

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE SAAD DAHLAB BLIDA 1



Domaine : Science de la Nature et de la Vie
Département de biologie

MEMOIRE DE MASTER

En vue de l'obtention du diplôme de master
Dans le domaine SNV filière sciences biologique
Option : Biologie et Physiologie de la Reproduction

THEME

Etude histologique et histomorphométrique de l'ovaire chez la lapine (*Oryctolagus cuniculus*) traitée par la cyperméthrine.

Présenté par :

Mlle YAHYAOUI Sabrine

Mlle LATRECHE Amina

Devant le jury :

Mme DJOUAHRA N.

MAB

USD. Blida1

Présidente

M. ALLAOUI A.

MCB

USD. Blida1 Examineur

Mme MAKHLOUF C.

MCB

USD. Blida1 Promotrice

Année universitaire : 2023\2024

REMERCIEMENTS

Nous remercions tout d'abord ALLAH le tout puissant et miséricordieux, nous disons « ALHAMDOULILLAH », qui nous a donné la force et la santé, la volonté et la patience d'accomplir ce modeste Travail. Et pour son aide miséricordieuse durant toutes nos années d'étude. A l'issue de ce modeste travail.

Nous exprimons tous nos remerciements à notre promotrice docteur Makhlouf Chahrazed qui nous a honorée de sa confiance en acceptant l'encadrement de ce mémoire et d'être patiente avec nous , Nous admettons qu'elle a toujours respecté et facilité notre initiative, nous tenons à la saluer pour son exigence, sa disponibilité permanente Malgré les préoccupations fréquentes, ses encouragements, et ses conseils très précieux, Nous sommes très reconnaissantes pour tout le soutien, la confiance, le temps et les efforts qu'elle nous a consacrés durant toute la période de la réalisation de ce travail. Tous les mots de remerciement à elle ne suffisent pas, nous levons tous les chapeaux de respect et d'appréciation à elle.

Nous remercions également les membres du jury, d'avoir accepté d'évaluer notre travail ainsi que tous les enseignants du Département des Sciences de la Nature et de la Vie de Blida, d'avoir contribué à notre formation.

Enfin, nous remercions tous les personnels du laboratoire d'anatomie pathologie d'EPHE Kolea, et tous les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

DEDICACE

Je dédie ce travail accompagné d'un profond amour :

*A celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs, la source d'amour
inconditionnel qui m'a béni par ses prières, ma chère maman.*

*A mon support dans la vie, qui m'a appris, m'a supporté
et m'a dirigé vers le bon chemin, Mon cher papa.*

A Mes chers sœurs Hibatallah et Syrin.

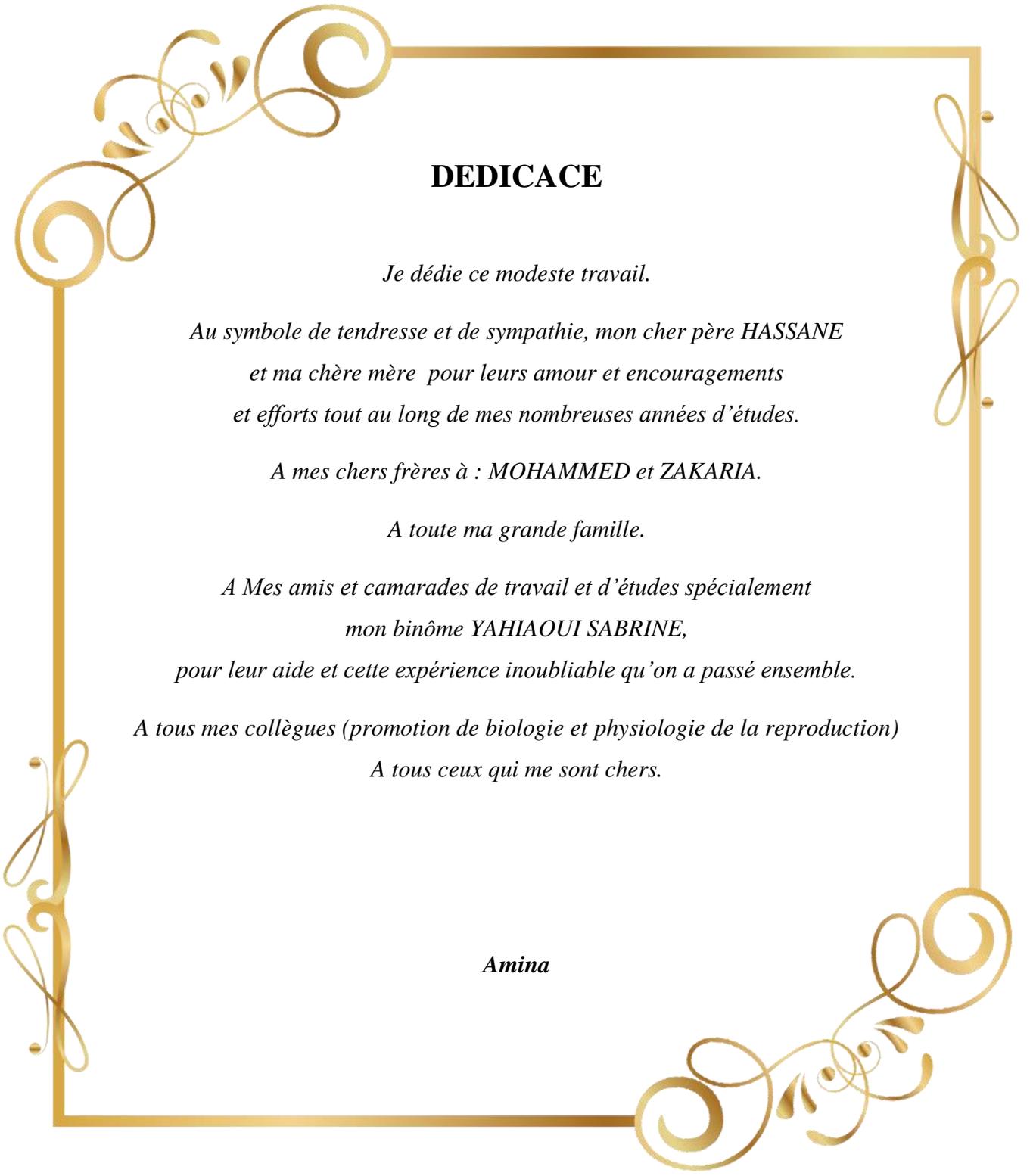
A mon cher frère : Mohammed zohir.

Je le dédie aussi à mes collègues de promotion 2023/2024

Et mon binôme Latreche Amina

*A tous mes professeurs depuis mon école primaire
jusqu'à mes études universitaires finalement aux personnes
qui m'ont de près ou de loin soutenir dans les moments de faiblesses.*

Sabrine



DEDICACE

Je dédie ce modeste travail.

*Au symbole de tendresse et de sympathie, mon cher père HASSANE
et ma chère mère pour leurs amour et encouragements
et efforts tout au long de mes nombreuses années d'études.*

A mes chers frères à : MOHAMMED et ZAKARIA.

A toute ma grande famille.

*A Mes amis et camarades de travail et d'études spécialement
mon binôme YAHIAOUI SABRINE,
pour leur aide et cette expérience inoubliable qu'on a passé ensemble.*

A tous mes collègues (promotion de biologie et physiologie de la reproduction)

A tous ceux qui me sont chers.

Amina

Résumé

Ce travail a comme objectif d'évaluer l'effet reprotoxique d'un insecticide de la famille des pyréthriinoïdes, la cyperméthrine (CYP), sur l'histologie des ovaires des lapines (*Oryctolagus cuniculus*). Dans la présente étude, 10 lapines adultes de souche synthétique ont été réparties en 2 lots (n=5) : témoin, traité par CYP. Après une période d'acclimatation de 14 jours, l'expérimentation a duré 21 jours. A la fin de la période expérimentale, tous les animaux ont été sacrifiés et les ovaires ont été prélevés, pesés et fixés dans du formol à 10% dans le but de faire une histopathologie après coloration à l'hématoxyline-éosine et une étude histomorphométrique. La CYP a diminué significativement ($p < 0,01$) le poids corporel et le poids absolu des deux types d'ovaire gauches et droits chez les lapines par rapport au groupe témoin. L'ovaire du groupe témoin a montré une architecture normale des différents follicules ovariens. Par contre la CYP a causé plusieurs lésions histologiques principalement une atresie folliculaire une dégénérescence des ovocytes primaires et une dégénérescence stromale. L'étude histomorphométrique a montré une diminution significative ($p < 0,05$) des diamètres des différents follicules ovariens chez le groupe traité par la CYP. A l'opposé, le diamètre de leurs ovocytes primaires n'a pas changé significativement relativement à celui du groupe témoin. On peut conclure que la CYP a exercé un effet toxique sur l'histologie des ovaires.

Mots clés : Cyperméthrine, Ovaires, Lapine, histopathologie, étude histomorphométrique.

Abstract

This work aims to evaluate the reprotoxic effect of an insecticide from the pyrethroid family, cypermethrin (CYP), on the histology of the ovaries of rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). In the present study, 10 adult rabbits of local were divided into 2 groups (n=5): control, treated with CYP. After an acclimatization period of 14 days, the experiment lasted 21 days. At the end of the experimental period, all animals were sacrificed and the ovaries were collected, weighed and fixed in 10% formalin in order to carry out histopathology after staining with hematoxylin-eosin and a histomorphometric study. CYP significantly ($p < 0.01$) decreased body weight and absolute weight of both left and right ovary types in female rabbits compared to the control group. The ovary of the control group showed normal architecture of the different ovarian follicles. On the other hand, CYP caused several histological lesions, mainly follicular atresia, degeneration of primary oocytes and stromal degeneration. The histomorphometric study showed a significant decrease in the diameters of the different ovarian follicles in the group treated with CYP. In contrast, the diameter of their primary oocytes did not change significantly compared to that of the control group. It can be concluded that CYP exerted a toxic effect on ovarian histology.

Key words: Cypermethrin, Ovaries, Rabbit, histopathology, histomorphometric study.

ملخص

يهدف هذا العمل إلى تقييم التأثير التكاثري لمبيد حشري من عائلة البيرثرويد سايبيرمثرين (CYP) على أنسجة المبايض في الأرناب (*Oryctolagus cuniculus*). في هذه الدراسة، تم تقسيم 10 أرناب بالغة من السلالة المحلية (*Oryctolagus cuniculus*) إلى مجموعتين: (n = 5) المجموعة المرجعة والمعالجة بالسايبيرمثرين. بعد فترة تأقلم مدتها 14 يومًا، استمرت التجربة 21 يومًا. في نهاية الفترة التجريبية، تم التضحية بجميع الحيوانات ونزع المبايض ووزنها و تثبيتها في 10% فورمالين لغرض التشريح المرضي باستخدام تلوين الهيماتوكسيلين-أيوزين و دراسة القياس النسيجي. أدى CYP إلى انخفاض ملحوظ ($P < 0.01$) في وزن الجسم و الوزن المطلق لكل من أنواع المبيض الأيسر و الأيمن في إناث الأرناب مقارنة بالمجموعة الضابطة. أظهر مبيض المجموعة الضابطة بنية طبيعية لبصيلات المبيض المختلفة. من ناحية أخرى، تسبب CYP في العديد من الآفات النسيجية، وخاصة رتق الجريبي، وانحطاط البويضات الأولية وانحطاط اللحمية. أظهرت الدراسة النسيجية انخفاضًا ملحوظًا في أقطار جريبات المبيض المختلفة في المجموعة المعالجة بالـ CYP. المقابل، لم يتغير قطر البويضات الأولية بشكل ملحوظ مقارنة بقطر المجموعة الضابطة. يمكن أن نستنتج أن CYP له تأثير سام على أنسجة المبيض.

الكلمات المفتاحية: السايبيرمثرين، المبايض، الأرناب، التشريح المرضي، دراسة القياسات النسيجية.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la cyperméthrine et ses sous-ensembles d'isomères (Denize et al., 2018).	10
Tableau 2 : Propriétés physico-chimiques de cyperméthrine (Kaneko, 2010).	10
Tableau 3 : Poids corporel des lapines témoins et traitées durant l'acclimatation	25
Tableau 4 : Poids corporel des lapines témoins et traitées durant l'expérimentation.	26
Tableau 5 : Poids absolu et relatif des ovaires des lapines témoins et traités.	27
Tableau 6 : Effets de la cyperméthrine sur les différents paramètres morpho-métriques de l'ovaire chez la lapine.	32

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de l'appareil génital femelle chez lapine (Lebas et al., 1996).	3
Figure 2 : Histologie de l'ovaire chez les Mammifères (Gartner, 2018).	5
Figure 3 : Métabolisme de la perméthrine et cyperméthrine (Mylène, 2015).	12
Figure 4 : Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Farès Yahia à Koléa.	14
Figure 5 : Automate de circulation leica TP 102 au niveau d'EPH de Koléa (Original, 2024). ..	18
Figure 6 : Fragment au cours d'enrobage (Original, 2024).....	20
Figure 7 : Plaque refroidissante (Original, 2024)	20
Figure 8 : Microtome du laboratoire (Original, 2024).....	21
Figure 9 : Coupes fines disposées sur des lames porte-objet obtenues après microtomie (Original, 2024).	21
Figure 10 : Etuve BINDER (Original, 2024).....	22
Figure 11 : Automate de coloration (Original, 2024).	22

Liste des planches

Planche 1 : Photomicrographies de l'aspect histologique de l'ovaire chez les lapines témoins (a et b).	29
Planche 2 : Photomicrographies de l'aspect histologique de l'ovaire chez les lapines traitées (a et b)	31

