



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE
ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences Agronomiques



THESE

présentée par

Madame BOUKABENE Fouzia Kheira

Pour L'obtention du Diplôme de Doctorat en Sciences

Filière : Sciences Agronomiques

Option : Génétique et Reproduction Animale



**Contribution à l'étude de quelques caractères polymorphes en
relation avec la productivité chez le lapin local
(*Oryctolagus cuniculus*).**



Soutenue publiquement le 17/06/2020 devant le jury composé de :

HALBOUCHE Miloud	Professeur	Université de Mostaganem	Président
HOMRANI Abdelkader	Professeur	Université de Mostaganem	Directeur
BELHOCINE Mansouria	Professeur	Université de Mostaganem	Examinatrice
BELHADI Abdelkader	Professeur	Université de Saida	Examineur
AISSAOUI Chadli	Maitre de conférences A	Université d'El Tarf	Examineur
GUEMOUR Djillali	Maitre de conférences A	Université de Tiaret	Examineur

Laboratoire des Sciences et Techniques de Production Animale

Année universitaire 2019/2020.

Remerciements

Une thèse n'est pas une fin en soi, mais c'est un moment particulier dans la vie d'un chercheur : il y aura eu un avant qui ne sera plus, et il y aura un après à construire. Aussi, au moment de franchir cette limite, je ne peux pas ne pas penser à tous ceux qui, de près ou de loin, auront contribué à ce grand effort car, si l'épreuve est individuelle, ses implications sont sociales, académiques, familiales, et humaines tout simplement.

Cette thèse, je la dois tout d'abord, à Dieu d'être mon meilleur confident et pour me permettre de réaliser mes rêves. Merci pour me guider et être toujours avec moi.

Une thèse est un document jugé par des pairs. Toute ma reconnaissance va vers les membres du jury pour avoir bien voulu donner de leurs temps pour lire ce travail et faire partie des examinateurs. Certains ont dû prendre en compte de se déplacer de leur endroit de travail. Qu'ils en soient particulièrement remerciés.

Monsieur Miloud Halbouche, président du jury de thèse, a accepté de me consacrer son temps en examinant le manuscrit. J'en suis honoré et je lui exprime toute ma profonde reconnaissance.

Je remercie tout particulièrement monsieur Abdelkader Homrani pour le choix de sujet et d'avoir dirigé ma thèse avec beaucoup d'efforts et de patience. Ses qualités pédagogiques remarquables m'ont permis de profiter de ses connaissances et ont contribué à l'avancement de mon travail en ne négligeant ni ses conseils avisés et ni ses critiques constructives.

Mes remerciements vont également aux rapporteurs : Madame Mansouria Belhocine, Monsieur Abdelkader Belhadi, Monsieur Aissaoui Chadli et Monsieur Djillali Guemour qui ont accepté d'examiner cette thèse et dont les remarques et commentaires m'ont permis de corriger certaines erreurs et d'améliorer la compréhension de ce mémoire. Je souhaiterais aussi exprimer ma gratitude de m'avoir fait l'honneur par leur présence à ma soutenance.

Cette recherche ne serait sans doute pas ce qu'elle est sans la collaboration fraternelle de l'Université d'Agriculture de Benha-Moshtohor- Egypte. Je tiens à exprimer l'immense reconnaissance à : Monsieur Khalil Maher, Monsieur

Mahmoud Iraqi, Monsieur Makhlouf Bekhit, Madame Houda El guerhi, monsieur Mahmoud Mokhtar, Monsieur Mahmoud Atrouni et Monsieur Ossama El guerhi. Pour l'admirable accueil et hospitalité. Pour l'orientation pointue vers l'objectif de cette étude. Pour le temps consacré, les conseils et la gentillesse. Pour la qualité scientifique expérimenté de leur accompagnement durant les stages effectués à accès libres pour tout les établissements : laboratoires, structures d'élevages...Ce qui m'a permis de mener ma recherche dans les meilleures conditions

Je remercie infiniment les deux anges de laboratoire de génétique du département de génétique et génie génétique : Omnia Badr et Selma Laksher de m'avoir former aux différentes techniques de laboratoire utiles pour la réalisation de mon projet, ainsi que pour l'aide fourni à l'égard de réussir les nombreuses manipulations en biologie moléculaire sans oublier leur patience et affection.

Je n'oublierai jamais le soutien et la présence de Madame Mona, secrétaire au département de production animale et toute sa famille durant les stages en Egypte.

Mon travail de doctorat a nécessité avant tout l'échantillonnage et l'enquête sur le terrain a été particulièrement facilitée par plusieurs personnes, je tiens à exprimer tout particulièrement ma reconnaissance à : Abdelkader Ammam, mon frère et collègue pour les efforts fournis autant que médecin vétérinaire et à Monsieur Said éleveur de lapin pour sa disponibilité durant la recherche des individus pour les populations d'études.

Un grand merci à Naima Berber pour l'aide qu'elle m'a apportée pour l'interprétation des résultats des analyses statistiques de ma recherche malgré ses occupations familiale et professionnelle.

En fin, ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel j'ai bénéficié des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, que je n'ai pas citées ici, mais le cœur y est ! Je leurs dis profondément et sincèrement merci.

Un grand hommage à tous mes enseignants, depuis l'école primaire à l'université, qui m'ont donné le goût des études. Aujourd'hui beaucoup plus qu'avant je reconnais à quel point leur tâche est pénible !

Dédicaces

Je voudrais maintenant remercier les personnes sans qui, cette thèse n'aurait été possible. Je pense tout d'abord à mes parents sans qui l'enfant que j'étais ne serait pas devenu la femme que je suis. C'est avec émotion qu'à mon tour je leur dévoile le fruit de mes efforts. J'espère être à la hauteur de leur fierté inconditionnelle. Mille mercis mes sœurs et mes frères (Amina, Karima, Montassir, Djamel Eddine, Kheir Eddine et Abdelfetteh) qui m'ont tant soutenue et que j'ai tant fatigués... Merci pour la patience... Merci de me remettre à chaque fois en confiance quand le doute s'installe ...

C'est également avec plaisir que je remercie mon beau frère Madjid Talbi qui était ma mémoire externe car il a pris la charge de sauvegarder tous les documents importants de mes résultats et stages à l'étranger, il m'a vraiment fournis une quiétude d'esprit à ce sujet.

Je souhaiterai remercier ma belle sœur Imene d'être à l'écoute de mes soucis et préoccupations et pour sa bonne humeur.

Spécial remerciement à ma très chère grand-mère Gouta pour son amour et ses prières, pour ma chère tante kheira pour m'avoir remonté le moral à chaque fois que j'avais besoin durant ces années et surtout à mon cher oncle Maamar « Hbib » pour la présence et le soutien qui m'ont été bien utile durant toute ma vie.

*A la joie de ma vie, mon ange gradient, mon fils **Mierage Habib Allah** à qui j'espère être un bon exemple dans son chemin vers le savoir.*

A toutes et tous, un grand merci

Résumé

La caractérisation génétique des populations algériennes de lapin local est cruciale pour leur développement dans le cadre des programmes nationaux d'amélioration génétique et de conservation. Dans la présente étude, quinze marqueurs microsatellites ont été utilisés pour étudier la diversité génétique et la relation phylogénétique entre quatre populations algériennes de lapins; Blanc (B), Blanc et gris (G), Noir et blanc (N) et Brun et blanc (M) en plus de Gabali (EG) et de Nouvelle-Zélande (EN) d'Égypte. Les microsatellites étaient INRACCDDV0003, SAT2, SAT3, SAT4, SAT5, SAT7, SAT8, SAT12, SAT13, SOL30, SOL33, SOL44, D3Utr2, D6Utr4 et D7Utr5. Quarante vingt dix animaux ont été étudiés dont 15 lapins de chaque population. Les résultats ont révélé que le nombre moyen d'allèles par locus était de 14,26 et l'hétérozygoté moyenne de 0,62 et allant de 0,47 dans le marqueur SAT2 à 0,8 dans le marqueur D6Utr4 alors que l'hétérozygoté attendue était en moyenne de 0,72 et variait de 0,62 dans le marqueur SAT2 à 0,77 dans le marqueur SOL44. Le contenu d'information polymorphique (PIC) moyen était de 0,85 et variait de 0,77 au locus D3Utr2 à 0,93 au locus SOL33. La plupart des locus ont montré des écarts par rapport à l'équilibre de Hardy-Weinberg avec un niveau hautement significatif. Le coefficient de consanguinité des individus par rapport à la population totale (FIT) était le plus élevé de 0,28. Le déficit hétérozygote à l'intérieur de la population (FIS) était en moyenne de 0,13. La variation par paires entre les populations (FST) était en moyenne de 0,16 et se situait entre 0,09 pour D3Utr2 et 0,27 pour SAT2. La plus grande distance génétique de Nei par paires a été enregistrée entre G et EG (0,87) et la distance génétique la plus proche pour la population natif était entre M et N (0,33). Le plus petit FST par paires a été enregistré entre G et M (0,059). Les populations B, G et M, N ont été groupées ensemble formant un amas de mosaïque mélangé.

Mots clé: Diversité ; phylogénétique ; lapins algériens ; lapins égyptiens ; marqueurs microsatellites.

Abstract

The genetic characterization of Algerian rabbit populations is crucial for their development as part of national breeding in genetic improvement and conservation programs. In the current study, fifteen microsatellite markers were used to investigate the genetic diversity and phylogenetic relationship among four Algerian populations of rabbits; White (B), White and grey (G), Black and white (N) and Brown and white (M) in addition to Gabali (EG) and New Zealand White (EN) from Egypt. The microsatellites were INRACCDDV0003, SAT2, SAT3, SAT4, SAT5, SAT7, SAT8, SAT12, SAT13, SOL30, SOL33, SOL44, D3Utr2, D6Utr4 and D7Utr5. Ninety animals were studied including 15 rabbits from each population. Results revealed that the average number of alleles per locus was 14.26 and the observed heterozygosity averaged 0.62 and ranging from 0.47 in marker SAT2 to 0.8 in marker, D6Utr4 while the expected heterozygosity averaged 0.72 and ranged from 0.62 in marker SAT2 to 0.77 in marker SOL44. The average polymorphic information content (*PIC*) was 0.85 and ranged from 0.77 at locus D3Utr2 to 0.93 at locus SOL33. Most loci showed deviations from Hardy-Weinberg Equilibrium with highly significant level. The inbreeding coefficient of the individuals relative to the total population (*FIT*) was the highest 0.28. The within-population heterozygote deficit (*FIS*) averaged 0.13. The pairwise variation among the populations (*FST*) averaged 0.16 and ranging from 0.09 for D3Utr2 to 0.27 for SAT2. The highest pairwise Nei's genetic distance was recorded between G and EG (0.87) and the closest genetic distance for native population was between M and N (0.33). The smallest pair-wise *FST* was recorded between G and M (0.059). B, G and M, N populations were clustered together forming admixed mosaic cluster.

Keywords: Diversity; phylogenetic; Algerian rabbits; Egyptian rabbits; microsatellite markers.

الملخص

إن التوصيف الوراثي للأرانب الجزائرية المحلية مهم جداً لتطويرها في إطار البرامج الوطنية للتحسين الوراثي والمحافظة عليها. في الدراسة الحالية ، تم استخدام خمسة عشر واسمات من نوع Microsatellites للتحقيق في التنوع الوراثي وعلاقات التطور بين أربع مجموعات جزائرية من الأرانب. أبيض (B) ، أبيض رمادي (G) ، أسود وأبيض (N) وبني وأبيض (M) بالإضافة إلى جبلي (EG) ونيوزيلندي أبيض (EN) من مصر. كانت الواسمات هي NRACCDDV0003 و SAT2 و SAT3 و SAT4 و SAT5 و SAT7 و SAT8 و SAT12 و SAT13 و SOL30 و SOL33 و SOL44 و D3Utr2 و D6Utr4 و D7Utr5. تمت دراسة 90 حيوان بما في ذلك 15 أرنب من كل العشائر. أوضحت النتائج أن متوسط عدد الأليلات لكل موضع كان 14.26 ومتوسط اختلاف الزيجوت لوحظ 0.62 وتراوح من 0.47 في واسمة SAT2 إلى 0.8 في واسمة D6Utr4 في حين بلغ متوسط التباير المتوقع 0.72 وتراوح من 0.62 في واسمة SAT2 إلى 0.77 في واسمة SOL44. كان محتوى المعلومات متعدد الأشكال (PIC) 0.85 وتراوح من 0.77 في واسمة D3Utr2 إلى 0.93 في واسمة SOL33. وأظهرت معظم الواسمات انحرافات عن توازن هاردي-فاينبرغ مع مستوى كبير للغاية. كان معامل التزاوج بين الأفراد بالنسبة إلى مجموع العشائر (FIT) أعلى 0.28. بلغ متوسط العجز في الاقتران المختلف للعشائر (FIS) 0.13. بلغ متوسط فرق التباين بين العشائر (FST) 0.16. وتراوح من 0.09 لـ D3Utr2 إلى 0.27 لـ SAT2. تم تسجيل أعلى مسافة وراثية لـ Nei بين G و EG 0.87. وكانت المسافة الوراثية الأكثر تقارباً بين العشيرتين المحليتين بين N و M 0.33. تم تسجيل أصغر FST للزوج بين G و M 0.059. تم تجميع العشائر B و G و M و N معاً لتشكيل مجموعة فسيفساء ممزوجة.

الكلمات المفتاحية: التنوع؛ التوارث العشائري؛ الأرانب الجزائرية؛ الأرانب المصرية؛ الواسمات.

