



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

***Les effets toxicologiques des fongicides
(fludioxinil et cyprodinil) sur le gros
intestin chez les lapins***

Présenté par :

HAMMADI Razika

Devant le jury :

Président :	SALHI O	M.A.A	ISV Blida
Examineur :	AKKOU M	M.C.B	ISV Blida
Promoteur :	KEDDOUR Y	M.A.A	ISV Blida

Année universitaire: 2017/2018

Remerciements:

Le rêve est SOLITAIRE mais sa réalisation est SOLIDAIRE. C'est fort de cette réalité indubitable que je dois mille remerciements :

Avant tout je remercie dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage, la volonté et la force de réaliser ce travail qui m'a passionné et motivé durant toute l'année.

Je tiens à exprimer toute mes connaissances à mon promoteur Dr : Kaddour je le remercie de m'avoir encadré , orienté, aidé et conseillé .

J'adresse mes sincères remerciements à tous mes professeurs intervenants et toutes les personnes qui par leur paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches .

A tous ces intervenants, je présentes mes remerciements , mon respect et ma gratitude.

Hammadi Razika

Dédicace

À Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur

Je dédie ce modeste travail aux lumières de ma vie et fleurs de mon cœur qui ont été toujours mes meilleurs exemple dans la vie mes chers parents Houcine et Malika. Que Dieu les gardent pour moi en bonne santé.

A mes sœurs : Lilia et kenza

A mon frère et sa femme : Yacine et Anissa pour leurs encouragements .

A mon promoteur : Dr Kaddour qui m'a guidé pour la réalisation de ce travail .

A mes amis (e) : Feryal , Djihad , hayat , romaissa , Nadjla , Walid , Hicham...

Mes chers (e) : Ishak et Abla Lachtar qui ont été toujours là pour moi , leur soutien incoditionnel et leur encouragement .

A toutes mes collègues de l'institut des sciences vétérinaires de Blida surtout à mes camarades .

De promotion 2017/2018

Merci infiniment.

Hammadi Razika

Résumé :

La présente étude a pour objectif d'évaluer l'effet du **Switch (fludioxonil et cyprodinil)** sur gros intestin du lapin (*oryctolagus cuniculus*). L'administration du **Switch (fludioxonil et cyprodinil)** par dissolution de 0,5g/l dans de l'eau de boisson pendant deux mois de traitement. Au cours de cette période le poids corporel des lapins traités et témoins a été évalué. Après dissection, les intestins ont été prélevés, pesés puis découpés en vue de réaliser des coupes histologiques. Nos résultats mettent en évidence ; un changement de poids corporel, une altération de l'état général, hémorragies, nécrose des entérocytes. Enfin, nos études méritent d'être poursuivies par des travaux portant sur des échantillons plus importants.

Mots clé: lapin, **Switch (fludioxonil et cyprodinil)**, toxicité, intestin, cancer...

Summary :

The purpose of this study is to evaluate the effect of switch (fludioxonil and cyprodinil) on rabbit large intestine (*oryctolagus cuniculus*). Administration of the switch (fludioxonil and cyprodinil) by dissolving 0.5 g / l in drinking water for two months of treatment. During this period the body weight of the treated and control rabbits was evaluated. After dissection, the intestines were removed, weighed and then cut to make histological sections. Our results highlight; a change in body weight, an alteration of the general state, hemorrhages, necrosis of the enterocytes. Finally, our studies deserve to be continued by work on larger samples.

Key words: rabbit, switch (fludioxonil and cyprodinil), toxicity, intestine, cancer ...

ملخص

الهدف من هذه الدراسة (Fludioxinil و cyprodinil) على الأمعاء الغليظة للأرانب (*oryctolagus cuniculus*). و إدارة التبديل (fludioxinil et cyprodinil) عن طريق إذابة 0.5 غرام / لتر في ميا الشرب لمدة شهرين من العلاج. خلال هذه الفترة تم تقييم وزن الجسم من الأرانب المعاملة والتحكم. بعد التشريح ، تمت إزالة الأمعاء ووزنها ثم قطعها لجعل المقاطع النسيجية. نتائجنا تسليط الضوء ؛ تغيير في وزن الجسم ، وتغيير في الحالة العامة ، نزيف ، نخر الخلايا المعوية. وأخيراً ، تستحق دراساتنا الاستمرار في العمل على عينات أكبر والسمية والأمعاء والسرطان الكلمات الرئيسية: الأرانب ، والتبديل (fludioxonil و cyprodinil)

SOMMAIRE

REMERCIEMENT

DIDECACES

RESUME

SOMMAIRE

LA LISTE DES TABLEAUX

LA LISTE DES FIGURES

INTRODUCTION GENERALE 01

Partie bibliographie

CHAPITRE 01 : Généralités

1. Introduction 02

2. Origine du lapin 02

1.2. Les notions sur les lapins 02

1.2.1. La domestication 02

1.2.2. .Classification et identification de l'espèce 03

A/Taxonomie 03

B/Race de lapin 03

B.1/ Les races lourdes 03

B.2/ Les races moyennes 03

B.3/ Les races légères 04

B.4/ Les races naines 04

C/Alimentation	04
C.1/Introduction	04
2/La digestion chez le lapin	04
2.1. Principe de la digestion	04
2-2 /Anatomie et physiologie de la digestion	05
2-2-1/Rappel anatomique	05
A/Poids du colon	05
B/La ceacotrophie	05
2.3. Les besoins alimentaires du lapin	07
2.3.1. Les besoins en eau	07
2.3.2. Les besoins en glucides	08
1/la température	08
2/le poids corporel des lapins	08
3/L'activité et le stade physiologie	08
2.3.3. Les besoins en matière grasse	09
2.3.4. Les besoins en cellulose	09
2.3.5. Les besoins en matières azotées	09
2.3.6. Les besoins en minéraux	09
2.3.7. Les besoins en vitamines	10
1. Vitamine A	10

2. Vitamine D	11
3. Vitamine E	11
4. Vitamine K.....	11
2.4. Les types d'élevage de lapin	12
2.4.1. L'élevage traditionnel	12
2.4.2. L'élevage rationnel	12
2.5. La population et souches de lapin	12
2.5.1. La population	12
2.5.2. La population locale de lapin dans le monde	13
2.5.3. Le lapin Kabyle	13
A.1.La population locale (ITELV)	13
B.2.La population blanche	13
2.5.4. La souche	14
3.Le gros intestin	14
3.1. Rappel anatomique du gros intestin chez le lapin	14
A.Gros intestin : caecum	14
B.Gros intestin : colon.....	15
C. Colon ascendant (proximal).....	15
D.Colon transverse.....	15
E. Colon descendant (distal).....	15

F.Gros intestin : rectum.....	15
G.Gros intestin : canal anal.....	15
3.2. Rappel histologique du gros intestin chez le lapin.....	16
1 – Musculeuse (avec ses deux couches :circulaire et longitudinale).....	16
2 – Glandes tubuleuses	16
3- Cryptes.....	16
4- Microvillosités	17
5- Cellules caliciformes	17
3.3. Rappel physiologique du gros intestin chez le lapin	17
1/Le côlon.....	17
2/Transit, digestion et absorption.....	18
1/Matinée.....	18
2/Fin d’après midi & nuit.....	18

CHAPITRE 02: PESTICIDES

II.1. Pesticide.....	19
1.1. Définition..	19
1.2. Classification des pesticide.	19
1.3. Composition d’une formulation pesticides.	20
1.3.1. Matière active.....	20
1.3.2. Solvant..	20

1.3.3. Surfactant.....	20
1.3.4.Adjuvant	20
1.4. Toxicité des pesticide	21
III Généralité sur la préparation switch (le cyprodinil et fludioxonil).....	21
1. Définition.....	21
2.1. Propriétés physicochimiques.....	22
2.2. Composition..	23
2.3. Formulation..	23
2.4. Classe toxicologique..	23
2.5 Stabilité...	23
2.6. Salubrité...	24
3. Propriété et mode d'action	24
4. Propriété pharmacologique.....	25
4.1. Classe thérapeutique.....	25
4.2. Indication thérapeutique et posologie...	25
4.3. Mode d'administration.....	25
5. Absorption/ distribution /excrétion.....	26
III.6. Toxicité.....	28
III.7. Comportement dans l'environnement...	29

CHAPITRE III: MATERIEL ET METHODES

III-1-Lieu et la durée d'expérimentation.....	31
III-2- Matériel.....	31
III-2- 1-Matériel biologique.....	31
III-2-1-1-Choix de l'animal.....	31
III-2-2-Matériel non biologique	32
III-3- Méthodologie	34
III-3-1- partie expérimental.....	34
III-3-1-1-répartition des lots.....	34
III-3-1-2-Mode d'administration.....	35
III-3-1-3-le poids corporel.....	35
III-3-1-4-prélèvement du sang.....	35
III-3-1-5- Dissection.....	37
III.3.1.6 Préparation des sérums.....	37
III-3-2- Partie histologique.....	39
III-3-2-1- Prélèvement de la pièce	39
III-3-2-2- Fixation des pièces.....	40
III.3.2.3.Lavage, déshydratation et imprégnation à la paraffine.....	40
III.3.2.4.confection des blocs.....	42
III.3.2.5.confection des coupes et l'étalement.....	43

III.2.6. Coloration et le montage.....44

III.2.7. Résultats de coloration.....44

CHAPITRE VI : RESULTATS

1 – Poids corporel46

 1-1-Poids corporel des lapins jeunes.....46

 1-2- Poids corporel des lapins adultes.....47

 1-3- Poids corporel des lapins âgés48

2-DISCUSSION.....49

 IV.1.Choix du l’animal.....49

 IV.2.Choix de la dose du médicament.....49

 IV.3.Poids des lapins.....50

3-Conclusion.....52

La liste des figures

Figure 01	Caecotrophes (crotte molles) dessins d'après nature par Alice Gravier (PROTO 1980)	06
Figure 02	Crottes dures dessins d'après nature par Alice Gravier (PROTO 1980)	07
Figure 03	Rappel histologique du gros intestin chez les lapins 01 (F LABAS)	16
Figure 04	Rappel histologique du gros intestin chez les lapins (02) (F LEBAS)	17
Figure 05	Rappel physiologique sur le gros intestin (F LEBAS)	19
Figure 06	La structure chimique de cyprodinil	23
Figure07	La structure chimique de fludioxinil	23
Figure08	Oryctolagus cuniculus (photo personnelle, 2018).	32
Figure09	Swetch (photo personnelle, 2018)	33
Figure10	Trousse de dissection (personnelle) Balance magnétique (personnelle)	34
Figure11	Switch (photo personnelle, 2018).	35
Figure12	Balance automatique (photo personnelle, 2018).	36
Figure13	tubes héparines et secs (photo personnelle, 2018)	36
Figure 14	prélèvement sanguin (photo personnelle, 2011)	36

Figure15	centrifugeuse (photo personnelle, 2018)	37
Figure 16	Prélèvement sanguin à partir de la veine marginale de l'oreille de lapin (2011)	37
Figure17	Centrifugation de sang(personnelle, 2018).	38
Figure18	Récupération du sérum(personnelle, 2018).	38
Figure 19	Photos de la dissection d'un lapin (Personnel, 2018).	39
Figure20	préparation des pièces dans des cassettes identifiées (photo personnelle, 2018).	41
Figure21	prolongement des pièces dans l'automate (photo Personnelle ,2018).	41
Figure22	Confection des blocs par le distributeur (photo personnelle, 2018).	42
Figure23	Microtomisation et l'étalement des coupes (photo personnelle, 2018)	43
Figure24	Coloration des coupes et le montage (photo personnelle, 2018).	46
Figure25	Les lames pour l'observation (photo personnelle, 2011)	46
Figure 26	microscope photonique avec l'appareil numérique (photo personnelle, 2011).	47
Figure27	l'évolution du poids corporel (kg) chez les lapins	48

jeunes témoins et traités peser chaque semaine.

Figure28 l'évolution du poids corporel (kg) chez les lapins adultes 49
témoins et traités peser chaque mois.

Liste des tableaux

Tableau 01	Compositions des deux types d'excréments du lapin (LEBAS . , 1974)	06
Tableau 02	indication thérapeutique et posologie de Switch.	26
Tableau 03	représente le matériel et les produits utilisés dans la partie expérimentale.	48
Tableau 05	Poids corporel chez les lapins adultes (kg) témoin et traités.	49
Tableau 06	Poids corporel chez les lapins âgés (kg) témoin et traités.	50

Introduction

Les pesticides ont un rôle très important dans la production agricole, ainsi leur utilisation est devenue impérative pour l'augmentation et amélioration de la qualité. Cependant, ces pesticides se retrouvent souvent dans l'environnement avec la même ou plus d'effet sur les animaux et l'homme, vu l'importance de ces risques pour la santé animale et humaine on a choisi d'étudier un produit très utilisé le **Switch (fludioxonil et cyprodinil)**, on sait que certains pesticides perturbent la différenciation sexuelle masculine *in vivo* en antagonisant le récepteur androgénique (ar) (**Gray et al., 1994; Lambright et al., 2000; Ostby et al., 1999**) ou en interférant avec les enzymes stéroïdiennes dans la vie fœtale (**Blystone et al., 2007, Vinggaard et al., 2005**). Ces pesticides peuvent agir ensemble pour produire des effets combinés (**Christiansen et al, 2008, Vinggaard et al, 2005**), qui peuvent également se produire en combinaison avec d'autres produits chimiques connus pour perturber l'action androgène (**Rider et al. 2008, 2009**). Les données provenant des résidus alimentaires indiquent qu'il existe un risque potentiel d'exposition humaine simultanée à au moins certains de ces pesticides.

Nous avons déjà signalé qu'un certain nombre de pesticides à usage courant sont antiandrogéniques (**Orton et al, 2011**). En utilisant ces données, nous avons formulé des pesticides les plus communs présents dans les aliments en Algérie. un grand nombre de ces pesticides sont également présents aux états-unis (par exemple, fludioxonil, dans 26% des fraises et 14% des raisins, fenhexamide, dans 24% des fraises, ortho-phénylphénol, dans 34% des oranges, diméthomorphe, dans 28 % de laitues, cyprodinil dans 27% des raisins, pyriméthanil dans 31% des fraises, chlorprophame dans 76% des pommes de terre) (us environmental protection agency 2011). Étant donné que les procédures d'évaluation des risques ne tiennent actuellement pas compte des effets de mélange, il est possible que les risques pour la santé reproductive des hommes dus aux pesticides soient sous-estimés. Bien que des effets antiandrogéniques aient été décrits pour certains pesticides, dont certains sont désuets (**Birkhoj et al, 2004, Kjærstad et al, 2010, Nellemann et al, 2003**), des données similaires avec des pesticides plus répandus manquent. Étant donné que de nombreux pesticides d'usage courant agissent comme des antagonistes ar *in vitro* (**Kojima et al, 2004, Orton et al, 2009, 2011**), il est plausible de supposer que ces pesticides pourraient également avoir des effets de mélange. Cependant, les preuves empiriques à l'appui de cette idée font défaut. Comme aucun des pesticides choisis pour nos études sur les mélanges n'a été testé *in vivo*, il était important d'examiner si ces substances ont la capacité d'agir conjointement *in vivo*. Si cela s'avérait être le cas, cela créerait des alertes pour la santé publique.

