enregistré pour les poids moyens des lapines traitées (3956g) est relativement plus faible que celui des lapines témoins (4051 g) (**figure 15**) mais les écarts ne sont pas significatifs ( $P>0,05$ ).



**Figure 15:** Poids moyens des lapines des deux lots (témoin = Tm, traité = Tr) avant et après traitement en gramme (g).

### 7.1.2 Poids de la glande mammaire

Le poids moyen ainsi que le poids relatif de la glande mammaire des lapines des deux lots sont représentés sur la **figure 16**.



**Figure 16:** Poids moyen de la glande mammaire ainsi que son poids relatif chez les lapines des deux lots témoin (Tm) et traité (Tr).

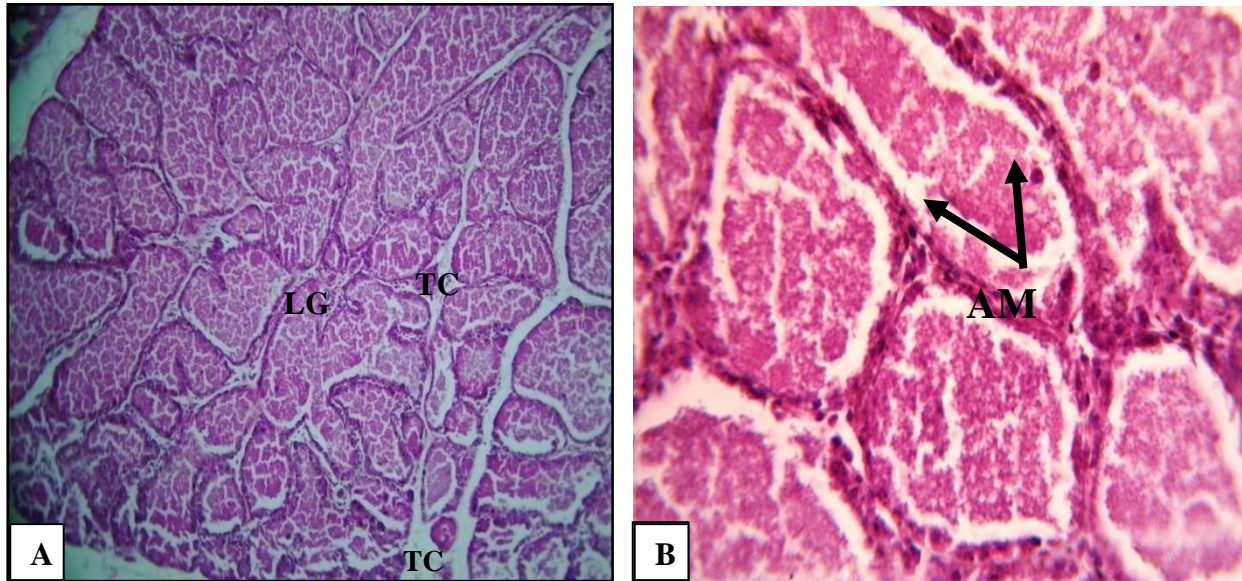
Le poids moyen de la glande mammaire des lapines du lot traité ( $111,3 \pm 14,6$ g) est significativement inférieur à celui enregistré chez les lapines du lot témoin ( $148,9 \pm 8,5$ g)

Par contre, les poids relatifs des glandes mammaires ne présente aucune différences significative ( $P > 0,05$ ) entre les deux lots qui sont de l'ordre de  $3,72 \pm 0,3$  (g) pour le témoin et de  $2,83 \pm 0,4$  (g) pour le traité.

## 7.2 Etude histologique et étude morphométrique

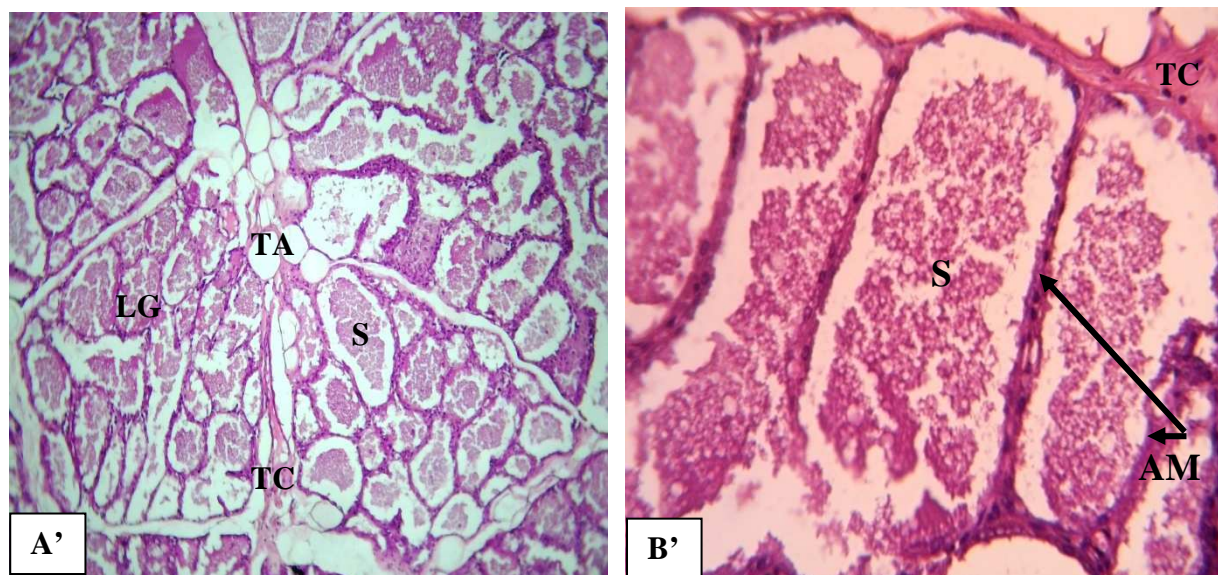
### 7.2.1 Etude histologique

L'observation microscopique des tissus de la glande mammaire prélevés sur les lapines des deux lots (témoin et traité) et observés à différents grossissements ( $G \times 10$  et  $G \times 40$ ) a permis de voir que l'épithélium mammaire des lapines du lot témoin est caractérisé par un fort diamètre des acini (cellules épithéliales développées) et en remarque que la lumière des acini est dilatée et ceci revient à leur richesse et à l'accumulation des produits de sécrétions, La composante épithéliale est plus importantes que la composante conjonctive et adipeuse inter-lobulaires (**figure 17**). En fin de grossesse les cellules épithéliales se différencient. Les cellules acquièrent toutes les caractéristiques d'une cellule sécrétoire. Tous les éléments nécessaires à la production de lait se mettent en place.



**Figure 17:** Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine de souche synthétique en lactation (lot témoin) colorées à l'HE. **A:** Observation G\*10, **B :** Observation G\*40, **LG:** Lobule glandulaire, **TC:** tissu conjonctif, **AM:** acini mammaires.

L'observation des lames des glandes mammaires des lapines dulot traité montre une structure plus avancée que le groupe témoin, avec une augmentation de la hauteur et de la taille des lobes des acini mammaires. Le lumières des acini est importante et contiennent des sécrétions (**figure 18**).