Table des matières

Liste Des Figures	I
Liste Des Tableaux	II
Liste Des Annexes.....	III
Liste Des Abréviations	IV
Introduction.....	02

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : LE LAPIN

I.1. Paléontologie et expansion géographique du lapin	7
I.2. Taxonomie et phylogénie du lapin.....	8
I.3. Domestication du lapin	10
I.4. Le développement de l'élevage	10
I.5. Importance économique de l'élevage cunicole	12
I.6. Principales races de lapin.....	14
I.7. Intérêts du lapin pour la recherche	16
I.7.1. Toxicologie et maladies infectieuses	16
I.7.2. Biotechnologie.....	17
I.7.3. Recherche biomédicale	18
I.8.Importance du lapin dans la nutrition et la sante humaine.....	20
I.8.1.Intérêt de la viande de lapin pour la nutrition humaine	20
I.8.2. Valeur nutritionnelle de la viande de lapin	22
I.8.2.1. Composition chimique et valeur énergétique	23
I.8.2.2. Valeur biologique des protéines et composition en acides aminés	23
I.8.2.3. Composition de la fraction minérale et vitaminique de la viande	24
I.8.2.4. Particularité et intérêt nutritionnel de la fraction lipidique	25

I.8.2.5. Caractéristiques technologiques et organoleptiques	27
I.8.3. Place de la viande de lapin dans la santé humaine	28
I.8.3.1. Viandes et obésité	29
I.8.3.2. Viande et syndrome métabolique et diabète	29
I.8.3.3. Viande et risque cardiovasculaire	30
I.8.3.4. Viandes et cancer	30
I.8.3.5. Viande et mortalité totale	31

CHAPITRE II. LA CUNICULTURE EN ALGERIE

II.1 Elevage du lapin	35
II.2 Evolution de l'élevage du lapin	36
II.3.1. Le lapin kabyle	40
II.3.2. Autres populations	41
II.4. Importance économique de la viande lapine locale.....	42
II.5. Situation de la filière cunicole en Algérie	43
II.5.1. Profils socio-économiques des cuniculteurs	44

CHAPITRE III : LA GENETIQUE DU LAPIN

III.1. Cartographie animale	48
III.2. Le caryotype	48
III.3. La cartographie génétique	53
III.3.1. Les marqueurs moléculaires	55
III.3.2. Caractérisation moléculaire du lapin.....	57
III.4. De la génétique a la génomique	60

ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I : PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

I.1 Problématique	65
I.2 Objectifs	66

CHAPITRE II : POPULATIONS D'ÉTUDE, MATÉRIELS & MÉTHODES

II.1. Populations d'étude	67
II.1.1.Principe d'échantillonnage	67
II.1.2. Echantillonnage des populations d'études.....	67
II.1.3. Origine des populations échantillonnés	68
II.1.3.1. Les populations locales	68
II.1.3.2. Les populations de races étrangères.....	69
II.2.MÉTHODES D'ANALYSES GÉNÉTIQUES	70
II.2.1. Extraction d'ADN.....	70
II.2.2.Choix Des Marqueurs Microsatellites Utilisés	70
II.2.3.Amplification in vitro de l'ADN par PCR	71
II.3.MÉTHODES D'ANALYSES STATISTIQUES	73
II.3.1.Logiciels utilisés	73
II.3.2.Principes des analyses faites en génétique des populations	74
II.3.2.1. Équilibre de Hardy Weinberg.....	74
II.3.2.2. Déséquilibre de liaison	74
II.3.2.3. Analyse de la diversité intra-population	75
II.3.2.3.1. Taux de polymorphisme des marqueurs microsatellites.....	75
II.3.2.3.2. Fréquences alléliques	75
II.3.2.3.3. Taux d'hétérozygotie	76
II.3.2.3.4. Nombre total d'allèles et richesse allélique	77

II.3.2.3.5. Indice de fixation	78
II.3.2.4. Analyse de la diversité inter-populations	78
II.3.2.4.1. Étude des liens génétiques entre populations	78
II.3.2.4.1.1. Paramètres de différenciation des populations	78
II.3.2.4.1.2. Flux génétique entre populations	79
II.3.2.4.1.3. Utilisation des distances génétiques et établissement des phylogénies.....	80
II.3.2.4.1.4. Assignation des individus à des populations génétiques et clustering	81
II.3.2.4.2. Méthodes d'affectation des individus à une population	82
II.3.2.4.2.1. Test d'affectation individuel.....	82
II.3.2.4.2.2. Arbre individuel.....	83
II.3.2.4.2.3. Méthodes de clustering	83

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Equilibre de Hardy Weinberg	84
III.2. La diversité génétique des loci à travers les populations étudiées	85
III.3. La diversité génétique des populations étudiées à travers les loci	89
III.4. Les distances génétiques et les relations phylogénétiques entre les populations...	90
III.5. Structure de la population et affectation de l'individu	94
CONCLUSION & PERSPECTIVES	96
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	100
ANNEXES.....	117

Liste des figures

Figure 1: Place des lagomorphes dans l'arbre phylogénétique des mammifères	9
Figure 2: Différentes races de lapins classées en fonction de l'âge adulte	15
Figure 3 : Le lapin Kabyle	40
Figure 4 : Le phénotype de lapin de la race locale	41
Figure 5: Caryotype du lapin en bandes G obtenu par Ziljtra	49
Figure 6: Comparaison entre les chromosomes lapin en bande RBG et les idéogrammes correspondants	51
Figure 7: Carte cytogénétique.	52
Figure 8 : Arbre de classification des individus basé sur les distances génétiques.....	91
Figure 9: Arbre phylogénétique des six populations par Cavalli.....	92
Figure 10: Analyse par le logiciel Structure des six populations de lapin algérien étudiées K= 2 à 6.....	93

Liste des tableaux

Tableau 1: Liste de marqueurs microsatellites et leurs séquences d'amorces et température d'élongation.....	71
Tableau 2: Liste des logiciels bioinformatiques utilisés dans les analyses statistiques de cette étude.	73
Tableau 3: Le nombre observé (No) et le nombre effectif (Ne) d'allèles, l'hétérozygotie observée (Ho) et l'hétérozygotie attendue (He), le contenu informationnel polymorphe (PIC) et l'équilibre de Hardy-Weinberg (HWE) , F-statistiques (FST, FIT et (FIS) par microsatellite marqueur dans les populations étudiées.	86
Tableau 4: Le nombre moyen observé (No) et effectif (Ne) d'allèles, les hétérozygoties observées (Ho) et attendues (He) et le coefficient de fixation d'un individu au sein d'une sous-population (FIS) par population de lapins.....	90
Tableau 5: L'estimation de la distance génétique de Nei (au dessus du diagonal) et FST par paire (au dessous du diagonal)entre paire des six populations pour les 15 microsatellites étudiés.....	90

Liste des annexes

Annexe 1. Distribution des fréquences alléliques par population et par locus.....106

Annexe 2. Différentes arbres phylogénétiques pour les six populations étudiées.....109

Liste des abréviations

ADN: Acide DésoxyriboNucléotide
ADNc: Acide DésoxyriboNucléique complémentaire
AFLP: Amplified Fragment Length Polymorphism
ARN :Acide RiboNucléique
ARNm: ARN messenger
AG:Acides gras
AGMI:Acides gras mono-insaturés
AGPI:Acides gras polyinsaturés
AGS:Acides gras saturés
BAC : Bacterial Artificial Chromosome
BET: Bromured'ÉThidium
CIHAM :Centre International de Hautes Etudes Agronomiques Méditerranéennes
cM : centiMorgan
CMH :Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique
CRPV : Cottontail Rabbit Papillomavirus
CV:Coefficient de variation
dNTP :DésoxyNucléotides TriPhosphates
DS:Déviation Standard
DSA : Direction des Services de l'agriculture.
DSA : Direction de Santé Animale.
EDTA:Acide éthylènedinitrotétra acétique(Ethylène Diamine Tétra Acétique)
EMBL : European Molecular Biology Laboratory
FAO: Food and Agricultural Organization of the United Nation
F_{IS}; Indice de Fixation
FISH : Fluorescent *In Situ* Hybridization
FNRDA:Fond National de Régulation et du Développement Agricole.
g:Gramme
Gb:Giga bases
h: Heure
HWE:Hardy-Weinberg Equilibrium
INRA:Institut National de la Recherche Agronomique
ITELV: Instituts Techniques d'Elevage
ISAG: International Society for Animal Genetics
j:jour
J.C:Jésus Christ
K: cluster
kb: KiloBase
kcal: Kilocalorie
kg :Kilogramme
km:Kilometre
MgCl₂:Chlorure de Magnésium
Mb :Megabase
min :Minute
µl:Microlitre
µM:Micromolaire

mg: Milligramme
ml : Millilitre
mM: MiliMolaire
MP : Multiplexe
MT: Marqueur de Taille
n: Nombre
NHGRI: National Human Genome Research Institute
NIH : National Institutes of health
nm: Nanomètre
ng: Nanogramme
OCU : *Oryctolagus Cuniculus* (OCUn = chromosome lapin numéro “n”)
OIE : Office International des Epizooties
p: Signification statistique
pb : Paires de bases
PCR: Polymerase Chain Reaction
pH: Potentiel hydrogène
pHu: pH ultime
PNDA : Plan National de Developpement Agricole
PV : Papillomavirus
QTL : Quantitative Trait Loci
RAPD: Random Amplified Polymorphic DNA
RFLP : Restriction fragment length polymorphism
RBG: Rabbit Genome Biology
RGA : Ressources Génétiques Animales
sec: Second
SNP: Single Nucleotide Polymorphism
STR: Short Tandem Repeats
SSR: Simple Sequence Repeats
Taq: Thermus Aquaticus
Tec : Tonnes équivalent carcasse
T-G: Thymine-Guanine
U: Unité
USA: United States of America
UV: Ultra violet
V: Volts
VHS : Virus Herpes Simplex
VIH : Virus de l’Immunodéficiency Humaine
VLP : Virus-like Particles
VNTR: Variable Number of Tandem Repeats
WCRF: World cancer research fund

Introduction

Il y a une dizaine de milliers d'années, l'évolution des espèces animales a cessé de suivre son cours naturel. A cette époque, l'Homme a en effet cessé de vivre de la chasse et de la cueillette en s'orientant vers la mise en place de la domestication et de l'élevage. Pendant des millénaires, ce sont les migrations humaines, les efforts de sélection et d'adaptation des espèces animales qui vont orienter cette évolution et conduire à la grande variété de races que nous connaissons actuellement. Les forces évolutives principales que sont : la mutation, d'élevage sélectif, d'adaptation, d'isolement et de la dérive génétique ont créé une énorme diversité des populations locales. Le processus de domestication a ainsi largement contribué à la biodiversité par l'évolution différenciée d'animaux soumis à des environnements différents. Cette contribution des premiers stades de l'élevage à la biodiversité est d'autant plus vraie que, dans son ambition d'améliorer sans cesse ses conditions de vie, l'Homme a intuitivement influé sur la sélection naturelle pour essayer d'obtenir des performances d'élevage qui s'amélioreraient à chaque génération (**Moula, 2012**).

La diversité des populations animales domestiques, résultant de la sélection menée par l'homme dans des systèmes d'élevage variés, décroît rapidement du fait de l'intensification de l'élevage survenu durant la deuxième moitié du XX^e siècle. La spécialisation extrême de certaines races domestiques et la dissémination mondiale de celles-ci ont en effet été obtenues au détriment de races locales moins productives, et donc de la biodiversité (**Larrivière et Leroy, 2005**).

La biodiversité dans l'agriculture est le produit de milliers d'années d'activité au cours desquelles l'homme a cherché à satisfaire ses besoins dans des conditions climatiques et écologiques très différentes. En effet, la variabilité génétique d'une espèce représente son potentiel évolutif, qui permet notamment l'adaptation des espèces face aux variations environnementales ou à la résistance aux nouvelles maladies (**Berber, 2015**).

La diversité génétique se trouve souvent menacée par des intérêts commerciaux conduisant notamment à la disparition des races (**Moula et al., 2009**). A l'heure actuelle, 1350 races animales domestiques sont en voie d'extinction à l'échelle mondiale et deux races disparaissent en moyenne chaque semaines (**FAO, 2000**). L'élevage cunicole ne fait pas exception à ce phénomène général. En effet, l'élevage cunicole en Algérie reste une production marginalisée malgré une popularité incontestée du lapin sur le plan fermier. C'est un élevage familial qui est resté traditionnel malgré de nombreuses tentatives de développement. Il est essentiellement de type extensif ou traditionnel, les animaux utilisés

sont de populations locales élevées dans des vieux locaux abandonnés et quelques fois dans des bâtiments traditionnels aménagés spécialement à cet effet (**Berchiche et al., 1999**).

Il est présent dans quelques zones de montagne du pays et d'autres secteurs ruraux, c'est toujours une activité mineurs en dépit des avantages de cette espèce fertile, prolifique et à croissance rapide. L'élevage rationnel n'est apparu qu'au début des années 80 suite à une volonté de développement des pouvoirs publics. Les animaux utilisés sont généralement des hybrides performants mais leur adaptation s'est souvent avérée difficile (**Berchiche et Lebas, 1994**).

La population lapine locale algérienne n'a été caractérisée que phénotypiquement, en se basant sur les caractères qualitatifs et les performances zootechniques. En effet, une seule race « la kabyle » était décrite pour l'Algérie par le CIHEAM (**Khalil et Baselga, 2002**). L'introduction de différentes races européennes pour l'amélioration de la production lapine à créer un mélange anarchique avec perte des races locales (**Berchiche et al., 1999**).

Le développement de l'élevage du lapin s'inscrit dans cette volonté de diversifier au maximum les productions animales. C'est pourquoi dans les années 1985-1988, une tentative a mené à l'introduction de lignées sélectionnées et au développement de la production de lapins de chair. Cette tentative a échoué pour diverses raisons: méconnaissance du lapin, absence de maîtrise de la conduite de son élevage dans nos conditions locales et le peu d'enregistrements des caractères de production du fait de l'absence de la gestion technique des élevages (**ITELV, 2010**).

Devant ce danger réel d'extinction d'animaux mal caractérisé jusqu'à présent, l'étude de la diversité génétique basée sur les analyses moléculaires semble être la meilleure solution qui a été recommandé par la **FAO** en **1993** (**Pauls et al., 2013**).

La caractérisation génétique des animaux d'élevage englobe toutes les activités d'identification des ressources zoo génétiques du pays et l'enquête sur ces ressources. Son but est d'obtenir une meilleure connaissance des ressources, de leurs utilisations actuelles et futures. Ainsi, les renseignements obtenus par le processus de caractérisation favorisent une prise de décision éclairée sur les priorités de la gestion des ressources par les différents groupes d'intérêt, dont les agriculteurs, les gouvernants au niveau national et régional (**Berber, 2015**).