1. Introduction :

Le lapin a un grand intérêt zootechnique, sélectionné pour sa productivité numérique et pondérale. Il peut ainsi participer à résoudre les problèmes de déficit protéique, ainsi qu'à diversifier l'origine des protéines animales (**Chao, 2006**)

2. Origine de lapin :

Le lapin est originaire du sud-ouest de l'Europe (péninsule ibérique) il a été domestiqué vers l'an 1000 après J.-C ; puis dès la XIXe siècle ; il a également été utilisé comme un animal de laboratoire (**ANONYME ;6**) A l'état sauvage ; le lapin est un animal social qui vit en colonie nombreuse ; dans des terriers qui constitue des garennes.

Il est originaire des pays qui borde le méditerranée orientale. Avec l'aide de l'homme ; il à gagner toute l'Europe jusqu'à 55° parallèle (une ligne passent par Glasgow ; Copenhague ; Moscou) .c'est animal aux mœurs essentiellement nocturne. On peut guère le voir dans la nature qu'une heure avant la nuit. Il se laisse apprivoiser très facilement .Il est apprécié depuis longtemps pour la qualité de sa chair ; la rapidité de sa reproduction (**COLIN ; 1994°**)

1.2. Notions sur les lapins

1.2.1. La domestication

Le lapin domestique a donc des besoins et des comportements encore fortement influencés par ses origines. La domestication a en effet surtout conduit à une forte augmentation du poids des animaux : jusqu'à 6-7kg alors que le lapin sauvage d'origine ne pesait que 1,3 à 1,7kg adulte. Elle a aussi permis une accoutumance des lapins à vivre à proximité de l'homme, dans des cages ou des enclos. De ses origines géographiques, le lapin tient une adaptation au climat méditerranées avec des états chauds et secs et des hivers qui peuvent être froids. Une grande partie de cette adaptation consiste pour le lapin sauvage à passer les heures de fortes chaleurs dans ses terriers, et à ne sortir pour se nourrir qu'à la fraîche, principalement à l'Europe et au crépuscule (**LEBAS ,2004**)

Pour les périodes froides, il dispose une bonne fourrure et les lapereaux nouveaux nés beaucoup plus fragiles, sont installés par leur mère dans un terrier douillet où ils sont à l'abri du froid comme du chaud.

Le lapin s'est aussi adapté à la variabilité des ressources fourragées en zone méditerranéenne : forte au printemps, modestes en été puis de plus en plus rares à l'automne. Il a en particulier adapté sa reproduction qui commence tôt dès la sortie de l'hiver lorsque les jours s'allongent et que la végétation reprend. La reproduction se ralentit, puis s'arrête en été, dès que les jours diminuent et que les ressources fourragères se réduisent. Le lapin est sensible à la durée de jour qui régule sa reproduction si l'éleveur n'intervient pas (**LEBAS, 2004**)

1.2.2. Classification et identification de l'espèce

A/Taxonomie

Le lapin, dont le nom spécifique est *Oryctolagus cuniculus*, appartient au groupe des mammifères, à l'ordre des Lagomorphes. Il s'insère à la famille des *Leporinae* qui englobe également le genre *Oryctolagus* (espèce *O. cuniculus*). Cet ordre se distingue de celui des rongeurs en particulier par l'existence d'une deuxième paire d'incisives dans la mâchoire supérieure (**Lebas, 2011**)

B/Race de lapin

Les races de lapins sont souvent regroupées par commodité, en fonction du poids adulte ou de la taille adulte, la majorité des sélections concernant la taille et la morphologie du corps ont séparé ces races en quatre types de catégories : Géantes (lourdes), moyenne, petites (légères) et naines (**Chantry Darmon, 2005**)

B.1/ LES RACES LOURDES :

Sont caractérisés par un poids adulte supérieur à 5kg. La race la plus grande est le Géant de Flandre (7-8kg) suivi du Bélier Français ;

B.2/LES RACES MOYENNES : dont le poids adulte varie de 3,5 à 4,5kg, sont à la base de races utilisées pour la production intensive de viande en Europe. On peut citer comme exemples la Californie Himalayan, le fauve Bourgogne ou le Néo-Zélandais Blanc, race la plus utilisée pour la production commerciale

B.3/LES RACES Légères : dont le poids adulte se situe entre 2.5 à 3Kg, se retrouvent le Rousse, le petit Chinchilla ou l'Anglais ;

B.4/LES RACES NAINES : dont le poids adulte est de l'ordre de 1Kg, sont souvent utilisés pour produire les lapins de compagnie .Ces races comprennent les lapins nains de couleur ou le lapin polonais (**Chantry-Darmon, 2005**).

C/Alimentation :

C.1/Introduction: L'alimentation est extrêmement importante, car elle conditionne tous les facteurs indispensables à la vie et à la reproduction des animaux .Une alimentation appropriée permettant au lapin de satisfaire tous ses besoins nutritionnels assurent non seulement un bon développement du sujet, mais aussi une reproduction régulière.

Par contre, une alimentation mal équilibrée entraîne des inconvénients de nature à compromettre la santé de toute l'activité vitale du lapin comme de tout autre organisme vivant.

Lorsqu'on parle de l'alimentation, il faut donc entendre toute les substances prises par les animaux et qui à la suite de processus de digestion et d'absorption, assurent leur croissance, et leur reproduction (**Moumen, 2006**)

2/La digestion chez le lapin :

2.1. Principe de la digestion :

Le système digestif du lapin est adapté à un régime herbivore, avec des adaptations spécifiques, depuis la dentition jusqu'au développement d'un caecum de grand volume pour permettre une fermentation et incluant un système de séparation des particules au niveau du colon proximal qui permet la formation des *caecotrophes* (**Gidenne et Lebas,1987**) ;la *caecotrophie* est l'une des caractéristiques les plus spécifiques du comportement alimentaire du lapin qui consiste à l'ingestion immédiate de fèces spécifiques appelées « *caecotrophes* » ou « fèces molles » (**Hieakawa,2001**).Ce comportement conduit à un apport non négligeable en protéines et en vitamines (**Carabano et Piquer,1998**)

2-2 /Anatomie et physiologie de la digestion :

2-2-1/Rappel anatomique :

L'appareil digestif (*Apparatus digestorius*) est constitué par l'ensemble des organes qui concourent à la digestion (Baronne, 1984) ; une succession de compartiments dont la muqueuse est en contact avec le bol alimentaire : la bouche, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle (duodénum, jéjunum, puis iléon), le cæcum et enfin le colon que les anatomies séparent en colon proximal « bosselé » et en colon distal à paroi lisse. Ce dernier se termine par le rectum et l'anus. Dans le tube digestif deux glandes importantes déversant leurs sécrétions : le foie et le pancréas. **(ANONYME 4,1971)**

/POID DU COLON :

- Poids de la paroi : 28, +/-0,7
Poids du contenu : 29,8+/-2,3g

1,3% du poids vif

/quelque valeur pour le colon du lapin (type commercial 2,4-2,5Kg) :

- Le poids : 30
- Longueur (m) :1,30m **(LEBAS, 1974)**

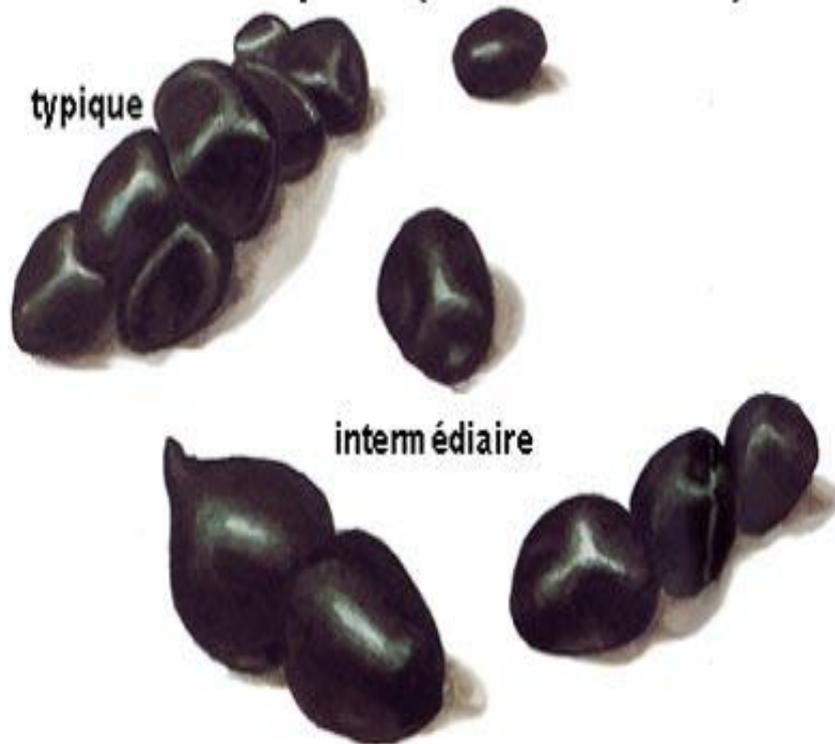
B/LA CAECOTROPHIE :

- La caecotrophie du lapin (des léporidés en général) peut se caractériser par la production de 2 types d'excrément et par la ré ingestion systématique de l'un d'entre eux. Le type de crottes non réitéré est généralement appelé « crotte dures » le type recyclé est dénommé « crottes molles » ou « caecotrophes ». ces deux sortes d'excrément se distinguent par leur composition chimique et leur aspect physique. En dehors de la plus forte teneur en matière sèche des crottes dures on peut retenir les quantités plus faibles de protéines et enrichissements passif en cellulose. Les caecotrophes sont constitués pour moitié par les corps microbiens. Les crottes dures sont celles que connaissant tous les éleveurs par leurs aspect. Les caecotrophes par contre sont constitués d'une réunion en forme de grappe de 5 à 10 petites boules entourées d'une mince couche de mucus. Ces « grappes » ont une dimension variable mais correspondant à 2 à 3 fois la longueur d'une crotte dure pour un diamètre général comparable. **(ANONYME 4, 1971)**

Tableau 01 : Compositions des deux types d'excréments du lapin **(LEBAS . , 1974)**

Compositions :	Crottes durs :	Caecotrophes :
Matière sèche (M.S) %	58,9	29,3
Protéines brûlées % (M.S)	10,7	32,3
Matières grasses % (M.S)	2,7	2,2
Cellulose % (M.S).....	51,1	28,5
Cendres % (M.S)	5,2	7,9
Extractif non azoté % (M.S).....	30,2	29,5

Caecotrophes (Crottes molles)



Dessins d'après nature par Alice Gravier

www.cuni.culture.info

Figure 01 : caecotrophes (crotte molles)



Figure 02 : crottes dures(PROTO 1980)

2. 3. Les besoins alimentaires du lapin:

L'alimentation fournit au lapin les éléments dont il a besoin pour sa croissance, son entretien et sa reproduction. Il est nécessaire de définir avec le plus de précision possible les exigences de l'animal.

Le niveau des différents nutriments est limité , et est donné de façon à être utilisé comme contrainte lors de la formulation d'aliments (MAERTENS ,1996).Cependant , et du fait des différences de compositions chimiques et de digestibilité d'un même lot de matières première , il serait recommandé pour un élevage intensif de lapins d'élever les normes de 10 à 30% , cette marge de sécurité étant nécessaire pour éviter les déficiences alimentaires (MAERTENS,1996).

Le lapin a besoin sa nourriture d'un certain nombre d'élément.

2. 3.1. Les besoins en eau :

L'eau est un élément indispensable pour tous les êtres vivants. Le lapin boit peut lorsqu'il est alimenté exclusivement avec des aliments secs par nos éleveurs traditionnels. Le lapin boit deux

fois plus que la quantité d'aliment sec qu'il mange pour un jeune en croissance ou une femelle simplement gestante et l'ingestion de l'eau doit suivre atteint 200 à 250ml/kg de poids vif au moment du pic de lactation vers 17 à 20 jours , (PERROT , 1991)

Quantité d'eau ingérée quotidiennement : (Alimentation sèche)

Lapine reproductrice non allaitante : 0,3 à 0,6 litre par jour par lapin.

Lapine reproductrice allaitante : 1 à 3 litres par jour par lapin.

Lapereaux en enrichissement : 0,1 à 0,5 litre par jour par lapin.

La consommation d'eau : 1,5 à 2 fois la quantité d'aliment ingéré.

La consommation d'eau : 0,2 à 0,5 litre par kg de poids vif.(PERROT, 1991)

Un abreuvement insuffisant peut entraîner des accidents rénaux (mortalité) un lapin ne peut survivre de 6 à 7 jours sans boire alors qu'il *tiendra le coup* 2 à 3 semaines s'il n'a pas d'aliment mais peut boire librement. (LEBAS. Et al, 1991)

2.3.2. Les besoins en glucides :

L'énergie nécessaire au fonctionnement des différents métabolismes des animaux est apportée dans la ration, essentiellement par les lipides et les glucides.

Les besoins global dépend de facteurs extérieurs :

1/la température : en période froide, le maintien de la température corporelle à un niveau constant est plus coûteux en énergie.

2/le poids corporel des lapins : plus l'animal est lourd plus les besoins d'entretien de son métabolisme sont important.