**Figure 18:** Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapines de souche synthétique en lactation (traitées), colorées à l'HE et observées à différents grossissements. **A':** Observation G\*10, **B':** Observation G\*40. **LG:** Lobule glandulaire, **TA:** tissu adipeux, **TC:** tissu conjonctif, **AM:** acini mammaires, **S:** sécrétions

### 7.2.2 Etude morphométrique

L'analyse morpho-métrique nous a permis de mesurer différents paramètres de l'épithélium mammaire: diamètre des acini, surface des acini, surface luminale des acini, et surface de l'épithélium des acini des différents lots (témoin, traité) (**Tableau IV**)

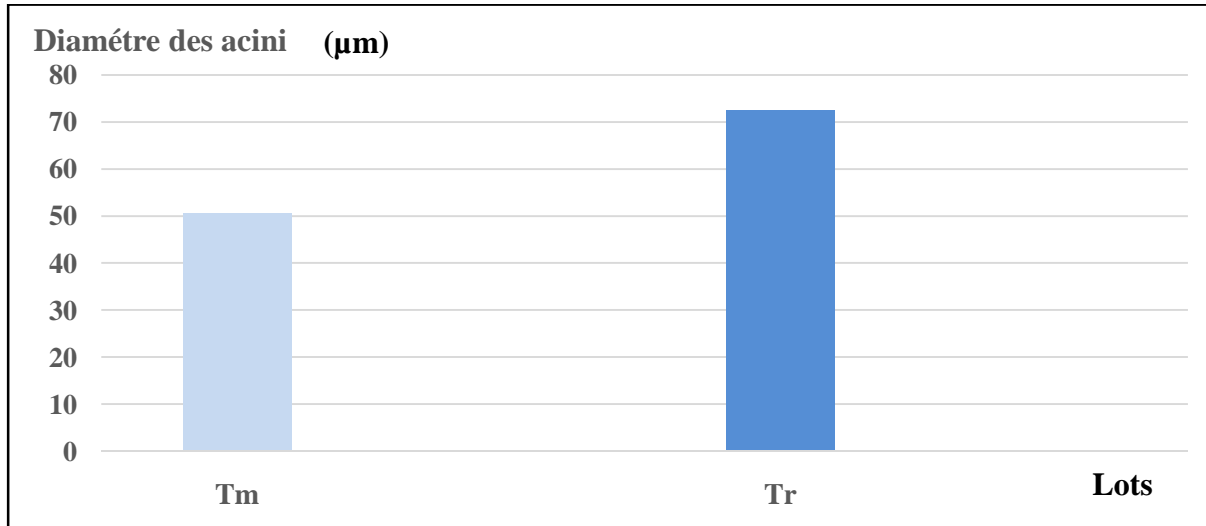
**Tableau IV:** Descriptive des résultats morpho-métriques des différents paramètres de la glande mammaire chez les lapines des deux lots (témoin, traité).

	Lot	Moyenne	ESM	P value	Statistique
Diamètre des acini ( $\mu\text{m}$ )	Tm	50,50	0,80	P>0,05	NS
	Tr	72,53	18,63		
Surface des acini ( $\mu\text{m}^2$ )	Tm	2214,03	76,61	P<0,05	*
	Tr	2542,40	81,77		
Surface de la lumière des acini ( $\mu\text{m}^2$ )	Tm	1645,84	66,91	0,01	**
	Tr	1802,69	67,66		
Surface de l'épithélium des acini ( $\mu\text{m}^2$ )	Tm	568,19	13,19	0,001	***
	Tr	739,70	18,38		

$n=6$ , NS: Différence non significative. (\*): Différence significative au seuil de 5%. (\*\*): Différence très significative. (\*\*\*): Différence hautement significative.

#### 7.2.2.1. Diamètre des acini

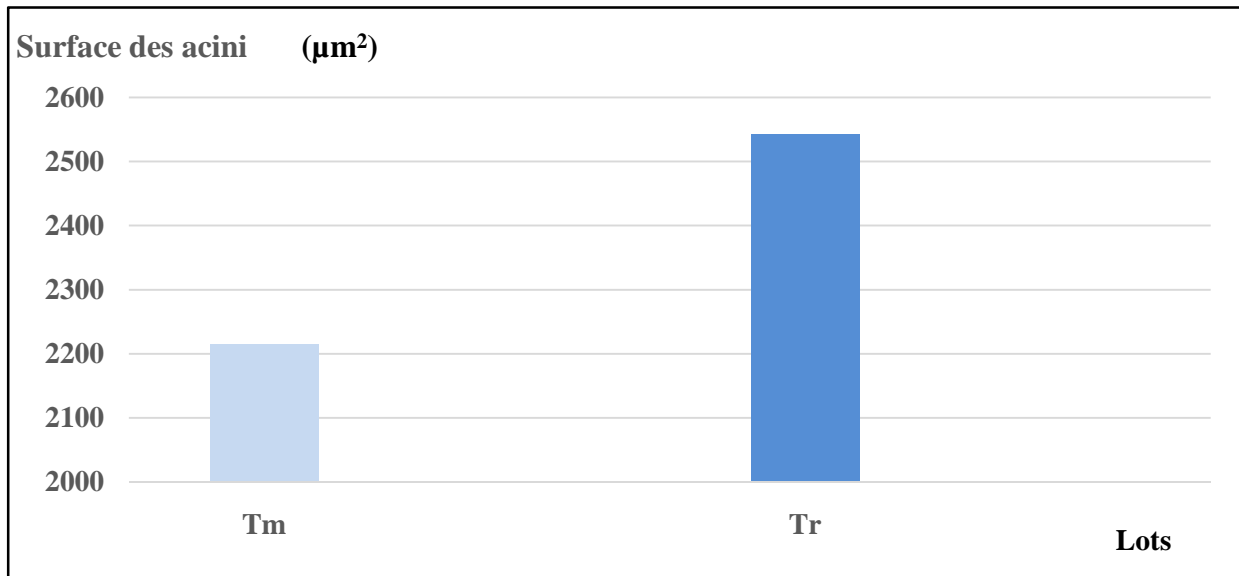
L'analyse des diamètres moyens des acini mesurés sur les tissus mammaires des lapines des deux lots témoin et traité ne montre aucune différence ( $P>0,05$ ), malgré que les valeurs enregistrées sont plus élevées dans le lot traité (**Figure 19**).



