

EFFETS D'UNE EXPOSITION AIGUE A UN PESTICIDE SUR LES FONCTIONS OVARIENNE ET UTERINE CHEZ LA LAPINE DE SOUCHE SYNTHETIQUE ALGERIENNE.

Tlili Th¹, Aroun R¹, Khaldoun Oularbi H², Bokreta S², Amroun T.T¹, Amouboudi F³, Daoudi Zerrouki N.¹

1-Laboratoire Ressources Naturelles, Faculté des sciences Biologiques et des sciences Agronomiques, Université Mouloud Mammeri Tizi- Ouzou, Algérie.

2-Département de Biologie, Université Blida 1, Université Blida 1, Algérie.

3- Laboratoire d'Anatomo-Pathologie du Centre Hospitalier Universitaire NEDIR Mohamed de Tizi-ouzou. (Algérie)

* E-mail (auteur correspondant): Nacira.daoudi@ummto.dz

Résumé : L'objectif de notre étude est d'évaluer les effets d'une exposition aigue au *Voliam Targo*® (VT®) sur les structures ovarienne et utérine des lapines de souche synthétique Algérienne. L'étude a été réalisée sur dix-huit lapines réparties en trois lots de 6 lapines chacun: un lot EXP1 traité avec 15mg/Kg de (VT®), un lot EXP2 traité avec 40mg/Kg de (VT®) et un lot témoin (TEM) qui a reçu 1ml d'eau distillée par voie orale (gavage). Toutes les lapines ont été suivies sur une période de vingt-huit jours (14 jours d'acclimatation et 14 jours d'expérimentation après le gavage). A la fin de l'essai (14 jours après l'exposition au pesticide), les lapines ont été sacrifiées et les organes de l'appareil reproducteur (ovaires, oviductes, cornes utérines, cols et vagin) ont été prélevés et fixés dans du formol à 10% pour l'étude histomorphométrique. Les paramètres mesurés et enregistrés sont : le poids des lapines, le poids des organes (ovaires oviductes, cornes, cols et vagin). Les mesures morphométriques prises sur les coupes d'utérus (épaisseur du périmètre, épaisseur du myomètre, épaisseur de l'endomètre, diamètre des glandes endométriales et diamètre de leurs lumières, taille des cellules épithéliales et la taille de leur noyau.) ont été réalisées à l'aide du logiciel Axio vision 4.8, développé par Carl Zeiss (2012). Le poids vif moyen des lapines, le poids moyen des ovaires et des cornes utérines ne varient pas en fonction du lot. Par contre, l'étude histologique a révélé des signes de toxicité. En effet, le nombre des follicules varie significativement entre les lots traités et le lot témoin, L'étude morphométrique des cornes utérines a montré que le diamètre des glandes endométriales diminue considérablement dans les lots traités par rapport au lot témoin. Les cellules épithéliales des glandes utérines du lot EXP2 sont plus grandes que celles des deux autres lots TEM et EXP1 (9,83 µm vs 7,43µm et 7,08 µm respectivement pour les lots EXP2, EXP1 et TEM ; P<0,01). La taille des noyaux des cellules épithéliales du lot EXP2 est plus élevée que celle des deux autres lots (respectivement 5,33 µm vs 4,10 µm pour le lot EXP1 et 3,89 µm pour le lot TEM ; P<0,01). En conclusion, cet essai a permis de montrer l'effet reprotoxique du « *Voliam Targo*® » sur la qualité de la folliculogénèse et l'activité utérine. Une étude des paramètres biochimiques et hormonaux permettrait de confirmer ces résultats.

Mots clefs : Reprotoxicité, *Voliam Targo*®, lapines, morphométrie, corne utérine.