3/L'activité et le stade physiologie : la reproduction, la croissance, l'allaitement nécessitent un apport énergétique supplémentaire pour assurer les différentes synthèses au niveau des muscles ou de la glande mammaire : ceste le besoin énergétique dit « de production », proportionnel au niveau des performances (TANGUY ,2004)

2.3.3. Les besoins en matière grasse :

La ration du lapin contiennent suffisamment de matière grasse naturelles de 2,5 à 3% en général, un léger apport additionnel de 0,5 à 1,5 % peut servir à accroître la concentration énergétique de certains aliments. **(LEBAS et al, 1991).**

2.3.4. Les besoins en cellulose :

La cellulose est partiellement digérée par le lapin : la fraction assimilable participe, comme les autres glucides, à la couverture des besoins, énergétiques, la fraction indigestible assure une régulation de motricité intestinale. Un apport correct en cellulose devra donc être estimé en cellulose totale, et en cellulose indigestible (teneur en lignine, surtout pour les digestibles, ADL) Un apport minimum est donc indispensable, surtout pour les lapereaux en croissance dont le fonctionnement digestif est moins stabilisé que celui des adultes, mais Sans aller à des excès en cellulose qui diminueraient la valeur alimentaire et les possibilités d'assimilation de l'aliment. **(ANONYME 4,1971)**

2.3.5. Les besoins en matières azotées :

Les protéines sont des constituants « architecturaux » de l'organisme, elles participent à l'élaboration des différents tissus (muscle, trame protéique de l'os, constituants des cellules dans tout les organes....) une carence protéique aura un retentissement générale sur l'animal, en revanche, le lapin est également sensible à un excès protéique, qui peut entraîner sollicitation excessive de la flore digestive et du fonctionnement hépatorénale, responsable par le foie de grave perturbations digestives.**(ANONYME 1,2004).**

2.3.6. Les besoins en minéraux :

Selon **TANGUY (2004)**, les minéraux sont également indispensables surtout le calcium phosphore mais aussi : potassium, magnésium, sans oublier les oligo-éléments (fer, cuivre). Les études sur les besoins en calcium et en phosphate des lapins, en croissance ont permis de démontrer que les exigences de ces animaux, sont nettement inférieurs à celle des lapines allaitantes. Celles-ci exportent des quantités importantes de minéraux dans leur lait 7-8g par jour en plein lactation, dont près du quart sous forme de calcium. Certains auteurs mentionne une amélioration des performances de croissance avec un apport de sulfate de cuivre dépassent largement le besoin : 220ppm de cuivre. 1/Calcium et phosphore.

2/Fer

3/Cuivre

4/Magnésium et manganèse

5/Soufre

2.3.7. Les besoins en vitamines :

Selon **TANGUY (2004)** Les vitamines sont des régulateurs biologiques essentiels à la vie, car beaucoup d'entre elles ont pour tâche d'accélérer une réaction chimique déterminée, indispensable pour le fonctionnement normal de l'organisme animal.

C'est pourquoi les carences en vitamines provoquent une évolution anormale de certains systèmes enzymatiques et du métabolisme, qui causent à longue échéance des troubles et des prédispositions pour certaines maladies.

Le lapin a besoin aussi bien de vitamines hydrosolubles (groupe B, vitamines C, PP et H) que de vitamines liposolubles (ADEK) le microorganisme de sa flore digestive synthétisent des quantités importantes de vitamines hydrosolubles qui sont valorisées par le lapin grâce à la caecotrophie. Cet apport est suffisant pour couvrir les besoins d'entretien et pour une production moyenne. En ce qui concerne l'ensemble du groupe B et la vitamine C les animaux à croissance très rapide, répondent favorablement à l'addition de 1 à 2ppm de vitamine B1 et B6 à celle de 6ppm de vitamine B2, à celle de 30,60 ppm de vitamine PP par contre, aucune addition de vitamine C n'améliore (ni ne détériore, jusqu'à 1% de la ration). Les performances de croissance des lapins. Enfin, des carences en vitamines B1 et B12 (facteur antianémiques) et autres vitamines du groupe B (B2-B6, peuvent causer des troubles de la croissance et une prédisposition à des déséquilibres organiques et nerveux (**PERROT, 1991**).

Pour les vitamines liposolubles les études ont été moins nombreuses et les apports souhaitables ont été fixés de manière empirique.

1. Vitamine A :

Cette vitamine est présente dans certains végétaux (légumineuses) comme provitamine (carotène) et dans quelques composés comme les farines d'origine animale qui entrent dans la composition de certains aliments.

- Des carences de vitamine A entraînent un retard dans la croissance, des altérations dans certains épithéliums, et peuvent aussi déterminer des lésions nerveuses caractérisées par des phénomènes de paralysie et l'incoordination, ainsi que des cas des xéropthalmies. **(TANGUS ,2004).**

2. Vitamine D :

Les fourrages frais contiennent peu de vitamine D, tandis que les foin en offrent davantage.

La vitamine D règle les processus de calcification du tissu osseux, et de ce fait est considérée comme un facteur antirachitique ; en effet ; la carence en vitamine D (associée éventuellement à une insuffisance de calcium et de phosphore) provoque le rachitisme, surtout chez un animal jeune, dont la croissance sera lente et retardée, et qui sera prédisposé aux maladies infectieuses, notamment du tube digestif et des os.

On pourra noter des tuméfactions aux épiphyses des os longs, douloureuses à la palpation, la colonne vertébrale s'incurve, et les aplombs sont défectueux.

Dans ce cas, tout le développement corporel de l'animal est compromis **(GIANINETTI, 1991).**

3. Vitamine E :

Cette vitamine exerce une action antioxydante vis-à-vis des corps gras et favorise l'absorption des vitamines liposolubles, mais elle est plus connue comme facteur de fertilité. En effet, la carence en vitamine E provoque des altérations des fonctions reproductrices.

Les aliments en vitamine E sont les germes de céréales (orge, avoine, maïs).

4. Vitamine K :

Celle-ci est indispensable pour la synthèse normale de la prothrombine.

Il a été constaté que cette vitamine est synthétisée dans l'intestin en quantité apparemment suffisante pour un développement régulier.

Il est utile cependant d'en ajouter à la nourriture normale, car une carence en vitamine K peut provoquer des troubles de la coagulation et en conséquence des hémorragies ; chez les lapines reproductrices, elle peut déterminer des avortements. **(GIANNETTI, 1991).**

En particulier, des supplémentations en AD3E dans l'eau de boisson ont été responsables de problèmes constatés lors des mises bas ; lapereaux hydrocéphales, mortalité élevée.

2.4. Les types d'élevage de lapins :

On distingue actuellement deux composantes : un secteur traditionnel constitué de très petites unités à vocation vivrière et un secteur rationnel comprenant de grandes ou moyennes unités orientées vers leur commercialisation de leur produit.

2.4.1. L'élevage traditionnel :

- ❖ il est constitués de nombreux petits élevages de 5 à 8 lapines, plus rarement 10 à 20 localisés en milieu rural ou à la périphérie des villes ; leur orientation principale est l'autoconsommation, qui représente 66% de la production traditionnelle mais les excédents sont vendus sur les marchés **(Djalal et al, 2006)**.

Les animaux utilisés sont de race locale, ils sont logés dans des vieux locaux récupérés et quelque fois dans des bâtiments traditionnels aménagés spécialement à cet élevage, l'alimentation est presque exclusivement, à base d'herbe et de sous produit domestiques (les végétaux et les restes de tables) quelque fois complétés avec du sang **(Berchiche, 1992)** ce qui est commun à plusieurs contrées dans le monde **(Finzia, 2011)**.

2.4.2. L'élevage rationnel :

L'élevage des lapins se fait en grande taille dans des cages au plancher grillagé, pratiquant la conduite et l'insémination artificielle, et ont un cycle de productions très court qui leur permet d'être très productif **(Jemmy, 2011)**.

Dans ces élevages, les animaux sont généralement des hybrides importés de France ou de Belgique, mais leur adaptation s'est souvent révélée difficile à cause des conditions climatiques et de l'alimentation locale **(Berchiche, 1992)**. Ces élevages rationnels sont regroupés en coopératives, elles même encadrées par différents instituts techniques **(Colin et Lebas, 1995)**.

2.5. La population et souches de lapin :

2.5.1. La population :

Pour le généticien, une population est un ensemble d'animaux se reproduisant effectivement entre eux **(De Rochambeau, 1990)**. La plupart des lapins utilisés pour la production de viande commerciale appartiennent la plus souvent à des populations d'animaux qui peuvent ressembler à une telle ou telle race (question d'apparence uniquement, sans répondre au critère d'origine et standard de la race), ou ne ressembler à aucune race. Il s'agit des lapins « commun », gris,

tachetés ou blancs, issus de croisements divers non planifiés (élevage fermier) ou appartenant à des populations locales **(Lebas, 2011)**.

2.5.2. La population locale de lapin dans le monde :

Elle est définie comme étant une population géographique **(De Rochambeau, 1990)**.

Les pays du tiers-monde peuvent disposer de population locale, par exemple le lapin Baladin du Soudan ou d'Égypte, le Maltais de Tunisie, le lapin Kabyle de l'Algérie **(Lebas, 2011)**.

Le fonctionnement de ces populations est caractérisé par une action de l'homme qui définit un standard et sélectionne pour la conformité à ce standard ; par exemple, le Fauve de Bourgogne et issu des lapins fauves de la population locale de la Bourgogne (population géographique fermière française) sélectionnée avec patience **(Bolet, 2000)**. Les races peuvent, cependant, constituer des pools génétiques à potentiel intéressant pour l'amélioration de ces populations locales **(Lebas, 2011)**. Les populations locales de lapin en Algérie : En Algérie, des populations ont été le sujet de plusieurs études, dont la plupart s'en tenaient à l'étude des performances zootechnique, sont : la population Kabyle, la population locale (ITELV) et la population blanche.

2.5.3. Le lapin Kabyle :

Appartenant à la population locale de Kabylie (région de Tizi-Ouzou), c'est un lapin caractérisé par un poids adulte moyen de 2,8kg (race légère) **(Zerrouki et al. , 2004)**

Son pelage présentant plusieurs phénotype de couleurs, conséquence de contribution des races importées : Fauve de Bourgogne, Blanc Néo Zélandais, Californien **(Berchiche et Kadi 2002)**.

Cette population a présenté une bonne adaptation aux conditions climatiques locales, elle est utilisé principalement dans la production de viande **(Gacem et Bolet, 2005)**.

A.1.La population locale (ITELV) :

Elevée en milieu contrôlé à l'ITELV, cette population a présenté un niveau de performances constant mais très hétérogène durant plusieurs années **(Daoudi et Ain Baziz 2001 ; Gacem et Bolet, 2005 ; Saidj, 2006 ; Moumen, 2006)**.

B.2.La population blanche :

C'est une population issue de « souches commerciales » importées de France par l'Algérie. Le remplacement de reproducteurs a été effectué sur place (en choisissant parmi les sujets destinés

à la boucherie) a cause de l'absence d'un renouvellement à partir des lignées parentales. Cette population présente une robe uniforme de couleur blanche (**Zerrouki et al. ,2007b**).

2.5.4. La souche :

Une souche est une population d'effectif limité, fermé ou ^presque fermé, sélectionnée pour un objectif plus précis qu'un standard. Pour créer une souche on peut partir d'une ou plusieurs population et/ou races. Ces souches sont souvent génétiquement plus homogènes que les races (**De Rochambeau, 1990**).

3. Le gros intestin :

(Qui est en fait beaucoup plus petit que le caecum).

La principale fonction du gros intestin est l'acheminement du contenu intestinal (et par moment le stockage) et la résorption de l'eau et du sel (chlorure de sodium).

3.1 /Rappel anatomique du gros intestin chez le lapin :

A. Gros intestin : Caecum (Samuel Boucher 2006)

- Volumineux, 40 cm de long sur 3 à 4 de large
- 2 parties : proximale et distale
- Paroi mince et fragile, bosselures volumineuses et régulières séparées par un profond sillon spiral.
- L'appendice vermiforme (ou ampoule caecale) termine le caecum. Sa paroi est épaisse, sa largeur d'environ 1 cm.

Gros intestin : caecum :

- La cavité du caecum a aussi des particularités :
 - Pli spiral caractéristique des lagomorphes (2 à 25 tours pour s'arrêter vers l'ampoule caecale).

- Papille iléale ne fait pas saillie (2 cm d'ouverture)
- Ostium caecaux-colique 1,5 cm d'ouverture
- Toute la muqueuse est tapissée de nodules lymphatiques (véritable tonsille caecale)

Enroulé sur lui-même de gauche à droite puis caudalement vers la gauche et Crânialement jusqu'au flanc droit.

B.Gros intestin : colon

- Calibre plus faible (7 à 10 mm) mais il est Long (1,2 à 2 m).

C. Colon ascendant (proximal) :

- Ampoule du colon lisse puis lui fait suite des bosselures étroites et serrées.

D.Colon transverse :

- même conformation, Très court

E. Colon descendant (distal) :

- long et flottant

F.Gros intestin : rectum

- Il est allongé. L'ampoule rectale est peu distincte.
- Il se prolonge dorsalement aux organes génitaux, au-delà du détroit caudal du bassin osseux, jusque sous la quatrième ou cinquième vertèbre coccygienne.
Génitaux, au-delà du détroit caudal du bassin
Osseux, jusque sous la quatrième ou cinquième vertèbre coccygienne.
- De chaque côté, se trouvent un volumineux amas de glandes anales constituant la glande paraproctale (15 mm sur 8 mm).

✓ Elle déverse une sécrétion huileuse dans le canal anal juste sus la ligne ano-rectal.

G.Gros intestin : canal anal

- Il fait 8 à 10 mm et se situe sous la cinquième vertèbre coccygienne.
- De chaque côté de l'anus, ventralement à lui, près des organes génitaux, existe une dépression glabre et profonde de la peau: le sinus périnéal dans lequel deux glandes inguinales déversent leur produit (**Samuel Boucher 2006**)

3.2. Rappel histologique du gros intestin chez les lapins :

Coupe du gros intestin du lapin (- reconstruction de 6 photos) photo de gauche ci-dessous

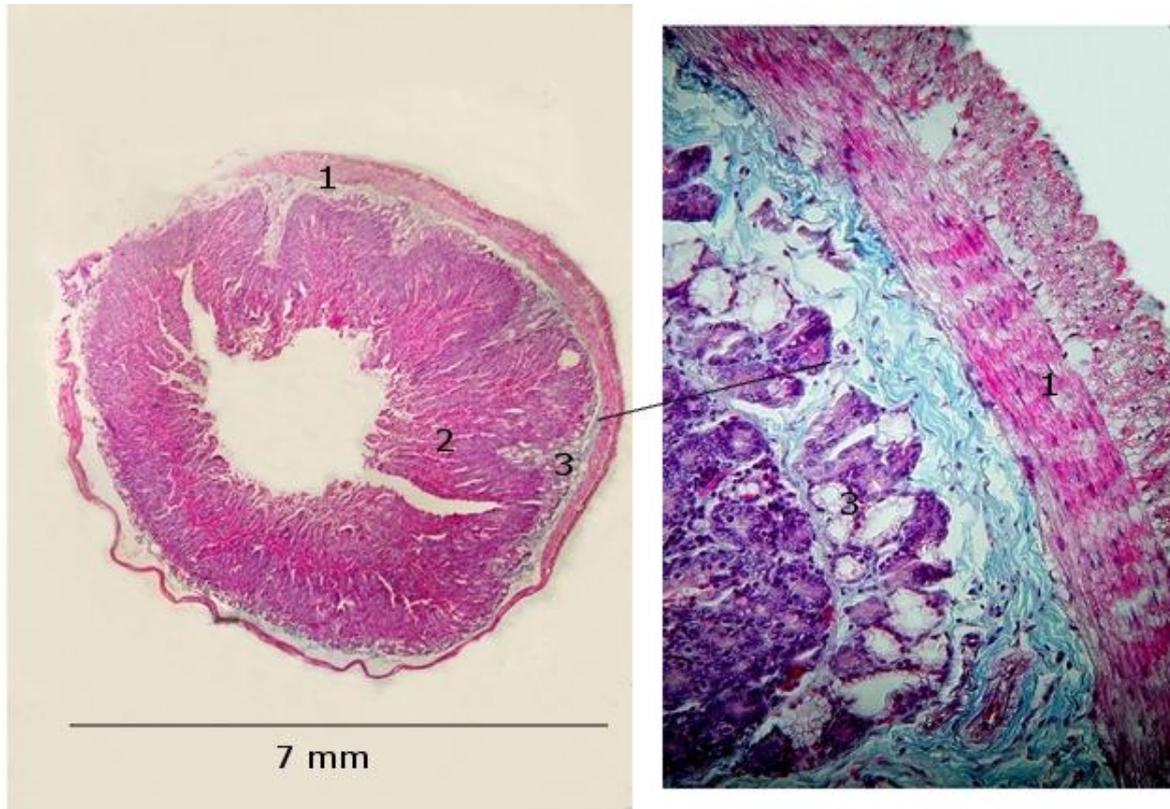


Figure 03 : Rappel histologique du gros intestin chez les lapins 01 (F LEBAS)