**Figure 19:** Diamètres moyens des acini dans les deux lots témoin (Tm) et traité (Tr).

#### 7.2.2.2. Surface des acini

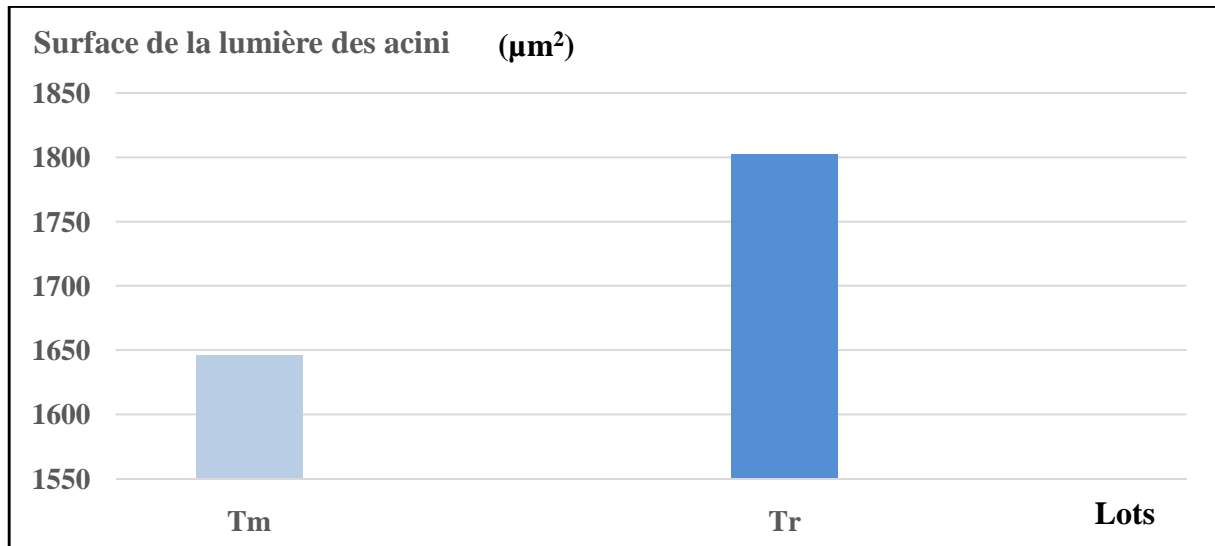
La **figure 20** présente l'histogramme des moyennes des deux lots (témoin et traité). La comparaison entre les deux lots pour ce paramètre montre une différence significative ( $2214,038$  vs  $2542,404 \mu\text{m}^2$ ,  $P < 0.01$ ) en faveur du lot traité.



**Figure 20:** Surface moyenne des acini mammaires dans les deux lotstémoin (Tm) et traité (Tr).

### 7.2.2.3. Surface de la lumière des acini

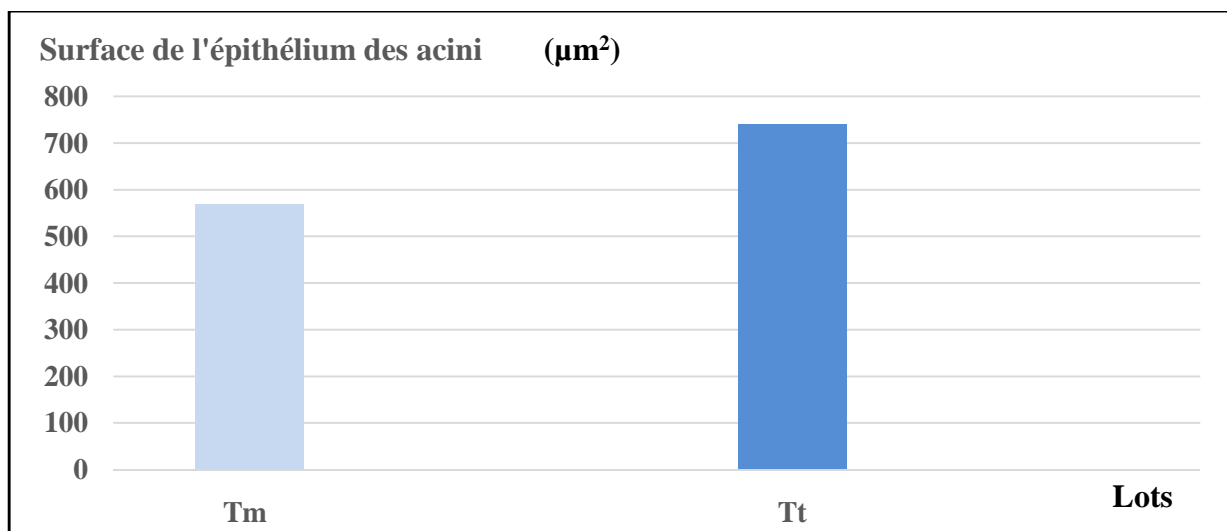
Les résultats morphométriques des surfaces de la lumière des acini mammaires montrent que les acini des témoins ont une surface moyenne de la lumière plus faible ( $1645,8 \mu\text{m}^2$ ) que celle du lot traité ( $1802,7 \mu\text{m}^2$ ). La différence est très significative entre les deux lots ( $p < 0,01$ ) (**Figure 21**).



**Figure 21:** Surface moyenne de la lumière des acini dans les deux lots témoin (Tm) et traité (Tr).

### 7.2.2.4. Surface de l'épithélium des acini

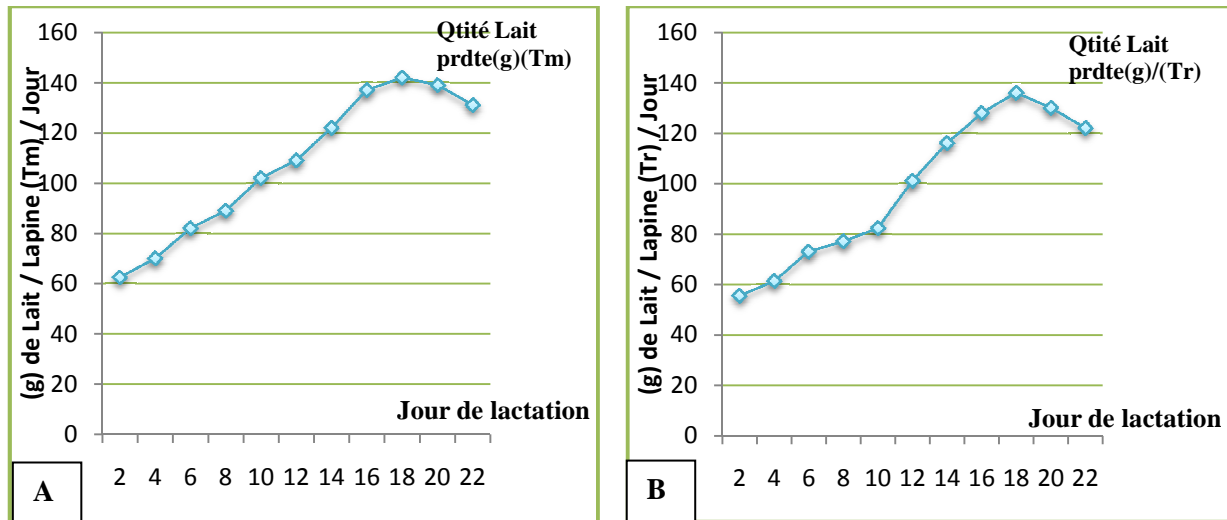
La surface de l'épithélium des acini du lot traité mesurée est de  $739,71 \pm 18,4 \mu\text{m}^2$ , elle est plus importante que celle mesurée chez le lot témoin et qui est de  $568,2 \pm 13,2 \mu\text{m}^2$ , où il y'a une différence hautement significative ( $p < 0,001$ ) (**Figure 22**).



