

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun–Tiaret  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de biologie



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie et sécurité alimentaire

Présenté par :

M<sup>lle</sup> BENHADDOU Ikram

M<sup>lle</sup> MAIZA Malika

M<sup>me</sup> RADIM Fatiha

Thème

# ETUDE DE LA TOXICITE DU PLOMB SUR CERTAINS ORGANES CHEZ LE LAPIN

Soutenu publiquement le 04/07/2019

Jury:

Grade

Président: Dr. CHIKHAOUI Mira

MCA

Encadreur: Dr. HEMIDA Houari

MCA

Co-encadreur: Dr. BOUMEZRAG Assia

MCB

Examineur : Dr. SMAIL Fadhéla

MCB

Année universitaire 2018/2019

## Remerciements

*Avant toute chose, nous remercions « Allah », l'omnipotent, pour nous avoir donné la force, la patience et le courage pour mener ce travail à son terme.*

*Nos remerciements les plus chaleureux et les plus vifs s'adressent à notre encadreur, Dr. HEMIDA Houari pour son entière disponibilité, ses encouragements et le temps conséquent qu'il nous a accordé.*

*Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et notre sincère reconnaissance*

*Nos remerciements s'adressent aussi à notre co-promotrice, Dr. BOUMEZRAG Assia pour sa disponibilité et ses conseils judicieux.*

*Nos profonds remerciements s'adressent aussi aux Dr. CHIKHAOUI Mira et Dr. SMAIL Fadhéla pour l'honneur qu'elles nous ont fait d'avoir acceptées d'évaluer ce travail.*

*Qu'elles soient assurées de notre respectueuse considération.*

*Nous tenons également à remercier Dr. BENAICHATA, Maître de conférences à la faculté des sciences de la nature et de la vie, qui nous a beaucoup aidé dans l'étude statistique.*

*Nos sincères remerciements s'adressent à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.*

*Nous adressons nos sincères remerciements à l'ensemble des membres de la bibliothèque de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Ibn Khaldoun–Tiaret.*

*Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce*

# DEDICACES

*Que ce travail témoigne de mes respects :*

*A mes parents :*

*Grâce à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études.*

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds sentiments envers eux.*

*Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils seront toujours fiers de moi.*

*A mes sœurs khaldia et Fatima Zohra.*

*A tous mes professeurs :*

*Leur générosité et leur soutien m'oblige de leurs témoigner mon profond respect et ma loyale considération. A tous mes amis et mes collègues : Ils vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.*

**Ikram**

# DEDICACES

*Je dédie ce modeste travail aux personnes les plus chères à mon  
cœur :*

*A mes très chers parents, ma mère et mon père, pour leur patience,  
leur amour, leur soutien et leurs encouragements.*

*A mes cher frères : Abdelkader, Mohamed et Ismail*

*A mes chères sœurs : Fatiha, Chourouk et Yessamine*

*A ma famille, mes proches et ceux qui me donnent de l'amour et de la  
vivacité*

*A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite  
plus de succès*

*A tous ceux qui j'aime*

**MALIKA**

# DEDICACES

*Je dédie ce modeste travail aux personnes les plus chères à mon cœur :*

*A mes très chers parents, à qui je dois tout mon respect et mon amour*

*A mon cher mari qui est toujours là à mes côtés pour son soutien et son encouragement.*

*A mes enfants : Ali et Abd el waheb*

*A mon cher frère Hamoda et mes chères sœurs Siham*

*Bochra et Noura*

*Je le dédie à Ma chère maman Yakoute qui m'a encouragée, et qui m'a entourée D'amour, que Dieu la garde et la protège*

*A toutes mes amies et mes collègues de la promotion Toxicologie  
2018 /2019...*

**Fatiha**

# *Sommaire*

# SOMMAIRE

Remerciements

Dédicaces

Liste des Abréviations.....	i
Liste des tableaux.....	ii
Liste des figures.....	iii
Introduction.....	1

## **Partie I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **CHAPITRE I:Le plomb et ses effets toxiques**

I1. Généralités.....	2
I.2. Propriétés physico-chimiques.....	2
I.3.Toxicocinétique du plomb.....	5
I.3.1. Absorption.....	5
<b>I.3.1.1. Inhalation.....</b>	<b>5</b>
<b>I.3.1.2. Ingestion.....</b>	<b>5</b>
<b>I.3.1.3. Contact cutané.....</b>	<b>5</b>
I.3.2. Distribution.....	5
I.3.3. Élimination.....	5
I.4.Intoxications par le plomb.....	6
I.4.1. Neurotoxicité.....	6
I.4.2. Toxicité pulmonaire.....	6
I.4.3. Toxicité cardiovasculaires.....	7

I.4.4. Toxicité hépatique.....	7
I.4.5. Néphrotoxicité.....	8
I.4.6. Effet cancérigène .....	8

**PARTIE II : PARTIE PRATIQUE**  
**CHAPITRE II: Matériel et méthodes**

II.1. Objectif .....	9
II.2. Lieu et durée de l'étude .....	9
II.3. Matériel .....	9
II. 3.1. Animaux .....	9
II.3.2. Substance d'essai .....	10
II.3.3. Matériel et réactifs .....	10
II.4. Méthodes .....	11
II.4.1. Traitement des animaux .....	12
II.4.2. Prise alimentaire et pesée des animaux .....	12
II.4.3. Sacrifice et prélèvement .....	12
II.4.4. Etude histologique .....	13
II. 4.4.1. Fixation .....	13
II. 4.4.2. Traitement des tissus .....	13
II.4. 4.3. Inclusion et confection des blocs.....	14
II. 4.4.4. Confection des coupes.....	14
II.4.5. Coloration.....	15
II.4.6. Lecture des lames.....	15
II.4.7. Analyse statistique.....	16

## CHAPITRE III: Résultats et Discussion

III.1. Signes cliniques.....	17
III.2. Effets de l'acétate de plomb sur le poids corporel et la consommation alimentaire.	17
III.3. Effets de l'acétate de plomb sur les poids absolu et relatif des organes.....	18
III.4. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie des tissus mous.....	21
III.4.1. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du cerveau.....	21
III.4.2. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du poumon.....	23
III.4.3. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du foie.....	24
III.4.4. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du rein.....	27
III.4.5. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du cœur .....	29
<b>Conclusion et Perspectives.....</b>	<b>30</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>31</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANOVA	Analyse of variance
HE	Héματοxyline- Eosine
HS	Hautement significatif
Kj	kilojoule
nm	nanomètre
NS	Non significatif
Pb	Plomb
Pb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Métoplumbate de plomb
PbAc	Acétate de plomb
PbS	Plombémie sanguine

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 01</b>	liste de principaux minéraux et compose du plomb.....	3
<b>Tableau 02</b>	Propriétés physiques et chimiques de l'élément de plomb.....	4
<b>Tableau 03</b>	Matériel et les produits utilisés.....	10
<b>Tableau 04</b>	Solutions administrées aux des animaux durant la période expérimentale.	12
<b>Tableau 05</b>	Programmation de l'automate.....	13
<b>Tableau 06</b>	Poids corporels et consommation alimentaire (moyenne± écart-type) après 30 jours de traitement avec l'acétate de plomb .....	17
<b>Tableau 07</b>	Comparaison des poids corporels moyens des témoins et des groupes traités .....	17
<b>Tableau 08</b>	Poids absolu (moyenne± écart-type) des organes des animaux après 30 jours de traitement avec l'acétate de plomb .....	19
<b>Tableau 09</b>	Poids relatif (moyenne± écart-type) des organes des animaux après 30 jours de traitement avec l'acétate de plomb .....	19
<b>Tableau 10</b>	Récapitulatif des résultats de l'analyse de la variance à un seul Facteur des poids relatifs moyens des organes après 30 jours de traitement avec l'acétate de Plomb.....	20

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 01</b>	Animaux utilisés dans l'étude.....	09
<b>Figure 02</b>	Acétate de plomb (Merck®).....	10
<b>Figure 03</b>	Schéma de protocole expérimental.....	11
<b>Figure 04</b>	Pesée des animaux.....	12
<b>Figure 05</b>	Automate (LeicaTP1020).....	13
<b>Figure 06</b>	Station d'enrobage de type Leica.....	14
<b>Figure 07</b>	Microtome rotatif de Type Leica 2125.....	14
<b>Figure 08</b>	Bain-marie de type Leica.....	14
<b>Figure 09</b>	Microscope liée à un appareil photo numérique .....	15
<b>Figure 10</b>	Variations des poids relatifs (moyenne± écart-type) des organes des animaux à la fin de la période expérimentale.....	20
<b>Figure 11</b>	Coupe histologique du cerveau de lapin présentant un foyer de nécrose accompagné d'une calcification dystrophique <b>H&amp;E.100X</b> .....	21
<b>Figure 12</b>	Coupe histologique du cerveau de lapin présentant un foyer de nécrose accompagné d'une calcification dystrophique. <b>H&amp;E. 400X</b> .....	22
<b>Figure 13</b>	Coupe histologique du poumon de lapin siège d'une pneumonie interstitielle aiguë avec épaississement des cloisons inter-alvéolaires suite à une infiltration par des cellules inflammatoires. <b>H&amp;E. 100X.</b> .....	23
<b>Figure 14</b>	Coupe histologique du poumon de lapin, infiltration des cloisons inter-alvéolaires par des cellules inflammatoires. <b>H&amp;E. 400X</b> .....	23
<b>Figure 15</b>	Coupe histologique du foie d'un lapin témoin après sacrifice montre un parenchyme hépatique normal <b>H&amp;E, 400X.</b> .....	24
<b>Figure 16</b>	Coupe histologique du foie de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une tuméfaction trouble de la majorité des hépatocytes, accompagnée d'une hypertrophie des hépatocytes, effacement des sinusoides et congestion de la VCL. <b>H&amp;E,40X.</b> .....	25
<b>Figure 17</b>	Coupe histologique du foie de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une tuméfaction trouble de la majorité des hépatocytes, accompagnée d'une hypertrophie des hépatocytes et effacement des sinusoides. <b>H&amp;E, 100X</b> . .....	26

<b>Figure 18</b>	Coupe histologique du foie de Lapin traité avec l'acétate de plomb (40 mg/kg) pendant 30 jours montre une tuméfaction trouble du cytoplasme des hépatocytes associée à une congestion de la veine centrolobulaire . <b>H&amp;E, 400X.</b> .....	26
<b>Figure 19</b>	Coupe histologique du rein de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une nécrose massive des cellules tubulaires associée à une absence des vides de Bowman. <b>H&amp;E, 40X</b> .....	27
<b>Figure 20</b>	Coupe histologique du rein de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une nécrose massive des cellules tubulaires. <b>H&amp;E, 400X.</b> .....	27
<b>Figure 21</b>	Coupe histologique du cœur de lapin, congestion et hémorragie sévère à l'origine d'une séparation des fibres musculaires. <b>H&amp;E. 100X</b> .....	29

# *Introduction*

## ***Introduction générale***

---

La toxicité du plomb est connue depuis l'antiquité. Cependant, les travaux cliniques et physiopathologiques se sont longtemps cantonnés à l'étude de l'effet toxique de hautes concentrations de plomb. Les descriptions cliniques se limitaient aux symptômes classiques, rencontrés en pathologie professionnelle ou dans les intoxications graves d'origine alimentaire (encéphalopathie et paralysie pseudo radiale, coliques de plomb, insuffisance rénale et goutte, anémie réfractaire) (**Saka et al., 2011**).

Le plomb est un métal lourd d'origine naturelle (**NIH, 2013; OPPTBP, 2015**), de couleur gris bleuâtre et sans gout ou odeur (**Almeras et al., 2013**). Ce métal pénètre essentiellement dans l'organisme par voie digestive et pulmonaire. Cette dernière est surtout importante pour les personnes exposées en milieu professionnel, qui inhalent le plomb sous forme particulaire. En population générale, le plomb peut être ingéré avec les aliments contaminés et l'eau de boisson émanant de canalisations contenant du plomb (**Mathee et al., 2013**). Ce dernier est d'abord transporté par le sang où l'on peut le doser facilement (dosage de la plombémie); il se fixe ensuite dans les différents tissus mous (**Chanel et al., 2017**).

L'exposition au plomb peut produire une vaste gamme d'effets indésirables sur la santé (**INRS, 2008**) et des dysfonctionnements structuraux et comportementaux chez l'homme et les animaux de laboratoire (**Ponce-Canchihuamán et al., 2010; Aziz, 2012**).

Le présent travail a porté sur l'impact de l'intoxication chronique des lapins par l'acétate de plomb sur :

- Le poids corporel et le poids des organes.
- La structure histologique de quelques organes: cerveau, poumon, cœur, foie et rein.

*Partie*  
*bibliographique*

**Chapitre I :**

***Le plomb  
et ses effets  
toxiques***

## **I. 1. Généralités**

Les métaux lourds sont généralement présents dans la nature sous différentes formes et ils sont toxiques pour les être vivants même à de faibles concentrations (**Mohan et al., 2006**). La présence du plomb dans l'environnement résulte des sédiments issus à la fois des roches volcaniques et les activités humaines telles que l'extraction du plomb, la fusion et la combustion du charbon, l'utilisation de peinture à base de plomb et les tuyaux contenant du plomb dans les systèmes d'approvisionnement en eau. Ce métal lourd s'accumule dans l'environnement et pose un grand problème car il n'est pas biodégradable (**Naseem et al., 2001; Delile, 2014**).