Abstract: The objective of our study was to evaluate the effects of acute exposure to *Voliam Targo*® (VT®) on the ovarian and uterine structures of Algerian synthetic strain rabbits. The study was carried out on eighteen rabbits divided into three batches of six rabbits each: a batch EXP1 treated with 15mg/Kg of (VT®), a batch EXP2 treated with 40mg/Kg of (VT®) and a control batch (TEM) which received 1ml of distilled water orally (Gavage). All rabbits were monitored for a period of twenty-eight (28) days (14 days acclimatisation and 14 experimental days after gavage). At the end of the experiment (14 days after exposure to the pesticide) the rabbits were sacrificed and the organs of the reproductive system (ovaries, oviducts, uterine horns, cervix and vagina) were removed and fixed in 10% formalin for histomorphometric study. The parameters measured and recorded were: weight of the rabbits, weight of the organs (ovaries, oviducts, horns, cervix and vagina). Morphometric measurements taken on the uterus slides (perimeter thickness, myometrial thickness, endometrial thickness, endometrial gland diameter and lumen diameter, epithelial cell size and nucleus size) were carried out using the Axio vision 4.8 software developed by Carl Zeiss (2012). The results obtained showed that the average live weight of the rabbits, the average weights of the ovaries and the uterine horns did not vary according to the batch. However, the histological study revealed signs of toxicity at the ovarian level. The morphometric study of the uterine horns showed that the diameter of the endometrial glands decreased considerably in the treated batches compared to the control batch. The epithelial cells of the uterine glands of the EXP2 batch were larger than the cells of the other two batches (9.83 µm vs. 7.43 µm and 7.08 µm respectively for EXP2, EXP1 and TEM, P<0.01). The size of the epithelial cell nuclei in EXP2 was also significantly larger than in the other two batches (5.33 µm vs 4.10µm for EXP1 and 3.89 µm for TEM; P<0.01). In conclusion, this trial demonstrated the reprotoxic effect of the pesticide "Voliam Targo®" on the quality of folliculogenesis and uterine activity. A study of the biochemical and hormonal parameters would make it possible to confirm these initial results.

Key words: Reprotoxicity, *Voliam Targo*®, rabbits, morphometry, uterine horn.

Introduction

Il est reconnu depuis longtemps que le changement fonctionnel du système endocrinien causé par des perturbateurs peut aboutir à des effets toxiques. Plusieurs enquêtes chez l'homme ont évalué le lien entre pesticides et troubles de la reproduction. Chez les Agriculteurs, il est mis en évidence une augmentation du risque de mort fœtale, d'avortements et de malformations congénitales. De plus, l'exposition professionnelle aux pesticides peut être la cause d'une infertilité féminine (De Jaeger, 2012 ; Skakkebaek et al., 2016; Levine et al., 2017).

Le «*Voliam Targo*[®] 063SCe» (*VT*[®]) est un insecticide et acaricide à large spectre commercialisé en Algérie depuis 2011 (ACTA, 2015). Il s'agit d'un mélange de deux insecticides, l'Abamectine et le Chlorantraniliprole, appartenant à deux familles chimiques différentes : les Aavermectines et les Diamides Anthraniliques respectivement. La synergie de ces deux principes actifs offre une meilleure efficacité du *VT*[®] chez les insectes grâce à son action sur les récepteurs de la Ryanodine et les Canaux Chlorures. Ce biopesticide est efficace sur plusieurs ravageurs clés des fruits et légumes. Le *Voliam Targo*[®] est considéré comme étant l'insecticide redoutable contre *Tuta Absoluta* sur la tomate, Carpocapse et acariens sur le pommier (Diaz- Fleischer et al., 2016).

Par ailleurs, des études antérieures ont signalé que le *Voliam Targo*[®] 063SCe a des effets néfastes sur le rein, le foie et le cerveau de lapins mâles de population locale, en induisant des altérations histopathologiques, (Bokreta et al., 2021). Le lapin mâle a fait objet d'études sur la recherche et l'évaluation de la toxicité de certains produits sur la qualité du sperme, la fertilité, le développement et la tératologie (Foote et Carney., 2000).

L'objectif de cette étude est de rechercher les effets éventuellement reprotoxiques du *Voliam Targo*[®] administré à deux doses différentes à des lapines nullipares par une analyse des modifications histomorphométriques des structures ovarienne et utérine. Elle vise également à déterminer le danger de ces pesticides pour l'élevage des lapins, la rentabilité de l'élevage et de ce fait sur la santé humaine

1. Matériel et méthodes

1.1. Lieu de l'expérimentation

L'expérimentation s'est déroulée dans la station d'élevage de Tigzirt (36° 53' 20'' N et 5° 7' 30'' E), au nord du chef-lieu de la wilaya de Tizi-Ouzou (Algérie).

1.2. Animaux

Les lapines âgées de 4 mois et demi sont issues de la souche synthétique algérienne dont les caractéristiques ont été décrites par Zerrouki et al, (2014). Elles étaient logées dans des cages métalliques individuelles munies de mangeoires et d'abreuvoirs. Avant tout traitement, les lapines ont été transférées dans une autre cellule de maternité et

placées dans des cages individuelles. Elles ont été soumises à une période d'acclimatation de 14 jours avant l'administration du pesticide. Les lapines étaient nourries avec un aliment commercial maternité, composé de 25% de maïs, 36% de luzerne, 26% de blé, 12% de tourteau de soja, 1% de CMV (1-Lysine) et de méthionine DL 99%. La procédure expérimentale a suivi Les Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques.