**Figure 22:** Surface moyenne de l'épithélium des acini dans les deux lots témoin (Tm) et traité (Tr).

### 7.3. Estimation des quantités de lait produites par les lapines

La production totale de lait obtenue durant la période d'allaitement (0–21 jours) chez des lapines témoins et traitée a été mesurée. Cette évolution est présentée selon la courbe des productions lactières obtenues chez les lapines des deux lots (**figure 23**).



**Figure 23:** Estimation de la production lactière chez les lapines de souche synthétique au cours de la lactation. (A): Lot témoin, (B): Lot traité

Le **tableau V** résume les quantités de la production lactière chez les lapines des deux lots.

**Tableau V:** Estimations des productions lactières (g) des deux lots.

		Témoin	Traité
Nombre lapereaux nés vivants		9,25	7,44
Quantité de lait produite (g) /jour/lapine		108,3	98,7
Quantité de lait produite par semaine (g)	S1	530	446
	S2	779	701
	S3	964	905
Quantité de lait produite en 21 jours (totale) (g)		2273,5	2072

A la naissance, la taille de portée était en moyenne de 9,25 nés vivants, avec un minima de 4 et un maxima de 12 lapereaux pour les lapines témoins et de 7,44 nés vivants, avec un minima de 4 et un maxima de 10 lapereaux pour les lapines traitées.

En moyenne, le taux de la production laitière évolue progressivement au cours des 3 semaines d'allaitement pour les lapines des deux lots, témoin et traité. La production laitière augmente significativement ( $p < 0,05$ ). Elle est respectivement de 530 *vs* 446 (g) à la première semaine, de 779 *vs* 701 (g) durant la deuxième semaine et de 964 *vs* 905 (g) à la troisième semaine de lactation.

Le pic de lactation est observé aux environs du 17<sup>ème</sup> jours de lactation puis diminue chez les lapines témoins et traitées. Elles produisent respectivement une quantité moyenne de 2273,5 et de 2072 (g) de lait en 21<sup>ème</sup> jours, ce qui signifie 108,3 et 98,7 (g/Jour).

# Discussion

## 8. Discussion

Cette étude a permis d'évaluer l'effet d'un pesticide à base d'abamectine sur les aspects quantitatifs ainsi que sur l'évaluation de quelques paramètres histomorphométriques de la glande mammaire chez des lapines pendant la lactation.

L'ensemble des données obtenues lors de notre analyse a révélé plusieurs éléments sur les caractéristiques pondérales de la lapine, la production laitière et la structure de la glande mammaire.

### 8.1. Caractéristiques pondérales

Les poids moyens des lapines du lot témoin et du lot traité sont de même niveau quelque soit le moment de la mesure. Ils sont respectivement de 4470 vs 4402 (g) avant traitement et de 4051 vs 3956 (g) au sacrifice.

Par contre, on note des différences significatives ( $P < 0.05$ ) sur le poids de la glande mammaire en faveur du lot témoin (148,9 vs 111,8 g) et l'écart moyen est de 37,1 g.

**Raizada et al., (2001)**, n'ont rapporté aucun effet de toxicité, de mortalité et de modification du poids corporel et des organes de **l'azadirachtine** lors de leur étude subchronique de 90 jours sur les poids des rats males et femelles ayant reçus différentes doses de ce pesticide (500, 1000 et 1500 mg/kg/jour). Ces résultats concordent avec les nôtres sur le paramètre poids vif.

Cependant, **Breslin et al., (2000)**, dans leur étude portant sur l'effet de **spinosade** (insecticide naturel et actif produit par une bactérie actinomycète du sol; *Saccharopolyspora spinosa*), administré par voie orale à des lapines blanches de race néo-zélandaises gestantes à raison de 50 mg/kg/pc pendant 28 jours consécutifs, ont noté une chute du poids.

### 8.2. Estimation de la production laitière

Avant d'aborder la production laitière des lapines, signalons que les tailles des portées allaitées est dépendantes du nombre de nés vivants enregistrés chez ces lapines à la mise baset qui est de 9,25 nés vivants pour les lapines témoins, un résultat proche de la valeur enregistrée par **Aroun et al., (2021)** sur les lapines de souche synthétique et de 7,44 nés vivants pour les lapines traitées. Ainsi, l'écart de prolificité est en moyenne de 1.81, ce qui peut expliquer les différences des quantités de lait produites par les deux lots.

La mesure de la production laitière est également différente pendant les 21 jours de lactation entre les lapines des deux lots. Ainsi, les lapines du lot traité produisent moins de lait (2072 g voir 98,7 g/Jr) que les lapines du lot témoin (2273,5 g voir 108,3 g/Jr). Les moins faibles quantités de production laitière ont été enregistrées chez les lapines du lot traité (avec

446 g/S1, 701 g/S2 et 905 g/S3), comparativement aux quantités des trois semaines de lactation enregistrées au sein du lot témoin (530 g/S1, 779g /S2 et 905g/S3).

Durant les trois semaines de lactation, la quantité de lait produite augmente progressivement du début jusqu'à la fin de la lactation pour les deux lots traité et témoin. Cette production croissante a déjà été décrite par **Zerrouki et al., (2005); Maertens et al., (2006); Zerrouki, (2008); Zerrouki, (2009); Lebas et Zerrouki (2011); Chibah, (2015) et Amroun, (2018)**. Les résultats de notre étude corroborent ceux de la population blanche algérienne étudiée par **Zerrouki et al., (2012)** et qui produit en moyenne 2264g de lait en 21 jour de lactation et donc 108 g/Jr. De plus, nos valeurs sont inférieures à celles enregistrées par **Aroun et al., (2021)** chez la souche synthétique et qui sont de 3506 g.

### 8.3. Etude histo-morphométriques de la glande mammaire

L'étude histomorphologique de la glande mammaire a été réalisée par une analyse histologique, basée sur une coloration des coupes de tissu mammaire avec de l'hématoxyline-éosine. Ainsi l'observation est faite sur des échantillons mammaires des deux lot de lapines: traité et témoin. Afin de montrer les différents changements sur le développement des acini mammaire.

La structure histologique de la glande mammaire prélevée, sur des lapines du lot traité présente un développement plus important de la surface des acini, de leur lumière ainsi que de leur épithélium par rapport à ceux des lapines du lot témoin et ceci a été appuyé par l'analyse morphométrique. Ainsi, la différence est significative ( $P < 0.05$ ) pour la surface des acini avec un écart de  $328,37 \mu\text{m}^2$ , très significative ( $P < 0.01$ ) pour la surface de leur lumière avec un écart de  $156.85 \mu\text{m}^2$  et hautement significative ( $P < 0.001$ ) pour la surface leur épithélium avec un écart de  $171,51 \mu\text{m}^2$ .

**Zoeller et al., (2012)**, ont rapporté que les perturbateurs endocriniens peuvent modifier le développement normal et celui des organes génitaux féminins ainsi que sur leurs fonctions. Ces résultats confirment les nôtres qui montrent l'impact du pesticide testé sur la structure et de la glande mammaire et sa production laitière.

Une étude histomorphométrique réalisée par **Aroun et al., (2021)** sur la glande mammaire au cours de la gestation sur des lapines de souches synthétique rapporte des valeurs élevées par rapport aux résultats de notre étude portant sur une phase physiologique qui est la lactation. Le rapport entre les modifications structurales de la glande mammaire, la production laitière estimée (totale ou journalière) montre bien l'effet défavorable du pesticide sur la fonction de lactation des lapines.