Liste des abréviations

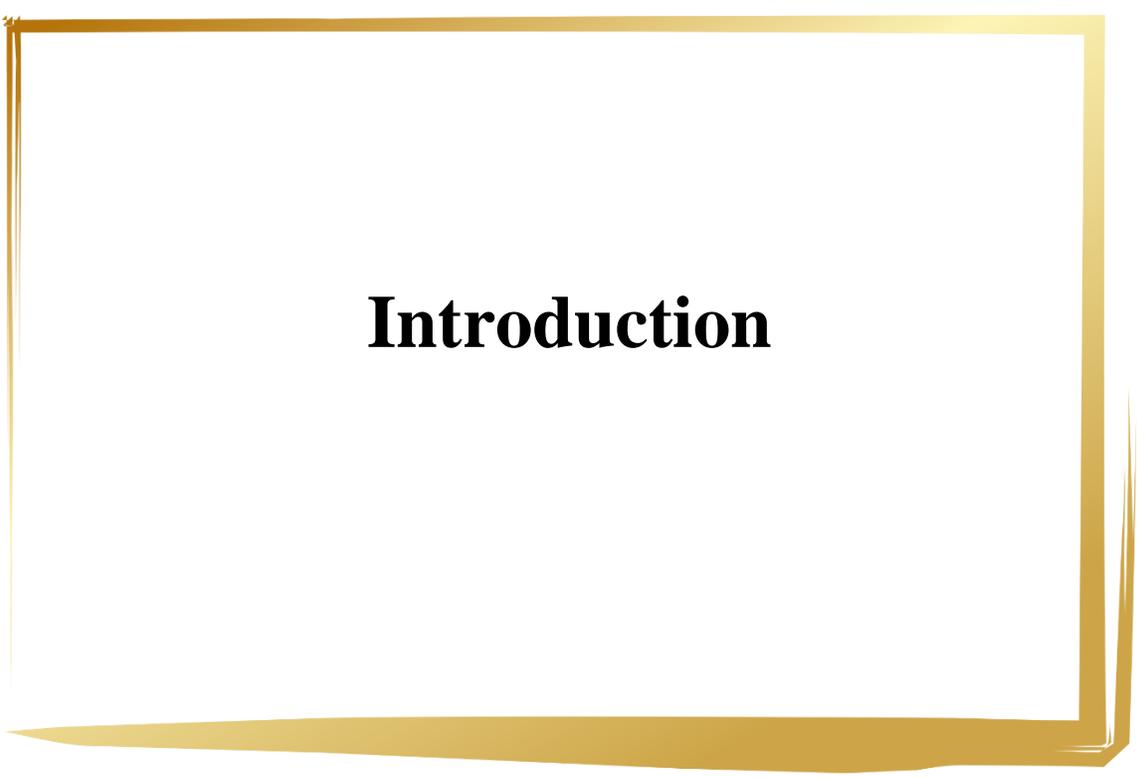
Abréviations	Signification
3PBA	Acide 3-phénoxybenzoïque.
A	Antrum.
Alb	Tunique albuginée.
BHE	Barrière hématoencéphalique .
CF	Cellules folliculaire.
Co	Cortex.
CO	Cumulus oophorus.
CR	Corona radiata,
CYP	Cyperméthrine .
DCCA	Acide 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique.
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane .
EG	Épithélium germinale.
F0	Follicule primordial.
F1	Follicule primaire.
F2	Follicule secondaire.
FAO	Food and agriculture organization.
FD	Follicule de de graaf.
G	Cellules de granulosa.
HE	Hématoxyline –éosine.

LF	Liquide folliculaire.
MB	Membrane basale.
Mo	Moelle.
OMS	Organisation mondiale de la santé
OP	Ovocyte primaire.
PCA	Poids corporel au moment de l'acclimatation.
PCE	Poids corporel durant l'expérimentation.
S	Cellules stromales.
TE	Thèque externe.
TI	Thèque interne.
V	Vaisseau sanguin.
ZP	Zone péllucide.

Table des matières

Liste des tableaux.....	i
Liste des figures	ii
Liste des planches	iii
Liste des abréviations.....	iv
Introduction.....	9
Chapitre I : Partie Bibliographique	2
I.1 L'appareil génital femelle	2
I.1.1 Anatomie générale	2
I.1.1.1 Organes généraux internes	2
I.1.2 Histologie de l'ovaire	4
I.2 Pesticides.....	5
I.2.1 Généralités	5
I.2.2 Classification.....	6
I.2.2.1 Classification selon les organismes ciblés	6
I.2.2.2 Classification des pesticides selon leur composition chimique	6
I.2.2.3 Voies d'exposition aux pesticides	7
I.2.2.4 Toxicité des pesticides	8
I.2.3 Pyréthroïde de synthèse	9
I.2.3.1 Généralités	9
I.2.3.2 Cyperméthrine.....	9
I.2.3.2.1 Généralités	9
I.2.3.2.2 Structure chimique.....	9
I.2.3.2.3 Caractéristiques physico-chimiques	10
I.2.3.2.4 Toxicocinétique.....	11
I.2.3.2.5 Domaines d'utilisation.....	12
I.2.3.2.6 Toxicité	13
Chapitre II : Matériels Et Méthodes.....	Erreur ! Signet non défini.
II.1 Matériel.....	15
II.1.1 Matériel biologique.....	15

II.1.1.1	Model animal	15
II.1.2	Matériel non biologique.....	15
II.2	Méthodes.....	16
II.2.1	Protocol expérimental et répartition des lots	16
II.2.1.1	Sacrifice des animaux et prélèvement des organes.....	17
II.2.2	Etude histologique des ovaires.....	17
II.2.3	Etude histomorphométrique des ovaires.....	23
II.2.4	Analyse statistique	23
 Chapitre III : Résultats et discussion		Erreur ! Signet non défini.
III.1	Résultats.....	25
III.1.1	Etude du poids corporel et du poids des ovaires chez les lapines.....	25
III.1.1.1	Effet du traitement sur le poids corporel durant l'acclimatation	25
III.1.1.2	Effet du traitement sur le poids corporel durant la période expérimentale..	25
III.1.1.3	Effet du traitement sur le poids absolu et relatif de l'ovaire	26
III.1.2	Résultats de l'étude histologique de l'ovaire	27
III.1.2.1	Histologie de l'utérus chez les lapines témoins	27
III.1.2.2	Histologie de l'utérus chez les lapines traités par la cyperméthrine	28
III.1.3	Résultats de l'étude histomorphométrique de l'ovaire	32
III.2	Discussion.....	33
 Conclusion		35
 Références bibliographiques		
 Annexes		



Introduction

Introduction

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) affirme que l'utilisation de pesticides comporte toujours des risques, plus de 1000 produits pesticides sont utilisés à travers le monde en agriculture. Ces pesticides sont les substances ou les préparations utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables, qu'il s'agisse de plantes, d'animaux, de champignons ou de bactéries. Il existe une multitude de pesticides et différents types de classification peuvent être utilisés (**Grand et al., 2009**).

Les pesticides sont souvent classés selon les cibles vers lesquelles ils sont plus particulièrement destinés. Les trois principales catégories sont les herbicides, les fongicides et les insecticides, qui permettent de lutter respectivement contre les mauvaises herbes, les champignons et les insectes (**Camardet et al., 2009**). La toxicité de certains pesticides est aujourd'hui reconnue et soulève l'inquiétude des populations (**Grand et al., 2009**).

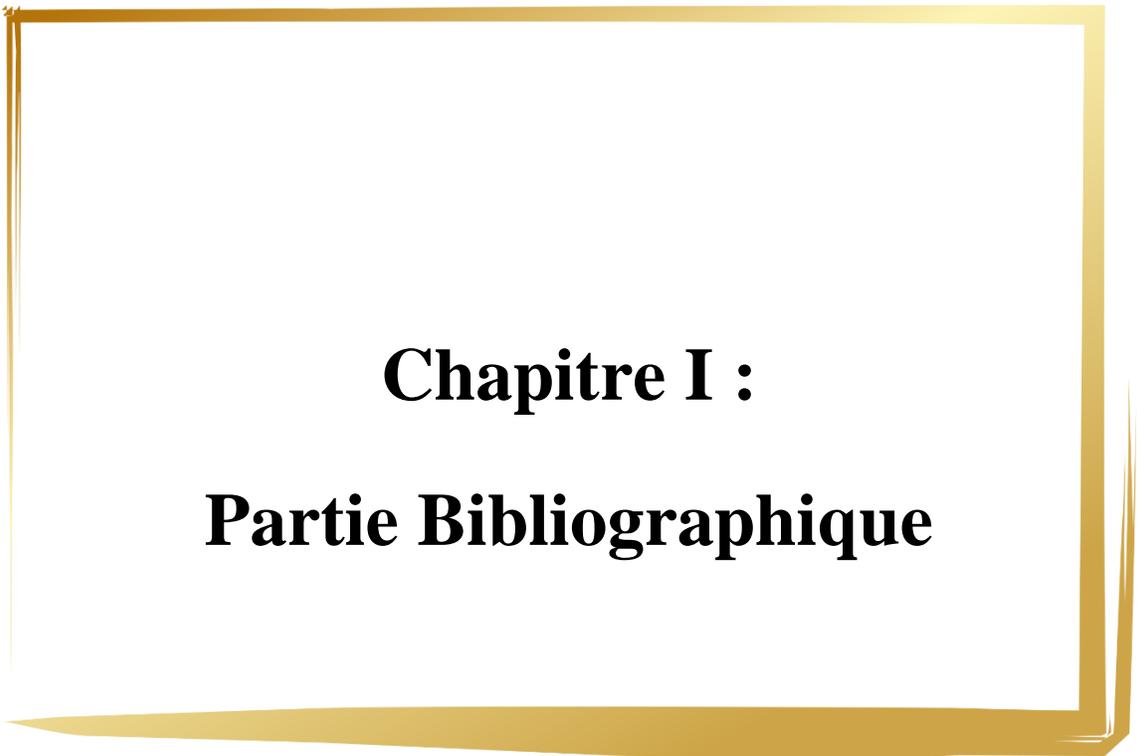
La cyperméthrine (CYP) est un dérivé synthétique de la pyréthrine naturelle de la plante *Chrysanthemum cinerariaefolium* et elle est largement utilisée comme insecticide car elle est environ 2 250 fois plus toxique pour les insectes que pour les mammifères (**Wang et al., 2019**).

L'effet du CYP sur les organes reproducteurs a récemment attiré beaucoup d'attention. La CYP augmente les dommages oxydatifs du système reproducteur lors de la différenciation des spermatozoïdes chez le poisson zèbre mâle (**Zhang et al., 2018**). De plus, l'exposition au bêta-CYP diminue de manière significative la reproduction féminine en augmentant le stress oxydatif dans le tissu utérin, en perturbant les concentrations d'hormones de reproduction, en inhibant le développement de l'endomètre, en perturbant l'estradiol (E2) et la progestérone et en diminuant de l'implantation d'embryons chez la souris (**Zhou et al., 2018**).

Actuellement, peu d'informations sont disponibles concernant les effets du CYP sur les ovaires par rapport à une altération de la réceptivité utérine et à des taux anormaux d'hormones sexuelles.

En ce sens, notre travail vise à l'étude de reprotoxicité de la cyperméthrine chez la lapine (*Oryctolagus cuniculus*) en se basant sur l'étude de variation des poids corporel, poids des ovaires, ainsi que l'étude histologique et histomorphométrique de l'ovaire.

Notre travail se présente en trois chapitres, dont le premier chapitre portera sur des rappels bibliographiques sur l'anatomo-histologie de l'appareil reproducteur des lapines, les pesticides et leur reprotoxicité, se poursuit par des généralités sur notre produit utilisé « la cyperméthrine », ainsi que dans le deuxième chapitre nous aborderons le matériel et les méthodes utilisés et le protocole suivi durant l'expérimentation. Ensuite, le troisième chapitre présentera les résultats obtenus lors de notre expérimentation, suivi de leur discussion. Enfin, nous terminerons par une conclusion générale.



Chapitre I :
Partie Bibliographique

Chapitre I : Partie Bibliographique

I.1 L'appareil génital femelle

I.1.1 Anatomie générale

Les organes reproducteurs féminins sont composés des ovaires, des oviductes, de l'utérus, du col de l'utérus, du vagin et des organes génitaux externes. Les organes génitaux internes (la première des quatre composantes) sont soutenus par le ligament large. Ce ligament est constitué du mésovarium, qui soutient l'ovaire, du mésosalpinx, qui soutient l'oviducte, et du manomètre, qui soutient l'utérus. Il existe une relation anatomique intime entre l'ovaire et l'oviducte. Chez les mammifères d'élevage, l'ovaire se trouve dans une bourse ovarienne ouverte, contrairement à certaines espèces où il se trouve dans un sac fermé (par exemple, le rat, la souris). L'utérus se compose de deux cornes utérines (cornua), d'un corps et d'un col. Alors que chez le porc, l'utérus est de type bicomuqueux (*uterus bicornis*), chez les bovins, les ovins et les chevaux, l'utérus est de type bipartite (**Hafez, 2000**).

I.1.1.1 Organes généraux internes

❖ Les ovaires

Les ovaires sont de forme allongée et des follicules sont le plus souvent visibles à leur surface. Ils mesurent entre 1 et 2 cm de long pour 6 à 8 mm de large. Dans la cavité abdominale, ils sont situés en position dorsale, plus précisément ventro-caudalement aux reins, à hauteur de la cinquième vertèbre lombaire. Ils sont reliés à la paroi abdominale par le mesovarium, qui est ample et permet donc une mobilisation relativement facile lors des stérilisations (**salissard, 2013**) (**Figure 1**).