Figure 1 : Mise en place des lapines dans la cellule maternité.

1.3. Produits chimiques

La molécule testée «*Voliam Targo*[®] 063SC» (*VT*[®]) est une nouvelle formulation insecticide contenant 1,8 % d'abamectine et 4,5 % de chlorantraniliprole. Elle est commercialisée par SYNGENTA Crop Protection Agrochemicals, Greensboro, USA, 2007.

1.4. Expérimentation

Au total dix-huit (18) lapines ont été réparties en trois lots de 6 chacun (n = 6) selon leurs poids ; la moyenne des poids des deux lots était identique. Un lot EXP1 a reçu 15 mg/kg/poids corporel (p,c) de *Voliam Targo*[®] ; un autre lot EXP2 a reçu 40 mg/kg/p,c de *Voliam Targo*[®]. Le produit a été administré en une seule prise par gavage à l'aide d'une seringue (au fond de la cavité buccale). Le lot Témoin (TEM) a reçu dans les mêmes conditions 1 ml d'eau distillée par gavage également.

1.5. Les mesures réalisées

Les lapines ont été pesées quotidiennement pendant les 2 semaines d'acclimatation et des deux semaines de traitement. Les prises d'aliments et d'eau ont été enregistrées quotidiennement.

Deux semaines après le gavage par le pesticide (Jour 28), les lapines des lots traitées EXP, EXP2 et du lot témoin (TEM) ont été sacrifiées, les ovaires et les cornes utérines ont été prélevés, pesés à l'aide d'une balance de précision de 0,001g puis fixés dans du formaldéhyde pour une étude histologique. La méthode utilisée est décrite par Martoja et Martoja, 1967. Les lames obtenues ont été observées, avec des prises de photos en utilisant un microscope photonique (VioLA MC20i version 19,12,17) équipé d'une tablette numérique aux grossissements x 4 et x 40.

1.6. Etude morphométrique

L'étude histologique a été complétée par des mesures morphométriques de certains paramètres utérins. Le logiciel utilisé est AxioVision 4.8,

développé par Carl Zeiss (2012) après étalonnage par un micromètre. La mesure de l'épaisseur des différentes couches de la corne utérine (périmètre, myomètre et endomètre) a été prise au grossissement X4. La mesure du diamètre des glandes endométriales et de leurs lumières a été réalisée par le calcul d'une moyenne de trois mesures des limites extérieures de chaque glande prises selon trois axes différents au grossissement X40.

1.7. Etude statistique

L'ensemble des paramètres mesurés ont été analysés à l'aide du logiciel JASP Team (2020), version 0,14,1 (BibTex). Les résultats obtenus sont présentés sous forme de moyenne $\pm$ SEM, Une analyse de variance (ANOVA) des différents paramètres a été réalisée en considérant l'effet lot (trois niveaux : TEM, EXP1 et EXP2). Si une différence significative est observée, un test post-hoc (Tukey's post-hoc test) est ajouté afin d'évaluer les différences intergroupes. La différence est significative si $P < 0,05$, très significative si $P < 0,01$ et hautement significative si $P < 0,001$.

2. Résultats et discussion

2.1. Poids vifs et poids des organes

Les poids moyens des lapines enregistrés en début et en fin d'essai dans les trois lots suivis sont présentés dans le tableau 1. Au démarrage de l'expérimentation (lors de la mise en lot des animaux), les poids moyens des lapines sont proches. Aucune différence significative n'est observée entre le poids final des animaux des trois lots (tableau 1). Eisa et al, (2017) sur des rates traitées au Fipronil rapportent des résultats similaires aux nôtres avec des poids corporels n'ayant montré aucune différence significative entre les lots traités et le lot témoin en fin d'expérimentation,

Dans notre étude, les poids des différentes parties des appareils reproducteurs (ovaires oviductes, cornes utérines, cols et vagin) ainsi que ceux des cornes utérines mesurés après sacrifice ainsi que les poids relatifs déterminés sont plus élevés dans le lot EXP2 par rapport aux deux autres lots EXP1 et TEM (tableau1), cependant les écarts ne sont pas significatifs. Ullah et al, (2006), rapportent que les lapins exposés au Cyperméthrine (insecticide) manifestaient une diminution du poids corporel après une première dose du pesticide. Cependant, ils n'ont observé aucune différence entre les poids des animaux en fonction de la dose, ce qui est en accord avec nos résultats. Selon les mêmes auteurs, la diminution du poids corporel est due au stress causé par le gavage à la Cyperméthrine. Les travaux de Sharma et al., (2014) sur des rates Wistar traitées avec des doses répétées de Triazophos, indiquent également qu'aucun changement significatif n'est observé dans le poids final de leurs animaux. Une étude menée par Tahir et al., (2019) sur des lapines de souche néozélandaise traitées avec l'insecticide Lambda cyhalothrin a montré une légère diminution des

poids des cornes, mais la différence n'est pas significative.