Le plomb est par importance le 36<sup>ème</sup> élément constituant l'écorce terrestre qui en contient 14,8 mg kg<sup>-1</sup>. Il rentre dans la composition de près de 240 minéraux naturels identifiés dont plus d'un tiers est répertorié dans le groupe des sulfites et des sulfates (**Laperche et al., 2004**).

Le Plomb peut être combiné pour former des molécules organiques et inorganiques (**Gharbi et Zeghib, 2016**). Il est présent dans de nombreux minéraux dont les principaux porteurs sont des sulfates, des carbonates, des oxydes, des hydroxydes, des sulfures ou encore des phosphates (**Laperche et al., 2004**). Toutefois, le plomb organique peut être plus toxique que le plomb inorganique car il est plus facilement absorbé par le corps (**CSEM, 2010**).

## **I.2. Propriétés physico-chimiques du plomb**

Le plomb appartient au groupe IVB de la classification périodique (**Laperche et al., 2004**). Il est présent dans de nombreux minéraux et ne se rencontre que rarement à l'état natif (**Tableau 01**). Les Propriétés physiques et chimiques du plomb (**Tableau 02**) sont très importantes pour la compréhension des mécanismes de biodisponibilité et d'action de ce métal (**Ait Hamadouch, 2010**).

Tableau 01. Liste des principaux minéraux et composés du plomb (Roussel et al., 2000)

Minéraux	Formule chimique
Anglésite	PbSO <sub>4</sub>
Glène	PbS
Boulangérite	Pb <sub>5</sub> Sb <sub>4</sub> S <sub>11</sub>
Franckéite	Pb <sub>5</sub> Sn <sub>3</sub> Sb <sub>2</sub> S <sub>14</sub>
cérusite	PbCO <sub>3</sub>
Crocoite	PbCrO <sub>4</sub>
Chlorure de plomb	PbCL <sub>2</sub>
Bromure de plomb	PbBr <sub>2</sub>
Hydroxyde de plomb	Pb(OH) <sub>2</sub>
Litharge	PbO
Minium	Pb <sup>2+</sup> <sub>2</sub> Pb <sup>4+</sup> O <sub>4</sub>
Pyromorphite	Pb <sub>5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> CL
Hydroxypyromorphite	Pb <sub>5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> OH
Fluoropyromorphite	Pb <sub>5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> F
Arseniate de plomb	Pb <sub>3</sub> (AsO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>
Plumbogummite	PbAl <sub>3</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>5</sub> H <sub>2</sub> O
Raspite	PbWO <sub>4</sub>
Wulfénite	PbMoO <sub>4</sub>
Vanadinite	Pb <sub>5</sub> (VO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> CL

Tableau 02. Propriétés physiques et chimiques du plomb (Sposito et al., 1982)

<b>Numéro atomique</b>	82
<b>Masse atomique (g.mol<sup>-1</sup>)</b>	207,2
<b>Point de fusion</b>	327°C
<b>Point d'ébullition</b>	1740°C
<b>Densité</b>	11,35
<b>Valences</b>	0, +2, +4
<b>Electronégativité de Pauling</b>	1,8
<b>Masse Volumique</b>	11,34 g.cm <sup>-3</sup> à 20°C
<b>Rayon atomique (Van der Waals)</b>	0,154nm
<b>Rayon ionique</b>	0,132nm (+2), 0,084nm (+4)
<b>Isotopes</b>	4
<b>Energie de première ionisation</b>	715,4 Kj.mol <sup>-1</sup>
<b>Energie de deuxième ionisation</b>	1450,0 Kj.mol <sup>-1</sup>
<b>Energie de troisième ionisation</b>	3080,7 Kj.mol <sup>-1</sup>
<b>Energie de quatrième ionisation</b>	4082,3 Kj.mol <sup>-1</sup>
<b>Energie de cinquième ionisation</b>	6608 Kj.mol <sup>-1</sup>
<b>Potentiel standard</b>	-0,13 V (Pb <sup>+2</sup> /Pb), -1,5 V (Pb <sup>+4</sup> /Pb <sup>+2</sup> )

**I. 3. Toxicocinétique du plomb****I. 3.1. Absorption**

Selon **Garnier (2005)**, Il existe trois mécanismes d'absorption du plomb :

**I. 3.1.1. Inhalation**

En fonction de la taille des particules et de la fonction respiratoire de chaque individu, la rétention des particules est de 30 à 50%. Les poussières d'un diamètre compris entre 0.1 et 0.5 µm sont les mieux absorbées. En revanche, celles dont le diamètre est supérieur à 5 µm sont inhalées puis drainées vers l'axe aérodigestif et ensuite dégluties.

**I. 3.1.2. Ingestion**

C'est en général la principale voie d'absorption. Le passage systémique est de 5 à 10% chez l'adulte et de 40 à 50% chez l'enfant. L'intoxication est augmentée par le jeûn, la carence martiale, les carences en calcium, vitamine D, phosphate, sélénium et zinc. La relation est linéaire entre la quantité de plomb ingérée et la plombémie (**Kujawa,1995**).

**I. 3.1.3. Contact cutané**

C'est une voie mineure d'absorption, l'absorption peut aller jusqu'à 0.3% de la quantité appliquée sur la peau surtout si la peau est lésée (**Moore et al. ; 1980**).

**I. 3.2. Distribution**

A l'état d'équilibre, le plomb présent dans l'organisme est stocké dans :

- Le sang (1 à 2 %), où près de 98 % du plomb sont intra-érythrocytaires.
- Les tissus mous (5 à 10 %) qui contiennent la plus grande partie du plomb biologiquement actif.
- Les os (plus de 90 % chez l'adulte et 75 % chez l'enfant) (**Garnie, 2005**).

**I. 3.3. Elimination**

Le plomb est éliminé de l'organisme selon trois phases:

- une première, rapide et correspond à l'élimination du plomb non fixé.
- une seconde, lente et représente la fraction du plomb faiblement liée.
- une troisième, très lente et pourrait n'intervenir que plusieurs années après (**Chanel et al., 1999**).

L'excrétion du plomb est principalement urinaire (>75 %) et fécale (15-20 %) ; le reste est éliminé dans les phanères, la sueur et les sécrétions bronchiques (**Garnier, 2005**).

**I. 4. Toxicité du plomb****I. 4.1. Neurotoxicité**

Le cerveau est l'une des trois parties composant l'encéphale, la plus volumineuse, la plus complexe, siège des facultés intellectuelles. Le cerveau est situé au-dessus du cervelet, séparé de celui-ci par la tente (une partie des trois méninges, la dure-mère, interposée entre le cerveau et le cervelet). Il est composé de deux hémisphères droits et gauches qui sont réunis par le corps calleux. L'encéphale est la partie du système nerveux contenue dans la boîte crânienne, elle comprend le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral (segment supérieur de la moelle épinière). Cet organe assure le contrôle de l'ensemble de l'organisme (<https://www.vulgaris-medical>).

Le système nerveux central est particulièrement affecté par le plomb. L'action sur le système nerveux se traduit par une encéphalopathie et une neuropathie périphérique avec hypertension intracrânienne se traduisant par une apathie, des céphalées, des vomissements, puis une confusion, une somnolence, des troubles de l'équilibre, suivies d'un coma et de convulsions pouvant conduire à la mort (**Gharbi et al., 2016**).

En cas d'une intoxication subclinique, le plomb entraîne une baisse du nombre de synapses et une réduction de l'arborisation dendritique, se traduisant par des modifications comportementales (**Kaminsky, 1993**) mais lors d'une intoxication clinique, on observe un œdème cérébral et cérébelleux, de nombreuses hémorragies focales dans le cervelet et une nécrose des cellules de Purkinje. Les nerfs périphériques, et surtout le nerf vague, sont aussi atteints, présentant une démyélinisation très précoce et une dégénérescence axonale. Ces lésions, associées au blocage neuromusculaire, peuvent expliquer de nombreux symptômes du saturnisme, notamment la parésie et, en partie, l'atrophie musculaire (**Hunter et al., 1979 ; Carlson et al., 1985**).

**I.4.2. Toxicité pulmonaire**

Le poumon est le principal organe du système respiratoire. Situés dans la cage thoracique et au-dessus du diaphragme, les poumons gauche et droit, sont enveloppés et protégés par la plèvre, membrane constituée de deux feuillets. Ils sont distincts et séparés en leur centre par le médiastin. Chaque poumon est constitué de lobes, trois à droite et seulement deux à gauche du fait de la place prise par le cœur. Chacun est relié à la trachée, par laquelle l'air transite, via une bronche souche, qui se divise en bronches plus petites, puis en bronchioles. Ceci augmente la surface d'échange grâce aux très nombreuses alvéoles

pulmonaires qui en résultent et qui permettent les échanges gazeux entre l'air baignant les alvéoles et le sang (<https://sante-medecine.journal>).

L'inhalation des dérivés de plomb insolubles ( $Pb_2O_3$ ) peut provoquer une diminution des macrophages alvéolaires (**Bingham, 1972**) et une augmentation de la fréquence d'apparition des maladies respiratoires chez les sujets dont la plombémie dépasse  $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$  de sang. Ces sujets exposés présentent certaines affections respiratoires comme la tuberculose, l'emphysème, la bronchite et l'asthme (**Khahloula, 2009**).

#### **I. 4. 3. Toxicité cardiovasculaire**

Le cœur est le principal organe vital du corps, il est situé dans la cage thoracique en position médiane-gauche. Il est composé de différentes parties ayant un rôle dans la circulation sanguine: les deux oreillettes et les deux ventricules droits et gauches, les valves permettant la circulation entre les oreillettes et les ventricules. Le muscle cardiaque est composé de trois couches : l'endocarde, partie la plus interne, le myocarde, contractile et le péricarde qui constitue l'enveloppe du cœur. Le cœur est irrigué par les artères coronaires et circonflexes. L'aorte et les artères pulmonaires s'abouchent au cœur, de même que les veines pulmonaires et cave inférieure (<https://sante.journal des femmes 2019>).

L'interaction du plomb avec les systèmes  $Ca^{2+}$  dépendants entraîne une vasoconstriction des artérioles et donc une hypertension artérielle. Lors d'intoxication aiguë, on observe des phénomènes de nécrose des cellules endothéliales avec des exsudations péri vasculaires ou d'extravasation hématique avec apparition de microhémorragies focales (**Kaminsky et al., 1993 ; Hunter et Wobeser., 1979**). Il existe une toxicité cardiaque liée à la vasoconstriction coronaire et à la perturbation des équilibres ioniques (baisse de la contractilité et troubles de l'excitabilité myocardique).

#### **I.4. 4. Toxicité hépatique**

Le foie est un organe plein situé dans la cavité abdominale, c'est le plus gros des organes humains. Il est entouré par une capsule conjonctive (la capsule de Glisson) qui s'invagine dans le parenchyme hépatique permettant de déterminer des lobes (**Catala et al., 2008**). Le tissu hépatique est organisé en lobules hépatiques regroupant des rangées d'hépatocytes. Ces lobules en forme hexagonale, sont centrés par une veine dite centro-lobulaire et délimités par six espaces triangulaires riches en tissu conjonctif : les espaces portes ou espaces de Kiernan. Chaque lobule présente un compartiment sanguin, un compartiment biliaire et un compartiment hépatocytaire (**Pr Serge Nataf, université de lyon /Hospices Civils de lyon ,2019**).

La cytolysé hépatique est un signe d'intoxication aiguë par le plomb. Elle ne s'observe qu'après des contaminations massives, correspondant à une plombémie supérieure à 1500 µg/L et généralement, à 2000 µg/L.

Le plomb inhibe la synthèse des hémoprotéines, et en particulier celle du cytochrome P<sub>450</sub>, ce qui peut être à l'origine d'interactions médicamenteuses et d'effets toxiques d'autres substances, en cas de co-exposition. Ce sont des effets potentiels du plomb qui n'ont été que très peu étudiés (**Alvares et al., 1976**).

#### **I.4. 5. Néphrotoxicité**

Le rein des mammifères peut être uni ou plurilobé, suivant qu'il se compose d'un seul lobe (Hérisson, Rat, Cobaye, Lapin) ou de plusieurs (Chien, Homme). Il a en général une forme d'haricot. Les reins sont situés dans la partie postérieure et supérieure de l'abdomen de chaque côté de la colonne lombaire (**Ben amor, 2007**).

L'examen à la loupe d'une coupe sagittale médiane d'un rein permet de reconnaître trois parties principales : la capsule rénale, la médullaire et la corticale (**Catala et al., 2008**):

- La capsule conjonctive périphérique se continue au niveau du hile avec le tissu conjonctif entourant les calices et le bassinot.
- La médullaire et la corticale sont constituées par l'ensemble des néphrons et du tissu interstitiel du rein.

Deux types de néphropathies sont induits par l'exposition au plomb :

1. Une néphropathie subaiguë, qui survient précocement après le début de l'exposition au Plomb. Elle est, histologiquement, caractérisée par une atteinte des cellules tubulaires proximales qui sont hyperplasiques avec une atteinte mitochondriale et des inclusions intranucléaires (**ASTDR, 1999**).
2. Une néphropathie tardive, qui s'observe après 10 à 30 ans d'exposition, à des niveaux d'imprégnation correspondant à une plombémie supérieure à 600 µg/L; c'est une insuffisance rénale modérée et définitive due à des lésions glomérulaires et tubulo-interstitielles sans caractère spécifique (**Perazella et al., 1996**).