Ainsi, la diversité génétique que l'on trouve chez les races d'animaux domestiques représente son potentiel évolutif. Elle favorise l'adaptation des cheptels aux diverses conditions d'environnement et de stress, y compris les maladies, le manque temporaire d'aliment et/ou d'eau, la température, l'humidité et beaucoup d'autres facteurs (**Feliachi, 2003**).

La diversité génétique est aujourd'hui un gage de pérennité pour les populations qui ne sont pas à l'abri de fluctuations environnementales brutales. Sur le plus long terme, la diversité génétique constitue la matière première qui permettra la poursuite de l'évolution ainsi que l'adaptation des races aux conditions environnementales futures (**Laikre et al., 2009**).

Les variations des caractères morphologiques et des protéines ont été les premiers marqueurs utilisés pour les études génétiques dans le secteur de l'élevage. Cependant, le niveau de ces variations est très faible, ce qui limite beaucoup leur application aux études sur la diversité génétique. Par contre, les progrès de la biologie moléculaire, pendant ces dernières décennies, ont permis la mise en évidence des marqueurs au niveau de l'ADN. Ainsi les microsatellites sont devenus les marqueurs de choix lors des études la caractérisation génétique (**Berber, 2015**).

L'information sur la diversité génétique, son maintien et sa préservation sont essentielles pour développer divers programmes de conservation voire d'utilisation des ressources génétiques.

Pour l'ensemble de ces raisons, notre travail s'inscrit dans le contexte de la présente stratégie. Elle s'intéresse à la fois à la caractérisation génétique du lapin local et aussi à l'étude des relations phylogénétiques entre les races. Cette étude sera basée sur l'analyse de marqueurs ADN de type microsatellites, en utilisant les techniques innovantes de biologie moléculaire et de bioinformatique.

Dans ce même contexte, l'objectif principal de notre étude est de contribuer à une caractérisation génétique du lapin local algérien qui n'a fait malheureusement, que l'objet d'une caractérisation phénotypique partielle selon les régions d'études (**Djellal et al., 2006 ; Bouhali, 2013 ; Boudhene, 2016**). Afin de constituer une base solide pour la valorisation du potentiel génétique local et opter ensuite à l'amélioration des performances de la cuniculture en Algérie.

Ce manuscrit de thèse est constitué de deux parties, la première partie comporte une synthèse bibliographique organisée en trois chapitres. Le premier chapitre rappelle le contexte dans lequel évolue l'espèce « lapin » et son élevage général. Le deuxième chapitre concerne la cuniculture en Algérie et son évolution. Le troisième chapitre traite le domaine d'études génétiques réalisées sur cette espèce .

La seconde partie concerne l'expérimentation réalisée dans cette recherche qui sera présentée par trois chapitres : « Problématique et objectifs » qui expose la raison du choix de ce sujet et le but de cette recherche. Suivi de « Populations d'études, matériel et méthodes » qui décrit les procédés utilisés pour les analyses moléculaires réalisés sur les populations choisis dans cette étude. Et « Résultats et discussion » qui présente et explique les résultats des analyses de la variabilité génétique des populations étudiés et leurs relations phylogénétiques. Enfin, une conclusion qui synthétise et récapitule les résultats obtenus dans cette recherche et propose ainsi des recommandations à envisager dans l'avenir.

Revue Bibliographique



CHAPITRE I : LE LAPIN

Le lapin est le seul mammifère domestiqué originaire d'Europe de l'Ouest et l'histoire des populations sauvages de lapin est bien documentée à travers des études génétiques et archéologiques. L'ensemble de ces particularités fait du lapin un animal d'intérêt pour des études de diversité génétique (**Queney et al., 2000, 2001, 2002; Hardy et al., 1994, 1995 ; Mougel, 1997**).

I.1. Paléontologie et expansion géographique du lapin :

Le plus ancien fossile du genre *Oryctolagus* est une dent qui a été trouvée en Espagne dans la province de Grenade et qui daterait de la fin du Miocène. Au Pliocène moyen, pendant et après la première glaciation (de Guntz), *Oryctolagus laynensis* apparaît à Layna en Andalousie et *Oryctolagus lacosti* est identifié en Espagne et dans d'autres régions d'Europe. Actuellement, il n'y aurait qu'une seule espèce *cuniculus* pour le genre *Oryctolagus*. Elle semble aussi originaire de la péninsule ibérique puisque le plus ancien fossile connu est daté du pléistocène moyen, avant la deuxième glaciation (de Mindel) et provient du site de Baza en Andalousie (**Chantry-Darmon, 2005**).

Après la deuxième glaciation (de Mindel), le lapin semble s'être implanté dans le sud de la France car des vestiges ont été découverts dans plusieurs sites. Probablement, le lapin est apparu dans la partie ouest de l'Afrique du Nord au néolithique. De l'âge de bronze au 5^{ème} siècle après Jésus-Christ (J.C), l'aire de répartition de l'espèce subit peu de changements ce qui semble s'expliquer par des exigences vis-à-vis des conditions du milieu et par l'obstacle à la migration que constituent les fleuves car le lapin a la phobie de l'eau. De plus, le lapin est perdu au-delà de 600 mètres de son terrier ce qui lui confère un caractère fondamentalement sédentaire. De nos jours, le lapin de garenne est confiné en Europe occidentale, du sud de la Suède jusqu'en Espagne et au nord de l'Afrique (**Niederberger, 1989 ; Rougeot, 1981**).

Il n'existe ni en Italie, à part deux îlots centraux, ni en Suisse, à part le canton de Neuchâtel. Le lapin a été introduit, certainement par les Ibères, sur quelques îles de la Méditerranée : Baléares et *Cuniculariae Insulae* entre la Corse et la Sardaigne. Au Moyen Age, le navigateur portugais Prestello a importé des lapins à Porto Santo près de Madère qui,



retrouvés à l'état sauvage, constituent une race de petite taille, *Oryctolagus cuniculus huxleyi* Haeckel. Aux 19^{ème} et 20^{ème} siècle, le lapin est introduit dans des contrées plus lointaines : Australie en 1859, Nouvelle-Zélande et Kerguelen en 1874, Chili et Terre de Feu vers 1910 (Niederberger, 1989 ; Rougeot, 1981).

I.2. Taxonomie et phylogénie du lapin :

Le nom scientifique du lapin européen, *Oryctolagus cuniculus*, a été donné par **Linné** en 1758. L'étymologie du genre *Oryctolagus* (**Lilljeborg, 1874**), vient du grec oruktês (fouisseur) et lagôs (lièvre). Le mot *cuniculus* correspond au nom latin du lapin, dérivé de l'Ibère et initialement transcrit en « ko(n) niklos » par l'historien gréco-romain Polybe, environ 150 ans avant J.C. Ce petit mammifère placentaire fait partie de la sous-famille des Léporinés (**Trouessart, 1880**), qui comprend aussi les lièvres, et de la famille des Léporidés (**Gray, 1821**), incluse dans l'ordre des lagomorphes, comme les pikas. Cet ordre se différencie de celui des rongeurs par la possession au maxillaire supérieur d'une seconde paire d'incisives. Ces deux ordres, nommés aussi Duplicidentés et Simplicidentés, sont réunis dans le super ordre des Glires (**Lebas, 2000 ; Rougeot, 1981**).

Le lapin européen est le représentant de l'ordre des lagomorphes dans l'arbre phylogénétique des mammifères. Ainsi, contrairement à sa position dans la classification des euthériens (Figure 1), basée principalement sur des études morphologiques, **Graur et collaborateurs (1996)** ont montré, en comparant les séquences en acides aminés de 91 protéines, que le lapin était plus proche de l'homme que des rongeurs. Les publications contradictoires sur la position des lagomorphes au sein de l'arbre phylogénétique des mammifères invitent tout de même à la plus grande prudence vis-à-vis de ces résultats (**Douzery et Huchon, 2004 ; Misawa et Janke, 2003**).

La connaissance du génome du lapin permettrait de mieux appréhender les questions de phylogénie, d'évolution des génomes des mammifères et de la position phylogénétique de l'homme par rapport aux autres espèces. Le National Institutes of Health (NIH) aux Etats-Unis a décidé de séquencer les génomes de 18 espèces et le lapin est dans le premier groupe de neuf mammifères choisis en raison de leur place importante dans l'arbre phylogénétique (**Chantry-Darmon, 2005**).

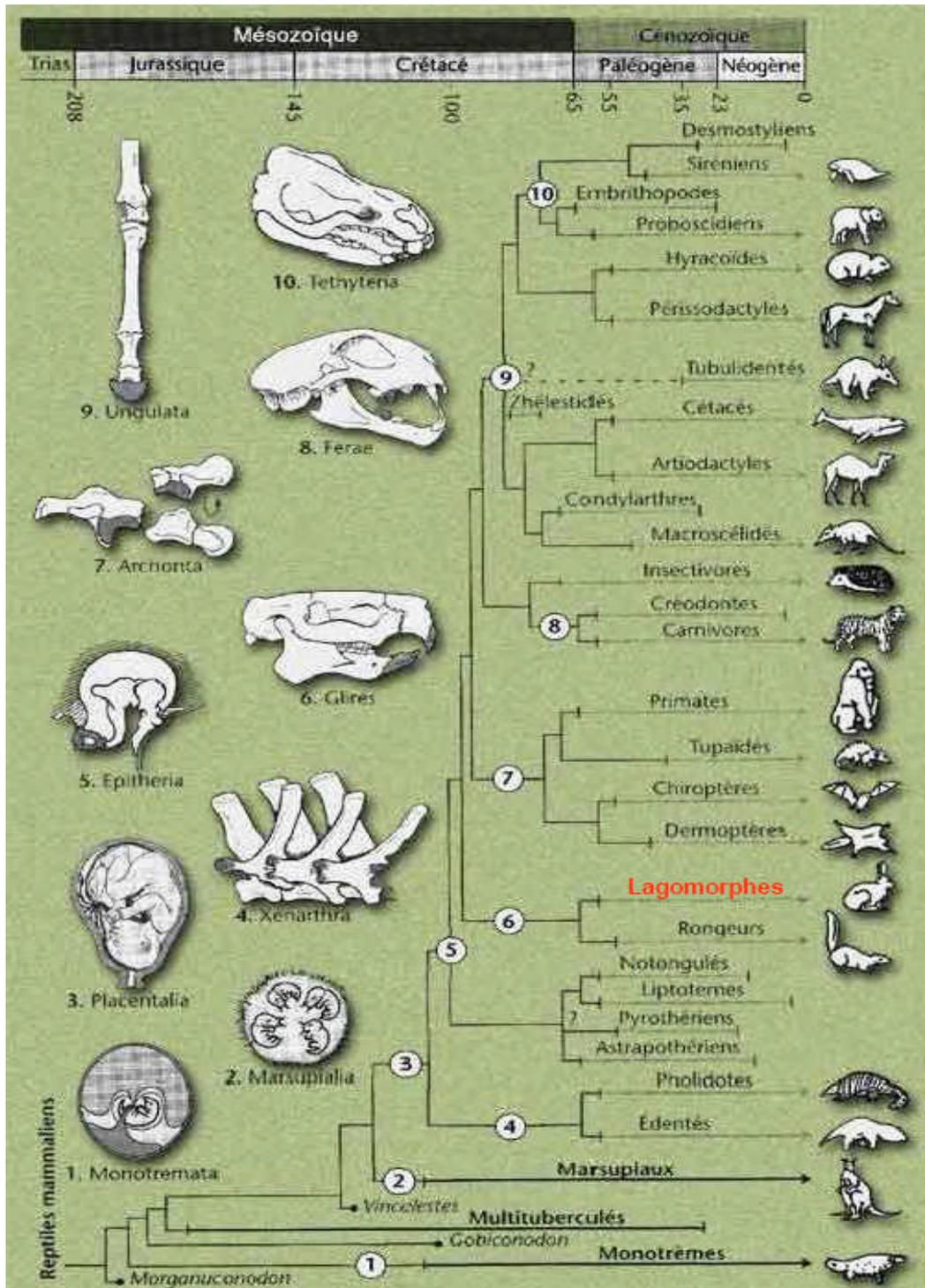


Figure 1: Place des lagomorphes dans l'arbre phylogénétique des mammifères (Chantry-Darmon, 2005)



I.3. Domestication du lapin :

D'après les nombreux ossements trouvés sur des sites habités, le lapin représente l'essentiel de l'alimentation carnée en Provence du 8^{ème} au 7^{ème} millénaire avant J.C. Cette part du lapin dans l'alimentation diminue progressivement à partir du mésolithique, pour devenir négligeable au bronze moyen et pratiquement nulle à l'âge du fer. La chasse se porte alors sur des espèces de plus grande taille permettant de fournir des peaux comme vêtements et des outils avec les os. L'os de lapin en tant qu'outil n'est trouvé que dans le site néolithique de Miouvin (Rougeot, 1981).

Le lapin a ensuite été redécouvert par les Phéniciens, vers l'an mille avant J.C. et ces grands navigateurs nous apportent le premier témoignage de la présence du lapin sur la péninsule ibérique. En 87 avant J.C., le poète Catule qualifie l'Espagne de « cuniculeuse » et l'empereur Hadrien frappe une monnaie au verso de laquelle figure un lapin. Cet animal a été largement consommé comme gibier. Le deuxième mot associé au lapin est le mot « laurices » qui désigne un met en faveur chez les Ibères et qui consiste en fœtus ou lapereaux nouveau nés consommés entiers. A la fin du 6^{ème} siècle, cette coutume est aussi retrouvée dans l'histoire des Francs racontée par Grégoire de Tours qui reproche aux moines de consommer des laurices en temps de Carême. Ce met était autorisé car considéré comme d'origine aquatique. Ainsi, le souhait d'obtenir facilement des laurices aurait conduit les moines à imaginer maintenir les lapines en cage pour accéder plus aisément aux nouveau nés sans avoir à sacrifier la mère (Fox, 1994 ; Lebas, 2000).

I.4. Le développement de l'élevage :

L'élevage du lapin remonte à 116-27 avant J.C mentionné dans les écrits de Varron dans « De Re Rustica », il préconise de garder les lapins dans des « leporaria » parcs murés dans lesquels sont aussi conservés des lièvres et autres gibiers afin de faciliter la chasse. Ces « leporaria » sont les ancêtres des garennes, mais il ne s'agit pas encore vraiment de domestication. La vraie domestication remonte au Moyen Age, où les moines élèvent les lapins en cages.