Plusieurs pesticides sont des perturbateurs endocriniens et sont actifs à de très petites doses (Mankam et al., 2004), induisant une diminution de la fonction de reproduction et du poids des organes intervenant dans cette fonction.

Tableau 1 : Poids des lapines et des organes(g).

Poids des lapines et organes(g)/lot		TEM	EXP1	EXP2
Pi (g)		2770 $\pm$ 127	2775 $\pm$ 123	2785 $\pm$ 126
Pg (g)		2820 $\pm$ 135	2904 $\pm$ 63	3123 $\pm$ 91
Pf (g)		3125 $\pm$ 145	3231,16 $\pm$ 127	3239 $\pm$ 123
Vp (Pf-Pg)(g)		306 $\pm$ 33	327 $\pm$ 82	115 $\pm$ 58
Poids absolu (g)	AR	11 $\pm$ 0,9	11,6 $\pm$ 1,07	13,45 $\pm$ 0,86
	Cru	4,63 $\pm$ 0,24	4,97 $\pm$ 0,51	5,62 $\pm$ 1,02
Poids relatif	AR	0,36 $\pm$ 0,02	0,36 $\pm$ 0,026	0,41 $\pm$ 0,020
	Cru	0,002 $\pm$ 1,31e ⁻⁴	0,002 $\pm$ 1,5e ⁻⁴	0,002 $\pm$ 2,94e ⁻⁴

TEM: Témoin, EXP1: Lot Expérimental (15mg/kg/P,C), EXP2: Lot Expérimental (40mg/kg/P,C), Pi: Poids vif Initial (1er jour de la mise en place), Pg : Poids vif au gavage, Pf: Poids vif Final, Vp: Variation de Poids AR : appareil reproducteur, Cru : Cornes utérines ; e : exponentielle

2.2. Résultats de l'étude histologique

L'observation des ovaires des lapines des trois lots TEM, EXP1 et EXP2 au microscope optique a révélé des modifications de l'aspect des ovaires des lapines des deux lots EXP1 & EXP2, avec des follicules de petite taille à différents stades de développement, une prolifération du tissu conjonctif observée dans le cortex ovarien ; les limites entre les différentes couches sont difficilement appréciables. Les cellules de l'épithélium germinatif sont bien apparentes dans le lot traité EXP2 alors qu'elles sont difficilement distinguées dans le lot traité EXP1. Ullah et al., (2006) ont observé des modifications histologiques des ovaires de lapines traitées avec des doses répétées de Cyperméthrine sur une courte période. Ces auteurs ont rapporté une prolifération du tissu conjonctif dans le cortex ovarien, plus prononcée chez les sujets traités avec une forte dose du pesticide. Ces résultats corroborent nos observations indiquant que le pesticide a affecté les structures ovariennes de nos lapines ayant reçu les doses de 15 ou de 40mg/Kg.

Quantification folliculaire

Globalement, le nombre de follicules diminue du follicule primordial au follicule de De Graaf (Tableau 2). Ceci nous renseigne sur le déroulement de la folliculogénèse. Chez des lapines nullipares du même type génétique, Tlili et al., 2021 observent en moyenne 151 follicules primordiaux, 41 follicules primaires, 46 follicules secondaires, 26 follicules tertiaires et 9 follicules de De Graaf. Dans notre essai, aucune différence significative n'est observée entre les lots pour le nombre de follicules primordiaux, de follicules primaires, et de follicules de De Graaf ($P > 0,05$).