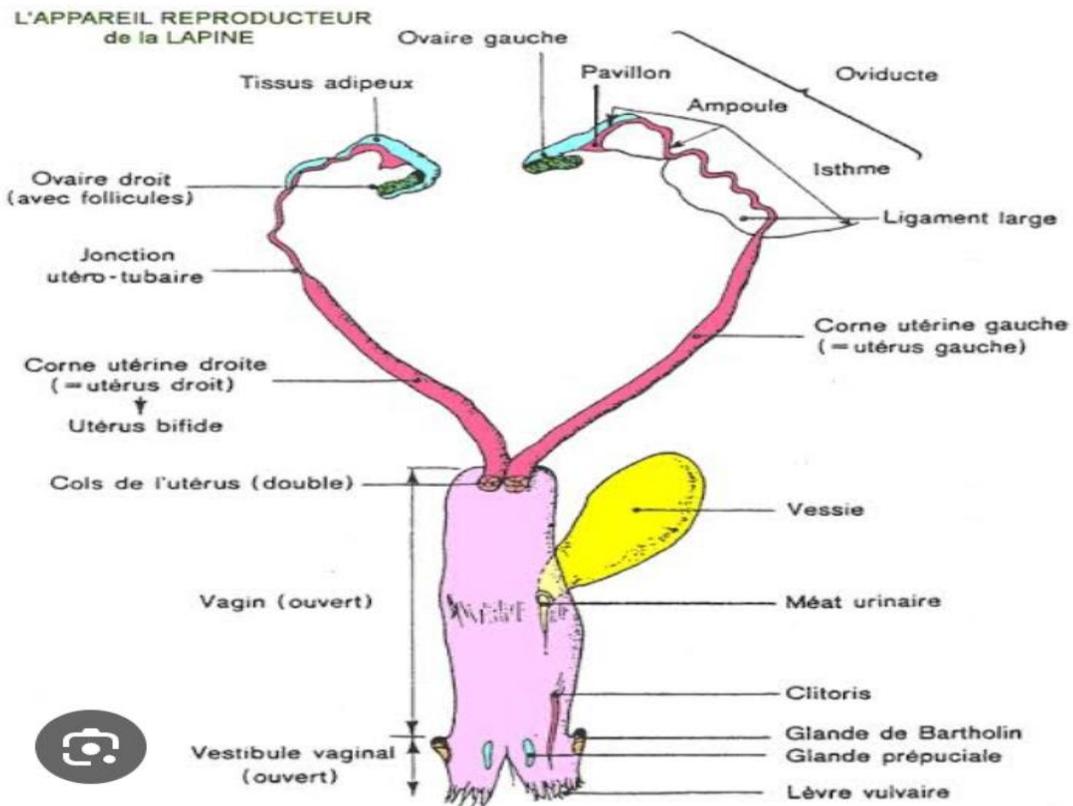


Figure 1 : Schéma de l'appareil génital femelle chez lapine (Lebas et al., 1984).

❖ Cornes utérines

Les cornes utérines mesurent 10 à 12 cm de long pour un diamètre compris entre 4 et 7 mm selon les lapines. Cependant, de larges variations sont observables selon le stade physiologique, l'âge, les imprégnations hormonales... Contrairement aux carnivores domestiques, les artères utérines ne sont pas accolées à l'appareil génital mais circulent dans le mésométrium ou ligament large. Celui-ci constitue en outre un lieu important de stockage des graisses, ce qui peut rendre difficile la visualisation de ces vaisseaux en vue d'une ligature (salissard, 2013)

Chaque corne est terminée par un oviducte relativement long avec un pavillon très développé qui s'enroule latéralement et crânialement autour de l'ovaire (salissard, 2013)

❖ Uterus

L'utérus de la lapine a la particularité de n'être composé que des deux cornes utérines, s'abouchant chacune directement dans le vagin, par un col qui lui est propre. Ainsi, en cas de césarienne, si des fœtus sont présents dans les deux cornes, il faudra inciser chacune d'elles puisqu'une mobilisation de ceux-ci vers un même endroit (en général le corps de l'utérus) est dans le cas de la lapine (Salissar, 2013)

❖ Vagin

Le vagin est également long, entre 4 et 8 cm pour 1 à 1,2 cm de largeur. Sa paroi est fine ce qui lui donne une forme aplatie. La vessie s'y insère au niveau du méat urinaire, situé sur le plancher vaginal à mi hauteur du vestibule (Salissard, 2013).

I.1.2 Histologie de l'ovaire

L'ovaire est subdivisé en une moelle (Mo) et un cortex (Co). La moelle abrite les gros vaisseaux sanguins (V) à partir desquels provient l'apport vasculaire cortical. Le cortex de l'ovaire contient de nombreux follicules ovariens (Figure 2) :

Le follicule primordial est composé d'un ovocyte primaire, dont le noyau et le nucléole sont évidents.

Les **follicules primaires** diffèrent des follicules primordiaux non seulement par leur taille mais également par leur morphologie et leur nombre de cellules folliculaires.

Les follicules secondaires sont caractérisés par une stratification accrue des cellules folliculaires, affichant d'avantage de couches et, plus important encore, un liquide folliculaire commence à apparaître dans les espaces intercellulaires. Egalement le stroma entourant immédiatement les cellules folliculaires est réorganisé pour former une thèque interne cellulaire et une thèque externe plus fibreuse.

Le follicule de De Graff est le plus mature de tous les follicules ovariens et est prêt à libérer son ovocyte II au cours du processus d'ovulation. Le liquide folliculaire remplit une seule chambre, l'antra, qui est entourée d'une paroi de cellules granuleuses (folliculaires) appelées membrane granuleuse. Certaines des cellules de la granulosa, qui entourent l'ovocyte primaire, font saillie

dans l'antra sous forme de cumulus oophorus. La couche unique de cellules folliculaires semble rayonner comme une couronne à la périphérie de l'ovocyte primaire et elle s'appelle la couronne radiée.

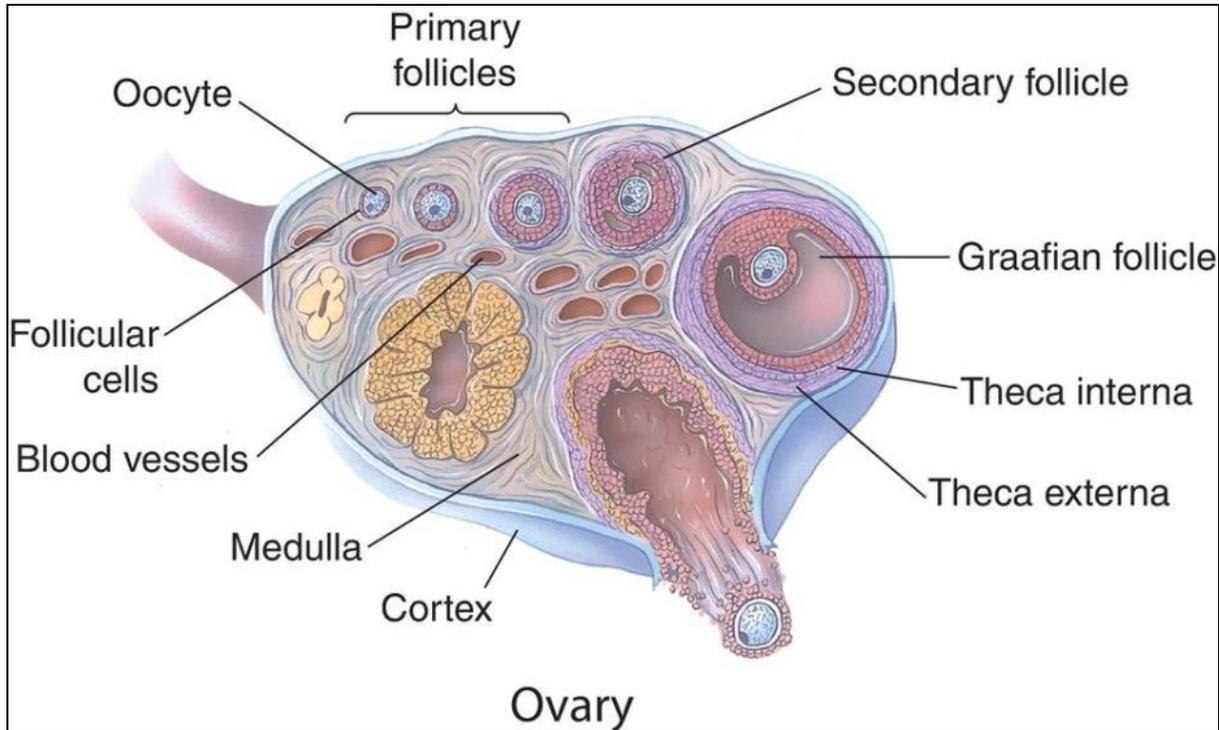


Figure 2 : Histologie de l'ovaire chez les Mammifères (**Gartner, 2018**).

I.2 Pesticides

I.2.1 Généralités

Selon la FAO (1989), un pesticide est toute substance ou tout mélange de substances destiné à prévenir, à détruire ou à contrôler tout ravageur, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, les espèces indésirables de plantes ou d'animaux qui causent des dommages pendant ou interfèrent de toute autre manière avec la production, la transformation, le stockage ou la commercialisation d'aliments, de produits agricoles, de produits du bois et de bois, ou d'aliments pour animaux, ou qui peuvent être administrés aux animaux pour la lutte contre les insectes, les arachnides ou d'autres ravageurs dans ou sur leur corps (**Stoytcheva, 2011**).

Les pesticides sont aussi appelés les produits phytosanitaires (**Eduterre, 2008**).

I.2.2 Classification

Les pesticides sont des substances ou des mélanges de substances dont les propriétés physico-chimiques diffèrent de l'une à l'autre (Kaur *et al.*, 2019). Les pesticides peuvent être classés selon leur cible, leur structure ou leur mode d'emploi.

I.2.2.1 Classification selon les organismes ciblés

Face à la grande profusion des pesticides et selon les spécialités commerciales, les producteurs et les utilisateurs des pesticides les classent selon leur cible. Les principales classes sont (mooh, 2017) :

- A. Insecticides :** Ce sont des pesticides qui sont utilisés pour lutter contre les insectes nuisibles aux cultures. Par exemple, le chlorpyrifos est un insecticide utilisé pour lutter contre les pucerons, les chenilles, les mouches et les moustiques.
- B. Herbicides :** Ce sont des pesticides utilisés pour éliminer les mauvaises herbes qui poussent sur les cultures. Par exemple, le glyphosate est un herbicide utilisé pour éliminer les mauvaises herbes dans les cultures de maïs, de soja et de coton.
- C. Fongicides :** Ce sont des pesticides utilisés pour lutter contre les champignons et les moisissures qui peuvent endommager les cultures. Par exemple, le mancozèbe est un fongicide utilisé pour prévenir la rouille, la moisissure et d'autres maladies fongiques.
- D. Nématocides:** Ce sont des pesticides utilisés pour lutter contre les nématodes, des vers microscopiques qui peuvent endommager les racines des plantes. Par exemple, le carbofuran est un nématocide utilisé pour protéger les cultures de pommes de terre, de tomates et de maïs.
- E. Rodenticides :** Ce sont des pesticides utilisés pour lutter contre les rongeurs, tels que les rats et les souris, qui peuvent endommager les cultures. Par exemple, la warfarine est un rodenticide utilisé pour éliminer les rats et les souris.

I.2.2.2 Classification des pesticides selon leur composition chimique

Les pesticides peuvent également être classés en fonction de leur composition chimique en :

- A. Organochlorés :** Ce sont des pesticides contenant du chlore dans leur composition. Ils ont été largement utilisés auparavant, mais leur utilisation a été fortement restreinte en raison de leur persistance dans l'environnement et leur toxicité. Le DDT est un exemple d'organochloré (**Mayache, 2023**).
- B. Organophosphorés :** Ce sont des pesticides contenant des composés organophosphorés. Ils ont une action rapide et sont utilisés pour lutter contre les insectes, les acariens et les tiques. Le malathion est un exemple d'organophosphoré (**Mayache, 2023**).
- C. Carbamates :** Ce sont des pesticides qui agissent de manière similaire aux organophosphorés, mais leur durée d'action est plus courte. Ils sont utilisés pour lutter contre les insectes, les acariens et les tiques. Le carbaryl est un exemple de carbamate (**Mayache, 2023**).
- D. Pyréthrinoïdes :** Ce sont des pesticides dérivés de la pyréthrine, un insecticide naturellement présent dans certaines plantes. Ils sont utilisés pour lutter contre les insectes, les acariens et les tiques. La perméthrine et la cyperméthrine sont des exemples de pyréthrinoïde. (**Mayache, 2023**).
- E. Néonicotinoïdes :** Ce sont des pesticides contenant des néonicotinoïdes, une classe de composés qui agissent sur le système nerveux des insectes. Ils sont utilisés pour lutter contre les insectes nuisibles aux cultures. L'imidaclopride est un exemple de néonicotinoïde (**Mayache, 2023**).

I.2.2.3 Voies d'exposition aux pesticides

L'exposition aux pesticides peut affecter la santé des êtres humains. Les pesticides peuvent pénétrer dans l'organisme avec différentes façons.

A. Exposition cutanée

L'exposition cutanée constitue la voie d'exposition la plus fréquente mais elle est aussi la plus insoupçonnée. La plupart des pesticides peuvent en effet être absorbés par la peau en quantité

suffisante pour que se produisent des intoxications systémiques en plus des effets dermatologiques très fréquents (**Samuel et michaud,2000**).

B. Exposition par la voie respiratoire

L'exposition respiratoire (par inhalation ou respiration) se produit en raison des composants volatils des pesticides et elle est dangereuse pour la santé des travailleurs, en particulier pour les tissus nasales, de la gorge et des poumons s'ils inhalent de grandes quantités de pesticides qui sont présents dans l'air, l'eau et le sol.

C. Exposition par voie orale

La voie d'empoisonnement la plus courante est l'exposition orale, qui provoque de graves problèmes de santé. L'exposition orale aux pesticides peut survenir lorsque les personnes qui produisent ou utilisent des pesticides ne se lavent pas les mains avant de manger ou de fumer et la population en général peut être soumise à une exposition orale lorsqu'elle consomme des aliments contaminés par des pesticides(**Tudi et al., 2022**) .

I.2.2.4 Toxicité des pesticides

La toxicité d'un pesticide est sa capacité à causer des blessures ou des maladies. La toxicité d'un pesticide particulier est déterminée en soumettant des animaux de laboratoire à des doses variables de l'ingrédient actif et de chacun de ses produits formulés. L'ingrédient actif est le composant chimique du produit pesticide qui contrôle le parasite(**Winand, 2022**).

La toxicité est généralement divisée en deux types, aiguë ou chronique, en fonction du nombre d'expositions à un poison et du temps nécessaire à l'apparition des symptômes toxiques. La toxicité aiguë est due à une exposition à court terme et se produit sur une période de temps relativement courte, tandis que l'exposition chronique est due à une exposition répétée ou à long terme et se produit sur une période plus longue. (**Norman Nesheim et al., 2020**).

A. La toxicité aiguë

La toxicité aiguë d'un pesticide fait référence à la capacité du produit chimique à causer des blessures à une personne ou à un animal à la suite d'une seule exposition, généralement de courte durée (**Winand, 2022**) .