- 1 – Musculeuse (avec ses deux couches :circulaire et longitudinale)
- 2 – Glandes tubuleuses simples
- 3- Cryptes

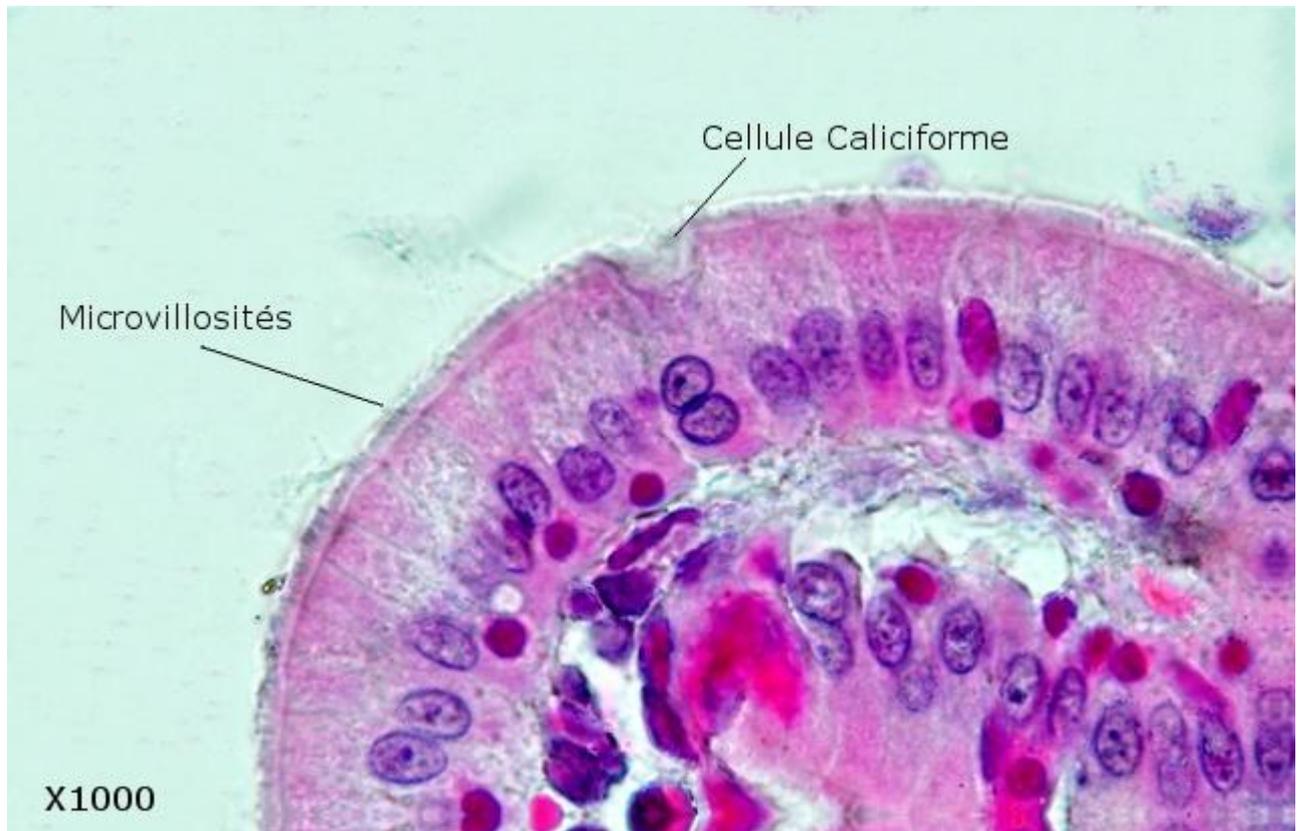


Figure 04 : Rappel histologique du gros intestin chez les lapins (02) (F LEBAS)

Les cellules de l'épithélium sont porteuses de microvillosités - donc toutes ces cellules sont des cellules absorbantes.

Là encore il existe des cellules caliciformes qui synthétisent du mucus

3.3. Rappel physiologique sur le gros intestin :

1/Le côlon

- ✓ Après le caecum, on trouve un **côlon** d'environ 1,5 m.
- ✓ Il est d'abord caractérisé par la présence d'haustra (petits renflements en forme de poche) sur environ 50 cm : c'est le **côlon proximal**.
- ✓ . Après une zone d'environ 1 à 1,5 cm portant les seuls muscles striés du tube digestif et appelée **fusus coli**, la paroi devient lisse dans sa partie terminale; cette partie est appelée **côlon distal**.
- ✓ Sa dernière partie est appelée rectum et se termine à l'anus. Ce dernier est porteur des glandes anales.

Relativement plus développé chez le jeune que chez l'adulte, le tube digestif a pratiquement atteint sa taille définitive chez un lapin dès 2,5-2,7 kg, alors que l'animal ne pèse encore que 60-70 % au maximum de son poids adulte.

- ✓ Deux glandes importantes déversent leurs sécrétions dans l'intestin grêle : **le foie** et **le pancréas**
- ✓ **La bile**, provenant du foie, contient des sels biliaires et de nombreuses substances organiques mais aucune enzyme: c'est une sécrétion qui aide à la digestion sans agir elle-même.
- ✓ l'inverse, le **suc pancréatique** contient une quantité importante d'enzymes digestives permettant la dégradation des protéines (trypsine, chymotrypsine), de l'amidon (amylase) et des graisses (lipase).

2/Transit, digestion et absorption

Le côlon

1/Matinée

- Transit rapide, formation des caecotrophes. Ceux-ci sont ingérés et se retrouvent dans l'estomac

2/Fin d'après midi & nuit:

- Mouvements alternatifs de contraction de la paroi. Formation et évacuation des crottes dures riches en grosses particules (fibres) et refoulement

vers le caecum de petites particules et des liquides (F LEBAS)

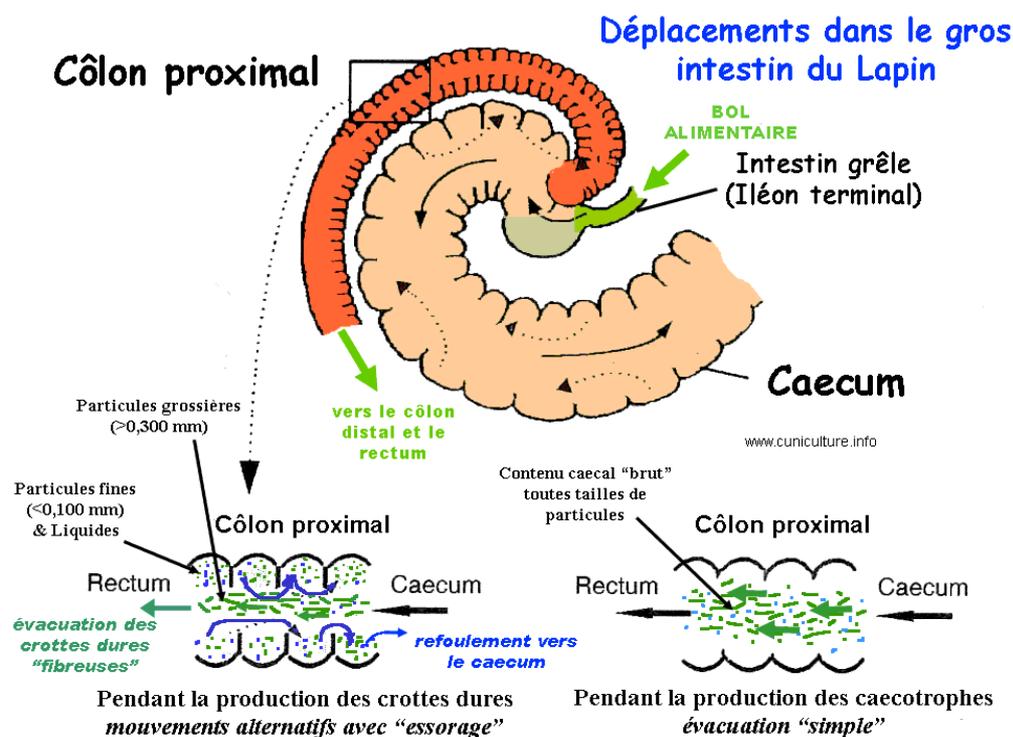


Figure 05 : Rappel physiologique sur le gros intestin (F LEBAS)

II-1- Pesticides :

II-1-1-Définition :

Le mot pesticide se compose du suffixe commun (cide) du latin caedo, caedere qui signifie tué, et du mot pestis qui désigne un animal nuisible, un fléau. Donc Les pesticides sont des tueurs de parasites et ravageurs.

Le Codex Alimentaire (FAO/OMS, 1994), définit comme pesticide toute ou un mélange de substances destinées à prévenir, détruire ou contrôler tout parasite, y compris des vecteurs de maladies humains ou animaux, espèce indésirables de plantes ou d'animaux qui causent des dommages pendant ou interférer la production, l'entreposage, le transport, la distribution et la transformation de denrées alimentaires, de bois. De produits agricoles, des aliments pour animaux ou qui peuvent être administré aux animaux pour le contrôle des insectes, des arachnides ou d'autres organismes nuisibles dans ou sur leur corps. En effet de terme comprend les produits chimiques naturels ou de synthèse utilisées comme des régulateurs de croissance, des correcteurs de carence, des défoliants, des agents de dessiccation et des agents d'éclaircissage et des substances appliquées aux cultures avant ou Après la récolte pour éviter toute détérioration **(Anonyme 1)**.

Leur immense succès dans les applications agricoles afin d'optimiser la productivité des denrées, a entraîné une étendue rapide de leur production et utilisation. Mais, vu leurs propriétés toxicologiques, ubiquité, persistance, présence et concentration dans la chaîne alimentaire, ils constituent un véritable danger, et sont actuellement considérés parmi Les principaux polluants environnementaux, à l'origine de résidus toxiques dans l'air, le sol et l'eau. Leur utilisation massive dans les secteurs agricoles, industriels et médicaux constitue donc une réelle menace mondiale.

II-1-2- Classification des pesticides :

Les produits phytosanitaires, ou phytopharmaceutiques sont utilisés en milieu végétal, agricole le plus souvent. Les pesticides sont généralement classés selon leur fonction; Les trois principales sont les suivant :

-Les herbicides : contre les mauvaises herbes.

-Les fongicides : contre les champignons et les moisissures.

-Les insecticides : contre les insectes.

D'autres familles, moins fréquentes, peuvent également être répertoriées :

- Les rodenticides : contre les rongeurs.

- Les raticides : contre les rats.

- Les germicides : contre les germinations des graines.

- Les molluscicides : contre les mollusques.

- Les nématodocides : contre les nématodes (ou vers ronds) (**Bonnefoy, 2012**)

Les pesticides sont parfois classés en fonction de leur substance active majoritaire qui compose les produits phytosanitaires, autrement dit leur groupe chimique. Les principaux groupes sont : Les organochlorés, les organophosphorés, carbamates, pyréthroïdes, thiazines et les urées substituées. Compte tenu de variété de pesticides disponibles sur le marché, il existe un très grand nombre de familles chimiques (**El Mrabet et al, 2008**).

II-1-3- Composition d'une formulation pesticide :

II-1-3-1- Matière active : est la partie la plus importante d'un produit, car c'est le produit chimique toxique qui tue /lutte contre le ravageur visé. Tous les autres produits chimiques dans la formulation sont là pour l'aider. Il est très important d'identifier la (ou les) matière (s), active (s) afin d'être en mesure de remonter la filière et d'en savoir plus sur le pesticide.

II-1-3-2- Solvant : un produit chimique utilisé pour dissoudre la ou les matières actives pour les rendre liquides. Peut être lui-même toxique et a sa propre classification de risque, par exemple, le toluène et xylène.

II-1-3-3- Surfactant : abréviation d'agent actif de surface, appelée aussi humecteur, épandeur et collant réduit la tension de la surface, augmente l'émulsion, diffusion et les propriétés humectantes des formulations liquides pour permettre au pesticide de coller aux parasites ou de s'étendre de manière plus uniforme sur les feuilles et les surfaces de la plante.

II-1-3-4- Adjuvant : un produit chimique qui réduit le potentiel de nuisance à une récolte par un pesticide. Un produit chimique ajouté à un pesticide pour en accroître l'efficacité il n'est actif qu'en présence des matières actives des pesticides (**Anonyme 2**).

II-1-4- Toxicité des pesticides :

On distingue différents degrés de toxicité : la toxicité aiguë, la toxicité subaiguë et la toxicité chronique ou (indirecte) qui résulte de l'absorption répétée de petites doses de produits.

Suite aux nombreuses constatations faites sur le terrain après les épandages insouciants de pesticides toxiques effectués ces 20 dernières années, les scientifiques ont mis en évidence quatre types d'effets de ces produits sur la faune et l'homme, à savoir :

- des effets cancérogènes : provenant des tumeurs.
- des effets mutagènes : entraînant des modifications du matériel génétique de la cellule.
- des effets tératogènes: entraînant des malformations de l'embryon. **(El Azzouzi, 2013)**.
- des effets reprotoxiques : affectent la fécondité et/ou la fertilité (réversible ou irréversible).

III-2- Généralités sur la préparation Switch (le cyprodinil et le fludioxonil) :

III-2-1- Définition :

La préparation SWITCH est un fongicide systémique pour le contrôle du botrytis (pourriture grise) dans le fraisier, cultures maraichères et la vigne , et le moniliose des arbres fruitiers à noyaux , composé de 375 g/kg de cyprodinil (pureté minimale de 99 %) et de 250 g/kg de fludioxonil (pureté minimale de 95%), se présentant sous la forme de granulés dispersables dans l'eau (WG), appliqué par pulvérisation. **(Fiche de données de sécurité)**

Fabricant: Syngenta Angleterre, Earls Road Grangemouth, Stirlingshire, FK3 8XG, Angleterre

Fournisseur: Syngenta protection des plantes, Agro SAS, Bâle, Suisse.