A partir du 15^{ème} siècle, la domestication et la sélection ont progressé et on voit apparaître les lapins blancs dans les poèmes et la peinture. Au 16^{ème} siècle, Agricola mentionne l'existence de lapins blancs, noirs, pies (noir et blanc à grandes taches) et gris cendré. A cette époque,



l'élevage est donc répandu en Europe occidentale : Italie, Flandres, Angleterre et France. Jusqu'au 18^{ème} siècle, la garenne concurrence le clapier, assurant une viande de meilleure qualité gustative que ce dernier. D'ailleurs, dans son ouvrage de référence sur les techniques agricoles, **Olivier de Serres (1605)** distingue trois sortes de lapins : les lapins sauvages « les meilleurs », les lapins de garenne « les moyens » et les lapins de clapier « les pires ».

Au début du 20^{ème} siècle, l'élevage s'étend dans les banlieues et conduit à une explosion de la population de lapins, rendue possible par la sélection, la protection et la multiplication de races et de souches adaptées à la vie en captivité. Des associations de sélectionneurs se forment. Les techniques d'élevage sont rationalisées après 1960 et d'importants progrès sont réalisés au niveau de l'hygiène (**Rougeot, 1981 ; Lebas, 2000**).

En cuniculture, La viande de lapin est obtenue sous quatre systèmes d'élevage. Ainsi, Colin et Lebas (1996) ont décrit trois types de cuniculture : traditionnelle, intermédiaire et rationnelle (professionnelle ou commerciale). Un autre système de production dit biologique est apparu ces dernières années pour répondre aux exigences des consommateurs (**Si Ahmed Zennia, 2015**).

Les systèmes de production cynicoles biologiques mettent en œuvre la plupart des principes agro-écologiques. Les lapins généralement de race rustique, sont élevés en plein air dans des cages mobiles sur des prairies plurispécifiques non fertilisées. Les cages sont déplacées chaque jour pour fournir de l'herbe fraîche aux animaux, ce qui limite le contact avec leurs excréments et réduit ainsi l'infestation parasitaire (coccidies).

Outre le pâturage, l'alimentation des animaux est principalement composée de fourrages secs et d'un mélange de céréales et de protéagineux cultivés en association, éventuellement complétés par des aliments granulés complets biologiques du commerce (**Lebas, 2002 ; Fortun-Lamothe et al., 2013**).

I.5. Importance économique de l'élevage cunicole :

Le lapin, un animal économiquement très intéressant puisqu'il a la capacité de convertir les protéines contenues dans les plantes riches en cellulose (fourrage) inutilisables par l'homme, en protéines animales de haute qualité nutritionnelle : en effet, jusqu'à 20 % des protéines alimentaires absorbées par un lapin sont fixées en viande comestible. Ce chiffre est respectivement de 16 à 18 % chez le porc et de 8 à 12 % chez la vache. Seul le poulet a une capacité de transformation supérieure, de 22 à 23 %, mais à partir d'aliments potentiellement consommables par l'homme comme le soja, le maïs ou le blé. Dans des pays sans surplus de céréales, la production de viande de lapin est donc très rentable (**Lebas et al., 1996**).

Les lapines ont en moyenne des tailles de portée supérieures à neuf petits, une durée de gestation de 31 à 32 jours, et une maturation sexuelle rapide (quatre mois pour les femelles), ce qui leur permet d'avoir jusqu'à 50 petits par an. Un lapin atteint son poids d'abattage en 10 à 12 semaines (**Lebas et al., 1996**).

En 2002, avec une production de 80 000 tonnes équivalent carcasse (tec), la France se situe au quatrième rang mondial derrière la Chine (329 000 tec), l'Italie (221 000 tec) et l'Espagne (145 000 tec), ces quatre pays réalisant 78 % de la production mondiale, estimée à plus d'un million de tonnes selon la FAO (**Magdelaine, 2003**).

Les pays producteurs de lapin sont concentrés en deux pôles, le premier localisé au sud de l'Europe, le deuxième localisé en Chine. En effet, le nombre de pays produisant des lapins à viande est faible ce qui peut s'expliquer par des raisons religieuses, culturelles et culinaires (**Rougeot, 1981**).

Selon les statistiques de la **FAO**, la production mondiale de viande de lapin en **2010** est estimée à plus de 1.6 million de tonnes de carcasses, soit une progression de 27 % par rapport à 2000, essentiellement due à l'essor de la production chinoise (+ 89 %). La production est concentrée dans un petit nombre de pays : Chine, Venezuela, Corée, Italie, Espagne, France, Egypte, République tchèque et Ukraine. Elle représente cependant une part importante de l'économie de pays en voie de développement (**Arnold, 2010**).

Le continent asiatique est la première zone productrice avec près de la moitié de la production mondiale (la Chine avec 660 000 tec et 40 % de la production totale) suivie par



l'Union européenne avec 486 854 tec, l'Amérique du Sud avec 262 000 tec et le continent africain avec 94905 tec. L'Union européenne était la première zone productrice du monde jusqu'en 2005. Depuis, la Chine l'a devancé.

Les pays d'Afrique de nord couvrent 90 % de la production de continent africaine et représente 15 % de marché européen. Le Maroc arrive en tête de production avec 0,78 Kilogrammes (Kg) par habitant par an. Mais en dépit de la présence de quelques unités commerciales, la cuniculture en Afrique de nord est essentiellement de type familial (**Arnold, 2010**).

Globalement, dans les pays d'Afrique du Nord, les élevages commerciaux sont peu représentés. Cependant, il convient de signaler que l'Égypte est le principal pays producteur de lapin à l'échelle rationnelle. La cuniculture égyptienne renferme quelques complexes publics ou privés dont certains ont une taille qui dépasse 10 000 lapines. L'Égypte produit 77 279 tonnes par an de viande de lapin. Les animaux exploités sont surtout des populations locales comme le Baladi ou le Giza. Cependant, dans le cadre des programmes de développement de la cuniculture, les races Néo-Zélandaise et Californienne sont introduites. Les races pures ou les hybrides importés d'Europe manifestent des difficultés d'adaptation aux conditions locales d'élevage, notamment les fortes chaleurs pendant la période estivale (**Lakabi, 2009**).

De plus, les lapins sont utilisés pour produire de la laine et de la fourrure de qualité en particulier, les races Angora et Rex respectivement. Le lapin est aussi un animal domestique, sélectionné pour le loisir et fréquemment présenté dans des expositions et des concours, surtout en Allemagne et aux États-Unis (**Chantry-Darmon, 2005**).

Les productions de fourrure et de poils constituent une sous-production découlant de la production de chair, à l'exception de la fourrure de lapin Rex et du poil de lapin Angora considéré comme des produits de luxe. La France produit environ 70 millions de fourrures de lapin par an. Les plus belles fourrures sont utilisées dans l'habillement et celles de mauvaise qualité sont recyclées, les poils servant pour la fabrication de feutrine ou de textile et la peau étant coupée en fines lamelles puis recyclée en colle ou en engrais (**Lebas et al., 1996**).

I.6. Principales races de lapin :

Dans le « Standard officiel des lapins de race » environ 60 races pures ont été décrites. **Lebas (2000)** classe ces lapins en quatre types de races :

- Les **races primitives ou primaires** ou encore **géographiques**, directement issues des lapins sauvages.
- Les **races obtenues par sélection artificielle** à partir des précédentes, comme le Fauve de Bourgogne et le Néo-Zélandais.
- Les **races synthétiques** obtenues par **croisement raisonné** de plusieurs races, comme le Californien.
- Les **races mendéliennes**, obtenues par **fixation d'un caractère** nouveau, à détermination génétique simple, apparu par mutation, comme le Castorrex et l'Angora.

Les races sont souvent regroupées, par commodité, en fonction du poids adulte des individus. Ainsi, il y a quatre types de catégories de races, lourdes, moyennes, légères et petites ou naines (Figure 2).

Les races lourds (< 5 Kg)



Géant des Flandres
Gris garenne



Bélier Français gris



Géant Papillon Français

Les races moyennes (de 3.5 à 4.5 Kg)



Californien



Fauve de Bourgogne



Néo-Zélandais

Les races légères (de 2.5 à 3 Kg)



Russe Petit Chinchilla



Argenté



Anglais crème

Les races petites ou naines (~ 1Kg)



Nain Himalaya



Nain Chinchilla



Polonais aux yeux bleu

Figure2: Différentes races de lapins classées en fonction de l'âge adulte (Chantry- Darmon, 2005).

I.7. Intérêts du lapin pour la recherche :

La culture cellulaire *in vitro* ne remplace pas l'utilisation de modèles animaux pour l'étude des maladies humaines et la production de nouveaux médicaments du fait que, certains mécanismes doivent être étudiés dans un organisme entier se rapprochant de la complexité du corps humain. Cependant, le lapin par sa taille réduite (intermédiaire entre celle des rongeurs et celle des animaux de ferme) et sa forte prolificité associée à un court temps de gestation possède les qualités requises pour être un bon modèle animal substituant ainsi le modèle murin le plus répondu (**Chantry-Darmon, 2005**).

L'élevage du lapin est bien maîtrisé même dans l'espace restreint d'un laboratoire. De plus, la physiologie et l'immunologie de cet animal ont été très étudiées (**Manning et al., 1994**). Le lapin Néo-Zélandais, avec un poids entre 2 kg et 5 kg, est le plus fréquemment utilisé (**Yanni, 2004**).

L'utilisation du lapin dans la recherche scientifique est considérable dans plusieurs domaines :

I.7.1. Toxicologie et maladies infectieuses

Le lapin est souvent utilisé pour les tests de toxicité et de sécurité en recherche et en industrie pharmaceutique. Il est hypersensible aux agents tératogènes et sa réponse à ces agents est très semblable à celle de l'homme contrairement à la souris. De nombreux types de tests dermatologiques sont réalisés sur le lapin : évaluation de l'irritation ou de la corrosion dermique d'un produit, tests de phototoxicité pour évaluer les interactions entre un produit à tester et les ultraviolets (UV) et tests de comedogénicité, qui consistent à contrôler l'hyperproduction de sébum au niveau de l'extérieur de l'oreille (**Anderson et Henck, 1994**).

Le lapin a aussi été très utilisé pour étudier la physiopathologie et l'immunologie d'un grand nombre de maladies infectieuses d'origine virale [encéphalites provoquées par le virus Herpès Simplex (VHS) (**Weissenbock et al., 1997**) ; virus de l'immunodéficience humaine (VIH) avec des lapins transgéniques exprimant la protéine CD4 humaine (**Speck et al., 1998**)], bactériologique [pour isoler des bactéries ne se multipliant pas sur milieu artificiel et tester les doses d'antibiotiques nécessaires, comme pour *Treponema pallidum*, responsable de



la syphilis, ainsi que pour différents modèles d'infection du tractus digestif] ou mycosique (Fox, 1994).

I.7.2. Biotechnologie

➤ Le lapin peut être utilisé comme modèle pour développer des outils de transgénèse. Le transgène de ce lapin est une construction du gène spécifiant la GFP (Green Fluorescent Protéine) avec le promoteur ubiquitaire EF1-alpha. Quand il est observé sous éclairage ultra-violet avec un filtre jaune il est possible de visualiser les parties de l'animal dans lesquelles est exprimée la GFP et d'analyser les avantages et les limites du promoteur ubiquitaire EF1-alpha (Boulangier *et al.*, 2002).

➤ Le lapin est aussi utilisé comme bioréacteur. La production de molécules pharmacologiques par des lapins transgéniques a été récemment obtenue à partir de sang ou de lait. Plus classiquement, le lapin est très employé pour la production d'anticorps polyclonaux.

- Chez le lapin, les protéines recombinantes sont souvent récupérées dans le lait ; une lapine qui allaite peut produire jusqu'à 250 ml de lait par jour (Houdebine, 2002). la société BioProtein Technologies produit avec succès des protéines glycosylées complexes ou des vaccins recombinants dans le lait de lapines transgéniques (anticorps monoclonaux, protéines plasmatiques, hormones, peptides et vaccins VLP multivalents). Cette production repose sur des constructions d'ADN contenant le promoteur du gène WAP spécifiant une protéine du lait : la « whey acidic protein » (Licence exclusive de l'INRA. France) selon Chantry-Darmon (2005). L'antitrypsine-alpha-1 humaine, l'érythropoïétine humaine ou l'hormone de croissance humaine ont été produites à partir de lapins transgéniques dans un but thérapeutique (Fan et Watanabe, 2003).

L'alpha-glucosidase humaine est la première protéine produite à partir de lait de lapin et testée sur l'homme. Van den Hout et collaborateurs (2000 et 2001) ont produit et utilise cette protéine recombinante pour soigner quatre patients atteints de la maladie de Pompe. Cette maladie est une glycogénose génétique rare due à un déficit en alpha-glucosidase et elle est particulièrement mortelle chez les jeunes enfants et les nourrissons.



Cette étude a été effectuée sur peu de patients mais les résultats sont encourageants et semblent ouvrir la voie aux protéines recombinantes produites dans le lait de lapines pour le traitement de certaines maladies humaines.

- D'après **Stills (1994)**, le lapin a été utilisé pour la production d'anticorps polyclonaux. L'avantage du lapin sur les autres espèces vient de son excellente capacité de réponse à une grande variété d'immunogènes, avec la production d'anticorps, facilement accessibles et précipitables. La présence d'une veine marginale à l'oreille et la nature docile de l'animal rendent le prélèvement facile, en quantité raisonnable pour l'analyse. Enfin la purification d'immunoglobulines de lapin est bien documentée.

➤ les premiers lapins clonés ont été obtenus par une équipe de l'INRA de Jouy-en-Josas en France (**Chesne et al., 2002**). Les embryons de lapins ont été produits par électrofusion d'oocytes énucléés et de noyaux de cellules du cumulus. Ces résultats contribuent à étendre l'utilisation du modèle lapin pour la recherche biomédicale. Cependant pour l'instant, seul le clonage de femelles est au point (**Chantry-Darmon, 2005**).

I.7.3. Recherche biomédicale

Le lapin semble plus pertinent que la souris dans l'étude de l'athérosclérose et des papillomavirus. Il est aussi très intéressant pour la recherche ophtalmologique et en biologie du développement.