# **Conclusion**

L'objectif de ce travail est d'étudier l'impact du pesticide à base d'abamectine sur les aspects quantitatifs du lait des lapines suivies durant la phase de lactation en mesurant la production laitière durant toute cette période.

D'après les résultats préliminaires obtenus, on peut conclure que:

✚ Le gavage des lapines par ce pesticide a montré que les poids vifs moyens au démarrage de l'essai (période d'acclimatation de 15 jours) et à la fin du traitement (sacrifice) ne sont pas significativement différents chez les lapines des deux lots. Par contre, le poids moyen des glandes mammaires des lapines du lot traité est significativement inférieur à celui de lot témoin ( $P < 0,05$ ).

✚ L'étude histomorphométrique des structures mammaires a montré des différences significatives au niveau de la surface des acini, de la lumière et de la surface de l'épithélium des acini ( $P < 0,05$ ). Cependant, nous notons aucune différence significative pour le diamètre des acini entre les deux lots ( $P > 0,05$ ).

✚ L'effet de cet insecticide n'est pas mis en évidence sur la production laitière des lapines. En effet, l'estimation de la production laitière journalière, ou totale (voir 21 jours) n'est pas différente de manière significative entre le lot traité et le lot témoin.

À la fin de l'étude, on peut proposer de poursuivre cette étude préliminaire sur un échantillon de lapines plus important et analyser les portées et leurs contenus digestifs durant les premiers jours de lactation (colostrum). Peu de données sur l'impact des pesticides sur la production laitière et les modifications qu'ils peuvent engendrer sur le tissu mammaire sont disponibles, du moins chez la lapine.

Un complément d'informations à travers une analyse du profil hormonal (prolactine) peut permettre d'apporter plus de discussions sur les résultats obtenus.

La santé et la viabilité des portées dépendent de l'état nutritionnel et sanitaire de la mère, une exposition marquée à des perturbateurs endocriniens peut nuire à ces deux paramètres via un mauvais état de la mère.

## Références bibliographiques

### A

**Alais et Linden, (1994)** Biochimie alimentaire-3<sup>e</sup>me Edition, Masson, paris,244p

**Amroun T.T., Zerrouki-Daoudi., M Charlier., (2018)** .Mortalité des lapereaux sous la mère : effet de la saison de mise bas de la production laitière des lapines de la population blanches et la population synthétique.

**Aroun Rabiha, Tlili thiziri, benamara Lisa, khaldoun-Oulabi Hassina, daoudinacira,(2021)**. histifunctional characteristics of the mammary gland in a synthetic eabbit strain,12<sup>th</sup> word rabbit congress-november 3-52021-france, communication BP-03,4p presentation

**Arvy, (1974)**. Cité par Vaissaire, **J.P.(1977)**. Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire. Paris. Maloine Editeur.-457 P

### B

**Barone R., Pavaux C., Blin P.C, Cuq P. (1973)**. Glandulae Sine Ductibus. *In Atlas d'Anatomie du Lapin, Paris: Masson & Cie, p. 185-190*

**Bensakhria Ayoub 2018:** (2018) In book: Toxicologie Générale Ayoub Bensakhria See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/326019734>

**Bentley K.S., Fletcher J.L., Woodward M.D., (2010)**, Cidorantranilprole: An Insecticide of the Anthranilie Diamide Class. Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology, 2231-2242.

**Breslin, Marty, U. Vedula, Liberacki, and Yano, (2000)**. “Developmental toxicity of Spinosad administered by gavage to CD® rats and New Zealand White rabbits,” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 38, no. 12, pp. 1103–1112.

**Boussit D. (1989)**. Reproduction et insémination artificielle en cuniculture. Association française de cuniculture Edition LEMPDES. Paris P 211-234

**Bonaïti B., (1985)**. Composition du lait et sélection laitière chez les bovins. Bull. Tech. CRZV Theix, INRA, 59, 51-61

**Boucher S. et al., (2007)**. Evolution de la composition chimique du lait d'une souche de lapines de laboratoire au cours d'une lactation. 12<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, 27-28 novembre 2007, Le Mans, France, 19-22.

**Boels, d. chataigner, d. hemouet, c. nisse, p. puskarczyk, e. rambourg, m.o. saviuc, p. (2012)**: l'anses étude rétrospective des expositions aux produits phytopharmaceutiques à base d'abamectine.

## Références bibliographiques

**Bolet G., Brun J., Holot F., Poujardieu B., De Rechambeau H. (1990).** Strategic to improve rabbit litter size, results and prospects : 41ème annuelle de la fédération Européenne de Zootechnie. Toulouse. France

**Bonnes G., Desclaude J., Drogoul R., Jussiau R., Le loch A., Montmeas L., Robin G.(1988).** Reproduction des mammifères d'élevage. Collection INRAP .Edition FOUCHER.P239

**Briskin et O'malley (2010) Briskin C., O'Malley B. 2010.** Hormone action in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2, a003178

### C

**Calvert D., T., Knight C H. (1982) .** Rate of milk secretion during the long suckling interval in the rabbit. *J. Physiol*; 334, 65-66.

**Cherin P., E. Voronskab, N. Fraouceneb, C.(2012)** Toxicité aiguë des pesticides chez de Jaegerb *Service de médecine interne, CHU Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris France Département toxiques et environnement, institut de Jaeger, 4, rue Galliera, 75116 Paris,France* Disponible sur Internet le 20 juin 2012

**Charles T. 2001.** Dans la reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition INRA.Paris.

**Charles T., Levasseur M.C. (2001).** Dans la reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition INRA. Paris.

**Chibah K.( 2016).** Evaluation de la production laitière de la lapine et de la croissance du Lapereau sous la mère de population blanche et de souche synthétique. Thèse docteur en sciences agronomique. P 87-88.

**Coates M.E., Gregory M.E., Thompson S.Y. 1964.** The composition of rabbit's milk. *Br. J.Nut., 18, 583-586.*

**Coureaud G., Schaal B., Coudert P., Rideaud P., Fortun-Lamothe L., Hudson R.,Orgeur P.( 2000).** Immediate postnatal sucking in the rabbit: Its influence on pup survival and growth. *Rep., Nut., Dev., 40, 19-32*

**Cordova D, E.A. Benner, M.D. Sacher, J.J. Rauh, J.S. Sopa, G.P. Lahm,T.P. Selby, T.M. Stevenson, L. Flexner, S. Gutteridge, D.F. Rhoades, L. Wu,R.M. Smith, Y. Tao (2006).** Anthranilic diamides: A new class of insecticides with a novel mode of action, ryanodine receptor activation *DuPont Crop Protection, Stine Haskell Research Center, 1090 Elkton Road, Newark, DE 19714, USA* Received 4 April 2005; accepted 14 July 2005 Available online 19 October 2005. 24. Coates M.E., Gregory M.E., Thompson S.Y. 1964. The composition of rabbit's milk. *Br. J. 64 Nut., 18, 583-586.*

## Références bibliographiques

### D

**Delouis et al.,( 2001). Delouis C., Houdebine L.M. & Richard P . (2001).** La lactation. La reproduction chez les Mammifères et l'homme. Thibault C, Levasseur Mc, Ellipses-INRA Editions. 580-610.