La toxicité aiguë est déterminée en examinant la toxicité cutanée, la toxicité par inhalation et la toxicité orale des animaux testés. De plus, les irritations des yeux et de la peau sont également examinées (**Winand, 2022**) .

B. La toxicité chronique

La toxicité chronique d'un pesticide est déterminée en soumettant des animaux d'essai à une exposition à long terme à l'ingrédient actif. Tous les effets nocifs provoqués par de petites doses répétées sur une période donnée sont appelés effets chroniques. Certains des effets chroniques suspectés de l'exposition à certains pesticides comprennent des malformations congénitales, la production de tumeurs, des troubles sanguins et des effets neurotoxiques (troubles nerveux) (**Winand, 2022**) .

La toxicité chronique d'un pesticide est plus difficile à déterminer par analyse en laboratoire que la toxicité aiguë (**Winand, 2022**) .

I.2.3 Pyréthrianoïde de synthèse

I.2.3.1 Généralités

Les pyréthrianoïdes synthétiques sont des pesticides dérivés de pyréthrines naturelles extraites du pyrèthre des fleurs séchées de chrysanthème. Ils sont chimiquement conçus pour être plus toxiques avec des temps de dégradation plus courts et sont formulés avec des synergistes augmentant la puissance et compromettant la capacité du corps à détoxifier le pesticide (**Thatheyus et al .,2013**).

I.2.3.2 Cyperméthrine

I.2.3.2.1 Généralités

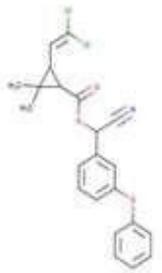
La cyperméthrine est un pyréthrianoïde synthétique type II dérivé de la pyréthrine, une substance naturellement présente dans l'extrait de capitules floraux de *Crysanthemum* spp. Il est largement utilisé comme insecticide domestique, agricole et vétérinaire pour lutter contre les blattes, les moustiques, les poux, les tiques et les acariens (**Shilpakar et Karki, 2020**).

I.2.3.2.2 Structure chimique

La cyperméthrine est constituée de 8 isomères (4 isomères cis et 4 trans). Il existe sur le marché des mélanges d'isomères de la cyperméthrine avec différents ratios cis/trans, ces mélanges

ont été nommés : l'alpha-cyperméthrine, la bêta-cyperméthrine, la thétacyperméthrine et la zêta-cyperméthrine. Les principales caractéristiques de la cyperméthrine et de ses sous-ensembles d'isomères sont reprises dans le **Tableau 1** (Denizeet *al.*, 2018).

Tableau 1 : Caractéristiques générales de la cyperméthrine et ses sous-ensembles d'isomères (Denize et *al.*, 2018).

Substances chimiques	N°CAS / Code SANDRE	N°EINECS	Synonymes	Formes physiques
<p>Cyperméthrine Mélange des 4 paires diastéréoisomériques d'énantiomères de la molécule :</p>  <p>$C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$</p>	<p>N° CAS : 52315-07-8</p> <p>Code SANDRE : 1140</p>	936-368-2	<p>Anglais : Cypermethrin</p> <p>(RS)-a-cyano-3-phenoxybenzyl (1RS,3RS;1RS,3SR)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate</p> <p>(RS)-a-cyano-3-phenoxybenzyl (1RS)-cis trans-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate</p>	Liquide visqueux jaune-brun

I.2.3.2.3 Caractéristiques physico-chimiques

Les caractéristiques physico-chimiques de la cyperméthrine présentées selon le tableau 2.

Tableau 2 : Propriétés physico-chimiques de cyperméthrine (Kaneko, 2010).

Propriétés	Valeur
Poids moléculaire	416.3g/mol
La formule moléculaire	$C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$
Forme	un semi-solide visqueux jaune-brun
Densité relative à 20°C	1,24 g/ cm ³
Solubilité dans l'eau à 20°C	4 ug/L
Log Kow (coefficient de partage octanol/eau)	6,6

I.2.3.2.4 Toxicocinétique

La toxicocinétique englobe les processus d'absorption, de distribution, de métabolisme et d'élimination des xénobiotiques (**Mylène, 2015**).

A. Absorption

Sur la base des quantités de métabolites détectées dans l'urine après une administration orale ou cutanée, (**Woollen et al. 1992**) ont estimé que 36 % de la dose de cyperméthrine administrée par voie orale est absorbée, contre 1,2 % de la dose appliquée sur la peau (**Mylène, 2015**).

B. Distribution

Étant lipophiles, ces molécules peuvent traverser les membranes, y compris la barrière hémato-encéphalique. Après une exposition orale, elles subissent un effet de premier passage hépatique, se décomposant plus rapidement en métabolites secondaires dans le foie (**Mylène, 2015**).

C. Métabolisme

Pour la perméthrine et la cyperméthrine, ces molécules se décomposent en deux métabolites principaux : l'acide 3-phénoxybenzoïque (3-PBA) et l'acide 3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane-1-carboxylique (DCCA) (**Mylène, 2015**). Tableau 3

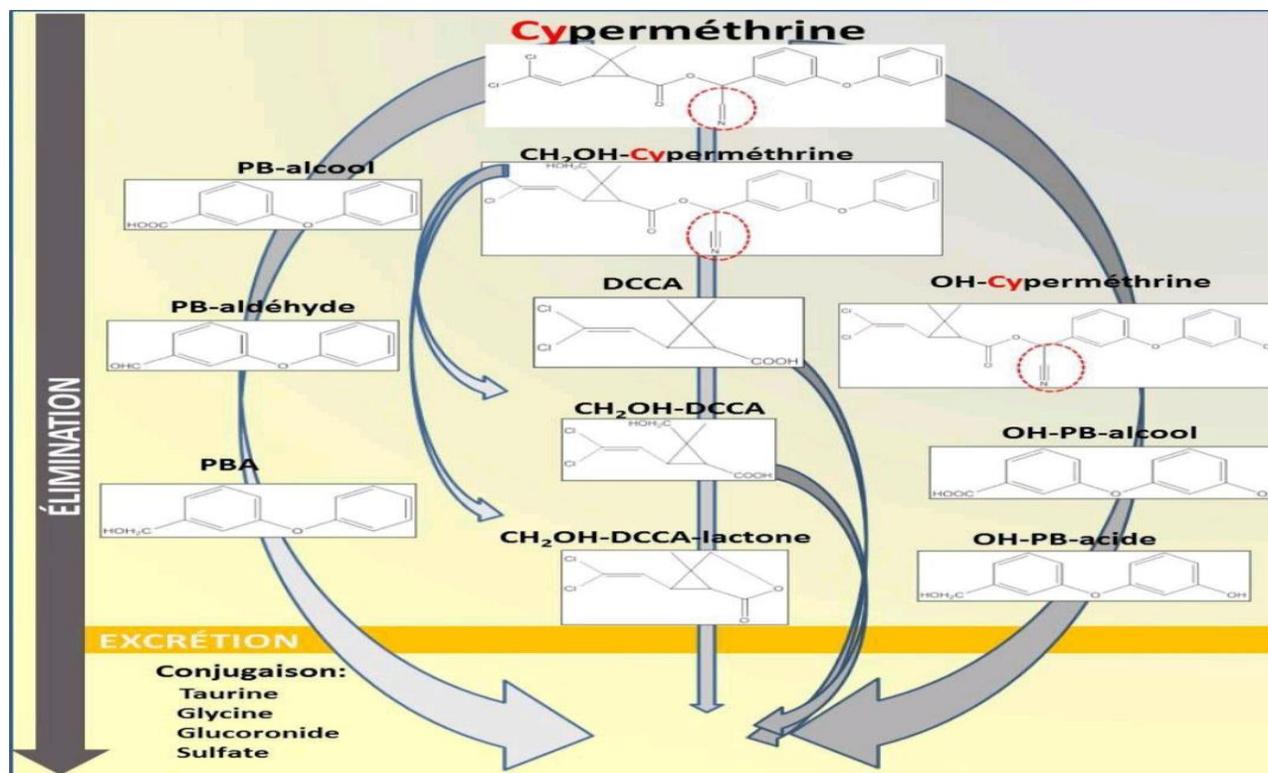


Figure 3 : Métabolisme de la perméthrine et cyperméthrine (Mylène, 2015).

D. Élimination

Les pyréthrinoïdes sont principalement excrétés par l'urine, la seconde voie d'élimination étant fécale. Après administration orale, les taux maximaux d'excrétion urinaire étaient observés entre 8 et 24 heures, tandis qu'après administration cutanée, ils étaient observés entre 12 et 36 heures (Mylène, 2015).

I.2.3.2.5 Domaines d'utilisation

Les cyperméthrine sont utilisées dans divers domaines efficaces telle que :

A. Agriculture

La cyperméthrine est utilisée pour protéger une large gamme de cultures contre divers insectes nuisibles. Elle est appliquée par pulvérisation foliaire, traitement du sol ou enrobage des semences pour contrôler les insectes ravageurs tels que les pucerons, les chenilles et les coléoptères (Junquera, 2021).

B. Santé publique et usage domestique

En santé publique, elle est employée pour contrôler les vecteurs de maladies comme les moustiques et les mouches. Les formulations pour usage domestique incluent des aérosols, des poudres et des solutions pour contrôler les insectes à la maison (Junquera, 2021).

C. Médecine vétérinaire

En médecine vétérinaire, la cyperméthrine est utilisée pour traiter les infestations de parasites externes chez les animaux domestiques et de ferme. Les formulations incluent des shampoings, des sprays, et des pour-ons qui sont appliqués directement sur les animaux pour contrôler les tiques, les puces, et autres parasites (Shafiq *et al.*, 2023).

D. Mode d'action

La cyperméthrine cible les canaux sodiques voltage-dépendants des cellules nerveuses des insectes. Elle se lie à ces canaux et prolonge leur ouverture, ce qui entraîne une dépolarisation prolongée des membranes neuronales. Cela cause une hyperexcitation des neurones, suivie de spasmes, de paralysie et finalement de la mort des insectes (Kansal *et al.*, 2023) (Shafiq *et al.*, 2023).

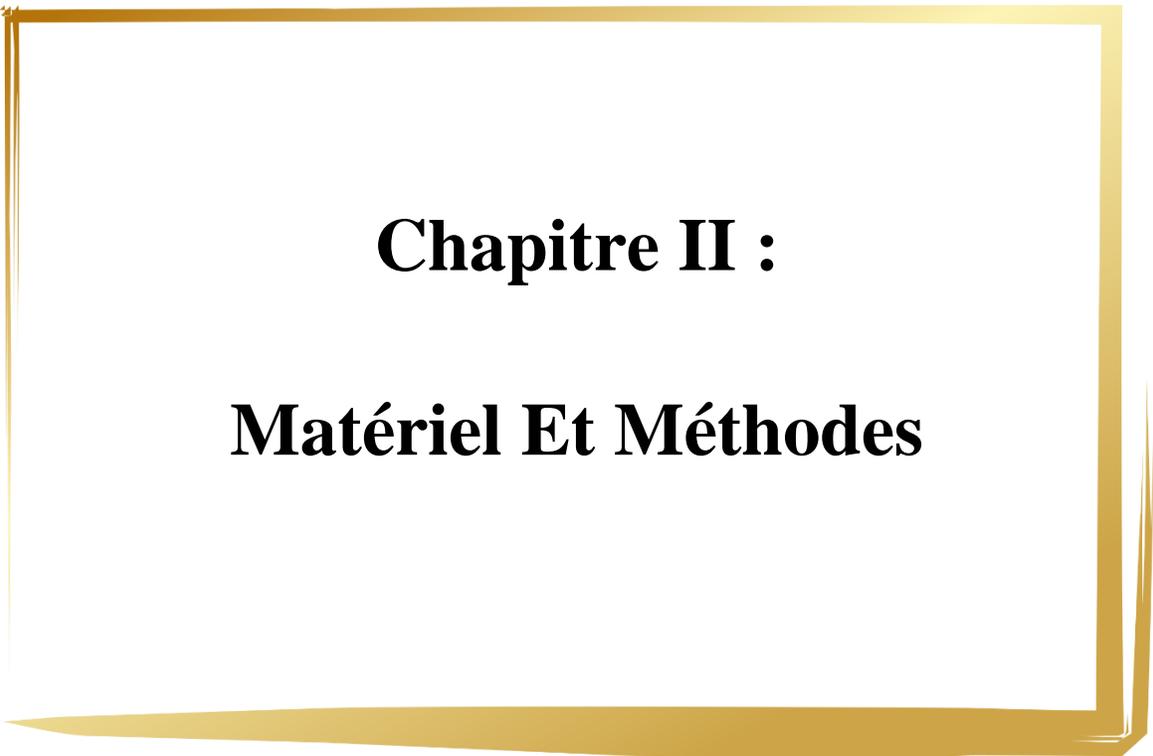
I.2.3.2.6 Toxicité

Comme tous les pyréthrinoïdes, la cyperméthrine est considérée comme une substance neurotoxine humaine à court terme modifiant les fonctions nerveuses : la biochimie et la physiologie normale de la membrane nerveuse les canaux sodiques et en modulant le niveau de l'acide gamma-amino butyrique. (Tyagi et Prashar, 2015). Elle est modérément toxique par ingestion ou par contact cutané. La cyperméthrine est légèrement irritante pour la peau et les yeux et pourrait causer des réactions d'allergie (Hashimoto *et al.*, 1997).

Toxicité sur la reproduction :

Le cycle ovarien féminin est le résultat d'une coopération équilibrée entre plusieurs Organes et est déterminé par une interaction complexe d'hormones. Les troubles ovariens Résultent des perturbations des concentrations hormonales, de la folliculogénèse, de L'ovulation, et de la qualité des ovocytes.

En effet, de nombreuses études ont démontrée l'effet des pesticides sur les fonctions Ovariennes notamment le développement et la croissance folliculaire en agissant via des voies Dépendantes ou indépendantes des récepteurs aux œstrogènes (Tiemann, 2008).



Chapitre II :
Matériel Et Méthodes

➤ Période et type d'étude

L'objectif de notre travail, est d'évaluer la toxicité subaiguë d'un insecticide, la cyperméthrine (CYP), chez les lapines de souche synthétique (*Oryctolagus cuniculus*) en se focalisant sur:

- La variation du poids corporel et le poids des ovaires
- L'examen histologique et histomorphométrique de l'ovaire chez la lapine.