➤ L'athérosclérose est la plus importante cause de mortalité dans les pays développés, avec une incidence d'environ 50 %. La maladie est caractérisée par l'infiltration de lipides, principalement de cholestérol, dans les vaisseaux sanguins et la formation d'un tissu fibreux appelé plaque d'athérome. La progression de la maladie est associée à un épaississement de la paroi des grosses artères et leur obstruction par ces plaques, pouvant entraîner la mort, par infarctus du myocarde ou crise cardiaque (**Yanni, 2004**). Bien que Le lapin possède un métabolisme lipidique plus proche de l'homme que de la souris mais les lésions athérosclérotiques se situent principalement dans l'arche aortique et l'aorte thoracique, contrairement à la maladie humaine, où les lésions apparaissent au niveau de l'aorte abdominale. Malgré ces différences, dans les symptômes de la maladie, le lapin est le



modèle choisi dans de nombreuses études d'hypercholestérolémie et d'athérosclérose induites par un régime riche en cholestérol (**Korstanje, 2000**).

➤ Le lapin européen peut être infecté expérimentalement par le papillomavirus (PV) du lapin cottontail (CRPV) et développer des lésions cutanées bénignes (verrues) ou malignes (carcinomes). Ces infections reproduisent les lésions cutanées associées aux papillomavirus chez l'homme et la femme. Les animaux infectés présentent des lésions qui persistent, régressent spontanément ou progressent en carcinomes. L'hypothèse d'un déterminisme génétique couplé à des facteurs environnementaux est reconnue et fait l'objet de nombreuses études. A cet égard, le lapin est un excellent modèle pour étudier les mécanismes de progression tumorale et de régression spontanée des lésions induites par les PV. Dans ce contexte, le lapin est également un animal de choix pour expérimenter des stratégies vaccinales contre les infections à PV (**Breitbart et al., 1997**).

➤ Le lapin est un animal très apprécié pour la recherche ophtalmologique, de par son faible coût de production et d'entretien, son accessibilité, sa traçabilité et surtout parce qu'il possède des globes oculaires proéminents proportionnellement à sa taille (**Peiffer et al., 1994**).

➤ Le lapin est aussi un modèle intéressant pour étudier l'activation du génome embryonnaire et des premières différenciations chez les mammifères, pour différentes raisons à savoir, la cinétique d'activation transcriptionnelle de son génome est plus représentative de celle de nombreux mammifères. De plus, le lapin possède des propriétés remarquables de croissance des tissus extra-embryonnaires au stade blastocyste, concomitante des premières différenciations permettant ainsi l'étude métabolique des perturbations du développement liées à l'environnement. Aussi pendant la gastrulation, il y a formation d'un disque embryonnaire plan situé en surface du conceptus, accessible à l'embryologie expérimentale et représentative de la plupart des mammifères dont l'homme. Cette organisation diffère chez la souris qui présente une organisation tridimensionnelle de son œuf cylindrique dans lequel se déroulent les premiers événements de différenciation et migration cellulaires et d'assemblage des tissus (**Christians et al., 1994**).



Outre son intérêt économique indéniable, le lapin est aussi une espèce modèle recherche. Actuellement, son principal désavantage comme modèle animal est le faible nombre d'outils moléculaires pour étudier son génome. De tels outils sont indispensables pour connaître les gènes impliqués dans des maladies ou des caractères d'intérêt agronomique et enrichir la cartographie comparée des mammifères (**Chantry-Darmon, 2005**).

1.8.Importance du lapin dans la nutrition et la sante humaine:

La viande de lapin possède un intérêt nutritionnel certain. En effet, la viande de lapin présente un ratio protéine/énergie intéressant dans un contexte de limitation des apports caloriques. Elle est par ailleurs pauvre en sodium mais riche en phosphore. Concernant la composition de la fraction lipidique, la remarquable plasticité de la viande de lapin qui permet, en fonction essentiellement de l'alimentation, de moduler fortement les teneurs en un acide gras(AG) ou groupe d'AG qui présentent un intérêt nutritionnel pour la santé humaine (**Combes et Dalle Zotte, 2005**).

1.8.1.Intérêt de la viande de lapin pour la nutrition humaine:

La viande est riche en précieux nutriments. En effet, elle apporte des acides aminés essentiels pour la croissance et le développement, des lipides, source d'énergie mais aussi d'acides gras essentiels, des minéraux, comme le fer assimilable, et des vitamines, en particulier la vitamine B 12.

Dans le passé, en découvrant la valeur organoleptique de la viande, puis en prenant conscience de sa valeur nutritionnelle, l'homme entreprit la domestication des espèces sauvages et le développement de l'élevage. Ainsi, la production et la consommation de viande se développèrent dans le monde, avec des différences, entre régions, dans l'équilibre des espèces, liées à des facteurs sociaux, religieux et environnementaux (**Dalle Zotte, 2000**).

Aujourd'hui, les plus consommées sont les viandes bovines, porcines et de volailles. Même dans les pays d'origine latine (Italie, France, Espagne), qui pratiquent une cuisine traditionnelle, la production de viande de lapin ne représente que 8 à 10% de la production totale de viande.



Au cours des dernières décennies, la viande de lapin a fait l'objet de nombreuses études visant à approfondir la connaissance de ses caractéristiques qualitatives et de sa valeur nutritionnelle. Toutes mettent en évidence ses grandes qualités diététiques (**Dalle Zotte, 2000**).

Les modes alimentaires les plus variés existent ou ont existé dans le temps et dans l'espace témoignant de l'omnivorisme de l'homme ce qui est sans doute l'axiome le plus important en nutrition. Ceci signifie que la viande, comme tout aliment comestible, a une place dans l'alimentation humaine. Elle s'inscrit en outre parfaitement dans la triple dimension de l'acte alimentaire, qui est de nourrir, c'est-à-dire d'apporter des nutriments, de procurer du plaisir et donc de réjouir, et enfin de réunir c'est-à-dire de permettre échange, partage de mets, de saveurs, de culture à travers le repas. Plus que tout autre aliment la symbolique de la viande l'a placée au cœur de la culture et de la gastronomie de nombreux pays (**Lecerf., 2014**).

Pourtant elle fait partie des aliments qui sont régulièrement dénoncés depuis quelques années à la faveur de modes diverses, d'événements médiatiques de crises sanitaires ou de poussées végétariennes. Il est cependant juste de considérer à la fois son intérêt en nutrition et ses inconvénients potentiels : ceux-ci sont-ils dus à la composition de la viande (ou de certaines viandes), à la quantité consommée, aux modes alimentaires auxquelles elle est associée, aux modes de cuisson avec lesquels elle est préparée ? La nutriginétique pourrait aussi jouer un rôle (**Lecerf., 2014**).

Le lapin est une espèce réputée pour sa prolificité (9 à 11 lapereaux par portée), il est apprécié pour sa productivité soient 53 lapereaux/lapine/an. Le lapin est également un herbivore monogastrique capable de bien valoriser les fourrages (**Coutelet, 2013 et 2014**).

Le lapin peut fixer 20 % des protéines alimentaires qu'il absorbe. Alors que ce taux est de 22-23 % pour le poulet de chair, et de 8-12 % pour le bovin. En outre, le lapin peut aisément tirer profit des protéines contenues dans les plantes riches en cellulose sans concurrencer l'alimentation humaine. De plus, le coût énergétique pour produire 1g de viande est un avantage du lapin (105 kcal/g) par rapport au mouton et au bovin dont les coûts énergétiques sont respectivement de 427 kcal /g et 442 kcal/g (**Dalle Zotte, 2014**).



Contrairement aux ruminants, le lapin est un animal monogastrique ; son système digestif absorbe donc les acides gras sans les modifier. Ainsi, la composition en acides gras de la viande de lapin est directement dépendante de celle de son alimentation.

La viande de lapin a une teneur naturellement élevée en acide α -linoléinique comparativement aux autres viandes. C'est donc un aliment qui peut participer de façon significative à l'apport quotidien en acide α -linoléinique : 100 g de viande de lapin contiennent en moyenne 0,27 à 0,32 g d'acide α -linoléinique, soit 13,5 à 16 % des ANC (Apports Nutritionnels Conseillés).

La viande de lapin est pauvre en lipides et plus maigre que beaucoup d'autres viandes. Il est recommandé de consommer environ 70 g de lipides par jour. La consommation de 100 g de lapin au cours d'un repas ne fournit en moyenne que 10 à 13 g de lipides, ce qui est tout à fait cohérent avec les ANC en lipides. Avec en moyenne 20 g de protéines pour 100 g, la viande de lapin est une bonne source de protéines. Ce sont de plus des protéines de bonne valeur biologique (méthionine, cystine et thréonine). Aussi, l'étude de la teneur et de la solubilité du collagène de la viande de lapin montre que c'est une viande très tendre. Elle a en particulier une forte teneur en vitamines B3 et B12 et en phosphore, en potassium et en sélénium (**Lecerf et Clerc, 2009**).

Consommer de la viande de lapin c'est aussi consommer des acides gras oméga 3, et cela bien plus qu'avec d'autres viandes comme le poulet, le porc ou encore le veau. La consommation de viande de lapin contribue donc d'une part à augmenter la teneur en acides gras oméga 3 de notre alimentation et d'autre part à diminuer le rapport oméga 6/oméga 3. Enfin, la viande de lapin est une excellente source de vitamines, de minéraux et d'oligoéléments (**Lecerf et Clerc, 2009**).

I.8.2. Valeur nutritionnelle de la viande de lapin :

Les aliments pour l'homme, outre leurs aspects nutritionnels de couverture des besoins, ont acquis depuis peu une valeur santé. Face à ce phénomène, de nouveaux besoins de connaissances concernant les constituants des aliments sont apparus dans le but de montrer les points forts et les lacunes dans les connaissances relatives à leurs valeurs nutritionnelles (**Combes, 2004**). Toutefois, il apparaît que la viande de lapin présente certaines caractéristiques nutritionnelles intéressantes pour l'homme. Donc il est temps de faire un état des lieux des connaissances relatives à la qualité nutritionnelle de cette viande et en



particulier, les conséquences des caractéristiques spécifiques de la viande de lapin sur ses qualités diététiques et sur son aptitude à la conservation et à la transformation (**Combes et Dalle Zotte., 2005**).

I.8.2.1. Composition chimique et valeur énergétique :

La viande de lapin montre un ratio protéines sur énergie intéressant dans un contexte de limitation des apports en énergie. En effet 100 g de cuisse de lapin couvrent 29 et 25% des besoins en protéines et apportent seulement 6 et 5 % des apports recommandés en énergie pour une femme et un homme respectivement (**Combes, 2004**).

Selon **Combes et Dalle Zotte (2005)**, les teneurs en eau et en protéines de la viande fraîche de lapin destinée à la consommation sont des fractions peu variables dont les niveaux sont particulièrement bien connus. Les dépôts de lipides chez le lapin sont de deux types : les dépôts adipeux dissécables qui correspondent à des dépôts périrénaux, sous cutanés, mésentériques et inter-musculaires et les dépôts intramusculaires qui sont non dissécables. Lorsque l'on calcule la moyenne des teneurs en lipides des données issues de la bibliographie pour des lapins d'âge de 9 à 12 semaines et de poids commerciaux de 2 à 2,5 kg quelque soit le morceau de découpe de viande ou de muscle, on obtient une valeur de 5,0 g/100g avec une variation de 67%.

Rapporté par les mêmes auteurs, ce coefficient de variation (CV) élevé s'explique par l'origine de l'échantillon analysé (carcasse et découpe, incluant ou pas les dépôts lipidiques, et muscle) et des facteurs d'élevage. En fait, les valeurs observées sont comprises entre 1 et environ 12 à 14 g/100g. La teneur en lipides de la viande de lapin est ainsi comparable à celle du veau (de 1 à 7 g/100g) et du poulet (de 0,9 à 12g/100g) et elle est moins grasse que celle du taurillon (de 3 à 14 g/100g) et du porc (de 3 à 22 g/100g). Les facteurs de variation de la teneur en lipides sont multiples et comprennent l'âge, le sexe, le génotype, l'alimentation et le mode d'élevage (**Dalle Zotte, 2002**).

I.8.2.2. Valeur biologique des protéines et composition en acides aminés :

La viande de lapin présente ainsi une teneur en protéine de $21,0 \pm 1,5$ %. Comparativement aux autres sources de protéines et notamment végétales, les protéines de viande sont particulièrement riches en acides aminés indispensables tel que la lysine et



l'hystidine (**Paturaud-Mirand et Remond, 2001**). Une supplémentation en lysine de l'aliment de lapines gestantes et allaitantes augmentait la teneur en lysine des muscles de leurs petits (**Metzger et al., 2005**). Du fait d'un équilibre favorable en acides aminés indispensables et d'une utilisation digestive très complète, la bio disponibilité des acides aminés de la viande est très élevée ce qui lui confère une forte valeur biologique (**Paturaud- Mirand et Remond, 2001**). La faible teneur en élastine (**Ouhayoun et Lebas, 1987**) et la grande solubilité de son collagène (**Combes et al., 2003**), explique vraisemblablement sa grande tendreté.

I.8.2.3. Composition de la fraction minérale et vitaminique de la viande :

D'après **Combes et Dalle Zotte (2005)**, les minéraux et les oligo-éléments en particulier, connaissent un engouement excessif auprès du grand public. Les caractéristiques de la composition de la fraction minérale de la viande de lapin par rapport aux autres viandes sont : d'une part un taux particulièrement faible en sodium et en fer et d'autre part un taux élevé en phosphore. Ainsi pour ce dernier élément, la consommation de 100 g de viande de lapin apporte 37% des apports nutritionnels conseillés pour la journée. Les teneurs en cuivre et en sélénium de la viande de lapin n'ont pas été bien déterminée et les résultats obtenus divergent fortement. Concernant le sélénium, il apparaît d'après la valeur moyenne que 100g de viande lapin couvre la quasi-totalité des besoins journaliers. Par ailleurs, les sources de variabilité des teneurs en minéraux sont largement inconnues, bien qu'il soit fort probable que l'alimentation, via notamment la supplémentation, soit le principal facteur de variation.