#### **I.4.6. Effet Cancérigène**

A forte dose, le plomb induit des cancers gastriques, broncho-pulmonaires et voies urinaires. Le Centre International de Recherche sur le Cancer a classé le plomb dans le groupe 2B des substances possiblement cancérigènes pour l'espèce humaine (**Hervé-Bazin et Hoet, 2004 ; Milgram, 2008**).

*Partie  
expérimentale*

**Chapitre II :**

***Matériel***

***et***

***Méthodes***

**II. 1. Objectif**

Le principal objectif du présent travail est d'étudier les effets toxiques du plomb sur le cerveau, le poumon, le cœur, le foie et les reins du lapin de race California.

**II. 2. Lieu et durée de l'étude**

L'étude expérimentale a été réalisée au niveau de l'animalerie de l'institut des sciences vétérinaires durant une période de 30 jours et les analyses histologiques ont été effectuées au niveau du laboratoire d'histopathologie au sein du même institut.

**II. 3. Matériel****II. 3.1. Animaux**

Douze (12) lapins de race California, de sexe différent et d'un poids corporel moyen de 1,9 Kg ont été utilisés dans cette étude. Les animaux ont été déparasités (Zoomectin®) et vaccinés contre l'entérotaxémie (coglavax®) puis logés dans des cages métalliques individuelles (20 cm x 40 cm x 30 cm) (**figure 01**).

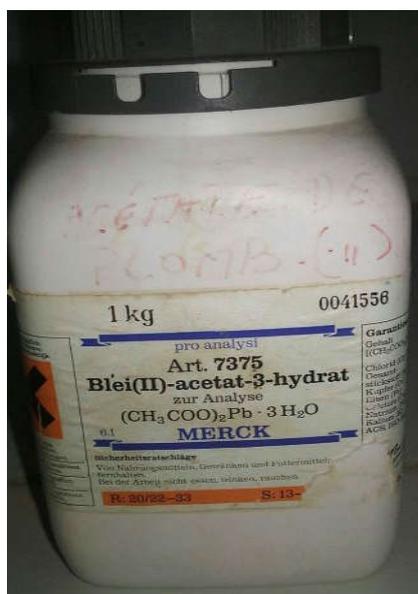
Les animaux ont été soumis à une période d'adaptation de 10 jours aux conditions de l'animalerie (température 25-28 °C, éclairage O/L 12/12) puis ils étaient répartis en trois groupes expérimentaux. Ces derniers ont reçu un régime standard de granulés et de l'eau à volonté pendant toute la période expérimentale.



**Figure 01** : Animaux utilisés dans l'étude

### II. 3. 2. Substance d'essai

Le produit utilisé dans cette expérimentation est l'acétate de plomb (**figure 02**).



**Figure 02** : Acétate de plomb (Merck©).

### II. 3.3. Matériel de laboratoire

Le matériel et les produits nécessaires à la réalisation de ce travail sont présentés dans le tableau suivant :

**Tableau 03.** Matériel et produits utilisés.

Appareillage, instruments et autres	Réactifs
- Automate (Leica TP1020)	- Ethanol 100%.
- Microtome(Leica)	- Ethanol 95%.
- Station d'enrobage (Leica Arcadia Cet H)	- Ethanol 70%.
- Matériel d'autopsie	- Formol10%.
- Lames et lamelles	- Hématoxyline.
- Stylo diamanté	- Eosine.
- Bains de coloration	- Paraffine.
- Masques	- Baume de Canada
- gants	- Xylène.

## II. 4. Méthodes

La démarche expérimentale est illustrée dans la figure suivante :

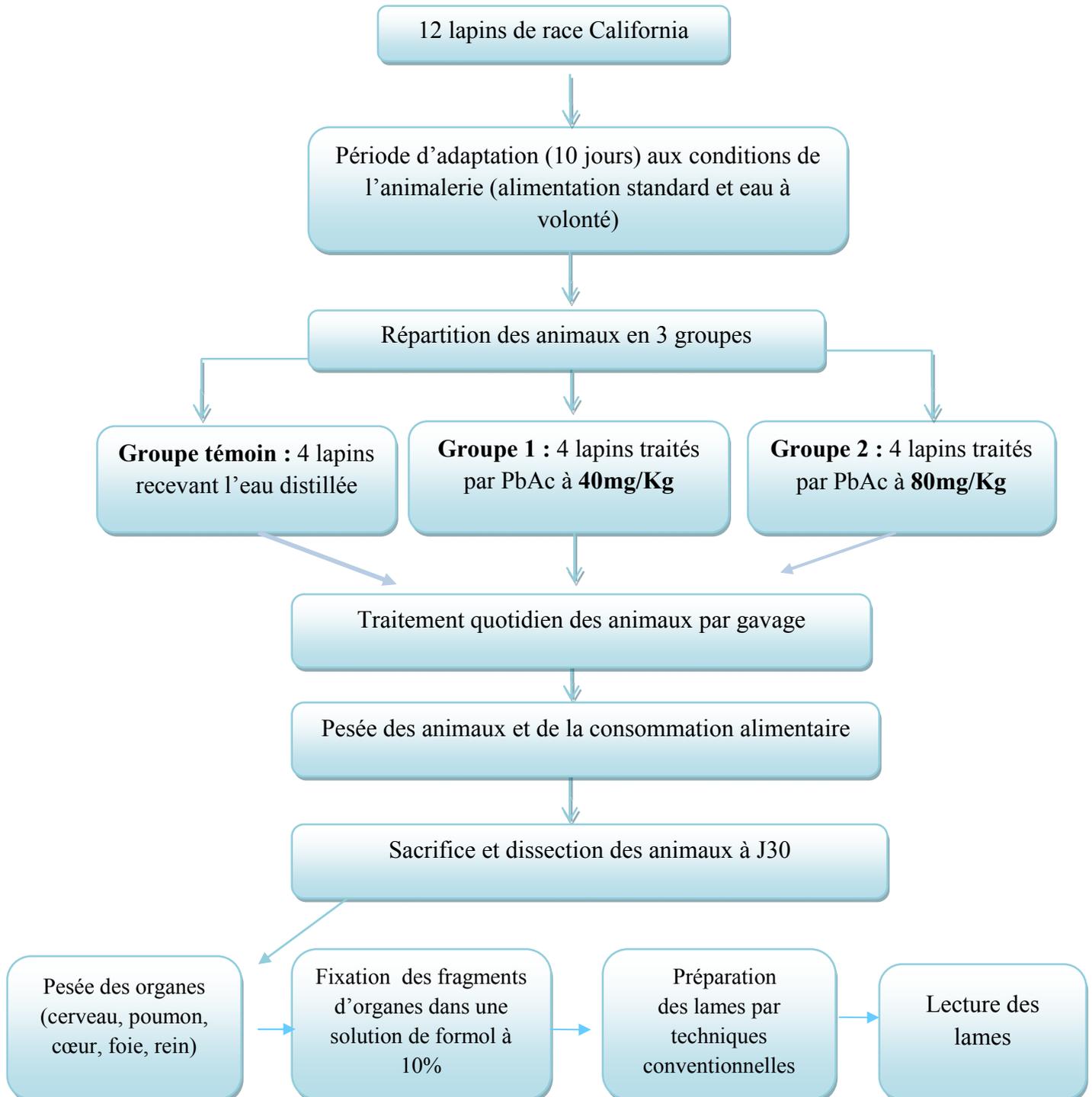


Figure 03. Schéma de protocole expérimental

### II. 4.1. Traitement des animaux

Après la période d'adaptation, les animaux ont été répartis en 3 groupes et traités par gavage pendant un mois par deux solutions d'acétate de plomb (Tableau 04).

**Tableau 04.** Solutions administrées aux des animaux durant la période expérimentale

Groupe	Nombre de sujets	Solution administrée
Témoin	04	Eau distillée
Groupe 1	04	PbAc (40mg/kg)
Groupe 2	04	PbAc (80mg/kg)

### II. 4.2. Prise alimentaire et pesée des animaux

Durant la période expérimentale, la pesée des animaux (figure 04) était effectuée d'une façon bihebdomadaire et la prise alimentaire était mesurée chaque jour.



**Figure 04.** Pesée des animaux

### II. 4.3. Sacrifice et prélèvement

A la fin de la période expérimentale (J30), les animaux ont été sacrifiés par exsanguination, au niveau du service d'autopsie de l'institut vétérinaire de Tiaret. La dissection complète des cadavres a été réalisée et les organes (foie, cœur, reins, poumons et cerveau) ont été prélevés, débarrassés de la graisse, lavés avec une solution physiologique, séchés par papier absorbant puis pesés à l'aide d'une balance analytique.

Des fragments d'organes ont été ensuite fixés dans une solution de formol à 10% pour une étude histologique.

#### II. 4. 4. Etude histologique

Les coupes histologiques ont été réalisées suivant la technique classique de **Houlot (1984)** qui comporte les étapes suivantes :

##### II. 4. 4. 1. Fixation

Les organes prélevés sont rincés dans l'eau distillée pendant quelques minutes puis découpés en fragments de 0.5cm d'épaisseur. Ces derniers sont placés dans une solution de formole à 10%.

##### II. 4. 4. 2. Traitement des tissus

Le traitement des tissus a été réalisé par un automate (Leica TP1020, Figure 05) qui effectue la déshydratation par passage dans une série de bains d'éthanol à concentrations croissantes (70%, 80%, 95% et 100%). La deuxième étape consiste en un nettoyage dans le xylène suivi par une infiltration par la paraffine dissoute à 56°C (Tableau 05).

**Tableau 05.** Programmation de l'automate



Poste	Réactif	Duré
1	Formol 10%	1h
2	Formol 10%	1h
3	Éthanol 70%	11/2h
4	Éthanol 80%	11/2h
5	Éthanol 95%	11/2h
6	Éthanol 100%	1h
7	Éthanol 100%	1h
8	Éthanol 100%	1h
9	Xylène	11/2h
10	Xylène	11/2h
11	Paraffine	2h
12	Paraffine	2h

**Figure 05.** Automate (LeicaTP1020)

### II. 4. 4. 3. Inclusion et confection des blocs

Les échantillons sont mis dans des cassettes puis imprégnés à chaud par une paraffine de routine dont le point de fusion est de 54°C à 56°C (figure 06). La paraffine est coulée au quart dans des moules en acier inoxydable chauffés à 60°C et les fragments de tissus y sont déposés. Après solidification de la paraffine, les blocs formés sont congelés à -20°C.



Figure 06. Station d'enrobage de type Lieca.

### II. 4. 4. 4. Confection des coupes

Les blocs de paraffine sont préalablement taillés avant d'être réduits en coupes microscopiques de 5  $\mu\text{m}$  d'épaisseur à l'aide d'un microtome (figure 07).

Les coupes sont ensuite étalées dans un bain marie à 50°C (figure 08) puis collées sur des lames par l'albumine et séchées à 60°C pendant 1 heure pour éliminer la paraffine.



Figure 07. Microtome rotatif de Type Leica 2125.



Figure 08. Bain-marie de type Leica.

#### II. 4. 5. Coloration

Après séchage à l'étuve à 37°C pendant au moins deux heures, les lames sont colorées en Hématoxyline-Eosine (H&E) dont l'hématoxyline colore les noyaux en violet, et l'éosine colore le cytoplasme en rose.

Cette coloration a été effectuée manuellement selon le protocole suivant :

- ✚ Déparaffinage par passage dans deux bains de xylène de 15 mn chacun.
- ✚ Réhydratation par passage dans deux bains d'éthanol absolu pendant 5 minutes.
- ✚ Un bain d'alcool à 70° pendant 5 minutes.
- ✚ Coloration avec l'hématoxyline pendant 25 minutes.
- ✚ Rinçage dans l'eau de robinet pendant 15 minutes.
- ✚ Coloration à l'éosine pendant 15 minutes.
- ✚ Lavage à l'eau pour éliminer l'excès de colorant.
- ✚ Déshydratation dans l'alcool à 70° pendant 10 minutes puis dans l'alcool absolu pendant 3 minutes.
- ✚ Séchage des lames par papier buvard.
- ✚ Clarification dans le xylène pendant 15 minutes.
- ✚ Montage des lamelles à l'aide du baume de Canada en prenant soins de dégager les bulles d'air.

#### II. 4. 6. Lecture des lames

Les images numériques sont capturées aux différents grossissements avec un microscope (Primo Star) connecté à un appareil photo numérique (AXioCamERc5s) lié à un ordinateur (hp).



**Figure 9.** Microscope liée à un appareil photo numérique

**II. 4.7. Analyse statistique**

Le traitement des données a été effectué à l'aide d'une analyse de la variance (ANOVA) à un seul facteur, test  $\text{Khi}_2$  et le test de Tukey à l'aide du logiciel de statistique R. Les résultats ont été exprimés en moyennes  $\pm$  écart-type. Les valeurs de  $P < 0.05$  ont été considérées significatives.

# ***Chapitre III :***

***Résultats***

***et***

***Discussion***

### III. 1. Signes cliniques

L'observation clinique des animaux durant la période expérimentale a permis de constater une chute de poils chez tous les sujets traités avec l'acétate de plomb. Un lapin du groupe 1 (traité avec 40 mg/kg de PbAc) est mort le 20<sup>ème</sup> jour de l'expérimentation après une forte diarrhée et une forte émaciation. Des symptômes respiratoires (dyspnée), nerveux (hyperexcitabilité) et digestifs (diarrhée) ont été observés chez les lapins du deuxième groupe (traité avec 80 mg/kg de PbAc). Une décoloration brunâtre des dents et des crottes a été aussi constatée chez tous les lapins des groupes traités.