Ce travail a été réalisé durant la période allant du mois de Février jusqu'au mois de Avril 2024, au niveau de:

- Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Farès Yahia à Koléa.



Figure 4 : Laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital Farès Yahia à Koléa.

I.3 Matériel

I.3.1 Matériel biologique

I.3.1.1 Model animal

Dans cette étude, nous avons utilisé 10 lapines saines matures et nullipares. Ces lapines sont issues de l'animalerie de l'Institut Technique des Elevages (ITELV), Baba Ali-Alger.

➤ Taxonomie du lapin étudié

Selon **Grasse (1949) et Lebas et al ., (1984)**, la position taxonomique du lapin (*Oryctolagus cuniculus*) est:

Règne : Animal.

Embranchement : Vertébrés.

Classe : mammifères.

Super Ordre : Glires.

Ordre : Lagomorphes.

Famille : Léporides (lièvre et lapin).

Sous-famille:Leporinae.

Genre: Oryctolagus.

Espèce : *Oryctolagus cuniculus*.

Les animaux utilisés dans cette études ont hébergés dans des cages métalliques collectives dans une animalerie avec des conditions bien définies : une température ambiante de $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$, alternance des cycles 12h jour/ 12h nuit et une hygrométrie de 50-60 %. Les lapines ont été nourris *ad-libitum*.

I.3.2 Matériel non biologique

Les produits utilisés dans le cadre de ce mémoire sont:

- CYTHRINE® L 10 EC dont la matière active est la CYP (100 g/l), c'est un insecticide largement utilisé pour lutter contre les noctuelles des cultures légumières, les aleurodes des cultures sous serres, teigne des pommes de terre et psylle du poirier.
- Le matériel utilisé dans notre étude à savoir (Annexe).

I.4 Méthodes

I.4.1 Protocol expérimental et répartition des lots

Dix lapines sont réparties en deux lots de cinq lapines (n =5) chacun, en fonction de leur poids corporel moyen homogène, comme suivant :

- ✓ Groupe1 : groupe témoin.
- ✓ Groupe2: groupe traité par CYP.

Avant l'expérimentation proprement dite, les lapines sont soumises à une période d'acclimatation de 14 jours, afin de s'adapter aux conditions du laboratoire et aux manipulateurs.

Durant la période d'acclimatation et la période expérimentale, toutes les lapines sont pesés quotidiennement le matin pour suivre l'évolution de leurs poids corporels chez les différents groupes étudiés.

Avant chaque traitement, les lapines sont aussi pesées pour calculer la dose convenable pour chacune.

➤ Répartition des lots

Notre expérimentation a duré 21 jours dans laquelle les différents groupes sont traités comme suivant:

- ✓ **Lot 1(Témoin):** Gavage d'1 ml de l'eau distillée.
- ✓ **Lot 2 (AVIMEC®):** Chaque lapin a reçu une dose de 50 mg/kg p .c de CYP par gavage (**Sangha et al., 2013**).La dose administrée est calculée par rapport au poids corporel moyen du groupe.

I.4.1.1 Sacrifice des animaux et prélèvement des organes

A la fin de la période expérimentale, toutes les lapines sont sacrifiées le matin. Les lapines sont mises à jeun depuis la veille et elles sont euthanasiées par décapitation cervicale. Après dissection, les ovaires sont immédiatement prélevés, pesés et mis dans des piluliers contenant du formol à 10%.

- Calcul du poids relatif des ovaires

$$\text{Poids relatif de l'organe} = \frac{\text{Poids absolu de l'organe}}{\text{Poids de l'animal}} \times 100$$

I.4.2 Etude histologique des ovaires

Au terme de l'expérimentation, l'ovaire de chaque lapine est coupé en fragments, mis dans des cassettes en plastique, fixés dans le formol à 10% puis soumis aux techniques histologiques conventionnelles :

- **Circulation**

Les tissus sont conservés dans un fixateur jusqu'au démarrage du cycle de circulation, le fixateur c'est le formol de 10 %. L'étape de la circulation rend le tissu rigide pour qu'il reste intact lors des manipulations et puisse être coupé en tranches minces avant sa coloration et son examen au microscope. La circulation passe par plusieurs étapes:



Figure 5 : Automate de circulation Leica TP 102 au niveau d'EPH de Koléa.

○ **Post-fixation**

La post-fixation permet de compléter la fixation. Le formol tamponné à 10 % est l'agent le plus utilisé et généralement, un seul bain suffit. C'est également la seule solution dans laquelle les tissus peuvent séjourner sans danger, y compris durant les cycles de fin de semaine. Il est important que la fixation soit complète si on veut éviter que l'alcool utilisé à l'étape suivante altère les propriétés chimiques du tissu.

○ **Déshydratation**

La déshydratation permet d'extraire toute l'eau du tissu. L'alcool éthylique est l'agent déshydratant le plus utilisé. Il est miscible dans l'eau et dans l'agent clarifiant.

De plus, il assure une bonne conservation des détails structuraux des cellules et il est souvent considéré comme le meilleur agent déshydratant. Elle se fait progressivement par des bains d'alcools à 70 ,80 ,95 et 100°, afin que les fluides se substituent les uns aux autres jusqu'à l'imprégnation dans la paraffine.

○ **Eclaircissement**

La clarification permet de remplacer l'agent déshydratant par un produit mis cible dans la solution d'imprégnation. Cette étape doit être fait avec du xylène car la paraffine n'est pas mis cible dans l'alcool.

○ **Imprégnation**

L'imprégnation est la dernière étape de la circulation. Le milieu utilisé est le même qu'à l'étape de l'enrobage. Un mélange à base de paraffine est le milieu le plus utilisé puisqu'il permet de bien remplir toutes les cavités tissulaires, de donner une consistance uniforme et de fournir un support interne au tissu. À l'enrobage, ce mélange offrira un support externe à la coupe.

○ **Enrobage**

L'enrobage consiste à préparer un bloc de paraffine (ou autre produit ayant servi à l'imprégnation) dans lequel on introduit une pièce de tissu qui a subi les étapes de circulation. L'enrobage permet de fournir au tissu un support externe pour la coupe au microtome et d'assurer une meilleure conservation du tissu par la suite.

Il faut conserver le tissu à la chaleur pendant l'étape d'enrobage afin d'éviter que la paraffine se fige et cause la formation d'artéfacts. La température de la paraffine ne doit pas dépasser 60°C. L'enrobage passe par les étapes suivantes:

- A la fin de la circulation, les cassettes contenant des tissus sont dont le premier bain de la paraffine, elles portent une identification (organe et la date de prélèvements).
- Retirer les cassettes du premier bain de paraffine et on les place sur la plaque chauffante du bac à paraffine. De cette manière, la paraffine reste liquide et on peut manipuler les tissus facilement.

- Enlever du couvercle de la cassette, puis on verse la paraffine liquide dans le moule est on y dépose la pièce à inclure à l'aide d'une pince propre échauffé.
- Orienter le morceau de tissu de manière que la surface de coupe permet de voir simultanément toutes les structures que l'on peut observer.
- Placer sur le moule une cassette (tissu tek) et en laisse la surface de la paraffine figer afin de sceller la cassette en moule.
- Remplir l'arrière de l'attache de plastique avec de la paraffine liquide. Le moule est déposé sur la plaque réfrigérée de l'appareil à enrobage (-5°C).
- Au bout de 10 à 15 mn le bloc est complètement durci et se sépare du moule.
- Afin d'avoir une bonne inclusion il faut éviter la formation des bulles d'air.



Figure 6 : Fragn

Figure 7 : Plaque refroidissante .

➤ Préparation des coupes

- On utilise un microtome pour la réalisation des tranches très fines, pour être observés par transparence au microscope les tissus destinés.

- En tournant régulièrement et lentement le volant de celui-ci, les mouvements alternatifs du bloc sur le tranchant du rasoir.



Figure 8 : Microtome du laboratoire .

- Pour obtenir un ruban lisse et faciliter sa récupération sur des lames porte-objet, il doit être disposé dans l'eau tiède des rubans de coupes fines de 2 à 5 μm d'épaisseur.



Figure 9 : Coupes fines disposées sur des lames porte-objet obtenues après microtomie.



Figure 10 : Etuve BINDER.

➤ **Coloration topographique à l'Hématoxyline-Eosine (HE) :**

Les solutions d'hématoxyline-Eosine contiennent de l'hématéine, un mordant métallique (sels d'aluminium ou de fer). Ce mordant est responsable de la coloration. L'éosine colore les cytoplasmes en rose et les fibres dans une gamme de roses plus ou moins vifs selon l'acidophilie des différents éléments.

➤ **Montage des lames**

Le montage des lames consiste à appliquer une lamelle ou un autre dispositif de protection sur une lame à l'aide d'un milieu de montage. Ce processus offre une protection contre la



décoloration causée par l'oxydation par l'air ambiant ou les vapeurs de certains produits chimiques,

Figure 11 : Automate de coloration .

en plus de protéger le tissu des aléas de la manipulation. Il favorise l'examen microscopique en assurant une meilleure visualisation des détails structuraux.

- **Techniques de montage**

Le montage de lames peut s'effectuer manuellement ou au moyen d'un monteur de lames automatique.

En cas de montage manuel, des lamelles propres, de bonne qualité et suffisamment grandes pour couvrir entièrement le tissu doivent être utilisées. La qualité du montage dépend du matériel utilisé ainsi que de la minutie avec laquelle la lamelle est appliquée sur la lame. Le milieu de montage en trop peut être enlevé avec un solvant.

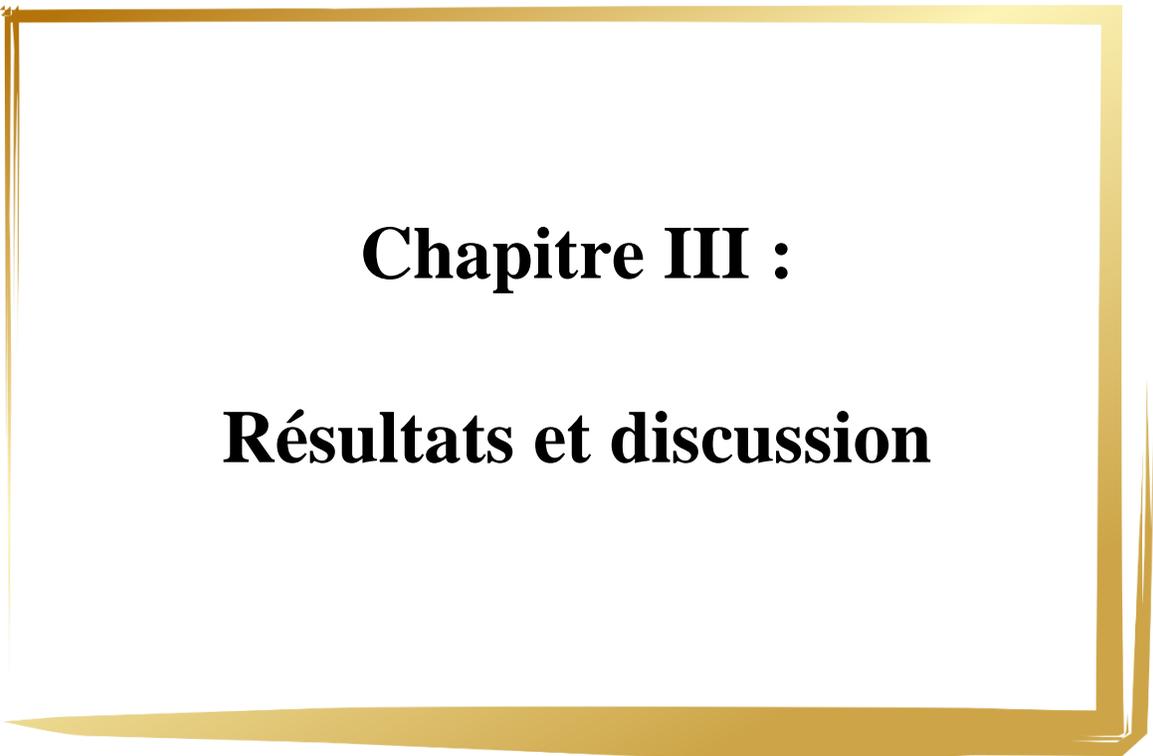
I.4.3 Etude histomorphométrique des ovaires

Les lames obtenues par la technique de coloration histologique à l'hématoxyline-éosine ont été observées au microscope OPTIQUE pour l'étude histomorphométrique afin de rechercher toute modification histologique des composants ovariens des différents groupes traités.

Les mesures ont été obtenues à l'aide du logiciel Image J Version 1.54 qui nous a permis de mesurer le diamètre des follicules à différents stades de développement et de leurs ovocytes. Pour chaque paramètre, 60 mesures ont été effectuées à différents grossissements (x100 et x 400), puis les données ont été exprimées statistiquement.

I.4.4 Analyse statistique

La représentation des données, ainsi que les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de logiciels SPSS (version 20). Les différents paramètres étudiés sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type (SD), la comparaison des moyennes de chaque paramètre entre les différents groupes étudiés dans la présente étude a été effectuée par l'analyse unidirectionnelle de variance (one-way ANOVA) suivi d'un test post-hoc « Duncan's post-hoc test ». Un résultat est considéré comme statistiquement significatif avec un taux de $p \leq 0.05$.



Chapitre III :

Résultats et discussion

I.5 Résultats

Dans la présente étude, nous avons évalué l'effet reprotoxique d'un insecticide (cyperméthrine) chez la lapine (*Oryctolagus cuniculus*) en se basant sur les paramètres suivants:

- Le Poids corporel au moment de l'acclimatation et l'expérimentation.
- Le Poids relative et absolu des ovaires.
- L'histologie de l'ovaire.
- L'histomorphométrie de l'ovaire.

I.5.1 Etude du poids corporel et du poids des ovaires chez les lapines

I.5.1.1 Effet du traitement sur le poids corporel durant l'acclimatation

D'après le **Tableau 03**, on a remarqué que le poids corporel au moment de l'acclimatation (PCA) des lapines (traitées par la Cyperméthrine et groupe témoin) est homogène. Il n'y a pas de différence significative ($P > 0,05$) entre les lapines témoins et traitées par la Cyperméthrine.