Tableau 2 : Quantification folliculaire dans les trois lots EXP1, EXP2 & TEM)

Lot	Foll0	Foll1	Foll2	Foll3	FollGra
TEM	208 ± 44	46 ± 6	41±6 ^c	16± 3 ^b	1,8 ± 0,4
EXP1	244 ± 44	35± 8	18±4 ^b	6±1 ^a	1,6 ± 0,6
EXP2	435±229	26± 6	15±2 ^{ab}	6 ± 1 ^a	1,5 ± 0,3
SS	NS	NS	**	*	NS

Foll0 : Follicule primordial, Foll1 : Follicule primaire, Foll2: Follicule secondaire, Foll3: Follicule tertiaire, FollGra: Follicule de De Graaf, NS : différence non significative

En revanche, le nombre de follicules secondaires et tertiaires est significativement plus faible pour les lots traités. Ces différences peuvent être expliquées par une inhibition partielle de la croissance folliculaire due à l'administration du VT®. Nos résultats se rapprochent de ceux obtenus par Uzumcu et *al*, (2006) qui rapportent que des rates traitées avec du méthoxychloré n'ont montré aucune différence significative du nombre de follicules primordiaux, primaires et secondaires ; par contre, ils notent que le nombre des follicules tertiaires entre les groupes traités et le groupe témoin. Les auteurs expliquent cette différence par une action oestrogénique du méthoxychloré (effet du perturbateur endocrinien).

D'autres auteurs ont rapporté que les rats traités avec de faibles doses d'un mélange de pesticides avaient un nombre réduit de follicules primordiaux et primaires comparativement au groupe contrôle (Pascotto et *al*, 2015). Baligar et Kaliwal (2002), n'ont observé aucune différence significative dans le nombre des différentes populations folliculaire chez des souris traitées avec des doses de 0,4 et de 0,7mg/Kg/j de Carbofurane comparé au groupe témoin. Par contre, une augmentation de la dose à 1mg/Kg/j induisait une baisse significative du nombre de follicules secondaires (7.2 vs 5.2) et tertiaires (7.2 vs 5.2) et à 1,3mg/Kg/j le nombre de follicules secondaires et tertiaires chez le groupe témoin et traité était significativement différent (respectivement de 52 et 4.2). Nos résultats confirment cette observation.

Les différences structurelles au niveau des cornes utérines entre les lots traités EXP1, EXP2 et le lot témoin (TEM) sont présentées dans la figure 2. Le myomètre des lapines témoins (TEM) et des lots traités est homogène et sans lésions apparentes. L'épaisseur du myomètre apparaît plus importante chez le lot EXP2 en comparaison avec les lots témoin TEM & le lot EXP1. A faible grossissement (GX4), l'endomètre des lapines du lot (TEM) apparaît très épais et développé, avec la présence d'un très grand nombre de glandes endométriales fonctionnelles à l'opposé de celui des lapines du lot EXP1. On retrouve à peu près les mêmes caractéristiques de l'endomètre des lapines du lot témoin (TEM) chez les individus du lot EXP2 avec un degré de développement et un nombre de glandes endométriales plus réduit (Figure 2).

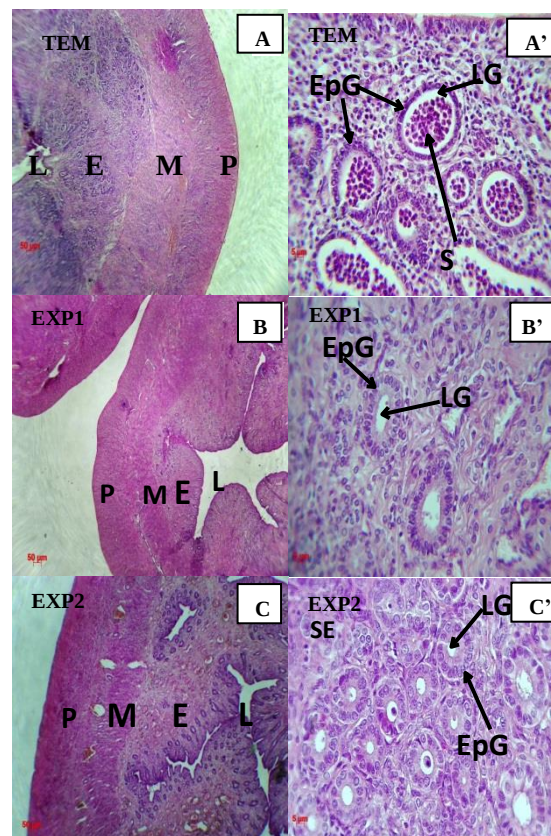


Figure 2: Coupes des différentes couches des cornes utérines des lapines traitées au Voliam Targo® colorées à l'hématoxyline éosine.

(A, B, C) : corne utérine GX4 ; (A', B', C') : endomètre GX40 ; E : Endomètre, L : Lumière utérine, M : Myomètre, P : Périmètre. EpG : Epithélium Glandulaire, LG : Lumière Glandulaire, S : Sécrétions.