Salvini et al (1998) indiquent que la consommation de 100g de viande de lapin apporte 8 % des ANC moyens en vitamine B2, 12% en vitamine B5, 21% en vitamine B6, 77% en vitamine PP et enfin près de trois fois les recommandations en vitamine B12. Il apparaît que les viandes des différentes espèces présentent des profils de teneurs en vitamines relativement proches les unes des autres. Toutefois, on peut noter que la viande de porc se distingue par sa forte teneur en vitamines B1 (de 0,38 à 1,12 mg/100g) tandis que celle de bovin présente les teneurs les plus élevées en vitamine B9 (1mg/100g).

La viande de lapin présente un profil de teneurs en vitamines proche de celui observé chez le poulet. Les taux vitaminiques de la viande de lapin peuvent varier en fonction des suppléments. Notons que si la vitamine A n'est détectée qu'à l'état de trace dans toutes les viandes y compris celle du lapin, cet élément est très fortement présent dans le foie qui est



couramment vendu avec la carcasse. Ainsi la consommation de seulement 10 g de foie de lapin suffisent à couvrir les ANC en cette vitamine (Combes et Dalle Zotte, 2005).

I.8.2.4. Particularité et intérêt nutritionnel de la fraction lipidique :

La fraction lipidique des muscles se subdivise en lipides de structure (phospholipides, cholestérol) et en lipides de réserves (triglycérides). Les phospholipides, constituants des membranes cellulaires sont présents dans les muscles en quantité assez peu variable, leur teneur oscillant entre 0,5 et 1 g pour 100 g de muscle frais. Cette teneur est indépendante de la teneur en lipides totaux. A l'inverse, la teneur en triglycérides varie largement entre 0,5 et 3,8 g/100 g de muscle frais. La teneur en cholestérol de la viande de lapin est égale à 59 mg /100g et présente un coefficient de variation de 20 %. Cette teneur varie en fonction de la partie considérée (muscles de la cuisse ou muscle long dorsal), de la saison d'élevage, du système d'élevage, du type génétique et du sexe (Combes et Dalle Zotte, 2005). Sa teneur en cholestérol place la viande de lapin parmi les viandes les plus pauvres en cholestérol : Porc 61 mg ; Taurillon 70 mg ; Poulet 81 mg pour 100g (Dalle Zotte, 2004).

Le profil des acides gras de la viande de lapin se caractérise par sa richesse en acide palmitique, oléique et linoléique avec des proportions de plus de 20 % de la teneur totale en AG. Les acides stéariques, palmitoléique, myristique, arachidonique et linoléique représentent de 7 à 2 % de la teneur totale en AG. Les AG de la viande de lapin sont composées en moyenne pour 39 % d'AGS (acides gras saturés), pour 28 % d'AGMI (acides gras mono-insaturés) et 33 % d'AGPI (acides gras polyinsaturés) et le ratio AGS/AG insaturés est égal à 0,6. Comparativement aux autres viandes, le lapin se caractérise par une plus forte proportion d'AGPI. Les teneurs en AG sont sujettes à de fortes variations liées à la nature du régime alimentaire de l'animal (Dalle Zotte, 2002).

L'influence du profil des AG de la ration semble cependant être plus prononcé sur la composition en AG des tissus adipeux dissécables que sur les lipides intramusculaires. Deux familles d'AG sont considérées comme essentielles: la famille des oméga 6 (acides linoléique et arachidonique) et la famille des oméga 3 (acides α - linoléique, acide éicosapentaénoïque: EPA et acide docosahexaénoïque: DHA). Les acides linoléiques et α -linoléique sont de surcroît, indispensables car ni l'homme ni les animaux ne peuvent les synthétiser. La composition de la fraction lipidique de la viande de lapin couvre près de 5 et 4 % des ANC en acide α - linoléique pour une femme et un homme respectivement. Grâce à des réactions



enzymatiques, l'organisme convertit ces AG indispensables issus de l'alimentation, en AG à chaîne plus longue et plus insaturée comme les acides arachidonique, EPA et DHA (**Combes et Dalle Zotte, 2005**).

Bien que l'homme soit capable de convertir l'acide α -linoléique (C18:3 n-3) en DHA, cette biosynthèse est insuffisante pour obtenir des effets biologiques efficaces, en conséquence ce dernier doit être fourni par l'alimentation. Les principales sources de DHA sont les poissons gras (entre 10 et 19 % AG totaux) et, dans une moindre mesure les oeufs et les viandes (**Dalle Zotte, 2004**).

Le DHA est souvent indétectable dans les viandes de porc, de taurillon et de veau, mais il est présent de façon significative dans la viande de lapin (1,15 % en moyenne avec des variations allant de 0,02 à 5,58 % des AG totaux en fonction du régime alimentaire) et de poulet (0,66 % des AG totaux). La viande de lapin est susceptible de couvrir 33 et 28 % des ANC en DHA pour une femme et un homme respectivement. Les acides linoléiques et α -linoléique, précurseurs des deux familles, entrent en compétition au niveau des enzymes responsables du métabolisme des AGPI à longue chaîne. Il est donc recommandé d'après l'ANC que les apports en acide linoléique soient équivalents à 5 fois ceux en acide α -linoléique (**Martin, 2001**).

Chez le lapin, ce rapport qui est de 9,7 est donc proche de celui recommandé par les ANC (**2001**) alors même que notre alimentation quotidienne avoisine un rapport de 20. Les AGPI des lipides de la viande de lapin montrent par ailleurs un ratio oméga 6/oméga 3 de 5,9. Cependant ce ratio oméga 6/oméga3 est sujet à de fortes variations. En effet, si la teneur en oméga 6 est relativement stable dans la viande de lapin (CV= 15 %), à l'inverse, le pourcentage d'oméga 3 présente de fortes variations (CV = 46%).

La viande de lapin présente ainsi une certaine plasticité pour ces constituants. Cette plasticité s'explique notamment par la composition du régime. Ainsi, parmi les ingrédients couramment incorporés dans les aliments pour lapin, la luzerne semble être la matière première la plus riche en acide α -linoléique (37 % des AG totaux soit 4,5 g/kg de matière sèche). Le lin, plus rarement utilisé en alimentation animale, est encore plus riche en acide α -linoléique (54 % des AG totaux soit 168 g/kg de matière sèche) que la luzerne (**Sauvant et al., 2002**).



I.8.2.5. Caractéristiques technologiques et organoleptiques :

L'aptitude à la conservation de la viande réfrigérée dépend de son pH. Les viandes à pH ultime (pHu) élevé (> à 6) sont généralement considérées comme inaptées à la conservation car les microorganismes protéolytiques y développent rapidement de mauvaises odeurs. A l'inverse, les viandes à pHu trop bas (<5,5) se caractérisent par un moindre pouvoir de rétention de l'eau, lors de la conservation et au moment de la cuisson. Le pHu influence, à la fois, l'aspect de la viande (les viandes acides sont plus pâles), son aptitude à la conservation (les viandes acides exercent un effet bactériostatique) et la tendreté de la viande cuite (les viandes acides sont plus dures car elles perdent plus d'eau lors de la cuisson). Les viandes dont les défauts qualitatifs sont associés à des valeurs du pHu anormalement faibles ou élevées sont décrites, chez le porc, le bovin et l'ovin, ainsi que chez le poulet et la dinde. Chez le lapin, aucun défaut important n'a jamais été observé dans les muscles, même dans ceux qui présentent des pHu extrêmes (**Combes et Dalle Zotte, 2005**).

La viande de lapin présente un fort pouvoir réfléchissant de la lumière et du fait de sa faible teneur en myoglobine, une évolution modérée de la couleur pendant la conservation. Concernant la tendreté des viandes, celles du poulet et du lapin présentent les valeurs les plus faibles de force de cisaillement comparées avec la viande de porc ou de taurillon. La même tendance est observée pour les pertes à la cuisson, plus réduites chez le lapin et le poulet, par rapport aux autres espèces considérées. Les viandes "blanches", lapin compris, sont souvent considérées comme trop sèches (manque de jutosité) par le consommateur (**Dalle Zotte, 2004**).

Ce constat est plutôt dépendent de la faiblesse en lipides intramusculaires de ce type de viandes. Les lipides de la viande jouent un rôle primordial sur le goût, considéré dans son acception globale. Pendant la conservation et la cuisson, leur oxydation participe, dans une large mesure, au développement de la flaveur typique de chaque viande. De fortes proportions d'AGI favorisent les processus d'oxydation, tandis qu'une forte teneur en AGPI (la plupart d'eux étant constitutifs des phospholipides) limite le temps de conservation de la viande cuite. Les processus d'oxydation peuvent aussi affecter le cholestérol. Le fer constitutif de l'hème de l'hémoglobine et de la myoglobine, ainsi que de la ferritine, accélère l'oxydation des lipides. La sensibilité à l'oxydation au cours de la conservation dépend donc de l'effet conjoint des teneurs en AGPI et en fer héminique des viandes (**Dalle Zotte, 2004**).



Plusieurs études montrent la plus grande sensibilité de la viande de lapin à l'oxydation par rapport aux autres espèces. Cependant, si la viande de lapin est « travaillée » dans de bonne condition l'oxydation peut être limitée. L'oxydation des lipides influence donc la qualité technologique et organoleptique de la viande mais aussi sa valeur nutritionnelle. Au cours de la cuisson, les phospholipides, en particulier, exercent un grand rôle dans le développement de l'arôme de la viande (**Combes et Dalle Zotte, 2005**).

Les mécanismes biochimiques sont les suivants :

- 1- formation de composés carbonylés, provenant de l'oxydation des acides gras, ce qui ajoute des notes "grasses" à l'arôme de la viande.
- 2- réactions entre les lipides (ou leurs produits d'oxydation) et les produits de la réaction de Maillard, qui diminuent la concentration des hétérocycles soufrés, ce qui a pour effet de renforcer la note "viande" de l'arôme.

La cuisson détermine une oxydation partielle des AGPI des phospholipides. Leur oxydation est plus élevée dans les muscles oxydatifs que dans les muscles glycolytiques; elle est d'autant plus forte que l'insaturation des AGPI est plus forte. Les diverses méthodes de cuisson (milieu humide ou sec, chaleur intense ou modérée) ont chacune un rôle spécifique sur la formation de la flaveur de la viande (**Combes et Dalle Zotte, 2005**).

I.8.3. Place de la viande de lapin dans la santé humaine :

La consommation de viande est tout à fait compatible avec une nutrition saine. C'est un aliment utile qui a une place à tous les âges de la vie et elle peut contribuer à la couverture des apports nutritionnels conseillés. Les opinions négatives à priori à son égard sont idéologiques. Toutefois, pour des raisons agro-écologiques d'une part et pour des raisons sanitaires d'autre part, sa consommation doit rester modérée mais il faut aussi privilégier la variété du type de viande. Une diversité alimentaire associée et surtout éviter l'apparition excessive d'amines hétérocycliques avec la consommation de viande (**Lecerf, 2014**). Ces amines hétérocycliques qui sont carcinogènes (cancer du colon et de la prostate) résultent de la cuisson des viandes riches en AGS lorsqu'elle est pratiquée à température élevée (**Combes et Dalle Zotte, 2005**).



La consommation de viande (rouge surtout) a été mise en cause dans la survenue de diverses pathologies. En ce qui concerne les maladies métaboliques (obésité, syndrome métabolique, diabète) et cardiovasculaires, la consommation de viande en tant que telle n'a pas pu être incriminée : c'est le style alimentaire associé qui pourrait jouer un rôle négatif. En ce qui concerne le cancer colorectal les données suggèrent un rôle délétère direct d'une consommation excessive de viande, accru par une cuisson inappropriée. Des facteurs nutritionnels et génétiques associés peuvent au contraire jouer un rôle protecteur. La viande en tant que telle, en quantité adéquate et avec un mode de cuisson convenable est un aliment qui garde toute sa place dans une alimentation équilibrée (Lecerf, 2014).

La consommation de la viande rouge (porc, bœuf, veau et mouton) peut être associée à plusieurs pathologies :

I.8.3.1. Viandes et obésité :

Des études montrent que le poids moyen ou mieux l'indice de masse corporelle des consommateurs de viande est un peu plus élevé que celui des végétariens ou celui des consommateurs de poisson (Spencer *et al.*, 2003). Il en est de même du gain de poids (Rosell *et al.*, 2006), ceci reste cependant modeste en valeur absolue même si c'est statistiquement significatif. D'autre part il n'existe pas d'étude montrant un effet-dose permettant d'incriminer la viande. Par contre une étude a montré que les gros consommateurs de viande avaient des apports caloriques plus élevés que les autres (Wang *et al.*, 2009). Ceci est sans doute lié autant à la globalité des apports qu'à la viande elle-même tant sur le plan quantitatif que qualitatif.

I.8.3.2. Viande et syndrome métabolique et diabète :

En 2012, la Strong Heart Family Study a montré une augmentation du risque de diabète de type 2 pour la charcuterie mais pas pour la viande rouge, dans une population indo-américaine suivie 5 ans (Fretts *et al.*, 2012). Une autre étude épidémiologique dans une petite population méditerranéenne a montré que les sujets du 4^{ème} quartile de consommation de viande rouge ($151 \pm 36\text{g/j}$) avaient un risque accru (OR 2,3) de survenue d'obésité abdominale et de syndrome métabolique après ajustements multiples (y compris protéines et graisses saturées). Sur un suivi longitudinal de 1 an les sujets initialement indemnes de syndrome métabolique, et ayant la consommation la plus élevée de viande rouge, avaient un



risque très augmenté de survenue de syndrome métabolique (OR 2,7) y compris après ajustements supplémentaires sur graisses saturées et protéines (OR 3,7), (**Babio et al., 2012**).

Une analyse d'une sous-population de l'étude des infirmières américaines a montré qu'une consommation élevée de viande rouge était associée à des marqueurs de l'inflammation et de l'intolérance au glucose (CRP, ferritinémie, insulïnémie, HbA_{1c} et adiponectine basse.) Mais après ajustement sur l'IMC la plupart des associations avec les biomarqueurs, excepté la ferritinémie disparaissait, montrant qu'il ne s'agissait probablement que d'une association liée au poids (**Ley et al., 2014**).