### III. 2. Effets de l'acétate de plomb sur le poids corporel et la consommation alimentaire

Les variations des poids corporels et de la prise alimentaire observées après 30 jours de traitement avec l'acétate de plomb sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau 06.** Poids corporels et consommation alimentaire (moyenne± écart-type) après 30 jours de traitement avec l'acétate de plomb, n =12.

Dose de l'acétate de plomb	Témoin 0 mg/Kg	Groupe 1 40 mg/Kg	Groupe 2 80 mg/Kg
Poids des animaux (g)	1836.43±271.22	1877.14±1877,98	1868.57±341,33
consommation alimentaire (g)	100.741±18.12	85.016±14.00	86.716±22.10

Les résultats du tableau ci-dessus ne montrent aucune variation significative ( $P > 0,05$ ) du poids vif moyen des animaux à la fin de la période expérimentale.

Les animaux des groupes traités (1 et 2) ont montré une diminution significative ( $P < 0,05$ ) de la prise alimentaire en comparaison avec les animaux du groupe témoin.

Les résultats de la comparaison du poids corporel moyen entre le groupe témoin et les deux groupes traités ; séparément ; par une analyse de la variance (ANOVA) unidirectionnelle sont exposés dans le tableau 07.

**Tableau 07.** Comparaison des poids corporels moyens des témoins et des groupes traités.

Groupe	F de Fisher Snédecor	Seuil critique	Observation
Témoin	$F_{obs} = 0,24 < F_{th} = 4,41$	0.63	NS
Groupe 1	$F_{obs} = 8.03 > F_{th} = 3,35$	0,002	<b>HS</b>
Groupe 2	$F_{obs} = 0,12 < F_{th} = 2,87$	0.95	NS

Le groupe 2 et le témoin sont très homogènes et montrent une différence non significative (NS). Le groupe 1 par contre, est très hétérogène et les poids moyens des animaux présentent une différence hautement significative (HS).

Nos résultats ne concordent pas avec ceux obtenus par **Falke et Zwennis, (1990)** qui ont rapporté que l'injection sous-cutanée de l'acétate de plomb chez les lapins a provoqué une réduction du gain de poids corporel. De même, nos résultats sont similaires à obtenus par **Saka et al. (2011)** chez des rats traités avec trois doses différentes (25, 50,100 mg/kg) d'acétate de plomb (PbAc) par injection Intrapéritoniale. Contrairement à nos résultats, plusieurs auteurs ont rapporté une diminution du poids corporel des lapins, des rats et des souris traités par gavage à l'acétate de plomb (**Lorenzo et al., 1978 ; Aviv et al., 1980 ;Zhang et al., 2010 ; Ibrahim et al., 2012**). Par ailleurs, **Suradkar et al., (2010)** ont constaté une réduction significative du poids des rats à partir du 14<sup>ème</sup> jour d'une administration orale de l'acétate de plomb. De même, **Alwaleedi (2016)** a rapporté une diminution significative du poids corporel moyen des souris des deux sexes exposés à l'acétate de plomb pendant 12 semaines.

Selon **Marija et al. (2004)**, la perte de poids corporel pourrait être la conséquence de l'interruption l'absorption et le métabolisme des nutriments nécessaires pour la santé induite par l'acétate de plomb.

Les résultats de l'effet de l'acétate de plomb sur la consommation alimentaire moyenne montrent une diminution significative de la prise alimentaire chez les animaux traités en comparaison avec le groupe témoin. Ce résultat est en accord avec celui de **Bornschein et al. (1977)** qui ont constaté que l'ingestion de 1 à 5% de sels de plomb par les lapins induit une diminution de la prise alimentaire (**Bornschein et al., 1977**).

### III. 3. Effets de l'acétate de plomb sur les poids absolu et relatif des organes

Les données relatives à l'effet de l'acétate de plomb sur le poids absolu et le poids relatif moyens de certains organes (foie, reins, cœur, poumons, cerveau) sont illustrées dans les **tableaux 08 et 09** et la **figure 10**.

**Tableau 08.** Poids absolu (moyenne± écart-type) des organes des animaux après 30 jours de traitement avec l'acétate de plomb, n =12.

Poids absolu (g)	Témoin <b>0mg/Kg.</b>	Groupe 1 <b>40 mg/Kg.</b>	Groupe 2 <b>80 mg/Kg</b>
Foie	70.103±2.202	79.514±7.570*	94.465±12.952*
Rein	13.594±0.481	14.481±1.692*	15.089±0.927*
Cœur	6.3165±0.127	6.991±1.252	6.494±1.118
Poumon	10.848±1.700	11.507±2.168	13.414±2.382
Cerveau	1.0435±0.481	6.728±0.725	7.523±1.193

La comparaison des données des poids absolus de chaque organe, par une analyse de la variance à un seul facteur, entre le témoin et les deux groupes traités avec l'acétate de plomb montre différence significative (**P < 0,05**) des poids du foie et du rein seulement. Ces résultats corroborent ceux de **Krasovskii et ses collaborateurs 1979**) qui ont rapporté une forte augmentation des poids du foie et du rein chez des rats traité avec 0.05 mg/kg d'acétate de plomb. En outre, **Alwaleedi (2016)** a constaté une augmentation significative du poids du foie, du rein et du cœur des souris après 12 semaines de traitement avec l'acétate de plomb, ce qui pourrait être du selon le même auteur à l'accumulation des lipides dans les cellules de ces organes. Ainsi, L'acétate de plomb induit une augmentation significative du poids des reins chez les rats proportionnelle à la diminution du poids corporel (**Moneim et al., 2011**).

**Tableau 09.** Poids relatif (moyenne± écart-type) des organes des animaux après 30 jours de traitement avec l'acétate de plomb, n =12.

Poids relatif (%)	Témoins <b>0mg/Kg.</b>	Groupe 1 <b>40 mg/Kg.</b>	Groupe 2 <b>80 mg/Kg</b>
Foie	3.053±0,245	3.374±0.122	4.033±0.684
Rein	0.591±0,008	0.613±0.013	0,641±0.015
Cœur	0.274±0,008	0.295±0.036	0,274±0.033
Poumon	0.474±0.096	0.486±0.06	0.566±0.092
Cerveau	0.323±0.0137	0.285±0.003	0.318±0.043

La comparaison des valeurs obtenues et théoriques de la variable F de Fisher Snedecor montre que seul le rein présente une différence hautement significative entre le témoin, le groupe 1 et le groupe 2 avec un risque d'erreur de 1%.

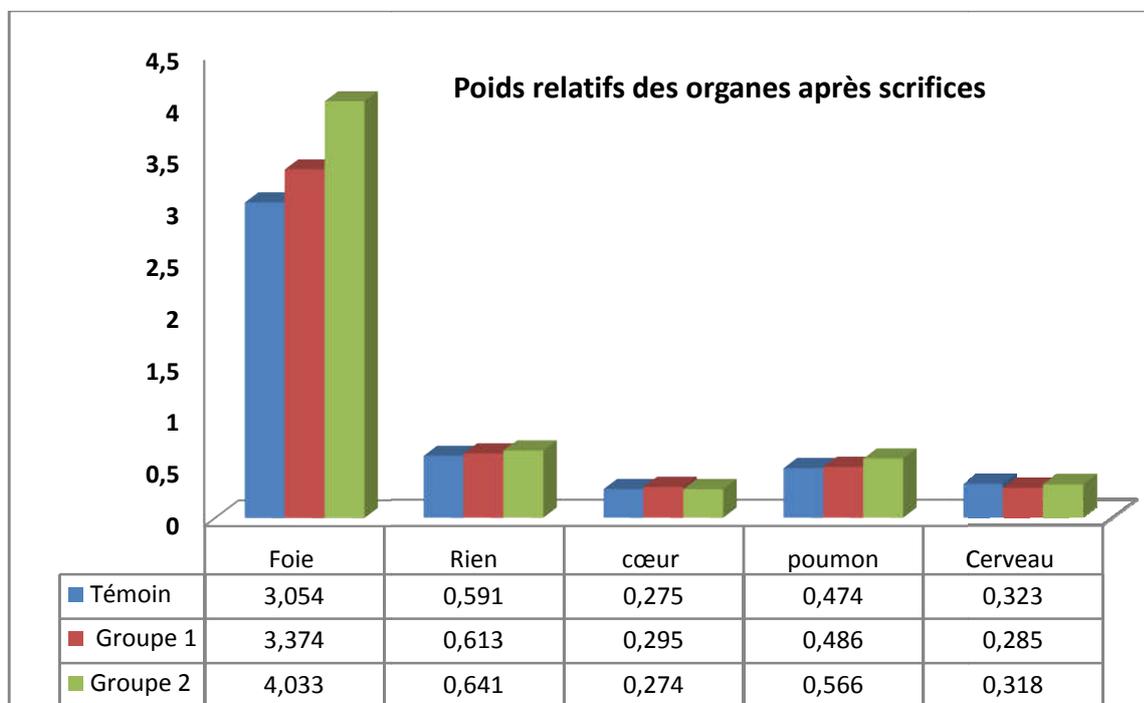
Le poids relatif moyen du foie n'est significativement différent entre le témoin et les deux groupes d'expérimentation qu'au risque d'erreur de 12% ; les autres organes n'ont présenté aucune variation significative.

La comparaison des données des poids relatifs de chaque organe, par une analyse de la variance à un seul facteur, entre le groupe témoin et les deux groupes traités à l'acétate de plomb, a permis d'obtenir les résultats consignés dans le **tableau 10**.

**Tableau 10.** Récapitulatif des résultats de l'analyse de la variance à un seul Facteur des poids relatifs moyens des organes après 30 jours de traitement avec l'acétate de Plomb.

Organes	F de Fisher Snédecor	Seuil critique	Observation
Foie	$F_{obs} = 3,02 < F_{th} = 5,14$	12%	NS
Rein	$F_{obs} = 9,60 > F_{th} = 5,14$	1%	HS
Cœur	$F_{obs} = 0,45 < F_{th} = 5,14$	66%	NS
Poumon	$F_{obs} = 1,15 < F_{th} = 5,14$	38%	NS
Cerveau	$F_{obs} = 1,11 < F_{th} = 5,14$	39%	NS

(NS : différence non significative ; HS : différence hautement significative).

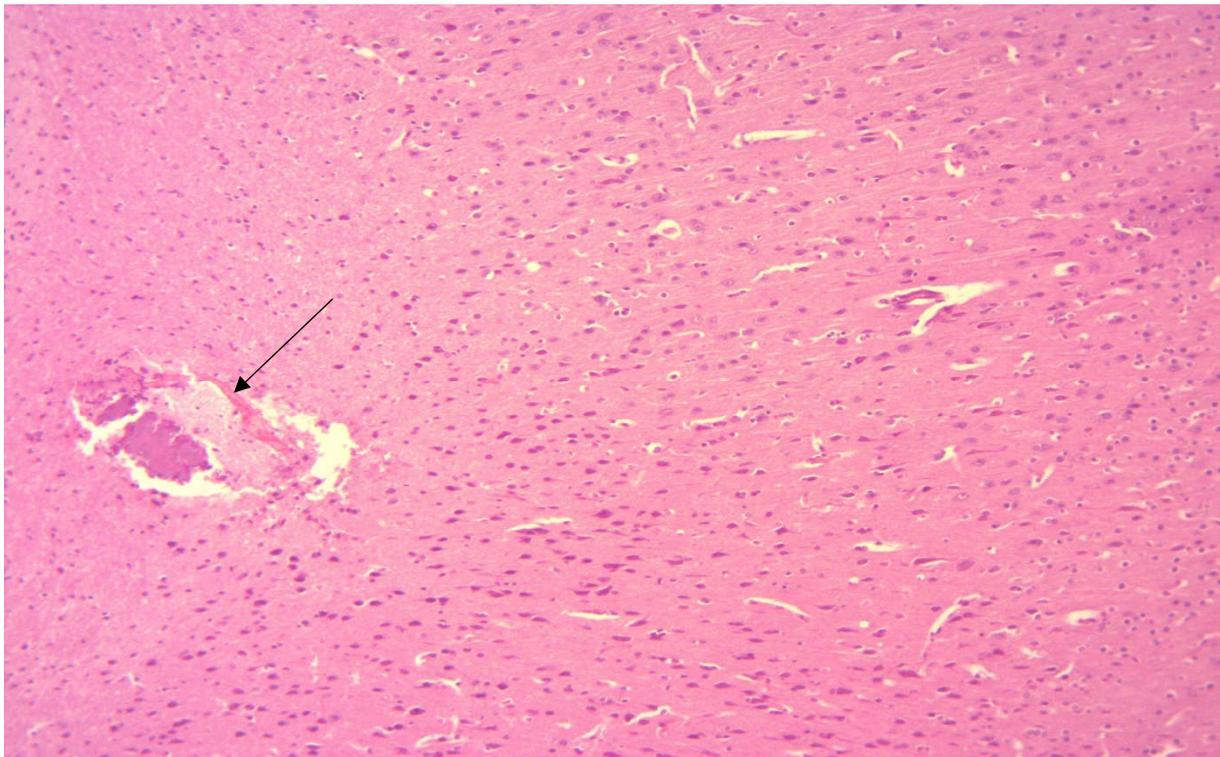


**Figure 10.** Variations des poids relatifs (moyenne± écart-type) des organes des animaux à la fin de la période expérimentale.