Adresse e-mail: safetydatasheetcoordination@syngenta.com.

Le cyprodinil : est une substance active de produit phytosanitaire, qui présente un effet fongicide, et qui appartient à la famille chimique des anilinopyrimidines.

Le fludioxonil : est un fongicide à large spectre qui appartient à la famille des phénylpyrrol.

III-2-2- Propriétés physico-chimiques:

Cyprodinil:

Formule brute C₁₄H₁₅N₃ [Isomères]

Masse molaire 225,289 ± 0,0129 g/mol, C 74,64 %, H 6,71 %, N 18,65 %, PKa : 4,44, T°
fusion : 75,9 °C

Solubilité : 13 mg·L⁻¹ dans l'eau à 25 °C

Pression de vapeur saturante : 3,68.10⁻⁶ mmHg à 25 °C

Durée de demi-vie : 25 jours. Ce paramètre, noté DT₅₀, représente le potentiel de dégradation de cette substance active, et sa vitesse de dégradation dans le sol

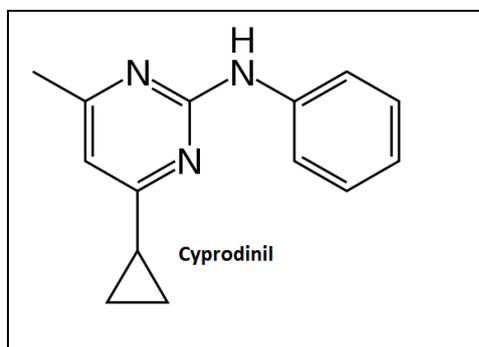


Figure 06: La structure chimique de cyprodinil.

Fludioxonil:

Formule : C₁₂H₆F₂N₂O₂

Masse molaire : 248,185 g/mol, PKa: 0.0

Formule brute: C₁₂H₆F₂N₂O₂;

CID PubChem: 86398

ID ChemSpider: 77916

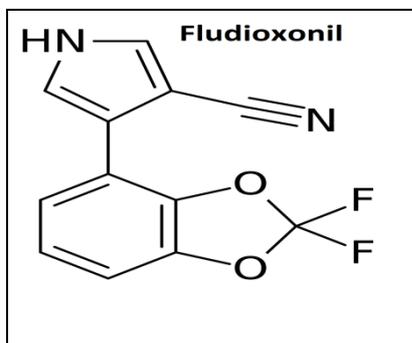


Figure07: La structure chimique de fludioxonil.

III-2-2-1- Composition :

250g/l Fludioxonil + 375g/l Cyprodinil.

III-2-2-2- Formulation :

Granulés dispensables dans l'eau.

III-2-2-3- Classe toxicologique :

Classe C.

III-2-2-4- Stabilité:

Cyprodinil :

Stable dans les conditions de stockage recommandées (**Sigma-aldrich, .2016**), et hydrolytiquement stable (**Tomlin, 1994**).

Stable en présence d'acier, d'étain et d'aluminium. Stable en présence d'ions de zinc (II), de cuivre (II) et d'aluminium (VI). Instable en présence d'ions de fer (II). Stable au soleil et températures élevées (**US EPA, 2000**).

Le fludioxonil :

Les études de stabilité au stockage [2 semaines à 54°C avec ou sans sachets hydrosolubles et 2 ans à température ambiante dans l'emballage (papier/PET/Al/PE)] permettent de considérer que la préparation est stable dans ces conditions.

La préparation ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. La préparation n'est pas hautement inflammable, ni auto inflammable à température ambiante.

III-2-2-5- Solubilité:

Cyprodinil :

Dans l'eau 13 mg/L (pH 7.0); 20 mg/L (pH 5.0) à 25°C (**MacBean, 2008-2010**)

Fludioxonil :

Dans l'eau, 1.8 mg/L à 25°C (MacBean, 2008-2010).

La préparation de Switch :

Les études montrent que la mousse formée lors de la dilution aux concentrations d'usage reste dans les limites acceptables. Les résultats des tests de suspensibilité et de spontanéité de la dispersion des substances actives montrent que la préparation reste homogène et stable durant l'application dans les conditions testées et que la dissolution des sachets hydrosolubles est efficace.

III-2-3- propriétés et Mode d'action:

Le fludioxonil:

Cette nouvelle matière appartient à la famille chimique des phénylpyrroles. Le fludioxonil, seul représentant de cette famille, est issu d'un composé naturel dérivé d'un acide aminé : le tryptophane, naturellement synthétisé par les *Pseudomonas* et *Bacillus*.

Son mode d'action original et nouveau consiste à stimuler la synthèse du glycérol, un régulateur de la pression osmotique intercellulaire. Sur les champignons cibles, ce désordre provoque une hypertrophie des cellules et perturbe les échanges membranaires. La croissance du champignon est inhibée dès les premiers stades de développement (conidie, germination et croissance mycélienne).

Ce fongicide de contact (non systémique) possède une action préventive. Il présente la particularité de ressembler à une substance naturelle, la pyrrolnitrine, synthétisée par des bactéries du sol. Cette molécule reste fortement liée à la surface de la feuille, formant une barrière protectrice contre les champignons pathogènes.

Le cyprodinil:

Appartient à la classe des anilinopyrimidines et agit au niveau de la biosynthèse des acides aminés. Il perturbe l'activité de l'enzyme cystathionine β -lyase et en conséquence perturbe la formation d'homocystéine, le précurseur de la méthionine, ce dernier est l'un des constituants des protéines du champignon, et c'est un métabolite essentiel pour la croissance mycélienne, l'inhibition de sa biosynthèse interrompt le développement du champignon. Le cyprodinil bloque également la fabrication d'enzymes nécessaires à la pénétration des champignons pathogènes dans la plante.

Le cyprodinil diffuse dans la plante par systémie et mouvement translaminaire. Il est absorbé par la cuticule et les cires des feuilles et des fruits et est redistribué vers les autres organes des plantes.

III-2-4- Propriétés pharmacologiques :

III-2-4-1 Classe thérapeutique :

Switch est un fongicide qui combine des propriétés systémiques et de contact.

III-2-4-2- Indication thérapeutique et posologie :

Tableau 02 : indication thérapeutique et posologie de Switch.

Culture	Parasites	Dose
Fraisier	Botrytis	0.8 à 1 kg/ha
Cultures maraichère		
Vigne		
Légumineuse		
Laitue	Sclerotinia	0.6 kg/ha
Légumineuse		0.8 à 1 kg/ha
Fruits des arbres fruitiers à noyaux	Moniliose	60 g/ha
Fleurs et rameaux des arbres fruitiers à noyaux	Moniliose	20-30g/ha

III-2-4-3- Mode d'administration :

Adapter la quantité de bouillie au développement de la végétation 300 à 500 litres/ha pour la vigne, 200 à 800 l/ha pour le fraisier et les cultures maraichères, et 800 à 1000 litres /ha pour les arbres fruitiers à noyaux.

III-2-5- Absorption/distribution/excrétion :

Cyprodinil :

Chez le rat, le cyprodinil radio marqué administré par gavage en dose unique de 0,5 ou 100 mg / kg pc, ou en doses répétées de 0,5 mg / kg pc par jour pendant 14 jours, a été rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal et excrété. Environ 75% (71-85%) d'une dose administrée par voie orale ont été absorbés en 48 heures. A une dose de 0,5 et 100 mg / kg de poids corporel, deux maxima plasmatiques de radioactivité ont été observés à environ 0,5-1 heure et 8-12 heures, probablement causés par la réabsorption de la matière excrétée dans la bile. Environ 92-97% de la dose administrée a été éliminée dans les 48 heures dans l'urine (48-68%), les selles (29-47%) et la bile (représentant jusqu'à 35.4% de la dose chez les rats canulés), avec l'élimination étant presque complète au jour 7. Sept jours après l'administration orale unique ou répétée à la plus faible dose, les résidus tissulaires totaux représentaient 0,15-0,60% de la dose administrée. ... Les profils d'excrétion, de distribution et de métabolites étaient essentiellement indépendants de la dose, du prétraitement et du site du radio marqueur, bien qu'il y ait eu des différences quantitatives dépendantes du sexe dans les métabolites urinaires. **(USEPA/OPP, 2003)**

Après administration orale, CGA 219417 est rapidement absorbé et rapidement et presque complètement éliminé par l'urine et les fèces. ... Les résidus dans les tissus étaient généralement faibles et il n'y avait aucune preuve d'accumulation ou de rétention de la radioactivité. **(Tomlin, 1994)**

Les voies métaboliques sont indépendantes du sexe, du prétraitement ou du niveau de dose administré. **(WHO/FAO, 2004)**

Fludioxonil

Le métabolisme du fludioxonil marqué(14) C-pyrrole a été étudié chez les chèvres ... Deux chèvres ont reçu du fludioxonil radiomarqué par voie orale à un niveau équivalent à 100 ppm dans la nourriture pendant 4 jours consécutifs. Les niveaux de résidus radioactifs, calculés en

fludioxonil, étaient: 0,07 mg / kg dans le muscle de la longe, 0,19 mg / kg dans la graisse, 5,8 mg / kg dans le foie, 2,9 mg / kg dans le rein et 2,2 mg / kg dans le lait le jour 4 Les solvants organiques ont libéré 35% du RRT dans le foie, 76% dans le muscle, 50% dans le rein, 35% dans le foie, 87% dans la graisse et 90% dans le lait. Le traitement par protéase des résidus solides provenant de l'extraction par solvant du foie, des reins et des muscles a libéré 75-91% de l'activité restante. Moins de la moitié de cette activité libérée a été caractérisée en tant que protéines par dérivation avec du 2,4-dinitrofluorobenzène **(WHO/FAO, 2004)**

Cinq poules pondeuses ont reçu des capsules de gélatine contenant du [(14) C-pyrrole] fludioxonil pendant 8 jours consécutifs à un débit équivalent à environ 89 ppm dans l'alimentation. La grande majorité des résidus radiomarqués ont été éliminés dans les excréta (88-102% de la dose totale administrée). Les niveaux de résidus radioactifs, calculés en fludioxonil, dans les tissus et les œufs étaient les suivants: foie, 8,9 mg / kg; muscle, 0,12 mg / kg; peau avec de la graisse, 0,25 mg / kg; graisse péritonéale, 0,17 mg / kg; jaune d'œuf, 1,8 mg / kg (jour 7); blanc d'œuf, 0,054 mg / kg (jour 7). Une série d'extractions au solvant organique a libéré 61% de RRT dans le foie, 33% dans les reins, 62% dans les muscles, 42% dans la peau avec de la graisse, 74% dans le blanc d'œuf et 83% dans le jaune d'œuf. Les solides restant après l'extraction par solvant du foie (RRR 33%), du rein (54%) et du muscle (34%) ont été solubilisés avec la protéase et caractérisés par un traitement avec du 2,4-dinitrofluorobenzène. La protéase a solubilisé 54% de l'activité non extraite dans le foie, 63% de celle du rein et 67% de celle du muscle. Environ 25% de la radioactivité libérée (<10% RRT) a été dérivatisée par le 2,4-dinitrofluorobenzène à pH 2, indiquant le groupe amino terminal des acides aminés. L'hydrolyse alcaline (KOH à 15%, 95 ° C) a libéré toute la radioactivité restante du foie extrait par solvant (TRR à 33%), mais elle n'a pu être caractérisée que sous forme de composés polaires acides. Environ 69% des RRT dans les œufs, 24% dans le foie, 14% dans les reins, 44% dans les muscles et 29% dans la peau avec de la graisse ont été identifiés **(WHO/FAO, 2004)**.

Une étude d'alimentation a été menée dans laquelle trois groupes de trois vaches laitières ont reçu 0,55 ppm, 1,6 ppm ou 5,5 ppm de fludioxonil dans l'alimentation pendant 28 à 30 jours. Les résidus de fludioxonil et de ses métabolites, déterminés comme CGA-192155 (acide 2,2-difluorobenzo [1,1] dioxole-4-carboxylique), étaient quantifiables seulement au niveau d'alimentation le plus élevé (5,5 ppm) ... Aucun résidu quantifiable n'a été trouvé dans les tissus des ruminants à des niveaux 60 fois (vaches) et 80 fois (bovins de boucherie) la charge alimentaire calculée. Le fludioxonil et ses métabolites ont été détectés dans le foie et les reins à des concentrations de 0,014-0,017 mg / kg et de 0,022-0,025 mg / kg, respectivement, au niveau

d'alimentation de 5,5 ppm. Aucun n'a été détecté dans la graisse ou le muscle **(WHO/FAO, 2004)**.

L'absorption cutanée du fludioxonil, à l'exclusion du matériel lié à la peau, est faible chez le rat in vivo (<5%) et chez la peau humaine in vitro (<0,5%). Dans une étude sur la pénétration cutanée chez le rat in vitro, les valeurs d'absorption cutanée à de faibles niveaux d'application étaient comparables à celles obtenues dans une étude in vivo (<2%), mais à des niveaux plus élevés, surestimaient l'absorption in vivo (38%) **(WHO/FAO, 2004)**.

III-2-6- Toxicité

-Le cyprodinil est non susceptible d'être cancérigène pour les humains **(USEPA, 2006)**.

-Le fludioxinil est toxique pour les poissons et autres organismes *aquatiques*. **(Paranjape et al, 2014)**

-Sur le plan de la toxicité pour l'Homme, la dose journalière acceptable (DJA) est de l'ordre de : 0,03 mg·kg⁻¹·j⁻¹. Le cyprodinil a été démontré comme ayant une activité anti-androgène in vitro et pourrait se révéler être un perturbateur endocrinien in vivo.

- In vivo Rat hépatocyte Des rats mâles ont reçu par voie orale 1250, 2500 et un test du micronoyau 5 000 mg / kg et les hépatocytes ont été récoltés. Des hépatocytes micronucléés ont été trouvés en phase II à des doses faibles et moyennes, mais pas à la dose élevée et pas en phase I. Résultats positifs pour la mutagénicité dans les hépatocytes exposés in vivo **(Register, 2000)**.

-Le rein et le foie ont été identifiés comme des organes cibles dans les études de toxicité subchronique et chronique ... Dans une étude de toxicité alimentaire subchronique de 90 jours chez le rat, la NOEL était de 10 ppm d'après la toxicité hépatique. **(Register, 1997)**.

- L'EPA a classé le fludioxonil dans le groupe D - non classifiable quant à la cancérigénicité pour l'homme. La preuve est inadéquate et ne peut être interprétée comme indiquant la présence ou l'absence d'un effet cancérigène....., le fait que l'augmentation statistique des tumeurs hépatiques chez les rats femelles se produisait uniquement à la dose la plus élevée, l'absence de réponse tumorigène chez les rats mâles et souris, l'Agence a conclu que le fludioxonil ne présente pas de risque significatif de cancer. **(Register ,2001)**.