Tableau 3 : Poids corporel des lapines témoins et traitées durant l'acclimatation

	Périodes /lots	Témoin	CYP	Valeur de p
Poids corporel (kg)	Semaine1	2,49 ± 0,08	2,27 ± 0,08	p> 0,05
	Semaine2	2,71 ± 0,01	2,60 ± 0,09	p> 0,05

I.5.1.2 Effet du traitement sur le poids corporel durant la période expérimentale

Selon le **Tableau 04**, le poids corporel durant l'expérimentation (PCE) des lapines est toujours homogène. $P > 0,05$. Au bout de la première semaine.

À partir de la deuxième semaine, on a remarqué que l'administration de la Cyperméthrine a significativement diminué le poids corporel des lapines ($2,64 \pm 0,02$) par rapport au groupe témoin ($3,11 \pm 0,08$).

Après la deuxième semaine, le poids corporel des lapines a significativement diminué ($p < 0,01$) chez celles traitées par la Cyperméthrine ($2,65 \pm 0,07$) par rapport au groupe témoin ($3,23 \pm 0,01$).

Tableau 4 : Poids corporel des lapines témoins et traitées durant l'expérimentation.

		Témoin	CYP	Valeur de p	
Poids corporel	Expérimentation	Semaine1	$2,96 \pm 0,07$	$2,73 \pm 0,01$	$p > 0,05$
		Semaine2	$3,11 \pm 0,08$	$2,64 \pm 0,02$	$p < 0,01$
		Semaine3	$3,23 \pm 0,01$	$2,65 \pm 0,07$	$p < 0,001$

I.5.1.3 Effet du traitement sur le poids absolu et relatif de l'ovaire

Les résultats du **Tableau 05** montrent que le traitement par CYP a entraîné une diminution significative du poids absolu de l'ovaire droit et gauche chez les lapines ($0,80 \pm 0,07$) ($1,03 \pm 0,06$). La valeur de p pour l'ovaire droit et gauche est inférieure à 0,01, ce qui indique une différence statistiquement significative entre les lapines témoins et les lapines traitées.

Le traitement par CYP n'a pas eu d'effet significatif sur le poids relatif de l'ovaire droit et gauche. La valeur de p pour l'ovaire gauche et droit est supérieure à 0,05 pour les deux mesures du poids.

Tableau 5: Poids absolu et relatif des ovaires des lapines témoins et traités.

			Témoin	CYP	Valeur de p
Poids des ovaires (g)	Ovaire droit	Absolu	1,22 ± 0,06	0,80 ± 0,07	p< 0,01
		Relatif	0,03 ± 0,002	0,02 ± 0,002	p> 0,05
	Ovaire gauche	Absolu	1,24 ± 0,08	1,03 ± 0,06	p< 0,01
		Relatif	0,05 ± 0,004	0,041 ± 0,002	p> 0,05

I.5.2 Résultats de l'étude histologique de l'ovaire

I.5.2.1 Histologie de l'utérus chez les lapines témoins

L'observation des coupes histologiques de l'ovaire chez les lapines témoins (**Planche1**) au faible (Grx100 : **a**) et au fort grossissement (Grx400 : **b**) révèle la présence d'une architecture normale des différentes couches et follicules ovariens :

Chaque ovaire est une petite structure en forme d'amande dont l'épaisse capsule de tissu conjonctif, la tunique albuginée (TA), est recouverte d'un simple mésothélium pavimenteux à cuboïde connu sous le nom d'épithélium germinale (EG). L'ovaire est divisé en cortex (Co) riche en follicules ovariens et en moelle, un stroma de tissu conjonctif hautement vasculaire.

Le cortex (Co), situé juste en profondeur sous la tunique albuginée, abrite les cellules germinales femelles, les oogonies, qui ont subi une série de divisions cellulaires pour former de nombreux ovocytes primaires.

La moelle (Mo) est un stroma de tissu conjonctif lâche hautement vascularisé, riche en fibroblastes et en cellules interstitielles.

Le follicule passe par diverses étapes de maturation, du follicule primordial (F0), à travers plusieurs étapes de follicules, collectivement appelés follicules en croissance, à savoir le follicule primaire (F1), secondaire (F2) et, enfin, le follicule de Degraaf (FD) :

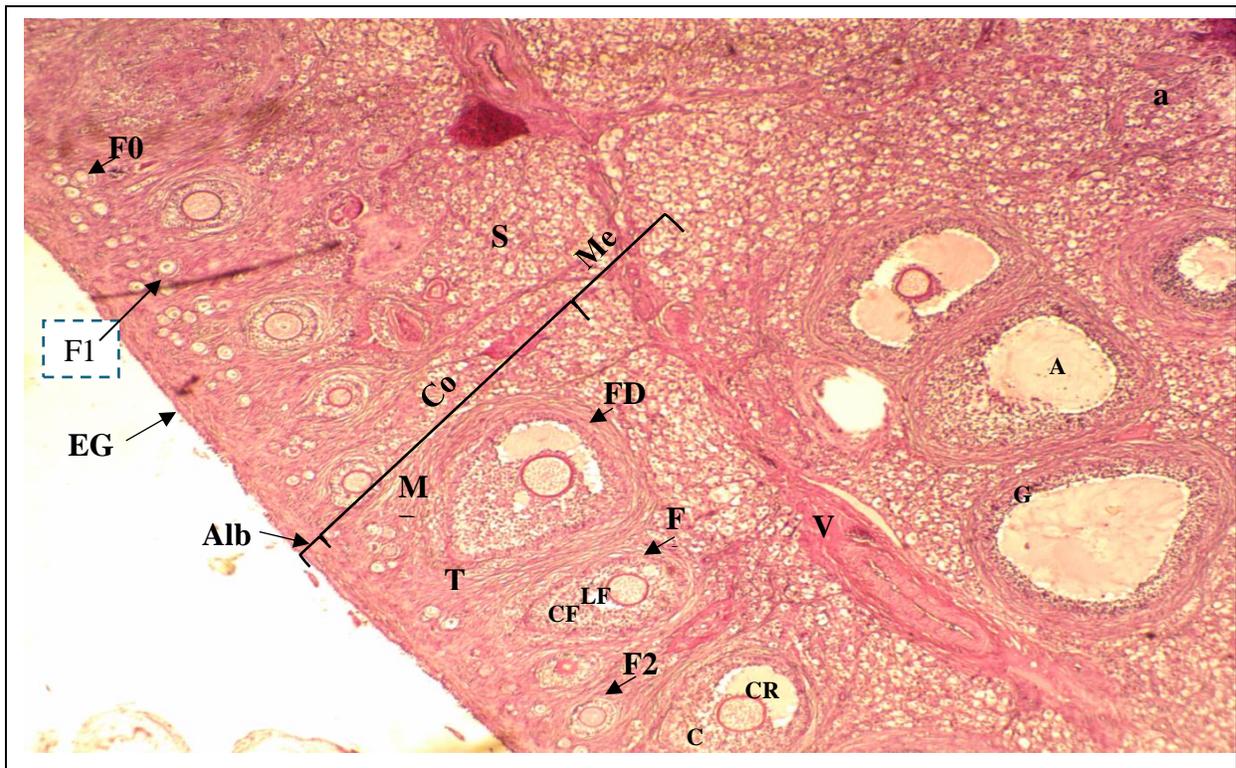
- Le follicule primordial est composé d'un ovocyte primaire entouré d'une seule couche de cellules folliculaires aplaties.
- À mesure que la maturation progresse, les cellules folliculaires (CF) prennent une forme cuboïde et le follicule est appelé follicule primaire.
- Avec la poursuite de la croissance du follicule, des accumulations de liquide folliculaire (LF) se forment dans les espaces intercellulaires des cellules folliculaires. À ce stade, toute la structure est connue sous le nom de follicule secondaire et présente un développement bien développé :
- une zone pellucide (ZP) et une membrane basale clairement distincte, entourée à la fois d'une thèque interne (TI) et d'une thèque externe (TE).
- Au fur et à mesure que la maturation progresse, le stade du follicule de Degraaf (également appelé follicule mature) est atteint.
- Le cumulus oophorus (CO) qui fait saillie dans l'antrum (A) abrite l'ovocyte primaire (OP) ainsi que la zone pellucide et la couronne radiée (CR) qui l'accompagne.
- La membrane granuleuse des cellules de granulosa (G) est séparée de la thèque interne par la membrane basale (MB).
- La thèque externe se confond imperceptiblement avec le stroma (S) ovarien environnant.
- Plusieurs follicules de Degraaf se développent au cours d'un cycle ovulatoire, mais (généralement) un seul libère son ovocyte et c'est ce qu'on appelle le follicule dominant.

I.5.2.2 Histologie de l'utérus chez les lapines traitées par la cyperméthrine

D'après la **Planche 2**, les coupes histologiques de l'ovaire chez les lapines traitées par la cyperméthrine ont montré à faible (Gx100 : **a**) et à fort grossissement (Gx400 : **b**) plusieurs dommages histologiques, principalement :

- Une destruction de l'épithélium germinal et un épaississement de la tunique albuginée,
- Une dégénérescence stromale périphérique et centrale,

- Une diminution du nombre de follicules à tous les stades et une augmentation du nombre de follicules atrétiques (FA),
- Des cellules folliculaires (CF) irrégulières avec des vacuoles intracellulaires dans les follicules primordiaux (F0) et primaires (F1) et secondaires (F2),
- Une atrésie folliculaire, en particulier le follicule de Degraaf qui est entouré d'une fine couche de cellules de granulosa qui ont une structure désorganisée,
- Une dégénérescence des ovocytes primaires avec une structure irrégulière.



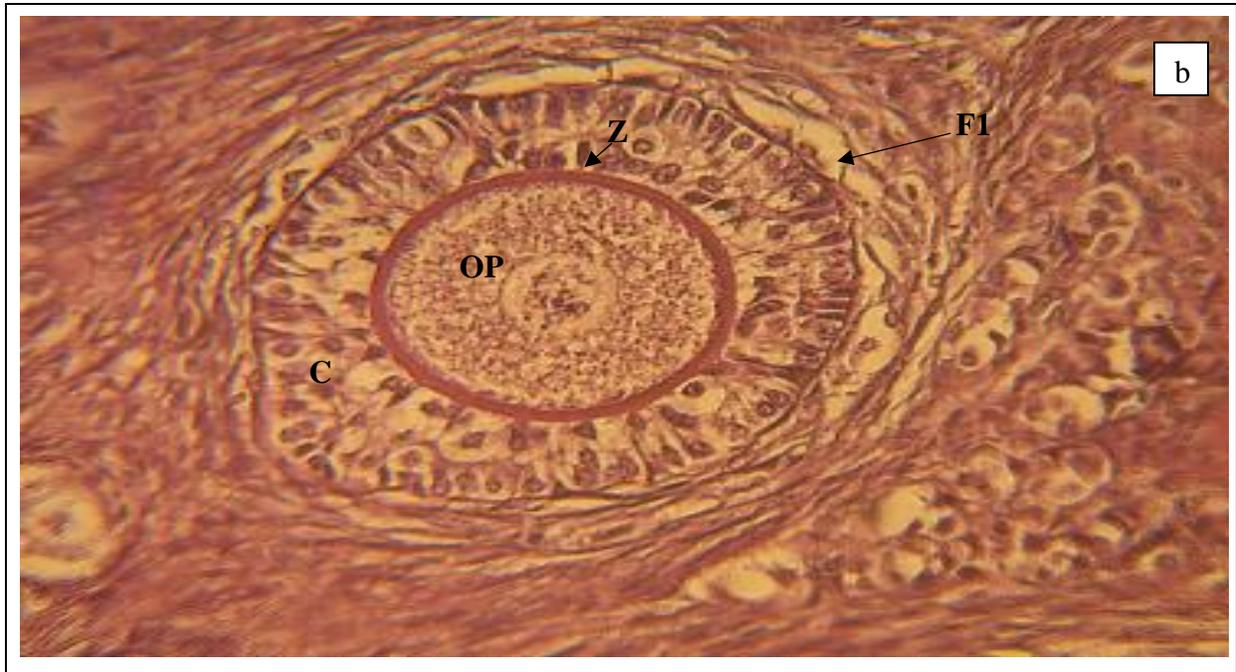


Planche1 : Photomicrographies de l'aspect histologique de l'ovaire chez les lapines témoins (a et b). Coloration H&E : (a) $\times 100$ et (b) $\times 400$. EG : épithélium germinale, Alb : tunique albuginée, Co : cortex, F0: follicule primordial, F1 : follicule primaire, F2 : follicule secondaire, FD : follicule de Degraaf, Mo : moelle, V : vaisseau sanguin, S : cellules stromales, OP : ovocyte primaire, ZP : zone pellucide, CF : cellules folliculaire, LF : liquide folliculaire, TE : thèque externe, TI : thèque

interne, MB : membrane basale, A : antrum, G : cellules de granulosa, CR : Corona radiata, CO : Cumulus oophorus.