**Diaz-Fleischer F., Perez-Staples D., Valle-Mora J., Garcia-Perez J.A. (2016).** Laboratory Evaluation of Two Commercial Abamectin Based Insecticides Against *Anastrephaludens* (Diptera: Tephritidae): Lethal and Sublethal Effects. *Journal of Economic Entomology*. 109 1-

**Dorothee Grange, Jean-Philippe Camard, Sabine Host, Isabelle Grémy (2008)** ORS Ile-de-France Observatoire régional de santé d'Ile-de-France ENVIRONNEMENT ET SANTÉ Les pesticides : considérations sanitaires

### E

**EISSA, Fawzy Ismail., ZIDAN, Nourelhoda. (2010) :** haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albino rats *Acta Biologica Hungarica*, 2010,n°61,p.13.

**Eisal A., Abo-Elghar G., Ammar L., Metwally I et Arafa S., (2017),** Embryotoxicity and teratogenicity of fipronil in rats (*Rattus norvegicus*). *Zagazig Journal of Agriculture Research*. Vol. 44.

### F

**Fleischhauer H., Schlolaut W., Lange K. (1985).** Influence of number of teats on rearing performance of rabbits. *J. Appl. Rabbit Res*; 8, 174-176.

**Fortun-Lamothe L.,Bolet G. (1995).** Les effets de la lactation sur les performances de reproduction chez la lapine. *INRA Productions Animales*, 1995, 8(1), 49 – 56.

**Fortun-Lamothe L. (2006).** Energy balance and reproductive performance in rabbit does. *Ani.Rep.Sci.*, 93, 1-15.

**Fortun-Lamothe L., Sabater F. (2003).** Estimation de la production laitière des lapines à partir de la croissance des lapereaux. 10èmes Journées de la Recherche Cunicole, INRAITAVI, Paris, France, 19-20 novembre 2003,69-72.

**Fortun-Lamothe L., Lebas F.( 1994).** Influence of the number of the suckling young and the feed level on foetal survival and growth in rabbit does. *Annales de Zootechnie*, 43,163-171.

**Fortun-Lamothe L., Theau-Clément M., Combes S., Allain D., Lebas F., Le Normand B., Gidenne T., (2015).** Le lapin de la biologie à l'élevage. *Physiologie générale* .pp47-142 .

## Références bibliographiques

### G

**Garreau H., Piles M., Larzul C., Baselga M., Rochambeau H De. (2004).** Selection of maternal lines: last results and prospects. *Proc. 8th World Rabbit Congress, Puebla, Mexico, 14-25.*

**Grange Dorothee, Jean-Philippe Camard, Sabine Host, Isabelle Grémy (2008)** ORS Ile-de-France Observatoire régional de santé d'Ile-de-France ENVIRONNEMENT ET SANTÉ  
Les pesticides : considérations sanitaires

### H

**Hanzen C.H. (2009).** Lait et production laitière 2008-2009. Lait et production laitière. *INRA, Prod. France, n° 212, 38p*

**Houdebine LM. (2007).** Biologie de lactation. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris),

**Hovey R.C., Trott J.F. & Vonderhaar B.K. (2002)** Establishing a framework for the functional mammary gland: from endocrinology to morphology. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 7, 17-38.

**Hulot F., Martheron G. (1982).** Comparaison de la reproduction de lapines de deux génotypes, effet de l'âge et de la saison gynécologie/Obstétrique, 5-008-A-30,2007.

**Hudson R., Schaal B., Martínez-Gómez M., Distel H. (2000).** Mother-young relations in the European rabbit: physiological and behavioural locks and keys. *World Rabbit Sci*; 8, 85-90.

**Hannig, T. Ziegler, M Paula, G. (2009) :** Feeding cessation effects of chlorantraniliprole, a new anthranilic diamide insecticide, in comparison with several insecticides in distinct chemical classes and mode-of- action groups. *Pest Manage Sci* ; 65: 969-974

### J

**Jammes, H. et Djiane, J. (1988)** Le développement de la glande mammaire et son contrôle hormonal dans l'espèce bovine. *INRA Production Animale*. 1(5): 299-310.

**Johnson M.H., Everitt B.J. (2002).** *Reproduction De Broeck University. pp 297.*

### K

**Khaldoun-Oularhi H., Richeval C., Djenas N., Aissani H., Zerrouki Daoudi N., Allorge D., (2015).** Néphrotoxicité d'un biopesticide l'abamectine, chez le rat Wistar Congrès SFTA STC.

**Khaldoun-oularbi, H. Rechval, C. Djenas, N. Lhermitte, M. Humbert, L. Baz, A. (2013):** Effect of sub-acute exposure to Abamectine (insecticide) on liver rats (*Rattus norvegicus*). *Annales de toxicology analytique*, 25(2):p36-70

## Références bibliographiques

### L

**Labussière J., (1985).** Composition du lait et techniques de traite chez quelques espèces domestiques. *Bull. Techn. CRZV Theix, INRA*, 61, 49-58.

**Lahm G.P., Cordova D., Barry J.D., (2009),** New and selective ryanodine receptor activators for insect control. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Volume 170221*: 4127-4133,

**Lapointe Gilles, Ph. D. (toxicologie) 2004** Notion de toxicologie © Commission de la santé et de la sécurité du travail du Québec Deuxième édition revue et augmentée Dépôt légal – Bibliothèque nationale du Québec, 2004 ISBN 2-551-22538-8.

**Lebas F., (1971).** Composition chimique du lait de lapine, évolution au cours de la traite et en fonction du stade de lactation. *Ann. Zootech.*, 20 (2): 185-191.

**Lebas F.(1987).** Influence de la taille de la portée et de la production laitière sur la quantité d'aliment ingérée par la lapine allaitante. *Repro. Nutr. Dévelop.*, 1987 .27 (1B), 207-208.changer avec 89??

**Lebas F., (1969).** Alimentation lactée et croissance pondérale du lapin avant sevrage. *Ann. Zootech.*, 18 (2), 197-208.

**Lebas F. (1970).** Alimentation et croissance du lapereau sous la mère. *Rec. Med. Vét. Alfort*, 146, 1065-1070

**Lebas F. (1970.)** Description d'une machine à traire les lapines. *Ann. Zootech.*, 19, 223-228.

**Lebas F., Marie-Claude Scheller, G. Sardi.(1971).** composition chimique du lait de lapine, évolution au cours de la traite et en fonction du stade de lactation. *ann.zootech.*, 20 (2), 185 191.

**Lebas F., (1974).** La mortalité des lapereaux sous la mère. *Cuniculture*, 1, 40-45.

**Lebas F., Coudert P., Rouvier R., De -Rechambeau H.,( 1984).** Le lapin élevage et pathologie. Collection F.A.O, production et santé animal, Roma

**Lebas F., Coudert P., De Rochambeau H., Thébault R.G. (1996a).** Le lapin élevage et pathologie (nouvelle version révisée). Collection FAO: Production et santé animales N° 19. Rome : ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE.