III-7- Comportement Dans L'environnement :

III-7-1- Persistance :

Une étude du devenir du cyprodinil dans des systèmes eau/sédiment est reportée dans EFSA (2005a). Le cyprodinil migre rapidement de la phase aqueuse vers les sédiments (temps de demi-vie de 2.1 à 5.4 jours) du fait de son adsorption sur les sédiments (87.3 % de la substance active se trouve dans les sédiments au bout de 14 jours). Cependant, la dégradation du cyprodinil dans les sédiments est lente avec des temps de demi-vie apparents de 154 à 396 jours.

Partie pratique

CHAPITRE III : MATERIEL ET METHODES

III-1-Lieu et la durée d'expérimentation

III-2- Matériel

III-2- 1-Matériel biologique

III-2-1-1-Choix de l'animal

III-2-2-Matériel non biologique

III-3- Méthodologie

III-3-1- partie expérimental

III-3-1-1-répartition des lots

III-3-1-2-Mode d'administration

III-3-1-3-le poids corporel

III-3-1-4-prélèvement du sang

III-3-1-5- Dissection

III.3.1.6 Préparation des sérums

III-3-2- partie histologique

III-3-2-1- Prélèvement de la pièce

III-3-2-2- Fixation des pièces

III-3-2-3- Lavage, déshydratation et imprégnation à la paraffine

III-3-2-4- Inclusion des pièces dans la paraffine et réalisation des blocs

III-3-2-5- Microtomisation et étalement des coupes

III-3-2-6- Coloration des coupes et le montage

CHAPITRE IV : RESULTATS

L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet de **Switch (fludioxonil et cyprodinil)** sur quelques paramètres de la fertilité masculine chez le lapin Oryctolagus cuniculus :

- Variation de poids corporels.
- Etudes histologiques.

III-1-Lieu et la durée d'expérimentation :

Cette étude est faite en deux parties :

- Partie expérimental qui porte une période d'adaptation, dure une semaine et une période expérimental dure 7 semaines au niveau de l'animalerie de la station expérimentale de l'institut Vétérinaire de Blida (administration de **Switch (fludioxonil et cyprodinil)**, poids corporel, prélèvement sanguin, dissection),
- Partie histologique au niveau de laboratoire de anatomopathologique de centre l'hôpital universitaire FRANC FANAUN de Blida.

III-2- Matériel :

III-2-1- Matériel biologique :

III-2-1-1-Choix de l'animal : Notre étude a été réalisée sur des lapins (Oryctolagus cuniculus) albinos d'origine néozélandaise blanche proviennent de l'éleveur de Dellys et de Boufarik.

Classification systémique du lapin :

Règne : animal

Embranchement : mammifère

Ordre : lagomorphe

Famille : léporidés

Genre : Oryctolagus

Espèce : Oryctolagus cuniculus



Figure08 : *Oryctolagus cuniculus* (photo personnelle, 2018).

III-2-2-Matériel non biologique :

Le matériel non biologique utilisé pour cette étude est composé de verreries, appareils, instruments, réactifs et produits chimiques de laboratoire et autres consommables trouvent en annexes.



Figure09 : Switch (photo personnelle, 2018).

Tableau 03 : représente le matériel et les produits utilisés dans la partie expérimentale.

Matériels utilisés dans :				
l'expérimentation animale	Analyses sanguins	Analyse urinaire	La dissection	L'étude histologique
<ul style="list-style-type: none"> -Les cages -Les tétés -La balance -Bicher -Des gants 	<ul style="list-style-type: none"> -Les épicroâniens -Tubes secs -Coton - lames - Porte tubes -Centrifugeuse -micropipette -tubes Ependoffs -Bain marie -boite de contention. 	<ul style="list-style-type: none"> -Les seringues -Les boites stériles pour les urines -la boite des bandelettes urinaires. 	<ul style="list-style-type: none"> -La trousse de dissection -Planche à dissection -Les épingles -Boite en verre pour les organes -Des gants 	<ul style="list-style-type: none"> - Microcassette -l'automate - Distributeur de paraffine -Microtome -Bain marie - Papier absorbants -Plaque chauffante - Porte lames - L'étuve -Les lames et lamelles -Microscope optique
Produits utilisés :				
<ul style="list-style-type: none"> - Swetch -L'eau de boisson 	<ul style="list-style-type: none"> -Alcool à 70% -Les réactifs de : <ul style="list-style-type: none"> *la glycémie *la créatinine * l'urée 		<ul style="list-style-type: none"> -l'eau physiologique 	<ul style="list-style-type: none"> -Formol à 10% -Alcool (éthanol) à 96%,90% et 70% -Xylène - Paraffine -Hématoxyline éosine -le quitte



Figure10 : Trousse de dissection (personnelle) Balance magnétique (personnelle)

III-3- Méthodologie :

III-3-1- partie expérimental :

III-3-1-1-répartition des lots : notre étude a été réalisée sur 10 lapins males qui ont été répartis en 3 groupes : 3 lapins jeunes, 2 lapins adultes et 2 lapins âgés.

Lots n° 1 : c'est le lot des lapins jeunes, il comporte 1 témoin et 3 traités.

Lots n° 1 : c'est le lot des lapins adultes, il comporte 1 témoin et 2 traités.

Lots n° 1 : c'est le lot des lapins âgés, il comporte 1 témoin et 2 traités.

Ces lapins ont été logés dans des cages et la porte en grille métallique, mesuré 60 cm de longueur sur cm 60 de largeur et 40 cm de hauteurs, dans des conditions suivants :

Température : naturelle.

La nourriture : granulée (maïs, d'orge, de TX soja, de son gros, de calcaire, de phosphate et de CMV) nourris ad libitum.

Eau : eau de boisson ad libitum.

Lumière : naturelle.

III-3-1-2-Mode d'administration : après une période d'adaptation de 1 semaine le Swetch a été administrée par voie orale (0,5g de Swetch est dilué dans 1 L d'eau potable) grâce à un Abreuvement automatique (les tétines placées verticalement perdent moins d'eau) pendant 09 semaines successives (10 Mars, Avril et 2018). Le nettoyage des cages est assuré chaque jour.



Figure11 : Swetch (photo personnelle, 2018).



Figure12 : Balance automatique (photo personnelle, 2018).

III-3-1-3-le poids corporel : durant cette étude, nous avons réalisé un suivi de l'évolution pondérale. Les pesées des lapins traités et témoins sont effectuées chaque semaine.

III-3-1-4-prélèvement du sang : après une période de 50 j de traitement, le sang est prélevé des animaux à jeunes pour effectuer l'examen hématologique.

L'animal est placée dans une boîte de contention afin de l'immobilisée. Le prélèvement sanguin s'effectue au niveau de la veine marginale de l'oreille du lapin. Le sang est récupéré dans des tubes héparines et dans des tubes secs, centrifugé.



Figure13 : tubes héparines et secs (photo personnelle, 2018)



Figure 14: prélèvement sanguin (photo personnelle, 2011)



Figure15 : centrifugeuse (photo personnelle, 2018)

III-3-1-5- Dissection : après cette période d'expérimentation, les lapins sont abattus et disséquée d'une manière suivant :

Fixer le lapin sur le dos, à l'aide des aiguiller enfoncées obliquement dans les pattes.

Après un mois et deux semaines, le sang est prélevé des lapins à jeûne à partir de la veine marginale de l'oreille par la méthode suivante :

Après avoir placé le lapin dans la boîte de contention et raser les poils sur et autour de la veine, on désinfecte la surface cutanée avec l'alcool puis on introduit l'épicrânien à l'intérieur de la veine. Après la prise de sang, on enlève lentement l'aiguille de l'épicrânien en nettoyant le point de pique.



Figure 16 : Prélèvement sanguin à partir de la veine marginale de l'oreille de lapin. (2011)

III.3.1.6 Préparation des sérums :

Les tubes secs contenant le sang prélevé sont numérotés, enregistrés et placés en équilibre dans la centrifugeuse réglée à une vitesse de 6000 tours/minutes pendant 15 minutes.

Le sérum qui est représenté par le surnageant, est prélevé par la micropipette puis réparti dans les tubes Eppendoffs et conservé à 4°C pour les dosages biochimiques : glycémie, urémie et créatinémie qui sont réalisées dans laboratoire centrale de Bordj Menaiel.



Figure17 : Centrifugation de sang



Figure18 : Récupération du sérum



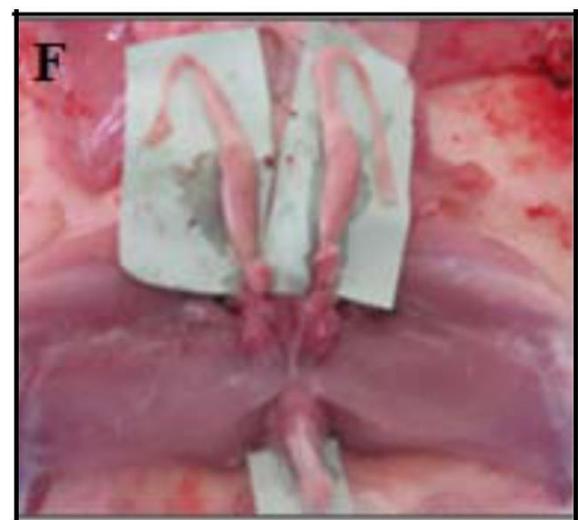
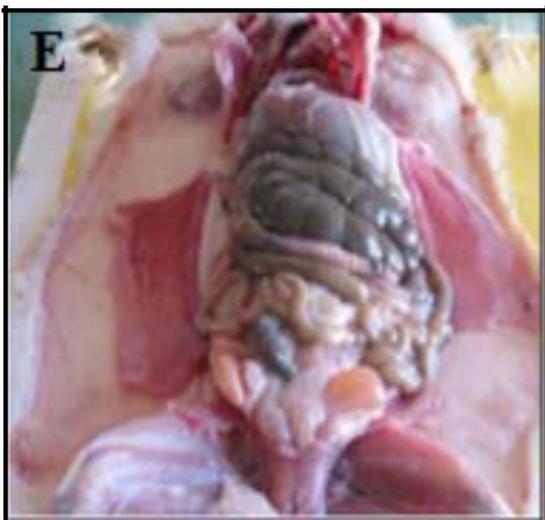
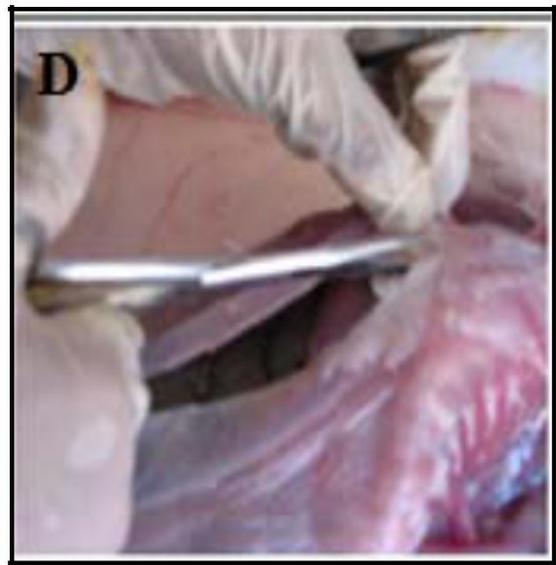
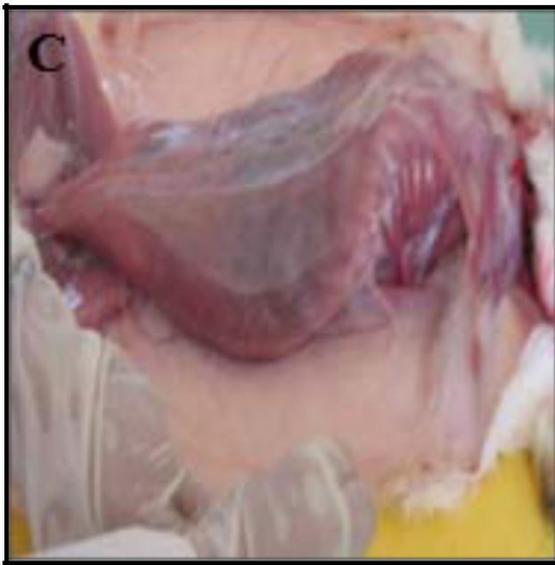


Figure 19 : Photos de la dissection d'un lapin (Personnel, 2018).

III-3-2- Partie histologique:

La technique histologique passe par plusieurs opérations qui s'enchaînent. La méthode la plus utilisée, avec l'inclusion à la paraffine, comporte 6 temps principaux : (Bebsalem-Benjelloul.M, 1998).

- Prélèvement de la pièce.
- Fixation des pièces
- Lavage, déshydratation et imprégnation dans un solvant de la paraffine.
- Inclusion des pièces dans la paraffine et réalisation des blocs.
- Microtomisation et étalement des coupes.
- Coloration et le montage.

Prise des photos.

III-3-2-1- Prélèvement de la pièce : à la fin de traitement les lapins jeunes, adultes et âgés sont sacrifiés, puis disséqués. Les pièces choisies (testicules, épидидyme, glandes annexes) sont prélevées puis placées dans un pilulier remplie de fixateur (formol).

III-3-2-2- Fixation des pièces :

La fixation permet de conserver les constituants tissulaires et cellulaires. Le fixateur fixe les organes d'une manière homogène, avec une rapidité de pénétration. La durée de fixation est de 6 j, après l'albuginé qui enveloppe le testicule ont été enlevée et poursuivre la fixation pendant 2 j encore.

III.3.2.3.Lavage, déshydratation et imprégnation à la paraffine :

les pièces fixées sont coupées, placées dans des cassettes identifiées (figure20), lavées à l'eau courante pendant 30 minutes puis prolongées successivement dans un automate (figure 20A, B, C, D).



Figure20 : préparation des pièces dans des cassettes identifiées (photo personnelle, 2018).



Figure21: prolongement des pièces dans l'automate (photo personnelle, 2018).

III.3.2.4.confection des blocs : Les pièces sont placées dans les moules (figure 22 A), on finit de remplir les moules par le paraffine (figure 22 B). Les blocs ayant refroidir pendant 15 à 20 minutes (figure 22 C), ensuite ils se rétractent et se détachent du moules (figure 22 D).