L'épaisseur du périmètre utérin diffère très significativement entre les deux lots EXP1 & EXP2 et du lot témoin (respectivement 227 µm, 266 µm et 293 µm, EXP2, (Figure 3). De même, l'épaisseur du myomètre présente aussi une variation significative entre le lot EXP1et le lot TEM (167 µm vs 232 µm, (P<0,05), une variation très significative (P<0,01) entre le lot traité EXP2 et le lot TEM (respectivement 334 µm vs 232 µm, P<0,01).

L'épaisseur de l'endomètre utérin des lapines a montré aussi des différences entre le lot EXP1 et les deux autres lots. En effet, l'épaisseur de l'endomètre du lot TEM est significativement plus épais que celui du lot EXP1 (738 µm vs 469, P<0,05). On note aussi une différence d'épaisseur très significative entre les deux lots traités EXP1 et EXP2 (Figure 4). La dose de 15mg/kg reçue par les lapines du lot EXP1 paraît affecter plus l'épaisseur de l'endomètre.

Nishi et Hundal (2013), ont rapporté que le chlorpyrifos, insecticide organophosphoré testé sur des rates albinos Wistar sur une période de huit semaines a provoqué une augmentation de l'épaisseur du myomètre chez le groupe ayant reçu une forte dose. Wardani et *al*, (2019) rapportent que les rates de même type génétique exposées à la cyperméthrine, montrent une diminution significative de l'épaisseur de l'endomètre par rapport à celui du groupe témoin (P<0,05).

L'ensemble de ces résultats corroborent nos observations.

Sur des rates dont les mères ont été exposées à l'insecticide Fanvalérate du 12^{ème} jour de gestation jusqu'à la fin de la lactation, Guerra *et al*, (2011) n'ont montré aucun changement significatif dans l'épaisseur de l'endomètre de ces femelles âgées de 75 jours en comparaison avec les individus témoins.

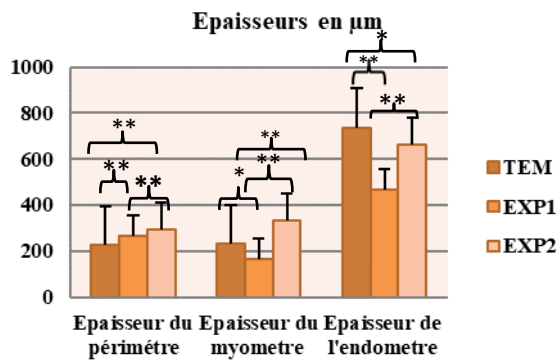


Figure 3 : Epaisseur du périmètre, myomètre et endomètre des cornes utérines. TEM : témoin ; EXP1 : Lot traité avec (15mg/kg de p.c) ; EXP2 : lot traité avec (40mg/kg de p.c) La différence est significative si $P < 0,05$ (*), très significative si $P < 0,01$ (**).

L'étude morphométrique (Figure 4) a révélé que les diamètres moyens des glandes endométriales des lots EXP1 et EXP2 sont très significativement inférieurs à ceux du lot témoin (respectivement $24,7 \pm 0,8 \mu\text{m}$ et $30,1 \pm 0,8 \mu\text{m}$ vs $40,7 \pm 2,2 \mu\text{m}$, $P < 0,01$). Ceci pourrait être expliqué par l'effet négatif du VT®. Le diamètre moyen de la lumière des glandes endométriales qui suit la même évolution avec une différence très significative ($P < 0,001$) entre le lot témoin TEM ($26,7 \pm 2,0 \mu\text{m}$) et les deux lots EXP1 et EXP2 avec une diminution assez conséquente chez les deux lots traités (respectivement $9,8 \pm 0,5 \mu\text{m}$ vs $10,5 \pm 0,6 \mu\text{m}$). Néanmoins, ces deux derniers lots ne diffèrent pas significativement. Le pesticide VT®, aurait des propriétés antagonistes aux œstrogènes. Cependant, Nishi et Hundal (2013), ont observé sur les cornes utérines de rats femelles Wistar traitées au chlorpyrifos, un diamètre des glandes endométriales très élevé chez les deux groupes traités par rapport au groupe témoin ($P < 0,001$). Ces auteurs ont souligné que cette augmentation serait liée aux propriétés œstrogéniques de ce pesticide.