**Lebas F., Coudert P., Kpodekon M., Djago A.Y., Akoutey A., (1996b).**Rabbit breeding in tropical conditions. Comparative study between a local strain and an European strain2/utilization of local concentrate or of imported pelleted feed in fattening rabbits.6<sup>th</sup>world Rabbit congress. Toulouse 9-12 July, VOL.3,381-387.

## Références bibliographiques

**Lebas F., Marrionet D., & Henaff R. (1991).** La production du lapin. AFC Editions, Paris, 206p.

**Lebas F., Colin M., (1992).** World rabbit production and research. *5th World Rabbit Congress, J. appl.Rabbit Res., 15, 29-54.*

**Lebas F. (1994).** La reproduction chez la lapine : le point. *Bull. Tech. Insém. Artif., N°72, (mai1994), 29-31.*

**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.(2000).** Systèmes d'élevage en production cunicole. *Jornadas Internacionas de Cunicultura, 24-25 Nov.2000, Vila Real (Portugal), 163-170.*

**Lebas F., (2002).** Biologie du lapin. <http://www.cuniculture.info/Docs/indexbiol.htm>

**Lebas, F. (2004) .** L'élevage du lapin en zone tropicale *Cuniculture Magazine, 31,3-10.*

**Lebas F. (2007).** Acides gras en Oméga 3 dans la viande de lapin Effets de l'alimentation. *Cuniculture Magazine Volume 34 (année 2007) pages 15 à 20.*

**Lebas F., (2008) :** Conduite de l'élevage des lapins : Alimentation, Reproduction, Hygiène *Journée d'information sur la production cunicole, Tunis 15 avril 2008*

**Lebas F., (2009).** Conception des bâtiments d'élevage de lapins. *Réunion GIPAC Tunis – Juin 2009.*

**Lebas F., Zerrouki N. (2011).** Méthodes de mesure de la production laitière chez la lapine. *14èmes Journées de la Recherche Cunicole, 22-23 novembre 2011, Le Mans, 53-55.*

## M

**Magdy B.W., Mohamed E.E., Amin A.S., Rana 5.5, (2016).** Ameliorative effect of antioxidants (vitamins C and E) against abamectin toxicity in liver, kidney and tents of male albino nuts. *The Journal of Basic & Applied Zoology, 77: 69-82.*

**Martinet J., Houdebine LM. (2006).** Glande mammaire, mammogénèse, facteurs de croissance, lactogénèse. In: Martinet J, Houdebine LM (Eds), *Biologie de la lactation*, INRAINSERM, Paris, 1993. P 3–29.

**Matheron G., Poujardieu B. (1982).** Ovulation induite de lapines soumises a des conditions d'ambiance différentes après le sevrage. *3èmes Journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 8-9 Décembre 1982, Com.31, 1-13.*

**MaticsZs SzendröZs., Hoy St., Nagy I., Radnai I., Biró-Németh E., Gyovai M.( 2004).** Effect of different management methods on the nursing behaviour of rabbits. *World Rabbit Sci; 12, 95-108.*

## Références bibliographiques

**Marisa M.F., Hosseraye, I.T.D., Jérôme T., Marie-Ange M., Jean-Paul T. et Glukhova M.A. (2006).** Développement de la glande mammaire: rôle des cellules myoépithéliales . Journal de la Société de Biologie. P:1.

**Montessuy S., Ferchaud N., Mousset J-L., Reys S. (2005).** Effets d'une stratégie alimentaire associant deux aliments énergétiques sur les performances des lapines et de leurs portées. *11èmes Journées de la Recherche Cunicole*, 29-30 novembre 2005, Paris

**Mohamad M A., Szendro Zs. (1992).** Studies nursing and milk production of does and milk intake behaviour of their kits. 5th World Raddit Congress, journal of Applied Rabbit Research, 15,708-716.

**Moret B.( 1980).** Comportement d'oestrus chez la lapine. Cuniculture. Com N°33. P 159-161.

### N

**Neville M.C., Medina D., Monks J. & Hovey R.C. (1998).** The mammary fat pad. J. Mamm Gland Biol. Neop. 3, 109-16.

### O

**Omura S., (2008)** .Ivermectin: 25 years and still going strong. International Journal of Antimicrobial Agents. 31:91-98.

### P

**Parigi Bini R., Xiccato G. (1998).** Energy metabolism and requirements. *IN: De Blas and Wiseman (Eds.), the nutrition of the Rabbit*, CABI Publishing, Wallingford, UK, pp.103-131.

**Pascual J J., Tolosa C., Cervera C., Blas E., Fernández-Carmona J. (1999).** Effect of diets with different digestible energy contenton the performance of rabbit does. *Anim. Feed Sci.Technol;* 81,105-117.

**Pirasath S. Nageswaran B., Karunasena R.P.V., Gevakaran M.,( 2011).** Acute abamectin toxicity: a case report. Toxicology Communications. 5(1):66-68

**Pulce C et Hermouet C,( 2012).** Abamectine: étude rétrospective des expositions aux produits phytopharmaceutiques à base d'abamectine.

**Paris. A., Andre. F., Antigna J.P., Le Bizec. P., Bonneau M., Briant C., Caraty A., Chilliard Y., Cognie Y., Combarous Y., Craved J P., Faber-Nys C., Fernandez-Suarez A.,Fostier A., Humblot P., Laudet V., Lebouf B., Louveau I., Malpaux B., Martinat-Botte F., Maurel M C., Pelicer-Rubio M T., Picard-Hagen N., Pinault L., Pinel G., Ponsart C., Popot M A., Schmidely P., Toutain PL., Zalko D. 2006.** Hormones etPromoteurs De Croissance .Inra Prod. Anim.2006.vol 19 .P151-152.

## Références bibliographiques

**PubChem, (2018)** déposées ou calculées Ramón y Cajal S. (1911): Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés, Vols. I and Données <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>.

**Poigner J., Szendrő Zs. , Leval A., Radnai L., Biro-Nemeth E. 2000.** Effect of birth weight and litter size on growth and mortality in rabbits. *World Rabbit Science, Vol 8(1), 17-22.*

### R

**Raynaud A.( 1969).** Traite de zoologie, P.P Grassé.t.XVI. Fasc. Vi –Paris MASSON.

**Rodriguez J M., Agrasal C., Esquifino A. (1989).** Influence of sexuel receptivity on LH,FSH, and prolactin release after GnRH. Administration in female rabbits animal reproduction science. P 57-65.

**Rochambeau de H. (1998).** La femelle parentale issue des souches expérimentales de l'INRA: évolutions génétiques et perspectives. *Proc. 7èmes Journ. Rech. Cunicole, Lyon, France,ITAVI Ed; 3-14.*

**Raizada, Srivastava, Kaushal, and R. P. Singh, (2001)**Azadirachtin, a neem biopesticide: subchronic toxicity assessment in rats,” *Food and Chemical Toxicology*, vol. 39, no. 5, pp. 477–483, 2001.

**Ruaux Nathalie (2019).** Les perturbateurs endocriniens : Comprendre où en est la recherche. Les perturbateurs endocriniens, (2019). anses-02289024.

### S

**Salvettip., (2008),** production des embryon des ovocytes chez la lapine :application à la gestion des ressource génétiques. Thèse de doctorat. Ecole doctorale interdisciplinaire science-santé. Université claud bernard. lyon I. décembre 2008.