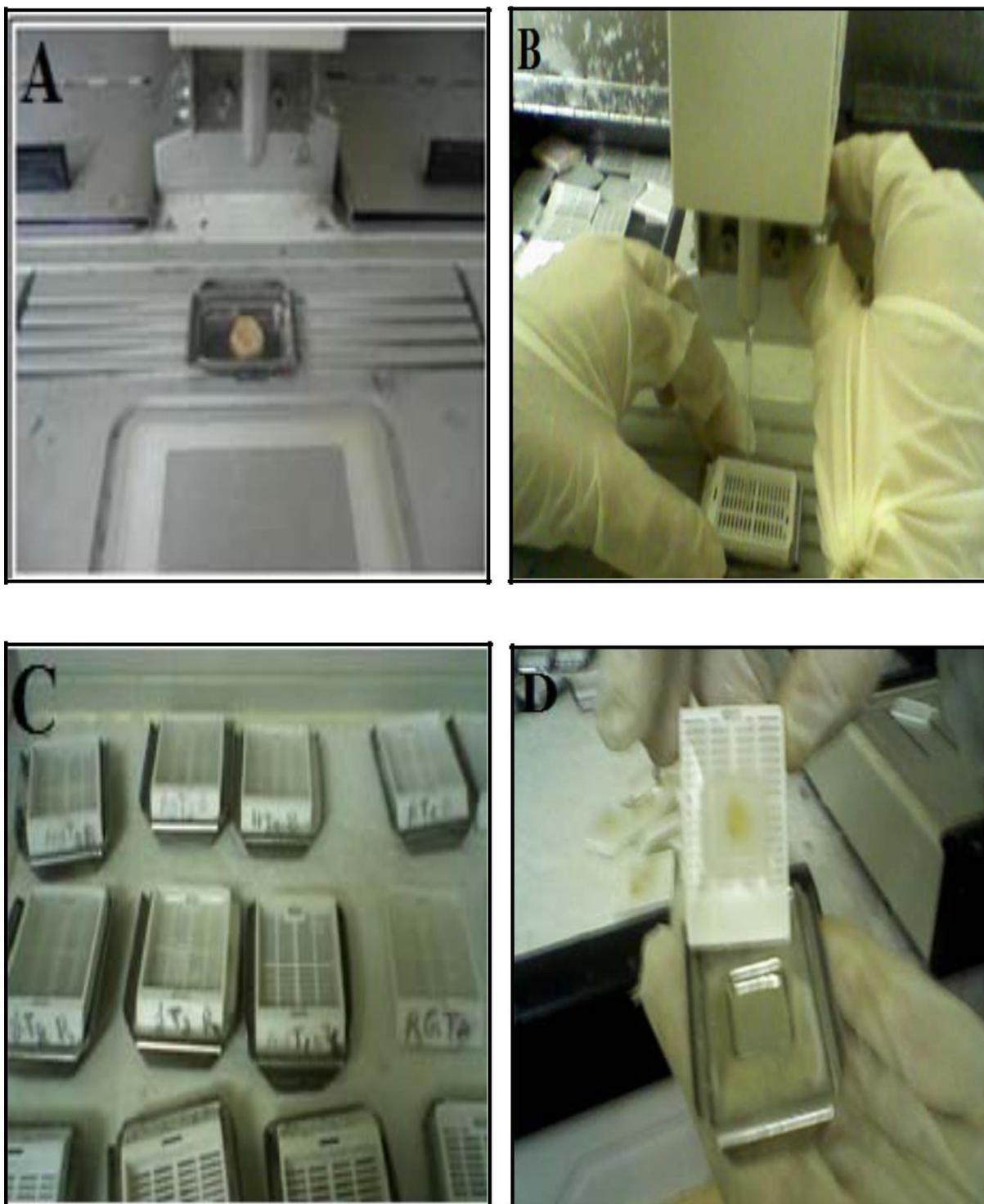


Figure22 : Confection des blocs par le distributeur (photo personnelle, 2018).



III.3.2.5.confection des coupes et l'étalement: On réalise le ruban des coupes de 5 μ d'épaisseur à l'aide de microtome (figure 23 A), après les étaler par gélatine (annexe 02, fiche technique n°6), (figure 23 B), les chauffer sur la platine chauffante à 37° (figure 23 C) et les mettre dans un étuve pendant 48h (figure 23 D).



Figure23 : Microtomisation et l'étalement des coupes (photo personnelle, 2018)

CHAPITRE III : PARTIE PRATIQUE

III.2.6. Coloration et le montage :

On utilise un colorant topographique le « hématoxyline éosine (H-E) » (annexe 02, fiche technique n°7 et n°8), (figure 35 A). (Voir l'annexe 03). Après on réalise le montage entre lame et lamelle par l'eukitt (figure 24 B).

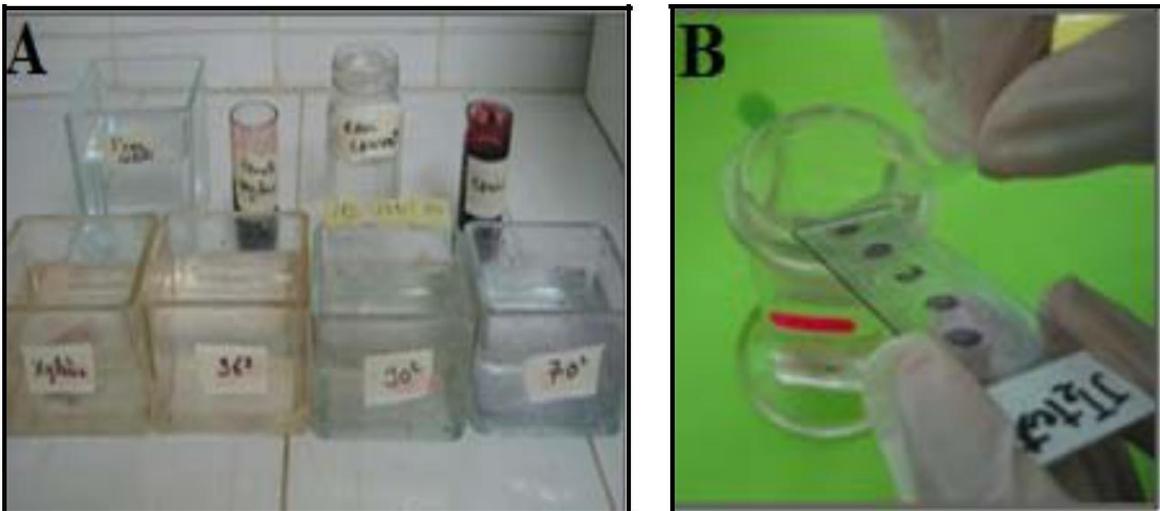


Figure24: Coloration des coupes et le montage (photo personnelle, 2018).

III.2.7. Résultats de coloration : hématoxyline colore les noyaux en brun, tandis que l'éosine conduit à un noyau teinté en noir dans un fond uniformément rose (**MARTOJA R., MARTOJA M., 1967**) (figure25).



Figure25: Les lames pour l'observation (photo personnelle, 2011)

CHAPITRE III : PARTIE PRATIQUE

La prise des photos :

La lecture se fait en utilisant le microscope photonique, aux différents grossissements afin de permettre l'évaluation générale de l'histologie de testicule et de l'épididyme.

La prise des photos s'effectue à l'aide d'un appareil photo numérique spécial pour le microscope photonique (figure26).



Figure 26 : microscope photonique avec l'appareil numérique (photo personnelle, 2011).

CHAPITRE VI : RESULTATS

1- POIDS CORPOREL:

1-1-Poids corporel des lapins jeunes:

Tableau0 4 : Poids corporel chez les lapins jeunes (kg) témoin et traités.

semaines	1	2	3	4	5	6	7
Témoins	1,20	1,94	1,60	1,75	1,90	2,15	2,65
Traité1	1,81	1,98	2,08	2,17	2,27	2,30	2,48
Traité2	1,74	1,87	2,00	2,02	2,07	2,10	2,18
Traité3	1,71	1,84	1,98	2,07	2,12	2,18	2,26

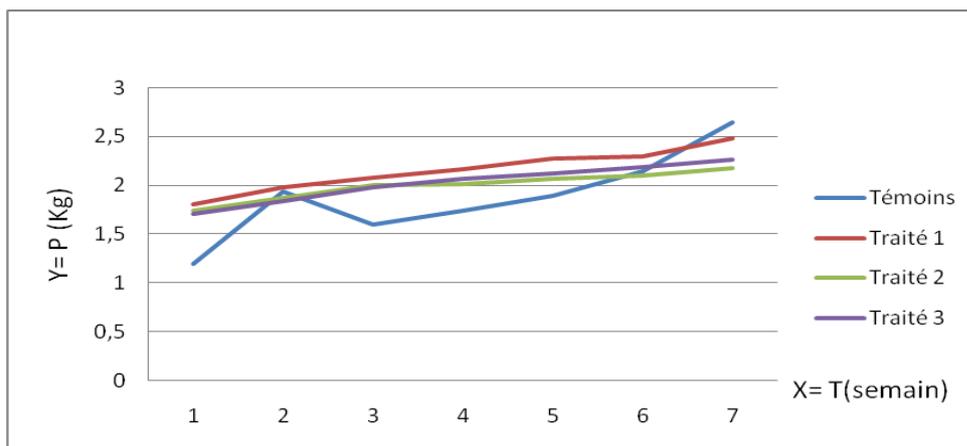


Figure27: l'évolution du poids corporel (kg) chez les lapins jeunes témoins et traités peser chaque semaine.

D'après figure 27, nos résultats montrent une légère augmentation de poids corporel chez les lapins jeunes traités comparés au témoin.

1-2- Poids corporel des lapins adultes:

Tableau 5: Poids corporel chez les lapins adultes (kg) témoin et traités.

Semaines							
Lapins	1	2	3	4	5	6	7
Témoin	2,95	3,00	3,2	3,6	3,7	3,10	3,12
Traité 1	2,53	2,60	2,58	2,55	2,55	2,48	2,45
Traité 2	2,90	2,89	2,91	2,85	2,82	2,80	2,50

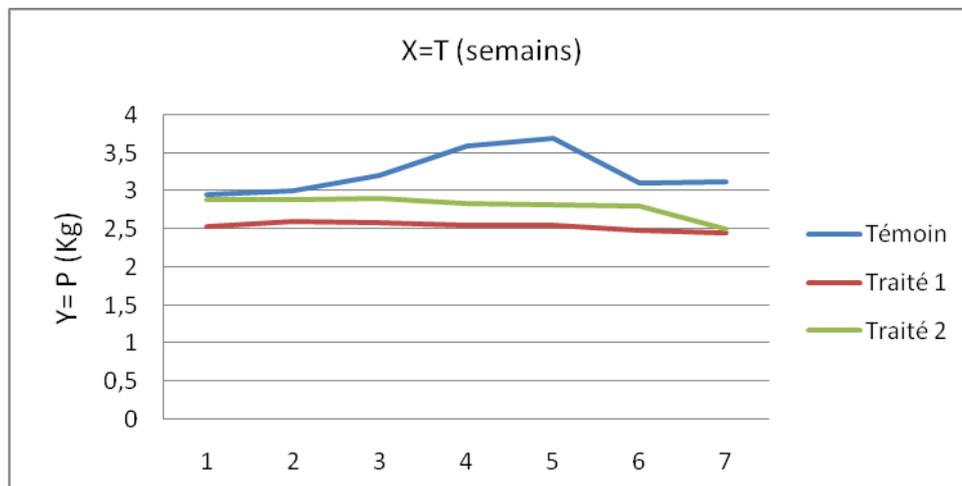


Figure28 : l'évolution du poids corporel (kg) chez les lapins adultes témoins et traités peser chaque mois.

Nos résultats obtenus révèlent qu'il existe une légère diminution du poids corporel chez les lapins adultes traités comparés au témoin (Figure28)

1-3- Poids corporel des lapins âgés:

Tableau 06: Poids corporel chez les lapins âgés (kg) témoin et traités.

Semaines	1	2	3	4	5	6	7
Lapins							
Témoin	3.95	4.10	4.12	4.15	4.20	4.28	4.37
Traité 1	3.82	3.78	3.75	3.69	3.68	3.65	3.59
Traité 2	3.90	3.92	3.89	3.87	3.87	3.84	3.77

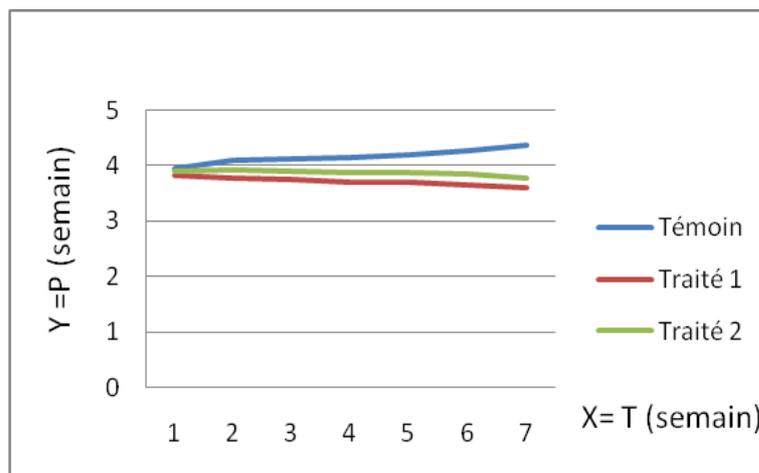


Figure29 : l'évolution du poids corporel (kg) chez les lapins âgés témoin et traités peser chaque moi

Nos résultats obtenus montrent qu'il existe une légère diminution du poids corporel chez les lapins âgés traités comparés au témoin (Figure 29).

2-DISCUSSION

La plupart des produits chimiques destinés à être utilisés dans les domaines thérapeutique ont des effets secondaires sur quelques paramètres de la fertilité masculine chez l'homme et l'animal. **Switch (fludioxonil et cyprodinil)** comme exemple de notre étude exerce son effet lui-même ou par l'intermédiaire des métabolites. Ceux-ci sont capables de pénétrer dans le noyau des cellules et d'altérer la structure et le fonctionnement du génome régissant le développement cellulaire (**APVMA, 2007**).

IV.1.CHOIX DE L'ANIMALE:

Notre travail a été réalisé sur des lapins de race Néo-Zélandaise blanche, *Oryctolagus cuniculus* est un animal européen (**Fox, 1974**). Selon **Morton et al. (1993)**, il existe trois races principales utilisées dans la recherche, le hollandais, le bélier et le **Neozélandais blanc**, ce dernier est utilisé pour des études de la reproduction. (**Doe et al., 1984**). Il est phylogénétiquement plus proche de l'homme. (**Houdebine, 1998**).

IV.2.CHOIX DE LA DOSE DU MEDICAMENT :

Dans notre travail, on choisit la dose de **0,5g/1L** est une estimation personnelle afin de prendre le risque maximal de l'effet de résidus de **Switch (fludioxonil et cyprodinil)** dans les viandes des animaux sachant que la dose thérapeutique utilisée en culture est de 2g /L ainsi le délais d'attente est de 30 jours après traitement, ce dernier est systémique, le produit est accumulatif.