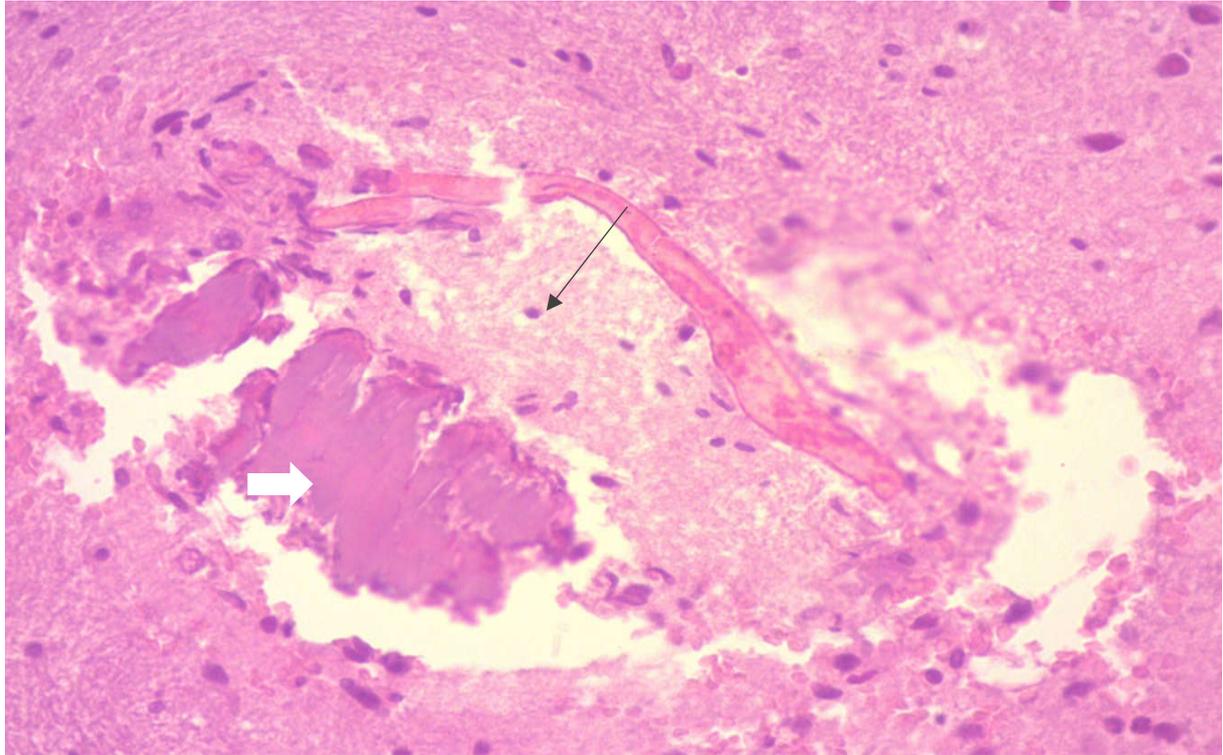
### **III.4. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie des tissus mous.**

Les résultats de l'étude histologique des différents organes sont illustrés dans les figures (11-21). Le rein, le cerveau, le foie, les poumons et le cœur ont présentés des lésions modérées à sévères en relation avec une sensibilité des animaux à l'intoxication par le plomb. Aucun changement microscopique n'a été observé chez les animaux du groupe témoin.

#### **III.4.1. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du cerveau**



**Figure 11.** Coupe histologique du cerveau de lapin présentant un foyer de nécrose (flèche noire) accompagné d'une calcification dystrophique. **H&E. 100X.**

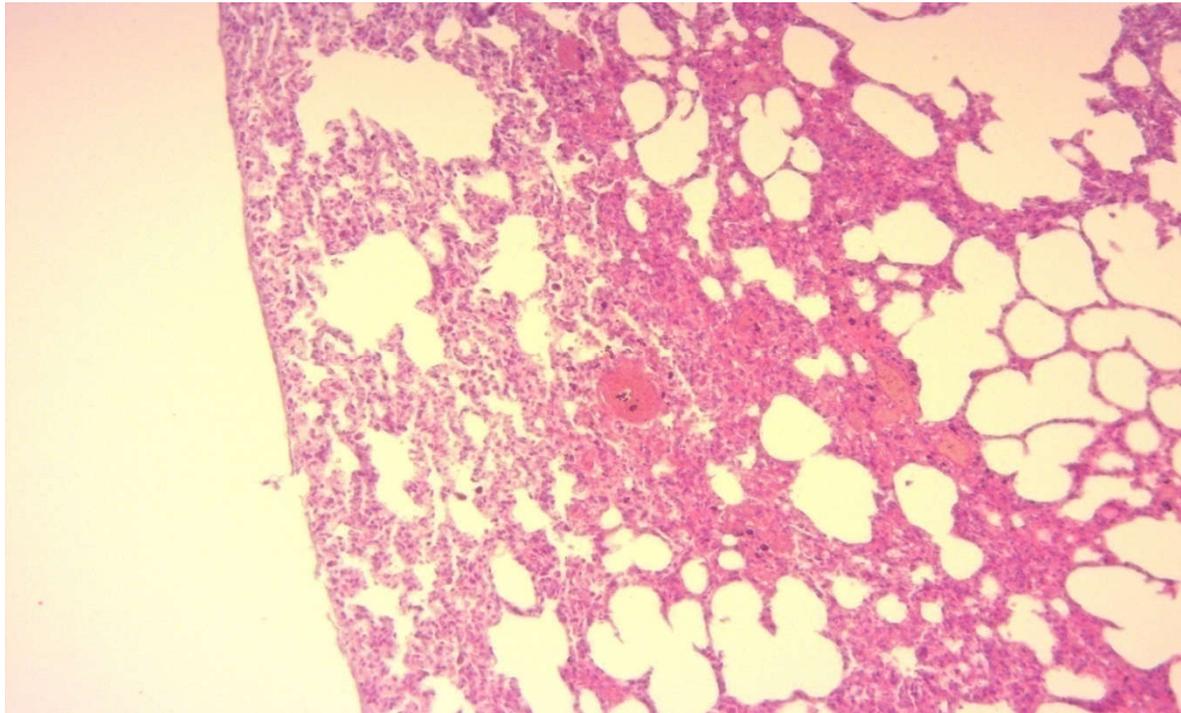


**Figure 12.** Coupe histologique du cerveau de lapin présentant un foyer de nécrose (tête de flèche blanche) accompagné d'une calcification dystrophique (flèche noire). **H&E. 400X.**

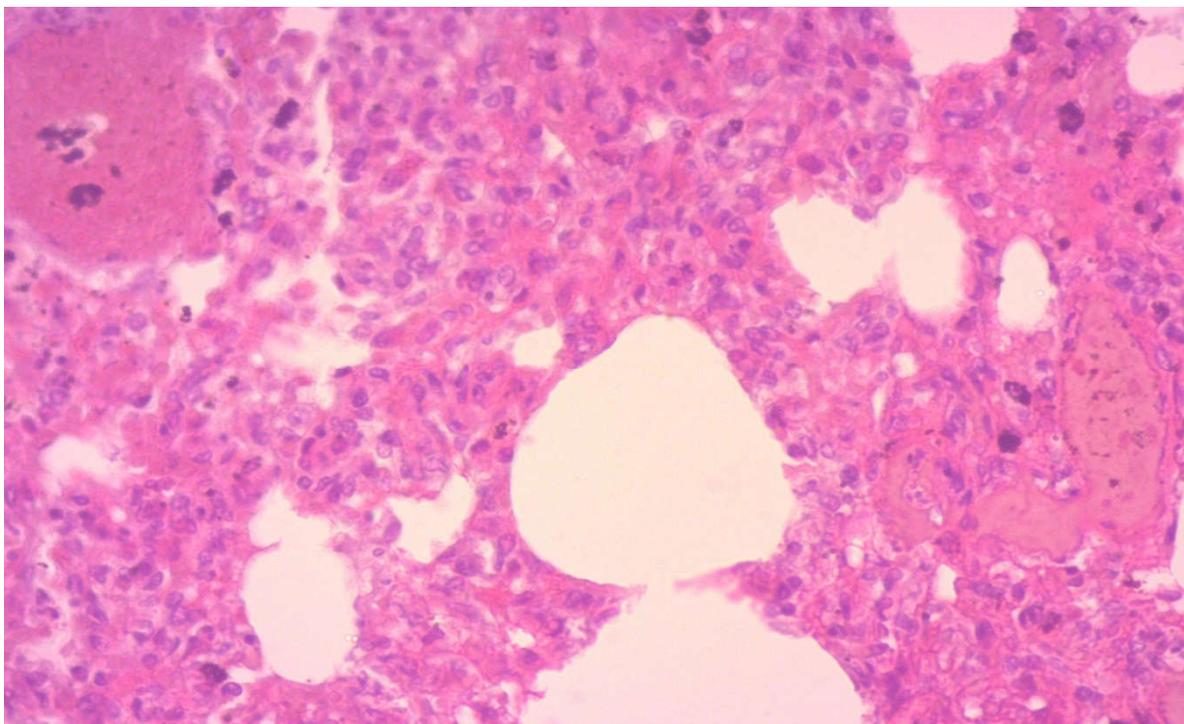
L'examen microscopique des sections de cerveau colorées par la technique standard H&E, de lapins traités avec l'acétate de Plomb à 40 et 80 mg/kg a montré des foyers de nécrose de liquéfaction avec des dépôts de calcium (figures 11 et 12). Une dégénérescence de certains neurones avec vacuolisation cytoplasmique ont été aussi observés.

Le plomb est un neurotoxique avec des effets comportementaux et neurochimiques. Les résultats de cette étude sont en accord avec ceux rapportés par **Deveci et al. (2006)** qui ont observé des changements microscopiques et ultrastructuraux des neurones et des astrocytes liés au stress oxydatif chez des rats exposés à l'acétate de plomb. **El-Newshy et ses collaborateurs (2011)** ont montré que le cortex cérébral des rats intoxiqués par le plomb présentait une encéphalomalacie caractérisée par des espaces de taille variable à des contours définis remplis de débris cellulaires. Des oligodendroglies satellites périneuronales entourant de petits neurones dégénérés avec une chromatine condensée et un petit cytoplasme et un œdème cérébrocortical ont également été observées (**El-Newshy et al., 2011**). Les mêmes résultats ont été rapportés par **Chander et al. (2012)** chez des rat wistar ayant reçu une dose de 20 mg/kg d'acétate de plomb par voie intrapéritoniale.

III. 4.2. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du poumon



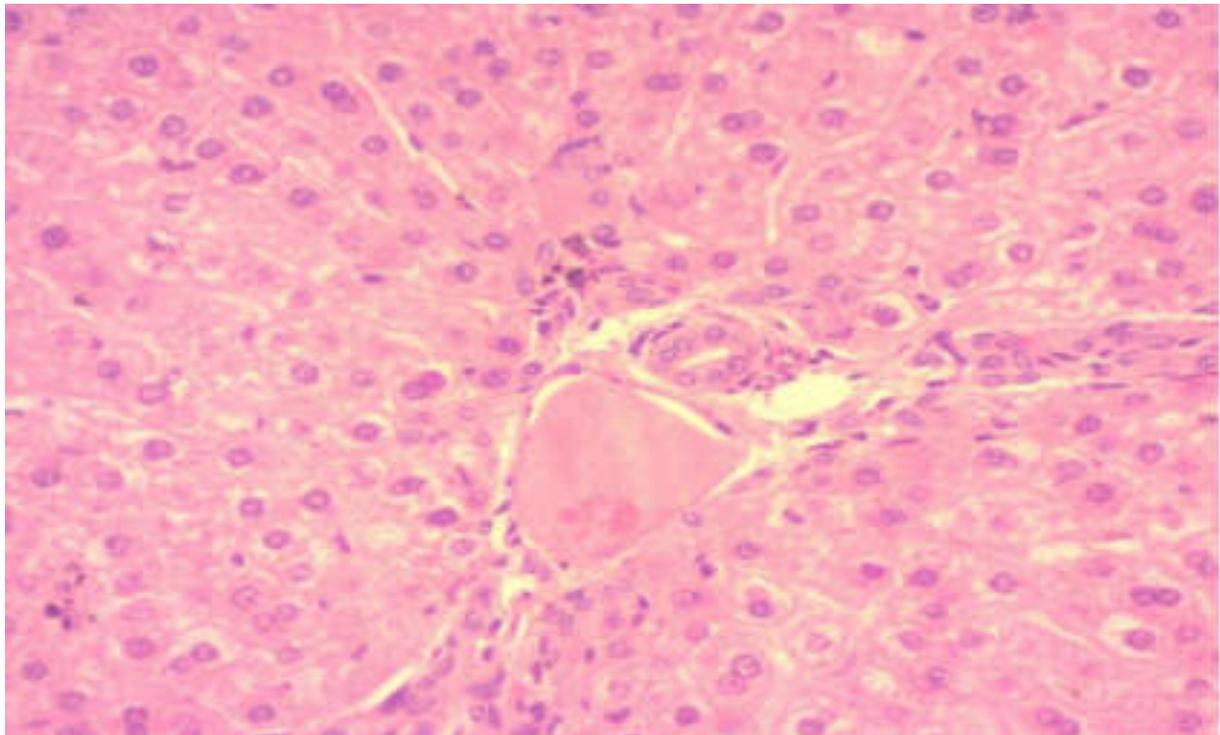
**Figure 13.** Coupe histologique du poumon de lapin siège d'une pneumonie interstitielle aiguë avec épaissement des cloisons inter-alvéolaires suite à une infiltration par des cellules inflammatoires. **H&E. 100X.**