**Samuel et saint-laurent (2001) ;** guide de prévention pour l'utilisateurs de pesticides en agriculture maraichère, cette étude a été financée par l'IRSST. Les conclusions et recommandations sont celles des auteurs. Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec site internet : [www.irsst.qc.ca](http://www.irsst.qc.ca).

**Sharma, A.; Kumar, V.; Shahzad, B.; Tanveer, M.; Sidhu, G.P.S.; Handa, N.; Kohli, S.K.; Yadav, P.; Bali, A.S.; Parihar, R.D.**Worldwide (2019) pesticide usage and its impacts on ecosystem. SN Appl.

**Szendrő Zs. (2000).** The nutritional status of foetuses and suckling rabbits and its effects on their subsequent productivity: A Review. *7th World Rabbit Congress, Valencia, Spain, 4 7july 2000, Vol B, 375-394..*

**Soltner D. (2001).** La Reproduction Des Animaux D'élevage .3ème Edition. P70.

## Références bibliographiques

**Sylvia S.M. et Michael W. (2014).** Biologie humaine (ed. 2). (O. Johanne, Ed., F. Jules., et M Lucie, Trads).Monterial, Canada: Chenelière.

**Szendrözs Holdas S.( 1984).** Relationship between the number of mamary glands and the production of female rabbits.In Proc.: *3th World Rabbit Congr; Rome, Vol. II, 141-148.*

### T

**Theau-clément M., (2008).** INRA. UR631. Amélioration génétique des animaux, F. 31326 castanet-Tolosan, France. INRA prod. Anim, 21(3) 221-230

**Theau-Clement.( 1994).** Influence du monde de reproduction, de la réceptivité et du stade physiologique sur les composantes biologiques de la taille de portée des lapines. 6ème édition J.R. C .La rochelle .Vol 1.P187-193

**Theau-Clement M., Roustan A. (1992).** A Study of relationships between receptivity and lactation in the doe, and their influence on reproductive performance

**Thibault C., Levasseur MC. (1991).** La reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition Marketing.P 757.

**Thibault C., Levasseur MC.( 2001).** La reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition INRA ELLIPSE.928p.

**Thean-Clément M( 2003).** Advance inbiostimulationmethods reproduction cours approfondi Système de reproduction de viande du lapin saragosse 2003. Cibeam 11P

### W

**Watson CJ.( 2006).** Involution: apoptosis and tissue remodelling that convert the mammary gland from milk factory to a quiescent organ. *Breast Cancer Res* **8**, P 203.

**Widdowson E.M., McCance R. A., (1964).** The intake of milk and theretention of its constituents while the newborn rabbit doubles its weight. *Br. J. Nulr.*,18, 385-392.

### X

**Xiccato G., Trocino A., Sartori A., Queaque PI. (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.

### Z

**Zarrow MX., Denenberg VH., Anderson CO. (1965).** Rabbit: Frequency of suckling in the pup. *Science*, 150, 1835-1836.

## Références bibliographiques

**Zerrouki N., Lebas F., Berchiche M., Bolet G. (2005).** Evaluation of milk production of an Algerian local rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia). *World Rabbit Sci.* 13 (1), 39-47.

**Zerrouki N., Lebas.F. (2004).** Evaluation of milk production of an Algerian local rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia). *8th World Rabbit Congress. Puebla-Mexico.* 378-384.

**Zerrouki N., Chibah K., Amroun T., Lebas F., (2012).** Effect of the average kits birth weight and of the number of born alive per litter on the milk production of Algerian white population rabbit does. *10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012 – Sharm El-Sheikh –Egypt,* 351- 355.

**Zhang R., Dong J, Chen J., Ji Q. Cui J.,( 2013),** The Sublethal Effects of Chlorantraniliprole on *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). *Journal of Integrative Agriculture.* Volume 12(3): 457-466.

**Zoeller R T., Brown T R., Doan L L., Gore A C., Skakkebaek.,N E., Soto A M., Woodruff T J., and Vom Saal F S. (2012).** Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles from The Endocrine Society. The Endocrine Society.USA.

## Résumé

Ce travail est une contribution à l'évaluation des effets de l'exposition des lapines de souche synthétique à un pesticide; une formulation à base d'abamectine par gavage sur les aspects quantitatifs du lait, ainsi l'évaluation de quelques paramètres histomorphométriques et du poids du tissu mammaire pendant la phase de lactation. Au total, vingt quatre lapines âgées de quatre mois, de poids homogènes, réparties en deux lots (témoin et traité), inséminées et suivies durant la période de lactation ont fait l'objet de cette étude. L'estimation de la production laitière a été faite par pesée corporelle des lapines avant et après tété selon la méthode décrite par Lebas et Zerrouki, (2011). A la fin de l'expérimentation, une analyse histomorphométrique a été effectuée. Les résultats obtenus de cette étude montre qu'une administration de ce pesticide affecte significativement le poids de la glande mammaire mais aucun effet sur le poids vif des lapines. Sur l'ensemble de la période d'allaitement (21 jours), la production moyenne des lapines du lot témoin était de 2273,5g, alors que celle du lot traité était significativement plus faible (2072 g). Sur le plan morphométrique, des différences de mesures ont été enregistrées en faveur du lot traité. En occurrence, une différence significative ( $P<0,05$ ) pour la surface des acini, une différence très significative ( $P<0,01$ ) pour la surface de leur lumière et en fin une différence hautement significative ( $P<0,001$ ) pour la surface leur épithélium. Le rapport entre les modifications structurales de la glande mammaire, l'estimation de la production laitière montre l'effet défavorable du pesticide sur la fonction de lactation de ces lapines.

**Mots clés :** Lapine, Souche synthétique, Pesticide, Abamectine, Glande mammaire, Production laitière, Histomorphométrie.

## Abstract

This work is a contribution to the evaluation of the effects of the exposure of synthetic rabbits to a pesticide; a formulation based on abamectin by gavage on the quantitative aspects of milk, as well as the evaluation of some histomorphometric parameters and the weight of the mammary tissue during the lactation phase. A total of 24 rabbits of homogeneous weight, four months of age, divided into two batches (control and treated), inseminated and followed during the lactation period were studied. The estimation of milk production was done by weighing the body of the rabbits before and after suckling according to the method described by Lebas and Zerrouki, (2011). At the end of the experiment, a histomorphometric analysis was performed. The results obtained from this study show that an administration of this pesticide significantly affects the weight of the mammary gland but no effect on the live weight of the rabbits. Over the entire lactation period (21 days), the average production of the control rabbits was 2273.5 g, while that of the treated group was significantly lower (2072 g). Morphometrically, differences in measurements were recorded in favor of the treated lot. In this case, a significant difference ( $P<0.05$ ) for the surface of the acini, a very significant difference ( $P<0.01$ ) for the surface of their lumen and finally a highly significant difference ( $P<0.001$ ) for their epithelium surface. The relationship between the structural changes of the mammary gland, the estimation of the milk production shows the unfavorable effect of the pesticide on the lactation function of these rabbits.

**Key words:** Rabbit, Synthetic strain, Pesticide, Abamectin, Mammary gland, Milk production, Histomorphometry.