I.8.3.3. Viande et risque cardiovasculaire :

La plupart des publications n'avaient pas montré de relation entre consommation de viande rouge et maladie coronarienne contrairement à la viande transformée alors que la plupart des études montrent que les végétariens ont un moindre risque cardiovasculaire que les consommateurs de viande (**Micha et al., 2010**). Cependant, une méta-analyse montre une petite augmentation du risque (RR 1,09) d'accident vasculaire cérébral pour la consommation de viande rouge, portant sur les incidents ischémiques mais pas sur les accidents hémorragiques (**Chen et al., 2013**). Une étude issue de la cohorte masculine de la Physician's Health Study suivie pendant 20 ans a mis en évidence une association faible (HR 1,24), mais significative, entre la consommation de viande rouge et la survenue d'une insuffisance cardiaque, avec ou sans antécédents d'infarctus du myocarde (**Ashaye et al., 2011**).

I.8.3.4. Viandes et cancer :

Pan et al (2012) rapportent que très nombreuses études ont montré une association entre consommation élevée de viande et risque de survenue et/ou de mortalité par cancer. Il s'agit principalement du cancer colorectal, aussi pancréatique, vésical, vésiculaire, ovarien, pulmonaire, prostatique, mammaire et gastrique. Ces résultats ont été mentionnés dans le rapport World cancer research fund (**WCRF, 2011**).

En ce qui concerne le cancer colorectal les études sont cohérentes et montrent une relation dose-dépendante entre la consommation de viande (rouge surtout) et cancer colorectal. Excepté les pays où la consommation est très élevée telle qu'en Amérique du Sud, le risque relatif se situe aux alentours de 1,20 à 1,35, pour 120 g de viande rouge par jour. Le



risque de mortalité par cancer est également accru (**Pan et al., 2012**), ainsi que le risque d'adénomes colorectaux. On sait que l'obésité, le diabète, l'alcool sont aussi les facteurs de risque de cancers colorectaux, alors que l'activité physique joue un rôle protecteur (**Huxley et al., 2009**). Mais même après ajustement sur les facteurs confondants, la relation persiste dans les études.

I.8.3.5. Viande et mortalité totale :

La consommation de 85 g/j de viande rouge non transformée est associée à un risque accru de mortalité totale de 1,13 (1,18 mortalité cardiovasculaire – 1,10 mortalité par cancer) (**Pan et al., 2012**). Dans l'étude européenne EPIC, le risque de mortalité totale est de 1,37 pour 160 g de viande rouge / j mais après ajustement il descend à 1,14 puis 1,10 après ajustements complémentaires. Enfin, il n'est plus significatif en analyse continue calibrée (HR 1,02 IC 0,98-1,06) le risque étant même supérieur chez les très faibles ou non consommateurs de viande rouge (**Rohrmann et al., 2013**).

Dans l'étude américaine NHANES, la consommation de viande n'est pas associée à une surmortalité contrairement à un indicateur d'alimentation variée (HEI), (**Kappeler et al., 2013**).

Au total il apparaît qu'une consommation élevée de viande est associée à un risque accru mais modeste de cancers, notamment colorectal et probablement à un risque cardiovasculaire et syndrome métabolique ainsi qu'à une surmortalité (**Lecerf, 2014**).

Quelle sera donc la place de la viande de lapin -vis-à-vis de ces pathologies- en santé humaine ?

Il faut d'abord rappeler que toutes ces pathologies de surcharge, métaboliques et dégénératives sont multifactorielles : non seulement les facteurs nutritionnels sont multiples, mais il existe aussi d'autres facteurs associés non modifiables (âge, hérédité ...) ou modifiables (tabac, sédentarité, alcool...). Sur le plan nutritionnel, il faut considérer les associations et combinaisons alimentaires s'inscrivant dans des styles alimentaires complexes, et la présence ou non de facteurs nutritionnels protecteurs, ou de facteurs aggravant (**Lecerf, 2014**).



Il est clair que, concernant la viande, la quantité consommée est un facteur déterminant dans le risque associé à sa consommation. Comme pour tout aliment la surconsommation n'est pas souhaitable. Les études concernant la mortalité suggèrent qu'un apport de viande « rouge » supérieur à 70 g/j n'est pas souhaitable. A cela on pourrait rajouter la volaille de sorte que 100 g/j au total pourraient être un repère proposé, (charcuterie non comprise). On note que la consommation moyenne totale de produits carnés (charcuterie, volaille, gibier, tripes, produits carnés de plats préparés et viandes de boucherie) était de 117 g/j (**WCRF, 2007**).

Longtemps, les graisses saturées ont été mises en cause dans la survenue des pathologies cardiovasculaires. De plus, la viande est une source modérée de graisses saturées. Toutefois, certaines études suggèrent fortement que les aliments sources de graisses saturées n'ont pas tous le même effet sur le risque cardiovasculaire peut-être parce qu'il existe des facteurs protecteurs spécifiques dans les produits laitiers par exemple, d'autre part parce que ce sont d'autres composés que les acides gras saturés qui pourraient être en cause dans la responsabilité de la viande dans l'athérosclérose : on a évoqué très récemment le rôle de la L-carnitine et de son métabolisme par le microbiote intestinal (**Koeth et al., 2013**).

La viande rouge semble plus en cause que les viandes « blanches » dans la cancérogénèse. Ceci pourrait être lié au rôle du fer dans le stress oxydatif mais les certitudes sont faibles. Sur le plan qualitatif, il semble beaucoup plus important d'insister sur le rôle des processus de cuisson responsables de la formation d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (barbecue ...) mais plus couramment de l'apparition d'amines hétérocycliques lors de la cuisson grillée, ou forte, de la viande. Toutefois, des facteurs nutritionnels associés peuvent en atténuer l'importance ; de même que des facteurs génétiques en moduler l'effet. De même indépendamment de ce rôle de la génétique vis-à-vis du caractère cancérogène des aminés hétérocycliques, des chercheurs viennent de démontrer que certains variants génétiques accentuent et jouent un rôle majeur dans le risque de survenue du cancer de colon lié à la consommation de viande (**Lecerf., 2014**).

Globalement, il faut noter que, la viande de mouton est la plus riche en acides gras saturés, puis viennent le bœuf et le veau mais le porc et la volaille sont plus riches en acides gras monoinsaturés. Tandis que, Le lapin est la viande la plus riche en acide alpha-linolénique. La contribution de la viande aux apports observés en acides gras oméga 3 à longue chaîne (EPA, DPA, DHA) est d'environ 20-25 %, ce qui n'est pas négligeable



(Lecerf., 2014). EPA et DHA suscitent un intérêt particulier pour la santé humaine. En effet, le DHA intervient sur la croissance, le développement fonctionnel du cerveau et de la vue chez l'enfant et sur le maintien des fonctions cérébrales chez l'adulte (Combes et Dalle Zotte, 2005). Notons également la remarquable plasticité de cette viande qui permet, en fonction essentiellement de l'alimentation, de moduler fortement les teneurs en un acide gras ou groupe d'AG qui présentent un intérêt nutritionnel pour la santé (Combes, 2004).

La composition lipidique de la viande de lapin est intéressante à deux points de vue :

- elle contient très peu de lipides comparativement aux autres viandes et est considérée comme une viande maigre,

- sa teneur en acide α -linoléique est très élevée et permet de couvrir 13,5 à 16 % des

ANC en cet acide gras, ce qui est beaucoup plus important que les autres viandes, alors que le rapport acide linoléique/acide α -linoléique est plus bas que dans les autres viandes (Dalle Zotte, 2004).

La viande de lapin semble beaucoup plus tendre que les viandes de poulet, de taurillon et de porc. Elle contient en moyenne moins de collagène et la solubilité de celui-ci est très supérieure à celle des autres viandes.

De plus, la viande de lapin est plus riche en vitamine B12, en phosphore et en potassium que toutes les autres viandes analysées, et plus riche en vitamine B3 que les viandes de porc, de taurillon et de veau.

La teneur en sélénium de la viande de lapin est également importante. En effet, selon les sources, 100 g de viande couvrent 128 à 150 % des ANC (Lecerf et Clerc, 2009).

Son pouvoir antioxydant fait du sélénium un oligo-élément recommandé pour les sportifs. Les travaux de Dalle Zotte (2004) montrent que la viande de lapin contient en moyenne moins de sodium que les viandes de porc, de poulet, de taurillon et de veau. Ainsi, 100 g de viande de lapin contribuent au maximum à 3,3% des ANC en sodium (les ANC sont de 8 g de sel par jour soit 3 200 mg de sodium). C'est une contribution limitée à l'apport quotidien recommandé (Lecerf et Clerc, 2009).



Le lapin est une viande maigre et particulièrement tendre et juteuse. D'un point de vue gustatif, elle est donc très bien acceptée par les enfants. Cependant, certains enfants la refusent pour des raisons symboliques. Il faut dans ce cas déstructurer au maximum la viande avant de la proposer à l'enfant afin que l'animal ne soit plus identifiable. Sa grande tendreté rend la viande de lapin également très adaptée aux personnes âgées car celles-ci peuvent avoir des difficultés à mastiquer certaines viandes et ainsi avoir des apports en protéines animales insuffisants (**Lecerf et Clerc, 2009**).

Comme pour les autres viandes, la consommation de lapin est influencée par les évolutions de nos sociétés. Alors que la consommation en viande de lapin des personnes âgées reste relativement stable, les habitudes alimentaires des jeunes évoluent très rapidement.

Aujourd'hui, la consommation est plutôt influencée par les aspects marketing des produits proposés, tel que l'aspect visuel de la viande, sa "praticité" culinaire car les structures sociales ont évolué et les temps réservés à la préparation des repas ont diminué. Par ailleurs, les consommateurs sont à la recherche d'une alimentation aussi saine que possible. Les aliments ont ainsi acquis depuis peu un « capital santé / bien-être ». Devant cet engouement pour la qualité diététique des aliments, les entreprises agroalimentaires mettent en avant les vertus de différents composants dont les acides gras oméga 3 et le sélénium.

A l'heure actuelle, il serait souhaitable de disposer de références supplémentaires pour asseoir sur des bases solides la communication autour de ces caractéristiques de la viande de lapin (**Combes et Dalle Zotte, 2005**).



CHAPITRE II. LA CUNICULTURE EN ALGERIE

II.1 Elevage du lapin :

En Algérie, l'élevage de lapin est surtout de type traditionnel. Il est une tradition ancienne dans certaines régions d'Algérie (Tizi-Ouzou, Constantine, Sidi Bel Abbes, Tlemcen). A Tizi-Ouzou, le système d'élevage est du type familial à vocation vivrière. La production est essentiellement destinée à l'autoconsommation familiale. Les lapins sont élevés par des femmes de manière extensive et, dans la majorité des élevages, la taille des effectifs est inférieure à 10 femelles reproductrices (**Berchiche et Lebas,1994**).

Actuellement, deux principaux types d'élevage coexistent en Algérie: l'élevage traditionnel et l'élevage rationnel. Le secteur traditionnel est constitué de très petites unités à vocation vivrière et le secteur rationnel comprenant de grandes ou moyennes unités orientées vers la commercialisation de leurs produits (**Abdelli, 2016**).

L'élevage traditionnel ou fermier est fréquent selon **Boumahdi-Merad et al.(2015)** dans une enquête réalisée dans des régions du Nord et du Sud de l'Algérie et soulignent que plus de 45% des exploitations ont plus de quatre femelles reproductrices.

Le type génétique utilisé est le lapin de population locale qui n'est soumis à aucune sélection. Le phénotype, le format et la couleur du pelage ainsi que les performances des animaux sont très hétérogènes (**Zerrouki et al., 2005a**).

La faible productivité de ce type d'élevage est à l'origine du passage de la cuniculture traditionnelle à la cuniculture rationnelle vers la décennie 1980-1990. La promotion de cet élevage est initiée par l'exploitation de reproducteurs hybrides de type Hyplus, introduits de France, rapportent **Berchiche et al (2012)**.

En Algérie, malgré les tentatives de développement de la filière cunicole, la production demeure marginale par rapport à celle d'autres productions animales. Les essais de développement de l'élevage du lapin à un niveau rationnel ont échoué en raison de nombreux facteurs, dont la méconnaissance de l'animal, l'absence d'un aliment industriel adapté et l'absence de technicité des éleveurs (**Abdelli, 2016**).

D'après **Nezar (2007)**, l'espèce lapin n'apparaît pas dans les statistiques et ne fait pas l'objet d'un enseignement similaire aux autres zootechnies spéciales (bovine, ovine, aviaire



...). En plus, l'examen de l'élevage du lapin en Algérie a révélé que ce dernier ayant reposé essentiellement sur les souches hybrides importées, résultat d'une politique d'élevage "productiviste" visant à assurer un approvisionnement régulier des marchés urbains en protéines animales de moindre coût mais qui, dans les faits, a eu pour conséquence la marginalisation de la population locale tant du point de vue de sa connaissance que de son intégration dans les systèmes d'élevage. Cette situation renvoie à l'absence d'un capital de connaissance suffisant susceptible de servir de base à un développement, ainsi qu'une ignorance massive des qualités précieuses de cette population.

Colin et Lebas (1995), rapportent que l'Algérie est parmi les pays où la cuniculture est quantitativement assez importante mais qui reste très traditionnelle et presque exclusivement vivrière et où la production de lapins y est destinée presque uniquement à l'autoconsommation ou à l'approvisionnement en viande de l'environnement immédiat de l'éleveur (famille, voisinage...). La part de l'élevage traditionnel reste encore importante mais cette production est rarement prise en compte dans les statistiques agricoles car elle échappe aux enquêtes et recensements et est peu considérée dans la commercialisation de la viande de lapin, d'où une sous-évaluation du volume de la cuniculture.

II.2 Evolution de l'élevage du lapin :

En Algérie, la cuniculture n'a pas bénéficié de tous les facteurs de production lors des programmes de développement mis en œuvre. En effet, le développement de la cuniculture en Algérie comme dans les pays du Maghreb, est généralement basée sur l'exploitation de reproducteurs de population locale (**Berchiche et al., 2000 ; Zerrouki et al., 2014**) et l'utilisation d'un aliment industriel de moindre qualité nutritionnelle (**Berchiche et al., 2012**). Ce type de cheptel a nécessité l'acquisition de connaissances sur les aptitudes biologiques, zootechniques et l'adaptation aux conditions de production locales des animaux (**Abdelli, 2016**).