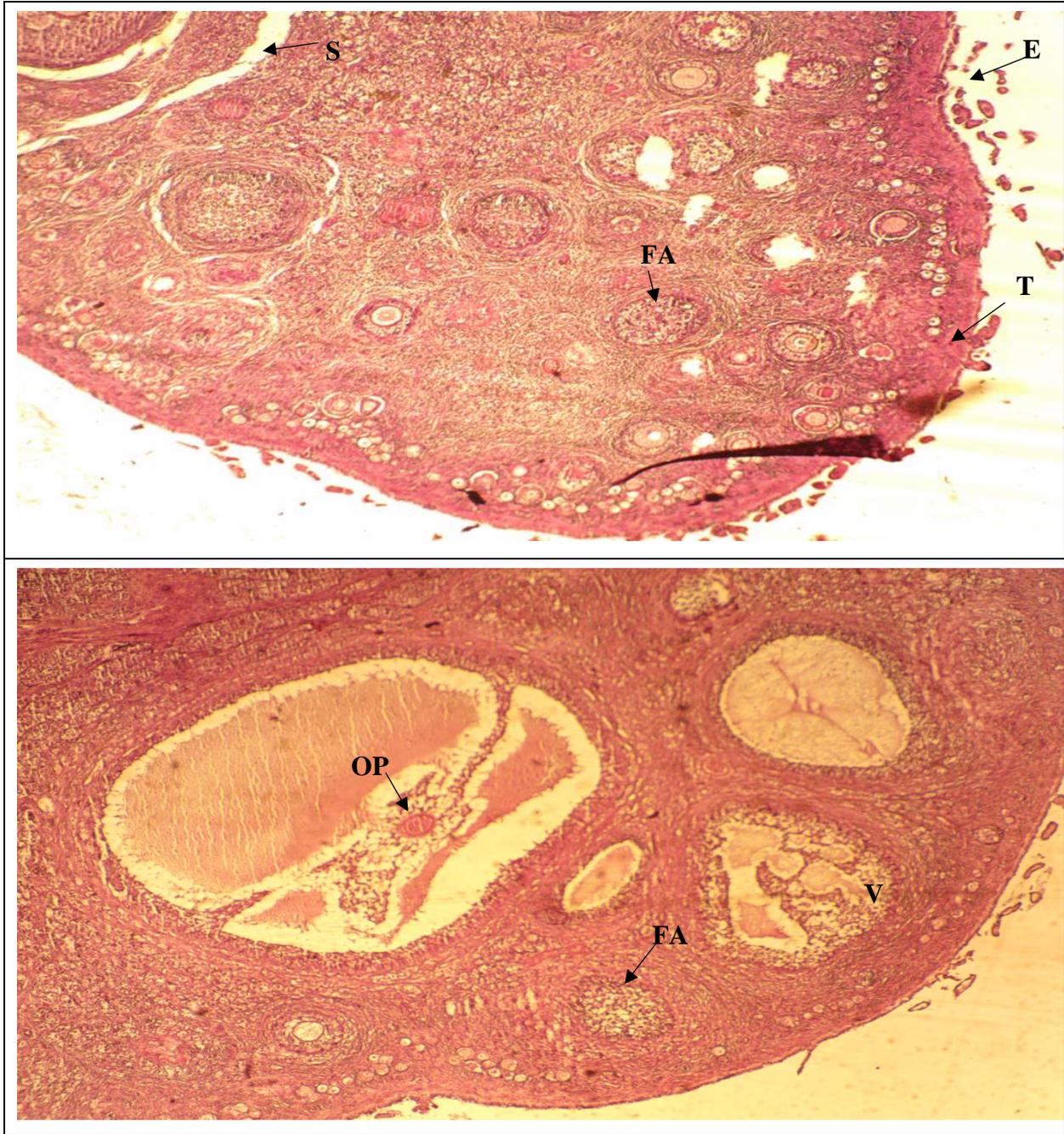


Planche 2 : Photomicrographies de l'aspect histologique de l'ovaire chez les lapines traitées (a et b). Coloration H&E : (a) $\times 100$ et (b) $\times 400$. EG : destruction de l'épithélium germinale, TA : épaissement de la tunique albuginée, S : dégénérescence stromale périphérique et centrale, FA : follicules atrétiques, V : vacuoles intracellulaires, G : fine couche de cellules de granulosa qui ont

une structure désorganisée dans le follicule de De Graff, OP : une dégénérescence des ovocytes primaires avec une structure irrégulière.

I.5.3 Résultats de l'étude histomorphométrique de l'ovaire

D'après le **Tableau 06**, nous avons noté :

- Diamètre du follicule : La cyperméthrine a entraîné une diminution significative du diamètre des follicules primordiaux, primaires, secondaires et de De Graaf chez les lapines traitées. La valeur de p est inférieure à 0,05 pour tous les types de follicules.

- Diamètre de l'ovocyte : La cyperméthrine n'a pas eu d'effet significatif sur le diamètre des ovocytes des follicules primordiaux, primaires, secondaires et de De Graaf chez les lapines traitées. La valeur de p est supérieure à 0,05 pour tous les types de follicules.

Tableau 6 : Effets de la cyperméthrine sur les différents paramètres morfo-métriques de l'ovaire chez la lapine.

Diamètre (µm) / Lots	Témoin	CYP	Valeur de p
Follicule Primordial	26,76 ± 5,96	23,81 ± 5,37	p < 0,05
Follicule Primaire	87,85 ± 2,20	79,63 ± 3,16	p < 0,05
Follicule Secondaire	165,43 ± 5,23	150,18 ± 11,22	p < 0,001
Follicule de graaf	544,32 ± 20,04	520,21 ± 19,03	p < 0,05
Ovocyte de follicule Primordial	8,60 ± 0,26	8,90 ± 0,25	p > 0,05
Ovocyte de follicule Primaire	43,05 ± 1,25	42,23 ± 1,65	p > 0,05
Ovocyte de follicule Secondaire	67,24 ± 1,69	68,30 ± 1,53	p > 0,05
Ovocyte de follicule de Degraf	7213 ± 1,35	73,22 ± 1,75	p > 0,05

I.6 Discussion

Notre étude consiste à évaluer la toxicité subaiguë d'un insecticide de la famille des pyréthriinoïdes, la Cyperméthrine (CYP), après administration orale (gavage) chez les lapines de souche synthétique *Oryctolagus cuniculus*. Notre étude a pour objectif de suivre la variation du poids corporel et du poids des ovaires, ainsi que d'examiner histologiquement et histomorphométriquement l'ovaire traité par la CYP pendant 21 jours.

- **Effet du traitement sur le poids corporel au moment de l'expérimentation**

Nos résultats ont montré que la CYP provoque une diminution significative du poids corporel par rapport au groupe témoin. Cela peut s'expliquer par le fait que l'administration de la CYP peut entraîner une diminution de la consommation d'eau et de nourriture. Des résultats similaires ont été trouvés par **Nasr et al. (2010)** chez des lapins mâles traités par la CYP à une dose de 14,5 mg/kg pendant 28 jours. Ils ont observé une diminution significative de la consommation d'eau et d'aliments, conduisant à une réduction du poids corporel des animaux.

- **Effet du traitement sur le poids absolu et relatif de l'ovaire**

Nous avons remarqué que le traitement par la CYP a entraîné une diminution significative du poids absolu de l'ovaire droit et gauche chez les lapines traitées ($0,80 \pm 0,07$) ($1,03 \pm 0,06$) par rapport au groupe témoin ($1,22 \pm 0,06$) ($1,24 \pm 0,08$). Ces résultats sont en concordance avec l'étude de Youcef et al. (2013), qui ont montré que l'administration de la CYP à une dose de 20 mg/kg de poids corporel par jour pendant 60 jours provoque une diminution significative du poids des ovaires des lapines traitées par rapport au groupe témoin. Ils ont également observé une réduction du nombre de follicules chez les lapines traitées (80 ± 8) par rapport au groupe témoin (120 ± 10), confirmant ainsi l'effet de la CYP sur le système reproducteur. (Al-Sarar et al., 2014).

- **Résultats de l'histomorphométrie de l'ovaire**

Les résultats morphométriques montrent une réduction significative du diamètre des follicules (primordiaux, primaires, secondaires et de Graaf) chez les lapines traitées par rapport au groupe témoin. Ces résultats sont en accord avec l'étude d'El Mazoudy et al. (2011). Leur étude montre clairement que l'administration de la CYP à une dose de 12,5 mg/kg de poids corporel par jour a provoqué une atresie folliculaire, entraînant une diminution significative du diamètre des follicules (primordiaux, primaires, secondaires et de Graaf).

Les pyréthroïdes de synthèse sont considérés comme une menace pour la santé car ils peuvent affecter divers organes du corps humain, tels que le système reproducteur masculin. Cependant, l'effet toxique des pyréthroïdes sur le système reproducteur féminin est également préoccupant.

Des études antérieures sur les effets de l'exposition aux pyréthroïdes sur les fonctions ovariennes féminines ont montré que les pyréthroïdes inhibent la production d'estradiol et de progestérone et altèrent la morphologie des cellules folliculaires et lutéales. L'exposition aux pyréthroïdes peut également affecter la fertilité féminine en diminuant les niveaux de l'hormone anti-mullérienne (AMH), un prédicteur de la réserve ovarienne, ce qui entraîne une diminution de celle-ci. (Ruelas-Inzunza et al., 2011)

Khaki et al. (2012) ont exploré les effets de la cyperméthrine sur le système reproducteur des rats femelles. Les résultats ont montré une diminution significative du nombre de follicules ovariens et de leur diamètre, ainsi qu'une réduction du taux de gestation, confirmant l'impact de la cyperméthrine sur la fertilité.

Les coupes histologiques de l'ovaire des lapines témoins ont révélé la présence d'une architecture normale des différentes couches et follicules ovariens.

L'observation des coupes histologiques des ovaires de lapines traitées par la CYP montre plusieurs dommages histologiques :

Une destruction de l'épithélium germinale et un épaissement de la tunique albuginée, Une dégénérescence stromale périphérique et centrale, Une diminution du nombre de follicules à tous les stades et une augmentation du nombre de follicules atreétiques (FA), Des cellules folliculaires (CF) irrégulières avec des vacuoles intracellulaires dans les follicules primordiaux (F0), primaires (F1) et secondaires (F2),

Une atresie folliculaire, en particulier des follicules de Graaf, entourés d'une fine couche de cellules de granulosa à la structure désorganisée, Une dégénérescence des ovocytes primaires avec une structure irrégulière. Plusieurs études ont montré les mêmes altérations (**Abdelnaby et al., 2022 ; Aziz et al., 2023**).



CONCLUSION

CONCLUSION

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'effet reprotoxique d'un insecticide (CYP) sur les ovaires des lapines en étudiant ; la variation des poids corporels et les poids des ovaires aussi les modifications histologiques au sein des ovaires chez les lapines traité par CYP.

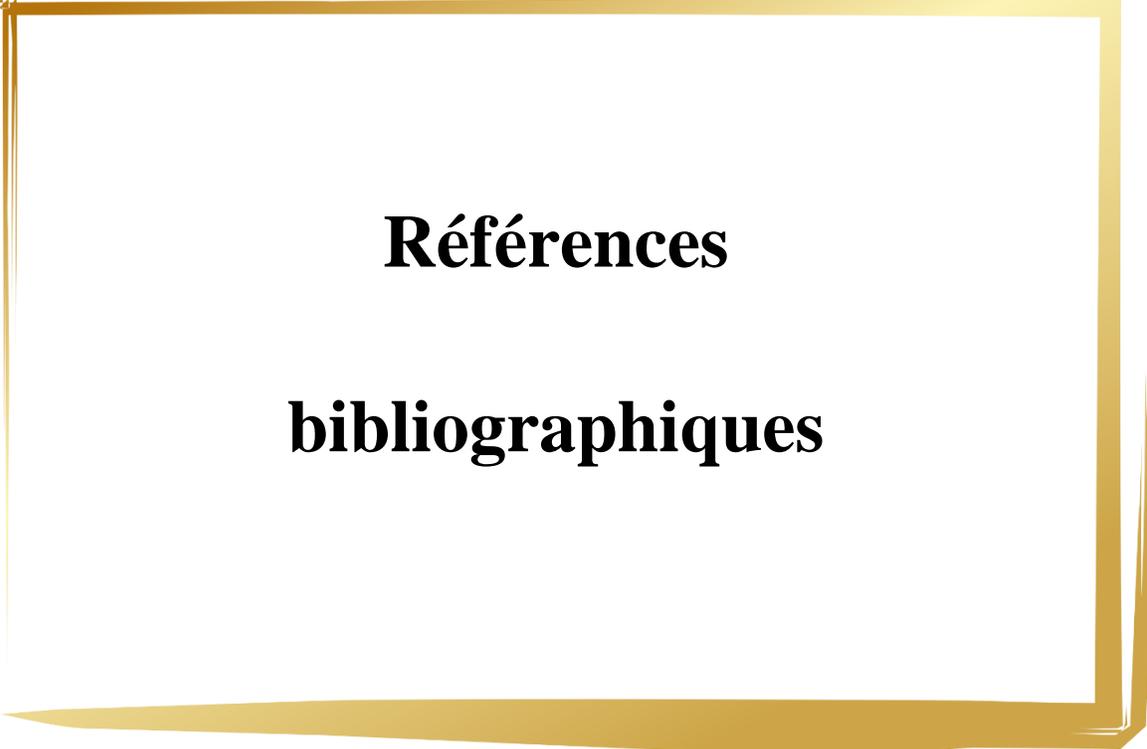
Les résultats ont été discutés en se basant sur des recherches bibliographiques qui avaient le même but que notre travail .qui ont montré que la CYP provoque une diminution significative du poids corporel par rapport au groupe témoin et une diminution significative du poids absolu de l'ovaire droit et gauche chez lapines traité.

Les résultats morphométriques montrent une réduction du diamètre des follicules chez les lapines traitées par a port les lapines témoins.

On a observé aussi des coupes histologiques des ovaires de lapines témoins et d'autre coupes histologiques des ovaires des lapines traitées par CYP, on note :

- Une destruction de l'épithélium germinale et un épaississement de la tunique albuginée, Une dégénérescence stromale périphérique et centrale.
- Une diminution du nombre de follicules à tous les stades et une augmentation du nombre de follicules atrétiques (FA),
- Des cellules folliculaires (CF) irrégulières avec des vacuoles intracellulaires dans les follicules primordiaux (F0) et primaires (F1) et secondaires (F2),
- Une atrésie folliculaire, en particulier le follicule de Degraaf qui est entouré d'une fine couche de cellules de granulosa qui ont une structure désorganisée.
- Une dégénérescence des ovocytes primaires.

Enfin, nous avons recouvert les effets toxiques de la cyperméthrine sur les ovaires des lapines. Il est reconnu que les insecticides affectent la fertilité du système reproducteur des lapines.