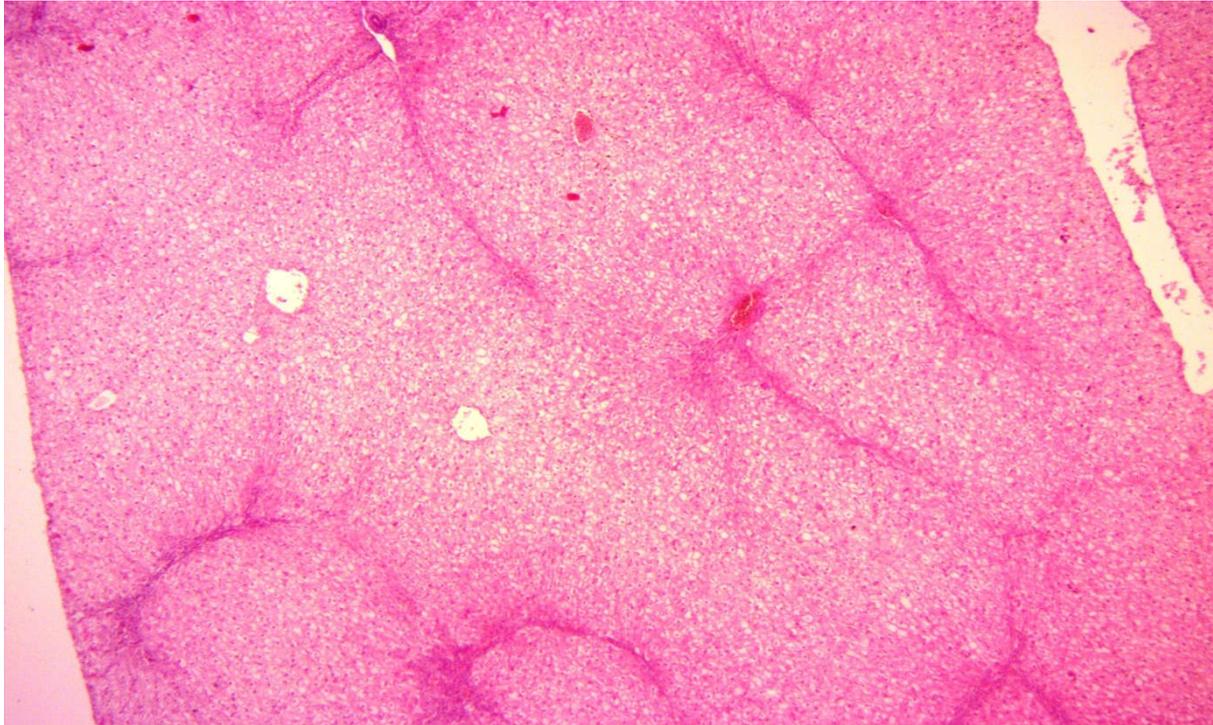
**Figure 14.** Coupe histologique du poumon de lapin, infiltration des cloisons inter alvéolaires par des cellules inflammatoires. **H&E. 400X.**

L'étude histologique des poumons des lapins traités avec l'acétate de Plomb a révélé une pneumonie interstitielle aigue modérée multifocale associée à des foyers d'hémorragie modérée (figures 13 et 14). Une hyperplasie du tissu lymphoïde associé aux bronches (TLAB) a été aussi observée. C'est résultats expliquent les troubles respiratoires observés chez les lapins traités durant la période expérimentale. Des lésions similaires caractérisées par une légère hémorragie ont été observées par **Odunola et al. (2007)** dans une étude histopathologique sur les poumons des rats exposés à l'acétate de plomb par voie orale. Des lésions pulmonaires caractérisées principalement par une congestion légère à modérée, des hémorragies, un emphysème et une infiltration des espaces interstitiels par des cellules inflammatoires ont été observées par **Suradkar et al. (2010)** chez des rats wistar.

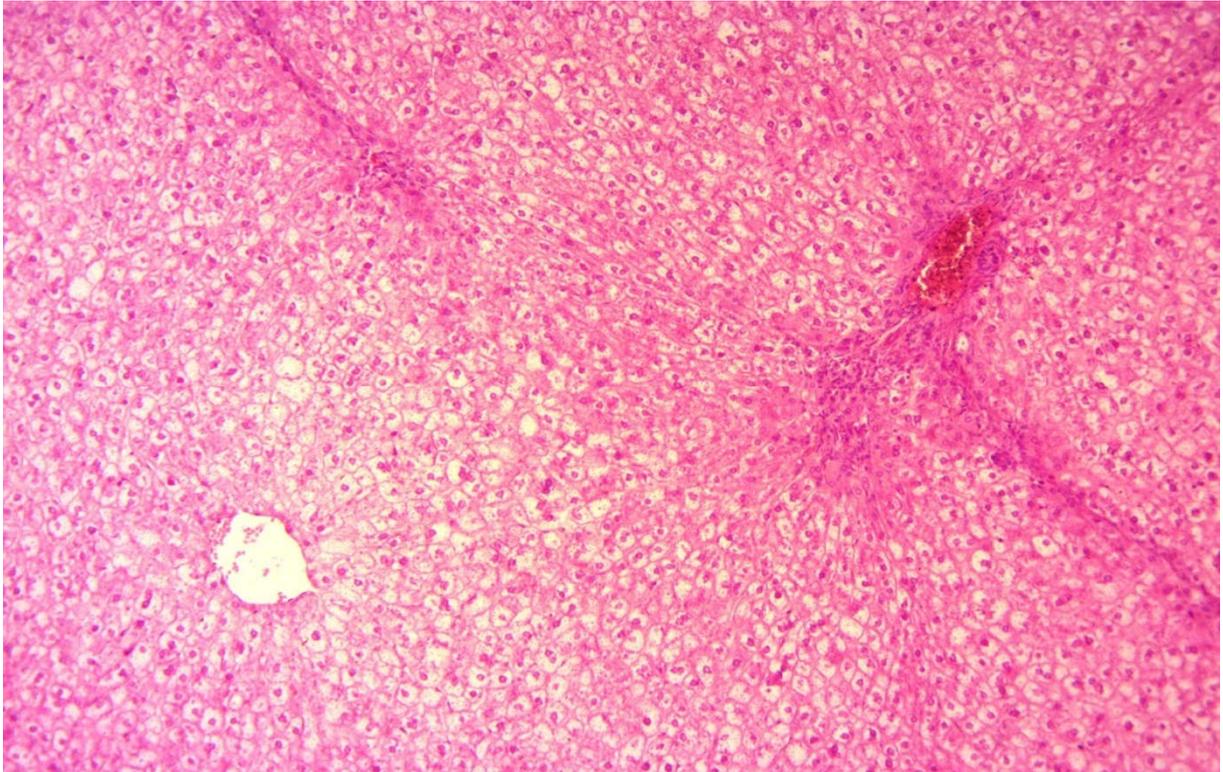
#### **III. 4. 3. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du foie**



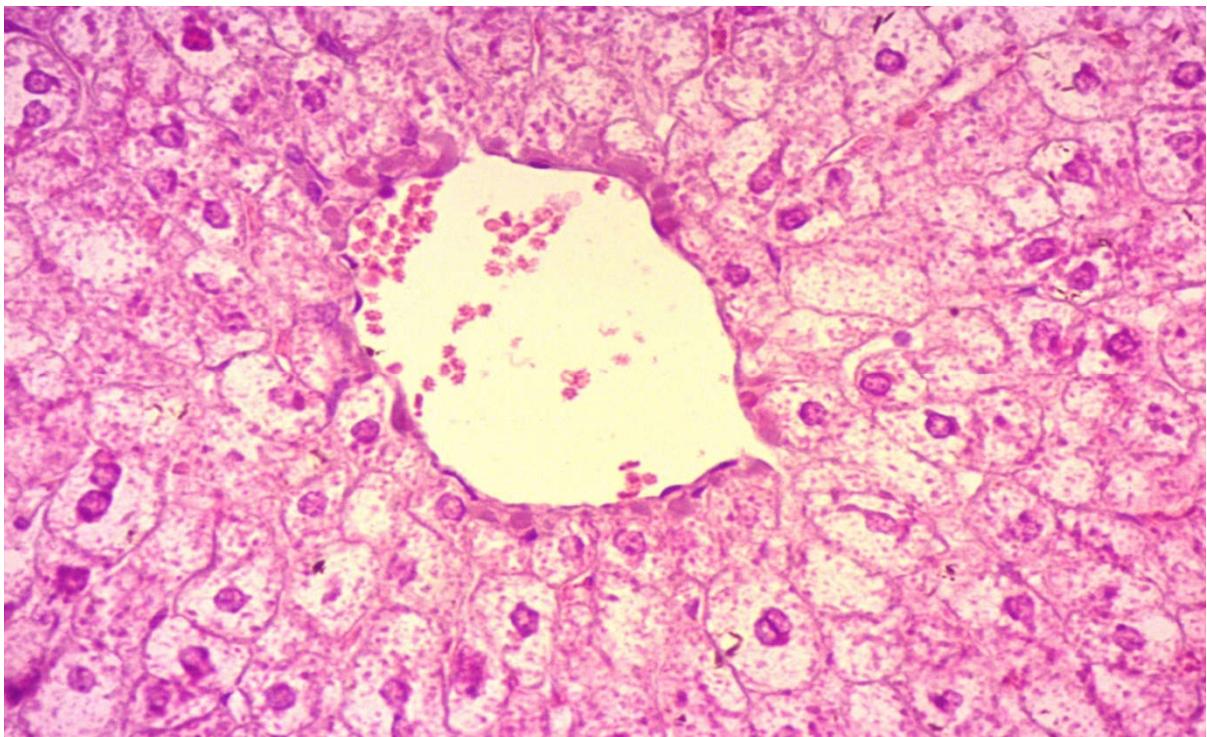
**Figure 15.** Coupe histologique du foie d'un lapin témoin après sacrifice montre un parenchyme hépatique normal **H&E, 400X.**



**Figure 16.** Coupe histologique du foie de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une tuméfaction trouble de la majorité des hépatocytes, accompagnée d'une hypertrophie des hépatocytes, effacement des sinusoides et congestion de la VCL.  
**H&E,40X.**

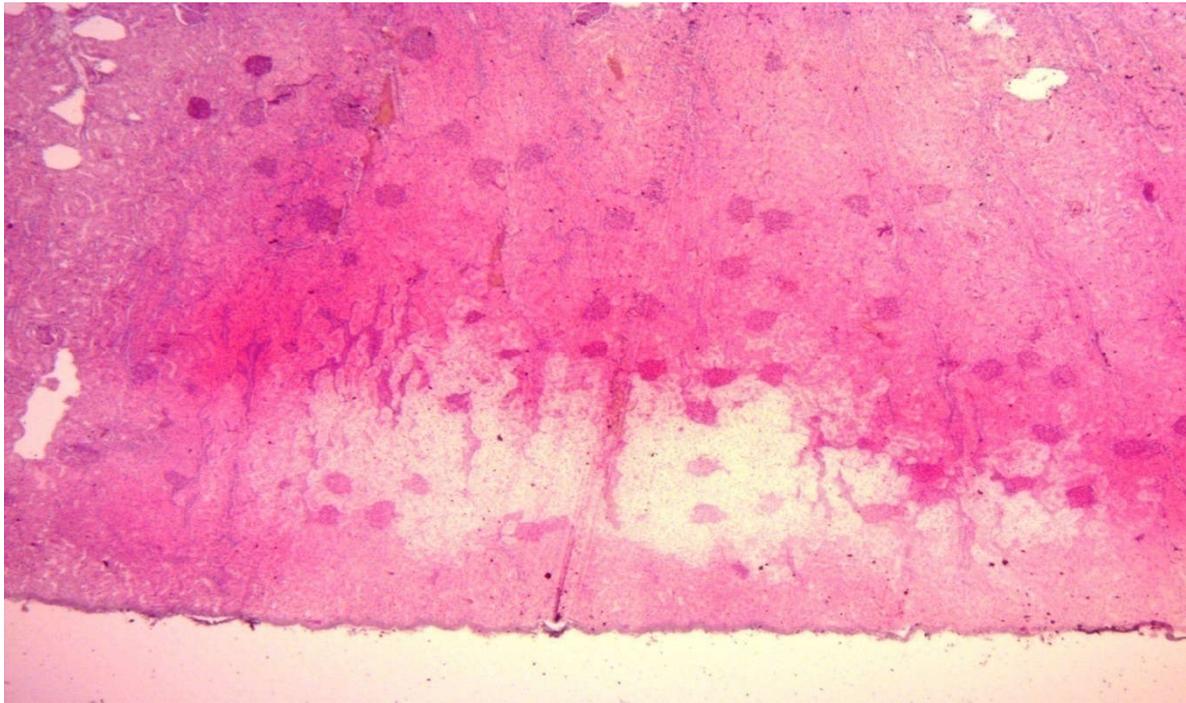


**Figure 17.** Coupe histologique du foie de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une tuméfaction trouble de la majorité des hépatocytes, accompagnée d'une hypertrophie des hépatocytes et effacement des sinusoides. **H&E, 100X.**