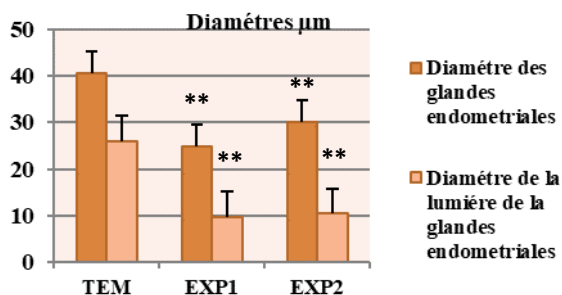


Figure 4 : Diamètres des grandes endométriales et de leurs lumières. TEM : témoin ; EXP1 : Lot traité avec (15mg/kg de P.C) ; EXP2 : lot traité avec (40mg/kg de P.C) . La différence est significative si $P < 0,05$ (*), très significative si $P < 0,01$ (**).

Les résultats morphométriques obtenus mettent en évidence une augmentation très significative de la taille des cellules épithéliales dans le lot traité EXP2 ($9,8 \mu\text{m}$ vs $7,1 \mu\text{m}$ et $7,4 \mu\text{m}$ respectivement pour TEM et EXP1; $P < 0,01$). Aucune différence significative n'est observée entre le témoin et le lot EXP1. La taille moyenne des noyaux de ces mêmes cellules montre une même variation que la taille des cellules avec une augmentation très significative ($P < 0,01$) dans le lot EXP2 ($5,3 \pm 0,1 \mu\text{m}$ vs $3,9 \pm 0,1 \mu\text{m}$ et $4,1 \pm 0,1 \mu\text{m}$, respectivement pour TEM et EXP1) (figure 5).

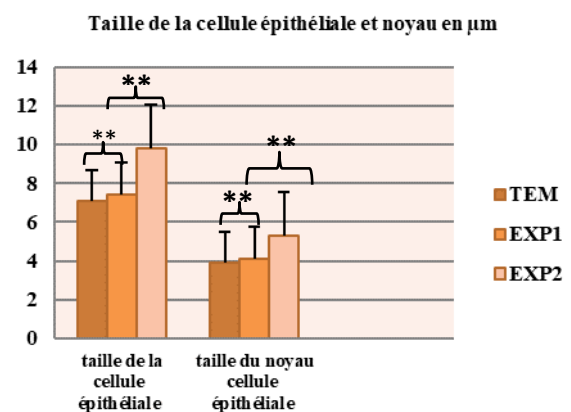


Figure 5 : Taille des cellules épithéliales et de leurs noyaux. TEM : témoin ; EXP1 : Lot traité avec (15mg/kg de P.C) ; EXP2 : lot traité avec (40mg/kg de p.c). La différence est significative si $P < 0,05$ (*), très significative si $P < 0,01$ (**).

Varayoud *et al*, (2016) ont mis en évidence le même résultat chez des rats traités avec le Glyphosate, avec un épithélium luminal significativement plus grand ($P < 0,05$) reconnu selon eux comme étant une réponse utérine oestrogénique.

Conclusion :

Au terme de cette étude, le pesticide VT® a montré des effets reprotoxiques chez les lapines reproductrices, lorsqu'il est administré à faible ou à forte doses. L'altération des structures ovariennes et utérines affecte la fonction de reproduction, et entraîne une chute des performances de production, engendrant ainsi des pertes économiques pour les éleveurs producteurs de lapin. Nos résultats confirment ceux des études qui ont mis en évidence l'effet toxique des pesticides sur la santé animale et humaine.

Remerciements

Les auteurs remercient la DGRSDT pour leur assistance matérielle, Mr BOUHADOUN, le responsable de la station d'élevage de Tizirt, Le laboratoire ELKENDI Industrie du Médicament.

Références

- ACTA (2015). Index des produits phytosanitaires à usage agricole ACTA 2015. Algerie : ACTA.
- Baligar. N.P et Kaliwal. B., (2002). Reproductive toxicity of carbofuran to the female mice: Effects on estrous cycle and follicles. Industrial Health., 40: 345-352.