Références

bibliographiques

Références bibliographiques

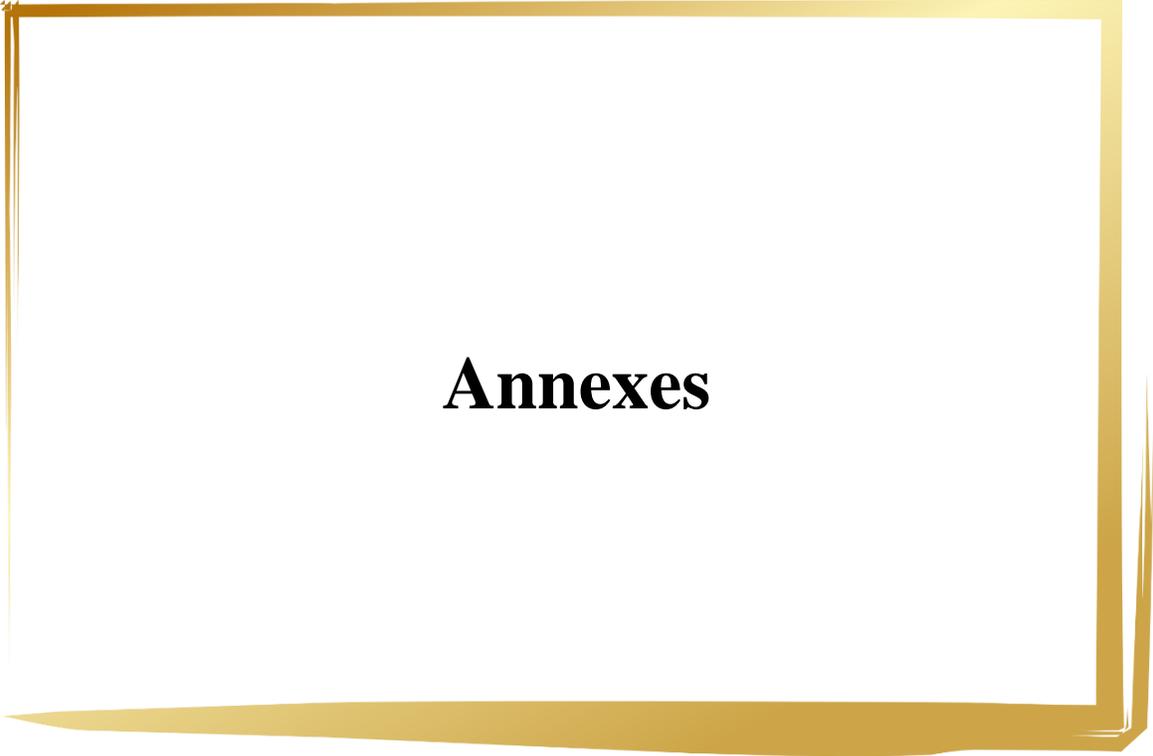
1. Abdelnaby, E. A., Yasin, N. A., Abouelela, Y. S., Rashad, E., Daghash, S. M., & El-Sherbiny, H. R. (2022). Ovarian, uterine, and luteal vascular perfusions during follicular and luteal phases in the adult cyclic female rabbits with special orientation to their histological detection of hormone receptor. *BMC Veterinary Research*, 18(1), 301.
2. Al-Sarar, A. S., Abobakr, Y., Bayoumi, A. E., Hussein, H. I., & Al-Ghothemi, M. (2014). Reproductive toxicity and histopathological changes induced by lambda-cyhalothrin in male mice. *Environmental Toxicology*, 29(7), 750-762.
3. Aziz, S., Mumraiz, M., Latif, F., & Sarfraz Ali, M. (2023). Cypermethrin-Induced Reproductive Toxicity in Zebrafish: Biochemical and Molecular Perspective. In *Xenobiotics in Aquatic Animals: Reproductive and Developmental Impacts* (pp. 123-142). Singapore: Springer Nature Singapore.
4. Cherin, P., Voronska, E., Fraoucene, N., & De Jaeger, C. (2012). Toxicité aiguë des pesticides. *Chez l'homme. Médecine & Longévité*, 4(2), 68-74
6. Decreasing the activity of methyglyoxal synthase, *Int.Jaf FoodScience and Technology*.32.pp:52 l-526
7. Denize, C et al. (2018) 'RESPONSABLE DU PROGRAMME J.-M. BRIGNON : JEAN-MARC.BRIGNON@INERIS.FR'. *Dysfonctionnement associé: la pseudo-gestation (Doctoral dissertation).engincered yeast :elimination of mutagenicity of the yeast Saccharomyces cerevisiaeby. Farm animals*, 13-29.)
8. El-Mazoudy, R. H., Attia, A. A., & Abdou, H. M. (2011). Cypermethrin-induced ovarian follicular toxicity in rats: Protective role of vitamin E. *Food and Chemical Toxicology*, 49(11)

9. Gartner, L. P. (2018). *Color atlas and text of histology*. Lippincott Williams & Wilkins. 7th edition.
10. Grande, D., Camard, J. P., Host, S., & Gremy, L. (2009). *Les pesticides: considérations sanitaires*. *Pollution Atmospherique*, 51(201), 71.
11. Grasse P. (1949). *Traité de zoologie Anatomie, Systématique, Biologie*. -Paris : Ed. Masson et Cie : 979 p.
12. Hafez, B. H. E. S. E., & Hafez, E. S. E. (2000). *Anatomy of female reproduction. Reproduction in*
13. Hashimoto W., Inose T., Masuda K et Murata K. (1997). *Safety assessment of genetically engineered yeast : elimination of mutagenicity of the yeast Saccharomyces cerevisiae by decreasing the activity of methyglyoxalsynthase*, *Int. J. Food Science and Technology*. 32. pp: 521-526.
14. Junquera, p. (2021). *CYPERMETHRIN TOXICITY, POISONING, INTOXICATION, ANTIDOTE, TOXICITY. Safety Summary for VETERINARY USE on Dogs, Cats, Horses, Cattle, Sheep, Goats, Swine and Poultry*.
15. Kaneko, H. (2010) 'Chapter 76 - Pyrethroid Chemistry and Metabolism', in R. Krieger (ed.) *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology (Third Edition)*. New York: Academic Press, pp. 1635–1663. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00076-8>.
16. Kansal, I., Kapoor, A., Solanki, S., & Singh, R. (2023). *Cypermethrin toxicity in the environment: Analytical insight into detection methods and microbial degradation pathways*. *Journal of Applied Microbiology*, 134(6), 1041-1050.
17. Kaur, R. et al. (2019) 'Pesticides Classification and its Impact on Environment', *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 8(03), pp. 1889–1897. Available at: <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.803.224>.
18. Lebas F., Coudert P., Rouvier R. et De Rochambeau H. (1984). *Le lapin : élevage et pathologie*. F.A.O. éd. Rome : 298p.
19. *Les pesticides encore appelées produits phytosanitaires* — Eduterre (2008). Available at: <https://eduterre.ens-lyon.fr/nappe/html/Ressources/pesticides> (Accessed: 18 April 2024).

20. Mayache (2023) 'Effets des pesticides_2023.pdf'. Available at: https://elearning.univmsila.dz/moodle/pluginfile.php/659715/mod_resource/content/1/Effets%20des%20pesticides_2023.pdf (Accessed: 18 April 2024).
21. mooh (2017) 'Classification des pesticides', *Agronomie*, 1 January. Available at: <https://agronomie.info/fr/classification-des-pesticides/> (Accessed: 18 April 2024).
22. Mylène Ratelle. (2015). *Étude de la cinétique des pesticides pyréthrinoïdes en conditions contrôlées et en milieu de travail dans un objectif de biosurveillance.*
23. Mylène Ratelle. (2015). *Étude de la cinétique des pesticides pyréthrinoïdes en conditions contrôlées et en milieu de travail dans un objectif de biosurveillance.*
24. Nair, R. R., Abraham, M. J., Nair, N. D., Lalithakunjamma, C. R., & Aravindakshan, C. M. (s. d.). *Hemtomological and biochemical profile in sub lethal toxicity of cypermethrin in rats.*
25. Nasr, H. M., El-Demerdash, F. M., & El-Nagar, W. A. (2010). Subacute Toxicity of Cypermethrin in Rabbits: Hematological, Biochemical, and Pathological Studies. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, 45(3), 267-277
26. O. Norman Nesheim et al (2020) *Toxicity of Pesticides | PDF | Toxicity | Poison.*
Available at: <https://fr.scribd.com/document/456328320/Toxicity-of-Pesticides> (Accessed: 19 April 2024).
27. *Pesticides et risques pour la santé (2024) Gouvernement du Québec.* Available at: <https://www.quebec.ca/sante/conseils-et-prevention/sante-et-environnement/pesticides> (Accessed: 18 April 2024). *Research.7 (1),pp:64.*
28. Ruelas-Inzunza, J., Patiño-Mejía, C., Soto-Jiménez, M., Barba-Quintero, G., & Spanopoulos-Hernández, M. (2011). Total mercury in canned yellowfin tuna *Thunnus albacares* marketed in northwest Mexico. *Food and Chemical Toxicology*, 49(12), 3070-3073.
29. Salissard, M. (2013). *La lapine, une espèce à ovulation provoquée. Mécanismes et*

30. Samuel, O., & Michaud, L. (2000). *Utilisation de pesticides en milieu urbain : Risques à la santé et alternatives* | INSPQ. Institut national de santé publique du Québec.
31. Sangha, G. K., Kaur, K., & Khera, K. S. (2013). Cypermethrin induced pathological and biochemical changes in reproductive organs of female rats. *Journal of environmental biology*, 34(1), 99.
32. *Serratianematodiphila from cauliflower rhizosphere. International Journal of Pharm Tech*
33. Shafiq, M., Abubakar, M., Riaz, M., & Shad, S. A. (2023). Development of alpha-cypermethrin resistance and its effect on biological parameters of yellow fever mosquito, *Aedes aegypti* (L.) (Diptera : Culicidae). *Parasitology Research*, 123(1), 14.
34. Shilpakar, O. and Karki, B. (2020) 'Cypermethrin poisoning manifesting with prolonged bradycardia: A case report', *Toxicology Reports*, 8, pp. 10–12. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.12.005>.
35. Stoytcheva, M. (2011) *Pesticides in the Modern World: Trends in Pesticides Analysis*. BoD – Books on Demand.
36. Thatheyus, J., Alexander, D. and Selvam, G. (2013) 'Synthetic Pyrethroids: Toxicity and Biodegradation', *Applied Ecology and Environmental Sciences*, 1, pp. 33–36. Available at: <https://doi.org/10.12691/aees-1-3-2>.
37. Tiemann U. (2008). *In vivo and in vitro effects of the organochlorine pesticides DDT, TCPM, methoxychlor, and lindane on the female reproductive tract of mammals: A review*. *Reproductive Toxicology*, 25 (3), 316-326.
38. Tudi, M. et al. (2022) 'Exposure Routes and Health Risks Associated with Pesticide Application', *Toxics*, 10(6), p. 335. Available at: <https://doi.org/10.3390/toxics10060335>.

39. Tyagi H., Prashar P. (2015). Isolation and identification of cypermethrin degrading *Serratianematodiphila* from cauliflower rhizosphere. *International Journal of Pharm Tech Research*. 7 (1).pp:64.
40. Wang, H., He, Y., Cheng, D., Pu, D., Tan, R., Gao, L., ... & Wu, J. (2019). Cypermethrin exposure reduces the ovarian reserve by causing mitochondrial dysfunction in granulosa cells. *Toxicology and applied pharmacology*, 379, 114693.
41. Winand, H. (2022). *Toxicity of Pesticides*.
42. Zhang, Y., Zhou, Y., Tang, Q., Hu, F., Feng, L., Shen, J., & Huang, B. (2018). The protective effects of selenium-enriched spirulina on the reproductive system of male zebrafish (*Danio rerio*) exposed to beta-cypermethrin. *Food & function*, 9(11), 5791-5804.
43. Zhou, Y. J., Wang, X. D., Xiao, S., Yu, D. E., Wang, L. Q., Wang, J. H., & Zhu, H. Q. (2018). Exposure to beta-cypermethrin impairs the reproductive function of female mice. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 95, 385-394.



Annexes

Annexes

Matériel de laboratoire (verreries, appareillages, produits)

Périodes	Matériel
<ul style="list-style-type: none"> • Etude histologique 	<ul style="list-style-type: none"> - Formol. - Cassettes en plastique. - Moule en métal. - Paraffine. - Appareil a circulation automatique. - Ethanol. - Toluène et le xylène. - Etuve. - Plaque chauffante Microtome - Microscope doté d'appareil photo. - Lames et lamelles. - Appareil d'inclusion
	<p>Appareil à circulation automatique Leica (photo originale).</p>



Appareil d'inclusion : plaque réfrigérée
(photo originale).



Appareil d'inclusion : Bac à paraffine
(photo originale).



Microtome (photo originale).



Bain thermostaté (photo originale).



Etuve (photo originale).



Automate de coloration de lames
(Photo originale).



Microscope optique (photo originale).



La hotte (photo originale).



L'eukit (photo originale).



Microscope optique (photo originale).



Congélateur (photo originale).



Marqueur pointe diamant (Photo originale).



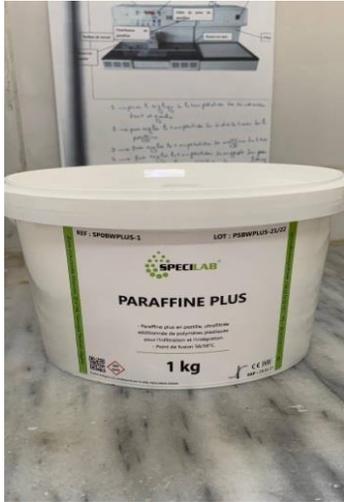
moules en métal (photo originale).



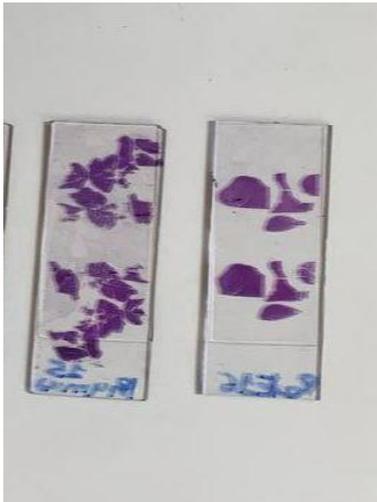
Des cassettes en plastique (photo originale).



Lames et lamelles utilisées (photo originale).



Paraffine (photo originale)



Lame colorée (photo originale).



Micropipette (photo originale).



Centrifugeuse (photo originale).