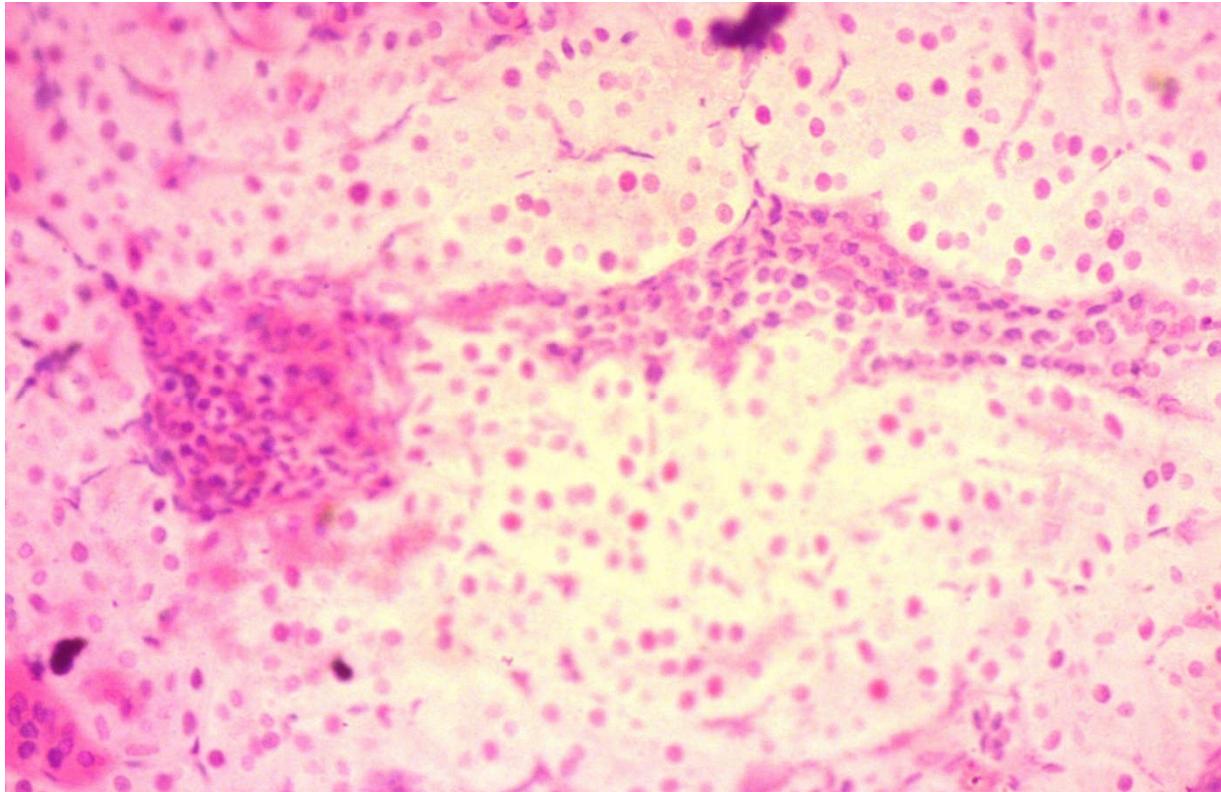


**Figure 18.** Coupe histologique du foie de Lapin traité avec l'acétate de plomb (40 mg/kg) pendant 30 jours montre une tuméfaction trouble du cytoplasme des hépatocytes associée à une congestion de la veine centrolobulaire. **H&E, 400X.**

III. 4. 4. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du rein



**Figure 19.** Coupe histologique du rein de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une nécrose massive des cellules tubulaires associée à une absence des vides de Bowman. **H&E, 40X.**



**Figure 20.** Coupe histologique du rein de Lapin traité avec l'acétate de plomb (80 mg/kg) pendant 30 jours montre une nécrose massive des cellules tubulaires. **H&E, 400X.**

L'étude histologique du foie et du rein des lapins des groupes traités a montré des lésions relatives à l'hépatotoxicité et à la néphrotoxicité de l'acétate de plomb.

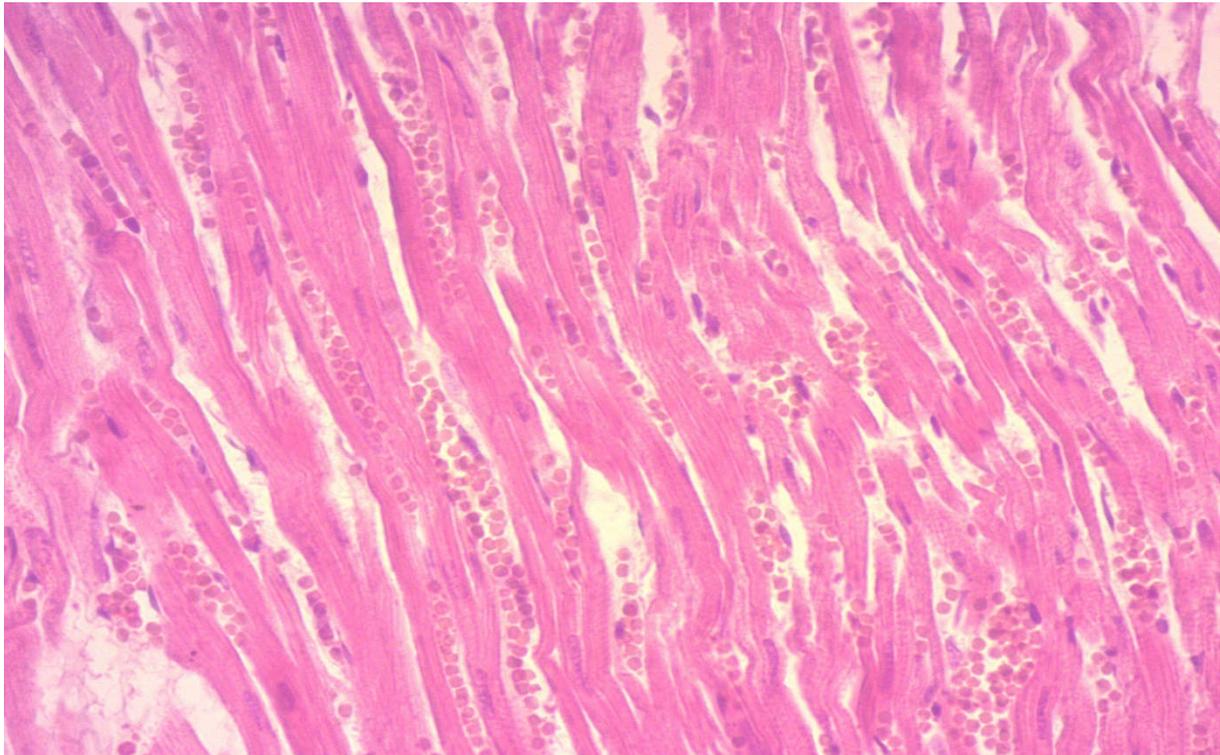
La figure 16 montre le parenchyme hépatique des animaux du groupe témoin avec une architecture hépatique normale avec des travées hépatocytaires, des sinusoides et des veines centrolobulaires distincts.

Les figures 17, 18 et 19 illustrent les principales lésions hépatocytaires induites par l'acétate de plomb à savoir, une tuméfaction trouble, une vacuolisation du cytoplasme, une hypertrophie et des disparitions sinusoides. Certaines sections ont montré des foyers limités de nécrose de coagulation. Ces résultats sont en accord avec ceux de (**Jarrar et Taib, 2012 ; Suradkar et al., 2010; Zhang et al., 2010**) qui ont constatés une congestion, une hypertrophie et une vacuolisation des hépatocytes, une dégénérescence vacuolaire, hydropique et grasseuse des hépatocytes associée parfois à une congestion de la VCL et une hémorragie au niveau des sinusoides. La nécrose et la vacuolisation des hépatocytes ont été constatées dans des études antérieures (**Jarrar et Taib, 2012; Suradkar et al., 2010**).

Le développement des inclusions cytoplasmiques peut être une indication des hépatocytes lésés par l'acétate de plomb qui deviennent incapables de traiter les résidus résultants du métabolisme de l'acétate de plomb.

Les lésions microscopiques du rein des animaux traités par l'acétate de plomb sont présentées dans les figures 20 et 21. Nous avons constaté une nécrose tubulaire, une hypertrophie des cellules tubulaires, un effacement du vide de Bowman et des lumières tubulaires. Nos observations sont similaires à celles de **Moneim et al. (2011)** qui ont observé une vacuolisation tubulaire, nécrose et dilatation dans une étude de toxicité menée chez des rats. Les mêmes résultats ont été rapportés dans des études antérieures effectuées chez des rats et des souris (**Abdou et Hassan, 2014; Soliman et al., 2015**).

Les lésions constatées dans cette étude sont en corrélation avec les troubles de la fonction hépatique et rénale rapportés ci-dessus et prouvent le degré d'hépatotoxicité et de néphrotoxicité de l'acétate de plomb.

**III. 4. 5. Effets de l'acétate de plomb sur l'histologie du cœur**

**Figure 21.** Coupe histologique du cœur de lapin, congestion et hémorragie sévère à l'origine d'une séparation des fibres musculaires. **H&E. 100X.**

Le traitement des lapins avec des doses de 40 et 80 mg/kg d'acétate de plomb a engendré des lésions vasculaires importantes au niveau du cœur. De nombreux foyers hémorragiques ont caractérisé l'aspect microscopique du cœur avec une dilacération du tissu musculaire (myocarde) par irruption des globules rouges (figure 15). Certains capillaires montrent une congestion.

*Conclusion*  
*et*  
*Perspectives*

## *Conclusion et Perspectives*

---

La présente étude a permis de mettre en évidence les effets toxiques de l'acétate de plomb administré par voie orale chez le lapin à des doses de 40 et 80 mg/kg.

Sur le plan histologique, les effets toxiques de l'acétate de plomb sont caractérisés par des lésions microscopiques et des changements de l'architecture de certains organes comme le cerveau, le foie, le poumon, le cœur et le rein.

Sur le plan clinique, l'intoxication par le plomb entraîne des troubles nerveux caractérisés principalement par une agitation et une anxiété et troubles respiratoires en relation directe avec les modifications histologiques observées.

Le plomb est un métal toxique environnemental à conséquences graves chez les lapins, il altère les fonctions neuronale, respiratoire, cardiovasculaire, hépatique et rénale qui vont entraîner des changements dans le comportement moteur et cognitif.

Ainsi dans la continuité de ce travail, plusieurs perspectives peuvent être envisagées:

- ✚ Etudier les effets toxiques du plomb chez d'autres espèces animales.
- ✚ Tester différentes doses pour voir s'il ya un effet dose-dépendant.
- ✚ Utiliser d'autres voies d'administration du plomb.
- ✚ Effectuer des dosages réguliers de la plombémie.

*Références  
bibliographiques*

1. **Abdou HM, Hassan MA (2014).** Protective role of omega-3 polyunsaturated fatty acid against lead acetate induced toxicity in liver and kidney of female rats *BioMed research international* 2014.
2. **Ait hamadouche.N . (2010).** Effets de l'exposition chronique au plomb sur le système reproducteur et l'axe hypothalamo –hypophysaire .252(7). Oran.
3. **Almeras, C., Bringer-Guerin, C., Clinard, F., Daniau, C., Denys, S., Dor, F., Epelboin, A., Erouart, S., Etchevers, A., Grard, O., Hulot, C., Jehannin, P., Leger, T., Piantone, P. et Salvio, C. (2013).** Sites potentiellement pollués par le plomb: retours d'expérience et recommandations. Ministère des affaires sociales et de la santé. (Ed.).
4. **Alvares, A. P., Fischbein, A., Sassa, S., Anderson, K. E., & Kappas, A. (1976).** Lead intoxication: Effects on cytochrome P-450-mediated hepatic oxidations. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 19(2), 183-190.
5. **Alwaleedi, S. A. (2016).** Hematobiochemical changes induced by lead intoxication in male and female albino mice. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 6(1), 46.
6. **ATSDR. (199).** Toxicological profile for lead. Atlanta: US Department of health and human services. 640
7. **Aviv, A., John, E., Bernstein, J., Goldsmith, D. I., & Spitzer, A. (1980).** Lead intoxication during development: Its late effects on kidney function and blood pressure. *Kidney international*, 17(4), 430-437.
8. **Bendahmane, M.** Effets de l'exposition chronique au plomb sur le système reproducteur et l'axe hypothalamo –hypophysaire chez le rat mâle .Wastar.etude histologique et biochimique .
9. **Benedetti, J. L., Auger, P. L., Phaneuf, D., Samuel, O., Stengel, B., Gérin, M., ... & Quénel, P.** Effets de l'environnement sur divers organes et systèmes.
10. **Benedetti, J-L., Plante, R., Carrier, G., Deshaies, P., Gaudreault, P., Kosatsky, T., Levallois, P., Senecal, P-É. et Viau, C. (1998).** Définition nosologique d'une maladie à déclaration obligatoire ou d'une intoxication et d'une exposition significative: le plomb.
11. **Bhérier, L., & Institut national de santé publique du Québec.** Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels. (2004). Définition nosologique d'une maladie à déclaration obligatoire ou d'une intoxication et d'une exposition

significative: l'atteinte bronchopulmonaire aiguë due aux substances chimiques aéroportées aux propriétés irritantes: fichier des maladies à déclaration obligatoire: monographie. [Montréal]: Institut de santé national du Québec, Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels.