- Bokreta, S., Hassina, K. O., Amine, F. M., Makhoul, C., & Nacira, D. Z. (2021). Protective Effects of Thymus vulgaris Essential Oil Against Voliam Targo® Induced Kidney and Brain Toxicity in Male Rabbits. *Egyptian Academic Journal of Biological Sciences, D. Histology & Histochemistry*, 13(1), 79-95.
- De Jaeger, C., Voronska, E., Fraoucene, N., Cherin, P. (2012). Exposition chronique aux pesticides, santé et longévité. Rôle de notre alimentation. *Médecine et longévité*, 2012, Vol 4. pp 75-92.
- Díaz-Fleischer, F., Pérez-Staples, D., Valle-Mora, J., & Antonio García-Pérez, J. (2016). Laboratory evaluation of two commercial abamectin-based insecticides against *Anastrepha ludens* (Diptera: Tephritidae): lethal and sublethal effects. *Journal of economic entomology*, 109(6), 2472-2478.
- Eisa A., Abo-Elghar G., Ammar I., Metwally H et Arafa S., 2017. Embryotoxicity and teratogenicity of fipronil in rats (*Rattus norvegicus*). *Zagazig Journal of Agriculture Research*. Vol. 44.
- Foot, R.H. et Carney, E.W. (2000). Le lapin comme modèle pour les études de toxicité sur la reproduction et le développement. *Toxicologie reproductive*, 14 (6), 477-493.
- Guerra M., de Toledo F et Kempinas W., 2011. In utero and lactational exposure to fenvalerate disrupts reproductive function in female rats. *Reproductive Toxicology*. 32. 298-303.
- Levine, H., Jørgensen, N., Martino-Andrade, A., Mendiola, J., Weksler-Derri, D., Mindlis, I., ... & Swan, S. H. (2017). Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Human reproduction update*, 23(6), 646-659. doi : 10.1093/humupd/dmx022.
- Mankam, T., Hokanson, R., Chowdhary, R., Busbee, D., (2004). Altered gene expression in human cells induced by agricultural chemical. *Environ. Toxicology and Industrial Health*, 20: 89-102.
- Martoja R. et M. Martoja. 1967. Initiation aux techniques de l'Histologie animale. (Édition Masson et Cie, Paris)
- Nishi K et Hundal S., 2013. Chlorpyrifos induced toxicity in reproductive organs of female Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology*, 62, 732-738
- Pascotto, V.M., Guerra, M.Y., Anselmo Fransi, J.A., de Camargo, J.L., Kempinas, W.G., Franchi, C.A.S., (2015). Effects of a mixture of pesticides on the adult female reproductive system of Sprague-Dawley, Wistar, and Lewis rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A: Current Issues*, 78(9): 602-616, DOI: 10.1080/15287394.2015.1010467.
- Sharma D., Sangha G et Khera K., 2014. Triazophos-induced oxidative stress and histomorphological changes in ovary of female Wistar rats. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 117. 9-18.
- Skakkebaek NE, Meyts ER-D., Louis GMB, Toppari J., Andersson A.-M., Eisenberg ML, Jensen TK, Jørgensen N., Swan SH, Sapra KJ, et al. Troubles de la reproduction masculine et tendances de la fécondité : influences de l'environnement et de la susceptibilité génétique. *Physiol. Rev.* 2016 ; 96 : 55-97. doi : 10.1152/physrev.00017.2015.
- Tahir M., Justin K., Vemo B., Chongsi M., Tchoffo H., Djuissi N., Dongmo B et Ngoula F., 2019. Effects of Lambda cyhalothrin on Reproductive Characteristics in Pregnant Rabbit doe (*Oryctolagus cuniculus*). *Focus on Medical Sciences Journal*. Volume 5.
- Tlili Thiziri, Aroun Rabiha, Benamara Liza, Khaldoun-Oularbi Hassina, Daoudi Zerrouki Nacira, 2021. Study of the histofunctional characteristics of the ovarian structures of rabbits of the synthetic strain in the state of pregnancy. 12th World Rabbit Congress - November 3-5 2021 - Nantes, France, Communication BP-31, 4 pp.
- Ullah, M.S., Ahmad, M., Ahmad, N., Khan, M.Z et Ahmad, I. (2006). Toxic effects of cypermethrin in female rabbits. *Pakistan Vet. Journal*, 26(4) : 193-196
- Uzumcu, M., E Kuhn, P., E Marano, J., E Arment, A.M., Passantino, L., (2006). Early postnatal methoxychlor exposure inhibits folliculogenesis and stimulates anti-Müllerian hormone production in the rat ovary. *Journal of endocrinology*, 191: 549-558.
- Varayoud J., Durando M., Ramos J., Milesi M., Ingaramo P., Muñoz-de-Toro M et Luque E., 2016. Effects of a glyphosate-based herbicide on the uterus of adult ovariectomized rats. *Environmental Toxicology*. 32. 1191-1201
- Wardani N., Respatiningrum R., Laili A., Hidayati D., Soeharto S et Sujuti H., 2019. Cypermethrin triggers apoptosis, depletes granulosa cells, and induces endometrium thinning in female rats. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 8. 141-147.
- Zerrouki N, Lebas F, Gacem M, Meftah I et Bolet G., (2014). Reproduction performances of synthetic rabbit line and rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations. *World Rabbit Science*, 2014. 22 : 269-278.