IV.3.POIDS DES LAPINS :

Pendant la durée de traitement on a suivie l'évolution de poids corporel des lapins, nos résultats montrent une augmentation de poids corporel chez les lapins jeunes témoins et traités mais cette évolution de ces derniers est moins importante chez les lapins traités par rapport aux témoins. Par contre, on a observé une diminution modérée de poids corporel chez la majorité des lapins traités âgés et adultes par rapport aux témoins ce qui signifiés que le **Switch (fludioxonil et cyprodinil)** a un effet d'amaigrissement sur les lapins.

On peut expliquer cette augmentation de poids corporels chez les jeunes lapins par rapport à leur état physiologique et leur âge, la croissance des petits lapins est élevée durant la naissance et la puberté, puis elle commence à être réduite et se stabilise à l'âge adulte. Ce qui est rapporté par **(Lebas, 2002)**.

Nos résultats montrent que le poids épидидymaire chez les lapins traités est inférieur à ceux des témoins, même résultat a été trouvée par **Jager et al.,(1999)**, après l'administration par gavage de Nonylphenol (NP) chez les rats à des doses de 250 et 400 mg/kg pc/j, ainsi selon **Ono et al., (1996)** , l'exposition à 7500 mg/m³ de toluène 6 h/j pendant 90 j chez les rats, provoque une diminution de poids épидидymaire. D'après, **Chapin et al, (1999)**, penchent que cette diminution est dus à des phénomènes inconnus de pharmacodynamie ou de toxicodynamie. Selon une étude de **Gamer et al, (2000)** lors d'une étude de toxicité subchronique chez les souris et les rats où les animaux

En accord avec nos résultats, d'après **OMS (1999)** plusieurs études ont montré que l'administration par voie oral une dose 60mg/kg par jour d'albendazole chez des chiens pendant 6 mois entraine une diminution de poids corporel.

Vu que on n'a trouvé aucune étude sur **Switch (fludioxonil et cyprodinil)**, on est dans l'obligation de comparer avec d'autres études soit anti fongiques ou anti parasitaires, Ainsi

lors d'une étude de toxicité chronique chez le chien, dans laquelle les animaux recevaient des doses différentes d'ipronidazole, ils ont observé chez le groupe soumis une forte dose une diminution de poids corporels. D'autre étude portant sur trois générations chez des rats recevant des doses différentes d'ipronidazole,

ils ont observé une diminution dès la croissance chez le groupe recevant la plus forte dose. Même résultat pour une étude chez des chiens recevant des doses différentes d'ipronidazole pendant 13 semaines, ils ont trouvé perte de poids et déshydratation chez les chiens recevant une moyenne et forte dose.

Cependant, selon **Dale, (1975)** l'administration de DMZ à des doses de 100 ou 2000 ppm (environ 10 ou 200 mg / kg pc / j) pendant environ 80j chez les rats provoque une diminution de gain du poids corporel ce qu'est en accord avec nos résultats, même résultat pour une étude chez des lapines recevant par gavage des doses différentes de DMZ pendant les jours de gestation, où ils ont trouvé une réduction de l'apport alimentaire et du gain de poids corporel chez tous les groupes traités. **(Tesh et al., 1988)**.

Une autre étude portant sur des chiens recevant des doses différentes de DMZ pendant 13 semaines, ils ont observé une diminution de la consommation alimentaire et du gain de poids corporel chez le groupe recevant la plus forte dose. **(Laboratoires Salsbury 1962c)**.

3-Conclusion :

Notre étude est réalisée sur des lapins, pendant deux mois d'expérimentation animale, durant lesquelles on a adapté les lapins puis administré le Switch(fludioxonilet cyprodinil), et pour évaluer les effets de Switch(fludioxonilet cyprodinil) sur gros intestin, on a réalisé des analyses biochimiques sur des échantillons sanguins, et des coupes histologiques.

D'après nos résultats, nous pouvons retenir que l'administration par voie orale d'une dose de 0,5g/1L de Switch(fludioxonilet cyprodinil) pendant deux mois provoqué :

- Une augmentation du poids corporel chez les jeunes lapins.
- Un changement de poids relatif des organes du gros intestin.
- Une augmentation de taux de la glycémie, cholestérolémie, urémie et créatinémie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

1-APVMA (AUSTRALIAN PESTICIDES AND VETERINARY MEDICINES AUTHORITY). The reconsideration of registrations of products containing dimetridazole and their associated approved labels. (2007).

2-ANONYMA 06, NET 2000

3-ANONYME 01, 2004 : INRA 2004

4-ANONYME 04, 1971 : ITAVI 1971

5-Anonyme 1: (article 2 de la loi algérienne du journal officiel N° 87-17 du 1 août 1987).

6- Anonyme 2: L'union internationale des travailleurs de l'alimentation, de l'agriculture, de l'hôtellerie-restauration, du catering, du tabac et des branches connexes (UITA). Manuel de formation sur les pesticides. Projet PNUE-Sustainable: P 16-17.

7-Barkok A., 1992 : Quelques aspects de l'élevage de lapin au Maroc. Options Méditerranéennes. Séries Séminaires. N°17, 19-22.

8-Barone R., 1984 : Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome 3, Splanchnologie 1, Appareil respiratoire, Vigot Eds, Paris, France, 879 pp

9-Berchiche M., 1992 : Système de production de viande de lapin au Maghreb, séminaire approfondi, Institut agronomique méditerranéen de saragoss (Espagne) 14-26 Septembre.

10-Bolet G., 2000 : Evaluation and conservation of European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) genetic resources. First and inferences. 7th World Rabbits Congress, Valencia, Spain, World rabbit Science, 8, suppl n°1, vol. A, 281-285

11-BONNEFOY, N., (2012). Rapport d'information fait au nom de la mission commune d'information sur les pesticides et leur impact sur la santé et l'environnement (Tome 1). Sénat session ordinaire de 2012-2013. N 42 : p 17 - 18.

12-Chantry-Darmon. C 2005 : Construction d'une carte intégrée génétique et cytogénétique chez le lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*): application à la

primolocalisation du caractère rex. Thèse, de Docteur en sciences, université de Versailles-Saint-Quentin, 219p

13-Chaou T., 2006 : Etude des paramètres zootechniques et génétiques d'une lignée paternelle sélectionnée mise en place en G0 et sa descendance, du lapin locale « *Oryctolagus cuniculus* ». Mémoire de Magistère, Ecole Nationale supérieure Vétérinaire, 102p

14-Colin M, 1994 : la cuniculture des pays méditerranéens 1, cuni-sciences, vol 7, fasc.3.73-100 .

R.E., DELANEY J., WANG Y., LANNING L., DAVIS B., COLLINS B; MINTZ N., WOLFE G. The effects of 4-nonylphenol in rats: a multigeneration reproduction study. *Toxicological Sciences*, 52, p: 80-91. **(1999)**.

15-Daoudi et Ain Baziz H., Benmouma N., Achouri S., 2003 : Etude des normes alimentaires du lapin locale algérien élevé en milieu contrôlé : effet de la concentration énergétiques et protéiques des régimes. 10^{ème} journée de la recherche cunicole, 19-20 nov. 2003, paris

16-De Rochambeau H., 1990 : Objectifs et méthodes génétiques des populations cuniques d'effectif limité. *Options Méditerranéens – Série Séminaires-n°8* :19-27

17-Djellal F., Mohous A., 2006 : Performance de l'élevage fermier du lapin dans la région de Tizi Ouezou, Algérie, *Livestock Research for rural development*, 18(7) 2006.

18-DOE J.E. Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. *Environmental Health Perspectives*, 57, p: 33-41. **(1984)**.

19-DALE M.J. Dimetridazole: Study of effects on reproductive performance in rats over 3 generations. Unpublished report from the Pharmaceutical Research Laboratories, May & Baker Ltd., Dagenham, Essex, RM10 7XS, England. Submitted to WHO by Rhône-Poulenc Santé, Direction Scientifique, Paris, France. **(1975)**.

19-El Azzouzi, E., (2013). Processus Physico-chimique d'élimination des pesticides dans l'environnement : Cas de l'imazéthapyr. Thèse de doctorat. Université Mohammed v - agdal. Faculté des sciences. Rebat : p20-21.

20 FinziA.,2011 :Integratedbackyardsystem :<http://www.fao.org/ag/AGAInfo/subject/document/ibys/default . Htm> (accès le 27 /12/2011).

21-FOX R.R. Taxonomy and genetics. In: Weisbroth S. H., Flatt R. E., Kraus A.L. (Eds), the biology of the laboratory animal medicine. Academic Press: New York, p: 1-22. **(1974).**

22-GAMER A.O. Di-n-butyl Phthalate. Subacute inhalation study in Wistar rats. 20Exposures as a liquid aerosol. Confidential report from BASF Aktiengesellschaft. Experimental Toxicology and Ecology, Ludwigshafen/Rhein, Germany. Project N°4010486/98063. Dated February 09-2000. **(2000).**

23-Gacem M., Bolet G., 2005 : Création d'une lignée issue du croisement entre une population locale et une souche européenne, 11ème journée de la recherche cunicole, 29-30nov, Paris 15-18.

24-Glaninetti 1991: élevage des lapins .15-40

25-GRAY L.E.Jr., KELCE W.R., MONOSSON E., OSTBY J.S., BIRNBAUM L.S. « Exposure to TCDD during development permanently alters reproductive function in male Long Evans rats and hamsters : reduced ejaculated and epididymal sperm numbers and sex accessory gland weights in offspring with normal androgenic status. » ToxicolAppl Pharmacol 131 (1) : 108-18. **(1995).**

26-HOUDEBINE L.M., DEBROER E J.W., VAN ZUYLEN M.A.,VOSMEER H.A. Comparaison between medetomidine-kétamine and madetomidine-propofol anaesthesia in rabbits. Lab. Anim., 31, P: 58-69. **(1998).**

27-Jemmy Wales., 2011 : <http : Fr, wiki pedia-org/wiki/cuniculture>.

28-Jenkins J.R., 2000 : Rabbit and ferret liver and gastronintestinal testing. In : Fudge AM., editor. Laboratory medicine avian and exotic pets. Philadelphia : W. B.Saunders, p.291-304

29-JAGER C., BORNMAN M.S., VANDERHORST G. The effect of pnonylphenol, anenvironmental toxicant with estrogenic properties, on fertility potential in adult male rats. *Andrologia*, 31, p: 99-106. **(1999)**.

30-Lebas F., 1974 : Effet de l'âge a la première saillie sur les performances de reproduction des lapines. *Alimentation et Techniques d'élevage du lapin de chair*.

31-Lebas F., 1989 : Besoins nutritionnel des lapines. www.cuniculture.info (accès le 27/12/2011).

32-Lebas F., 2004 : élevage du lapin en zone tropicale *cuniculture magazine*, vol31.2004, 3-10P

33-Lebas F., 2011 : *Cuniculture, biologie du lapin*. www.cuniculture.info (accès le 27/12/2011) Moumen S., 2006 : Effet du rythme de reproduction sur des performances zootechnique de l'élevage et les paramètres sanguins de la population locale (*Oryctolagus Cuniculus*)

34-Lebas F., et al 1991 : Alimentaion pratique des lapins en engraissement. *Cuniculture* N°102-18(6) 273-281.

35-LEBAS FRANÇOIS. *La biologie du lapin*. **(2002)**.

36-MACBEAN C, ED; *e-Pesticide Manual*. 15th ed., ver. 5.1, Alton, UK; British Crop Protection Council. Cyprodinil (121552-61-2) (2008-2010)

37-Martens, 1996 : nutrition du lapin : connaissance actuelle et asquisition récentes. *Cuniculture* n : 127,23 (1), 33-35

38-MORTON D.B., JENNINGS M., BATCHELOR G.R., BELL D., BRIKE L., DAVIES K., EVELEIGH J .R., GUNN D., HEATHM., HOWARDB., KODER P., PHILLIPS., JPOOLE T., SAINSBURY A.W., SALES G. D., SMITH D. J. A., STAUFFACHER M., TURNER R. J. Refinements in rabbit husbandry : second reportof the BVAAWF / FRAME/ RSPCA/ UFAW Joint Working group on refinement. *Lab. Anim.* 27, p: 301-329. **(1993)**.

39-ONO A., SEKITA K., OGAWA Y. Reproductive and developmental toxicity studies of toluene: II. Effects of inhalation exposure on fertility in rats. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 15, 1, 9-20. (1996).

40-Perrot ,1991 : la viande de lapin, cach, nutrition, diet .23.41.45

41-Saidj D., 2006 : Performances de reproduction et paramètre génétique d'une lignée maternelle d'une population de lapin locale en G0, mémoire de magistère en médecine vétérinaire, Option : zootechnie, Ecole National Vétérinaire, 106p.

42-SIGMA-ALDRICH; Safety Data Sheet for Cyprodinil. Product Number: 34389, Version 5.1 (Revision Date 06/27/2014). Available from, as of June 28, 2016: <http://www.sigmaaldrich.com/safety-center.html>

43-Tanguy, 2004 : production de viande de lapin. 39,2-11,29.

44-TOMLIN, C.D.S. (ED.). The Pesticide Manual - World Compendium. 10th ed. Surrey, UK: The British Crop Protection Council, 1994, p. 161

45-TOMLIN, C.D.S. (ED.). The Pesticide Manual - World Compendium. 10th ed. Surrey, UK: The British Crop Protection Council, 1994, p. 162

46-TESH J.M., ROSS F.W., BAILEY G.P., WILBEY O.K., TESH S.A. 8595 RP :Teratology study in the rabbit. Life Science Research, Suffolk, England. Submitted to WHO by Rhône-Poulenc Sante, Cedex, France. (1988).

47-USEPA/Office of Pesticide Programs; Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues - Pesticide residues in food, Cyprodinil (121552-61-2) (2003). Available from, as of June 28, 2016: <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v2003pr03.htm>

48-USEPA; Pesticide Fact Sheet. Cyprodinil. Conditional Registration. August 22, 2000. Washington, DC: USEPA, Off Prev Pest Tox Sub (7501C). Available from, as of April 1, 2002: <http://www.epa.gov/opprd001/factsheets/cyprodinil.pdf>

49-USEPA;Office of Pesticide Programs, Health Effects Division, Science Information Management Branch: "Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential" (April 2006).

50-WHO/FAO; Joint Meeting on Pesticide Residues; Pesticide Residues in Food: Fludioxonil (131341-86-1) (pg. 74-96) (2004). Available from, as of July 23, 2015) <http://www.inchem.org/pages/jmpr.html>.

51-Zerrouki N., Bolet G., Berchiche M., Lebas F., 2004 : Bredinf performance of local kabylian rabbits does in Algéria. 8th World Congress, 371-377.

52-Zerrouki N., Hannachi R., Lebas F., Saoudi A., 2007b : Productivité des lapines d'une souche blanche de la région de Tizi Ouezou en Algérie. 12èmes journée de la recherche cunicole, 27-28 NOV 2007, Mans France 141-144.