12. **Bingham, E., Barkley, W., Zerwas, M., Stemmer, K., & Taylor, P. (1972).** Responses of alveolar macrophages to metals. *Archives of Environmental Health: An International Journal*, 25(6), 406-414.
13. **Bornschein, R. L., Michaelson, I. A., Fox, D. A., & Loch, R. (1977).** Evaluation of animal models used to study effects of lead on neurochemistry and behavior. *Biochemical Effects of Environmental Pollutants*, 441-460.
14. **Carlson, B. L., & Nielsen, S. W. (1985).** Influence of dietary calcium on lead poisoning in mallard ducks (*Anas platyrhynchos*). *American journal of veterinary research*, 46(1), 276-282.
15. **Case Studies in Environmental Medicine (CSEM). (2010).** Lead Toxicity. (Ed.). Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
16. **Catala, M., Andre, J. M., Katsanis, G., & Poirier, J. (2008).** Histologie: organes, systèmes et appareils. *CHUPS. jussieu. fr/histo/histop2/peau. html*.
17. **Chander, K., Vaibhav, K., Ahmed, M. E., Javed, H., Tabassum, R., Khan, A., ... & Siddiqui, M. S. (2014).** Quercetin mitigates lead acetate-induced behavioral and histological alterations via suppression of oxidative stress, Hsp-70, Bak and upregulation of Bcl-2. *Food and chemical toxicology*, 68, 297-306.
18. **Chanel, O., Dollfus, C., Haguenoer, J. M., Hartemann, P., Huel, G., Larroque, B., ... & De Verneuil, H. (1999).** *Plomb dans l'environnement: quels risques pour la santé?* (Doctoral dissertation, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).
19. **Deveci, Engin.** "Ultrastructurelleffects of lead acetate on brain of rats." *Toxicology and industrialhealth* 22.10 (2006): 419-422.
20. **Duranel, A. (1999).** *Effets de l'ingestion de plombs de chasse sur le comportement alimentaire et la condition corporelle du canard colvert (Anas platyrhynchos)* (Doctoral dissertation, Ecole nationale vétérinaire de Nantes).
21. **El-Neweshy, Mahmoud Shaban, and Yasser Said El-Sayed.** "Influence of vitamin C supplementation on lead-inducedhistopathologicalalterations in male rats." *Experimental and toxicologicpathology* 63.3 (2011): 221-227.

22. Falke, H. E., & Zwennis, W. C. (1990). Toxicity of lead acetate to female rabbits after chronic subcutaneous administration. 1. Biochemical and clinical effects. *Archives of toxicology*, 64(7), 522-529.
23. Garnier, R. (2005). Toxicité du plomb et de ses dérivés. *EMC-Toxicologie-pathologie*, 2(2), 67-88.
24. Gharbi, S., & Zeghib, K. (2016). L'effet de l'*Aquilaria malaccensis* et l'*Aristolochia longa* sur la toxicité de plomb chez les rattes Wistar
25. Hervé-Bazin, B., & Hoet, P. (2004). Le risque cancérigène du plomb. Évaluation en milieux professionnels.
26. <https://sante.journaldesfemmes.fr/analyses-examens-operations/2526844-coeur-anatomie-role-operation-maladies-cardiovasculaires/>
27. <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/14100-poumon-anatomie> ,consulté le 6/5/2019
28. <https://sante-medecine.journaldesfemmes.fr/faq/17631-cerveau-definition>.consulté le 1/6/2019
29. <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medecale/cerveau>.consulté le 29/06/2019
30. Hunter, B., & Wobeser, G. (1980). Encephalopathy and peripheral neuropathy in lead-poisoned mallard ducks. *Avian Diseases*, 169-178.
31. Ibrahim, N. M., Eweis, E. A., El-Beltagi, H. S., & Abdel-Mobdy, Y. E. (2012). Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(1), 41-46.
32. INRS. (2008). Cancer du poumon et exposition professionnelle aux métaux : Une revue des études épidémiologiques. INSERM, ERI [EP]2R 'Évaluation et prévention des risques professionnels et environnementaux, Vandœuvre-les-Nancy. 201-219. En ligne <http://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TC-120/tc120.pdf>. Institut national de santé publique du Québec (Ed.). (2003). Vol. (2).
33. Jarrar BM, Taib NT (2012) Histological and histochemical alterations in the liver induced by lead chronic toxicity Saudi journal of biological sciences 19:203-210
34. Kaminsky, P., Klein, M., & Duc, M. (1993). Physiopathologie de l'intoxication par le plomb inorganique. *La Revue de médecine interne*, 14(3), 163-170.
35. Khaled, k. (2010). effet de l'exposition chronique au plomb pendant la période de la gestation et lactation sur les fonctions neurocomportementales chez les jeunes rats wistar .impacte sur les récepteurs glutamatergiques . Oran , de biologie , ALGERIE .

36. **Krasovskii, G. N., Vasukovich, L. Y., & Chariev, O. G. (1979).** Experimental study of biological effects of leads and aluminum following oral administration. *Environmental health perspectives*, 30, 47-51.
37. **Kujawa, M. (1997).** Inorganic Lead. Environmental Health Criteria 165, 300 pages, 15 Figures and 23 Tables. World Health Organization, Geneva 1995. Price: 34,-Sw. fr. *Food/Nahrung*, 41(2), 125-125.
38. **Laperche, V., Dictor, M. C., Clozel-Leloup, B., & Baranger, P. (2004).** Guide méthodologique du plomb, appliqué à la gestion des sites et sols pollués. *Orléans, France: BRGM.*
39. **Lorenzo, A. V., Gewirtz, M., & Averill, D. (1978).** CNS lead toxicity in rabbit offspring. *Environmental research*, 17(1), 131-150.
40. **Marija Varnai, V., Piasek, M., Blanuša, M., Matek Sarić, M., Jureša, D., & Kostial, K. (2004).** Succimer treatment and calcium supplementation reduce tissue lead in suckling rats. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*, 24(2), 123-128.
41. **Mathee, A., Khan, T., Naicker, N., Kootbodien, T., Naidoo, S., & Becker, P. (2013).** Lead exposure in young school children in South African subsistence fishing communities. *Environmental research*, 126, 179-183.
42. **Matthews, H. B. (1993).** National Institutes of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Toxicology Program (NTP). *Personal Communications.*
43. **Milgram, S. (2008).** *Effets cytoxiques et phénotypiques de l'uranium et du plomb sur des modèles cellulaires ostéoblastiques* (Doctoral dissertation, Saint-Etienne).
44. **Mohan, D., & Singh, K. P. (2002).** Single-and multi-component adsorption of cadmium and zinc using activated carbon derived from bagasse—an agricultural waste. *Water research*, 36(9), 2304-2318.
45. **Mohan, D., Pittman Jr, C. U., & Steele, P. H. (2006).** Single, binary and multi-component adsorption of copper and cadmium from aqueous solutions on Kraft lignin—a biosorbent. *Journal of colloid and interface science*, 297(2), 489-504.
46. **Moneim, A. E. A., Dkhil, M. A., & Al-Quraishy, S. (2011).** The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. *Journal of hazardous materials*, 194, 250-255.
47. **Moore, M. R., Meredith, P. A., Watson, W. S., Sumner, D. J., Taylor, M. K., & Goldberg, A. (1980).** The percutaneous absorption of lead-203 in humans from

- cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques. *Food and Cosmetics Toxicology*, 18(4), 399-405.
48. **Naseem, R., & Tahir, S. S. (2001).** Removal of Pb (II) from aqueous/acidic solutions by using bentonite as an adsorbent. *Water Research*, 35(16), 3982-3986.
49. **Odunola, O. A., Akinwumi, K. A., Ogunbiyi, B., & Tugbobo, O. (2007).** Interaction and enhancement of the toxic effects of sodium arsenite and lead acetate in wistar rats. *African Journal of Biomedical Research*, 10(1).
50. **Perazella, M. A. (1996).** Lead and the kidney: nephropathy, hypertension, and gout. *Connecticut medicine*, 60(9), 521-526.
51. **Ponce-Canchihuamán, J. C., Pérez-Méndez, O., Hernández-Muñoz, R., Torres-Durán, P. V., & Juárez-Oropeza, M. A. (2010).** Protective effects of *Spirulina maxima* on hyperlipidemia and oxidative-stress induced by lead acetate in the liver and kidney. *Lipids in health and disease*, 9(1), 35.
52. **Reddad, Z., Gerente, C., Andres, Y., & Le Cloirec, P. (2002).** Adsorption of several metal ions onto a low-cost biosorbent: kinetic and equilibrium studies. *Environmental science & technology*, 36(9), 2067-2073.
53. **Roussel, C., Néel, C., & Bril, H. (2000).** Minerals controlling arsenic and lead solubility in an abandoned gold mine tailings. *Science of the Total Environment*, 263(1-3), 209-219.
54. **Saka, S., Bahi, A., & Aouacheri, W. (2011).** L'effet du stress oxydant induit par l'acétate de plomb sur le système enzymatique du glutathion chez les rats. In *Annales de Toxicologie Analytique* (Vol. 23, No. 3, pp. 139-145). EDP Sciences.
55. **Soliman MM, Baiomy AA, Yassin MH (2015)** Molecular and histopathological study on the ameliorative effects of curcumin against lead acetate-induced hepatotoxicity and nephrototoxicity in Wistar rats *Biological trace element research* 167:91-102
56. **Sposito, G., Lund, L. J., & Chang, A. C. (1982).** Trace Metal Chemistry in Arid-zone Field Soils Amended with Sewage Sludge: I. Fractionation of Ni, Cu, Zn, Cd, and Pb in Solid Phases 1. *Soil Science Society of America Journal*, 46(2), 260-264.
57. **Suradkar, S. G., Vihol, P. D., Patel, J. H., Ghodasara, D. J., Joshi, B. P., & Prajapati, K. S. (2010).** Patho-morphological changes in tissues of Wistar rats by exposure of Lead acetate. *Veterinary World*, 3(2), 82-84.

- 58. Zhang, R., Niu, Y., Li, Y., Zhao, C., Song, B., Li, Y., & Zhou, Y. (2010).** Acute toxicity study of the interaction between titanium dioxide nanoparticles and lead acetate in mice. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 30(1), 52-60.

## **Résumé**

Le plomb a de nombreux effets toxiques chez l'homme et les animaux et entraîne des modifications au niveau de différents organes (cerveau, poumon, cœur, rein, foie,).

Le présent travail a porté sur l'évaluation des effets neurotoxique, respiratoire, cardiovasculaire, hépatique et rénal de l'acétate de plomb chez les lapins de race California de sexe différent et d'un poids corporel moyen de 1.9kg. Les lapins ont reçu pendant 4 semaines une solution d'acétate de plomb à raison de 40mg/kg et 80mg/kg.

L'exposition à l'acétate de plomb pendant la période d'expérimentation, a permis d'enregistrer des baisses significatives de la prise alimentaire et des poids relatifs de certains organes. Une diminution non significative du poids corporel n'a été observée.

Dans le même contexte, l'acétate de plomb provoque des effets délétères sur la structure histologique des organes. L'exploration de la fonction hépatique a révélé que cette exposition à l'acétate de plomb cause une altération de l'architecture structurale très marquée au niveau des hépatocytes. Ces résultats obtenus montrent un dysfonctionnement hépatique. Au niveau de la fonction rénale, l'intoxication par le plomb montre une dégénérescence des cellules et des dilatations veineuses.

En conclusion, le plomb s'avère être un métal toxique environnemental à conséquences graves chez les lapins, il altère les fonctions neuronal, respiratoire, cardiovasculaire, hépatique et rénale qui vont entraîner des changements dans le comportement moteur et cognitif, et peut être à l'origine de troubles symptomatiques ressemblant à ceux rencontrés chez les malades.

**Mots clés:** Acétate du plomb ; Lapin, Rein ; Foie ; Cerveau ; Poumon ; Cœur ; Histologie.

## **Abstract**

Lead has many toxic effects on humans and animals, with a major target organs (brain, lung, heart, kidney and liver).

The present work investigated the evaluation of the neurotoxic, respiratory, cardiovascular, hepatic and renal effects of lead acetate in California rabbits of both sexes and an average body weight of 1.9 kg. Rabbits received for 4 weeks a solution of lead acetate at a rate of 40 mg/kg and 80 mg/kg.

Exposure to lead acetate during the experimental period resulted in significant decreases in food intake, relative weights of different organs. A non significant decrease in body weight was observed.

In the same context, lead acetate causes deleterious effects on the histological structure of the organs. Liver function testing revealed that this exposure to lead acetate causes a very pronounced structural alteration of the hepatocytes. These results show hepatic dysfunction. For renal function, lead poisoning shows cell degeneration and venous dilatation.

In conclusion, lead proves to be an environmental toxic metal with serious consequences in rabbits, it alters the respiratory, cardiovascular, hepatic, renal and neuronal functions that will cause changes in the motor and cognitive behavior, and may be at origin of symptomatic disorders similar to those seen in patients.

**Key words:** Lead acetate; Rabbit, Kidney; Liver; Brain ; Lung ; Heart ; Histology.