A partir de 1987, à Tizi-Ouzou, des tentatives de développement de l'élevage du lapin à un niveau rationnel ont vu le jour. Cette tentative d'introduction et d'intensification de l'élevage du lapin avec des reproducteurs hybrides (Hyplus) a échoué en raison de nombreux facteurs, dont la méconnaissance de l'animal, l'absence d'un aliment industriel adapté et



l'absence d'hygiène. Ces élevages exploitent des lapins de population locale qui n'a subi aucune sélection génétique pour améliorer leurs potentialités (**Lakabi, 2009**).

Une décennie plus tard, des programmes de recherche ont été initiés au niveau de l'Institut technique des élevages (ITELV) de Baba-Ali pour la caractérisation de la population locale en conditions rationnelles et le contrôle de leurs performances. Cette nouvelle situation rencontrera moins de difficultés pour disposer d'un aliment industriel de meilleure qualité ce qui a facilité la multiplication des élevages rationnels notamment dans la région du centre du pays. Cette promotion de la cuniculture a été appuyée par la mise en œuvre de programmes de recherches universitaires orientés vers la caractérisation des reproducteurs locaux et le contrôle des performances de production (**Si Ahmed Zennia, 2015**).

D'ailleurs La production cunicole rationnelle est concentrée dans la région de Tizi-Ouzou et de Blida où des programmes de recherche universitaires sont mis en œuvre dans le but de développer cette filière. Pour répondre aux problèmes de l'indisponibilité des animaux reproducteurs de qualité, un programme de création d'une souche synthétique initié par l'institut technique des élevages en collaboration avec la SAGA de l'INRA de Toulouse (**Gacem et Bolet, 2005; Gacem et al., 2008 ; Bolet et al., 2012**) suscite beaucoup d'intérêt de la part des chercheurs et des éleveurs (**Abdelli, 2016**).

Ces travaux ont mis en évidence que la population locale est caractérisée par un poids adulte trop faible pour être utilisable dans les élevages producteurs de viande, mais aussi par ses qualités, à savoir une bonne adaptation aux conditions climatiques locales. Pour répondre aux problèmes de l'indisponibilité des animaux reproducteurs de qualité, un programme de recherche a été initié pour la création d'une lignée synthétique au niveau de l'ITELV. C'est la souche croisée ITELV 2006 obtenu par l'insémination des femelles locales avec de la semence de mâles de souche INRA France 2666 (**Gacem et Bolet, 2005 ; Gacem et al., 2008; Zerrouki et al., 2014**).

En 1998, au niveau de la direction des services agricoles (DSA) de Tizi-Ouzou, 137 élevages de lapins ont été créés dont 28 élevages dans le cadre du programme du Fond National de Régulation et du Développement Agricole (FNRDA), 80 élevages sur le budget de Wilaya et 29 élevages avec des fonds particuliers. Dans le cadre de ce programme, il a été distribué 16 lapines d'origine hyplus, 16 cages mères et une quantité d'aliment à de jeunes chômeurs. Les services agricoles de la wilaya assurent l'encadrement technique des élevages.



Seuls 55 élevages ont été en activité, avec un effectif total de 1 730 lapines mères (**Lakabi, 2009**).

L'importation des races pures ou des lapins hybrides d'Europe manifestent des difficultés d'adaptation aux conditions locales d'élevage, notamment les fortes chaleurs pendant la période estivale. En ce sens, l'exploitation du lapin de population locale, mieux adapté au milieu, peut constituer une alternative pour promouvoir le développement de cette activité (**Abdelli, 2016**).

la productivité des élevages "modernes" est faible : 27 lapereaux vendus par cage mère et par an (**Zerrouki et al., 2005**). Cette productivité médiocre qui caractérise les lapines de la population locale traduit une mauvaise maîtrise de la reproduction, du renouvellement et de la gestion de l'élevage. Ces faibles performances peuvent être reliées aussi à un manque de professionnalisme, de technicité des éleveurs et à une mauvaise qualité des facteurs de production (animaux reproducteurs, aliments et bâtiments), (**Lakabi, 2009**). Cette pratique de la cuniculture est souvent confrontée à de faibles performances de croissance des lapereaux et à une forte mortalité, notamment entre la naissance et le sevrage (**Zerrouki et al., 2007 ; Mefti- Korteby et al., 2010**).

Les performances des populations de lapin étudiées en Algérie, rapportées par **Zerrouki et al. (2014)** dans une comparaison entre la lapine de population locale, de population blanche et de la souche synthétique, affirment que les lapines de souche synthétique sont plus lourdes et plus prolifiques et également adaptées aux conditions d'élevage locales. Il est nécessaire de mettre en œuvre des programmes de sélection rigoureux ayant pour objectif, l'accroissement de la productivité numérique annuelle par femelle, tout en conservant ses qualités d'adaptation aux variations climatiques (**Abdelli, 2016**).

En Algérie, et particulièrement à Tizi-Ouzou, la promotion de l'élevage de lapin à un niveau rationnel rencontre des insuffisances, notamment la disponibilité d'un aliment complet granulé et des lapins reproducteurs de qualité. Les animaux utilisés dans les élevages sont issus de population locale qui n'a subi aucune sélection génétique pour améliorer leurs potentialités. Beaucoup de travaux de caractérisation de cette population sur le plan des performances de reproduction ont été effectués (**Berchiche et al., 2000a et b ; Zerrouki et al., 2001 ; Zerrouki et al., 2005a et b et Zerrouki, 2006 ; Belhadi et al., 2002 ; Belhadi,**



2004 ; Lakabi *et al.*, 2004 et 2008 ; Mefti *et al.*, 2010 ; Kadi *et al.*, 2011 ; Cherfaoui *et al.*, 2013 ; Lounaouci *et al.*, 2014 ; Mazouzi *et al.*, 2014).

Ces travaux de recherches ont permis de relever le niveau appréciable des résultats notamment en matière de croissance et de reproduction de la population cunicole locale. Néanmoins, en dépit des résultats globalement positifs, ces populations restent menacées par l'absorption exercée par les races importées et voient leur effectif baisser. La conservation et la préservation de cette population est une question très urgente à prendre en charge avant leur extinction en raison des croisements anarchiques (Belhadi *et al.*, 2002).

Toutefois, sur le plan des performances de croissance et de la qualité de la viande, aucun travail de caractérisation n'a été entrepris jusqu'en 2009 ; il est donc difficile d'apprécier les performances de croissance des lapins de cette population (Lakabi, 2009).

Le développement de l'élevage cunicole basé sur les populations locales nécessite en plus de l'identification morphologique et zootechnique, une bonne connaissance des qualités organoleptiques et sensorielles de cette viande. Ce volet semble très important et a le mérite d'être étudié profondément. La qualité de la viande des races d'importation étrangères introduites dans l'élevage local a été largement étudiée par nombreux chercheurs (Delams et Lebas, 1998 ; Arino *etal.*, 2007 ; Peiretti et Meineri, 2011; Dal Bosco *et al.*, 2012 ; Nakyinsige *et al.*, 2014 et 2015). Cependant, aucune étude dans ce sens, n'a été menée pour caractériser la viande des populations locales (Sanah, 2017).

En effet, tout projet de développement d'une production cunicole utilisant le lapin local doit reposer sur une logique d'ensemble comprenant, en premier lieu, l'identification de la population locale existante, d'un point de vue morphologique, et la connaissance de ses aptitudes biologiques et zootechniques, ainsi que son adaptabilité, avant de désigner les programmes de sélection ou les systèmes de production convenables (Nezar, 2007).

II.3. Populations locales de lapin en Algérie:

Bien que plusieurs travaux aient été faits concernant les performances zootechniques de ces populations locales, très peu ont été fait en vue de leur standardisation morphologique (Boudhene, 2016). D'ailleurs, il n'y a pas d'étude sur le lapin local avant 1990. Seulement, la population kabyle du lapin a été le sujet de plusieurs études, notamment ceux des



performances zootechniques, Contrairement aux autres populations locales qui existent dans les différentes régions de l'Algérie (**Berchiche et Kadi, 2002**).

II.3.1. Le lapin kabyle :

Appartenant à la population locale de la Kabylie (région de Tizi Ouzou), c'est un lapin caractérisé par un poids adulte moyen de 2,8 kg, cette valeur permet de classer cette population dans le groupe des races légères, comme les lapins Hollandais et Himalayen (**Zerrouki et al., 2001 et 2004**), il a un corps de longueur moyenne (Type arqué), descendant en courbe progressive de la base des oreilles à la base de la queue et de bonne hauteur, porté sur des membres de longueur moyenne. Sa partie postérieure est bien développée avec des lombes bien remplies ; la queue est droite. La tête est convexe portant des oreilles dressées. Son pelage est doux, présentant plusieurs phénotypes de couleurs (Figure 3), conséquence de la contribution des races importées : Fauve de Bourgogne, blanc Néo-Zélandais, Californien (**Berchiche et Kadi, 2002**). La productivité numérique enregistrée chez les femelles de cette population est de l'ordre de 25 à 30 lapins sevrés /femelle /an (**Berchiche et Kadi, 2002 ; Gacem et Bolet, 2005 ; Zerrouki et al., 2005a**).

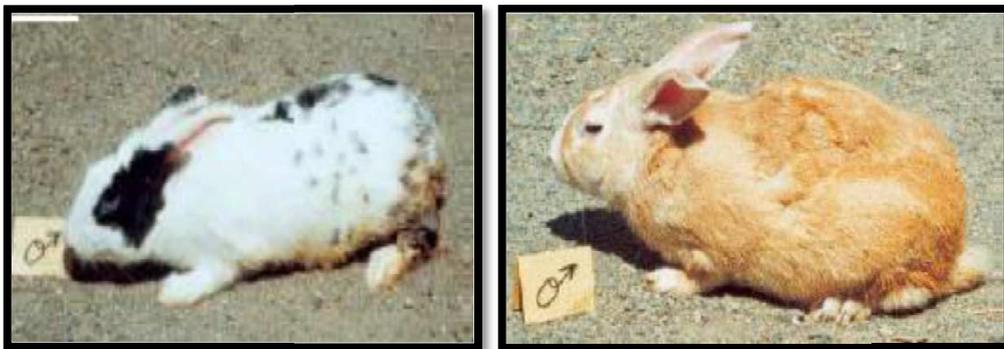


Figure 3 : Le lapin Kabyle (Berchiche et Kadi, 2002).

Les races étrangères les plus élevées en Algérie depuis les années soixante-dix et dans le cadre de plusieurs projets de développement rural sont : le Blanc Néo-Zélandais, le Fauve de Bourgogne, le Géant des Flandres et le Californien. Toutes ces races importées ont fini par être croisées avec des lapins indigènes et ont donné naissance aux lapins connus actuellement comme étant les lapins de population locale. En effet, plusieurs populations locales classées généralement selon leurs couleurs de robes sont issu de croisements souvent anarchiques avec



des races importées. On en distingue deux grandes populations : la population blanche et la population colorée (Boudhene, 2016). La dominance de certains phénotypes correspond aux modèles de coloration dite panaché de type plaqué avec deux couleurs noir et blanc, modèle agouti sauvage et modèle de pigmentation agouti fauve. Avec l'absence totale de caractère albinos (Bouhali, 2013).

II.3.2. Autres populations :

En Algérie, la filière cunicole a connu des évolutions techniques majeures et une structuration continue au cours des décennies 1980, 1990 et 2000. Elles ont été permises, entre autres, par des efforts de recherches scientifiques dont les résultats sont publiés par des revues et des rencontres scientifiques spécialisées. Ainsi, plusieurs chercheurs notamment européens ont contribué à l'avancée des connaissances scientifiques (Cherfaoui Yami, 2000).

Les populations locales du lapin présentent des caractéristiques importantes du point de vue de leur adaptation aux conditions alimentaires et climatiques algériennes avec une capacité à la résistance avérée à certaines maladies. Ces populations présentent, toutefois, une variabilité phénotypique (Figure 4) résultante des croisements intempestifs et parfois volontaristes visant la recherche des caractères de performance, avec des races étrangères introduites en Algérie.



Figure 4 : Le phénotype de lapin de la race locale (Abdelli *et al.*, 2014).

Selon Djellal *et al* (2006), La robe du lapin la plus courante est celle à couleur multiple (63%). Et environ 34% des élevages possèdent des lapins avec des robes de couleur uniforme. Ces derniers mêmes s'ils sont considérés comme population locale, présentent clairement les signes d'une origine poly métisse exotique. Ainsi, 69% des lapins dont la robe est de couleur



composée se distinguent par des robes à plages colorées nettement individualisées sur tout le corps. Cette mosaïque de couleur de la robe est probablement le résultat de croisements entre les animaux de population locale et avec ceux de races améliorées. Parfois la distinction avec précision de la robe est rendue difficile par la multitude de couleurs.

Berchiche et Kadi (2002) rapportent que le résultat de ces introductions aléatoires était une mixture anarchique et la perte du lapin originaire dans certaines régions (la Kabylie). D'autres facteurs ont été mis en cause tels que : la méconnaissance de l'animal, l'absence d'un aliment industriel adapté et l'absence d'un programme prophylactique (**Gacem et Bolet, 2005**).

Toutefois, toutes les initiatives pour développer cet élevage ne se sont concrétisées que partiellement sur le terrain. Cette situation est une des conséquences de la nature de la démarche choisie pour développer ces productions animales. Les différents programmes n'ont pas toujours été exécutés par des professionnels et n'associaient pas le secteur de la recherche (**Zerrouki, 2006**).

II.4. Importance économique de la viande lapine locale :

L'Algérie est classée en dixième position à l'échelle mondiale, avec une production estimée de 8250 tonnes en 2013, ce qui représente 0,7 % de la production mondiale globale (**FAOSTAT, 2013**). De ce fait, il est incontestable que la cuniculture demeure encore une activité très restreinte malgré les divers avantages qu'elle présente. Cette production est particulièrement concentrée au centre du pays notamment dans la région de Tizi-Ouzou et de Blida.

Selon **Colin et Lebas (1995)**, la consommation de viande de lapin ne fait absolument pas partie des habitudes alimentaires arabes, ainsi l'Algérie est estimée, selon le degré de modernisation de la consommation, parmi les pays où la consommation de cette viande apparaît très traditionnelle (**Colin et Lebas, 1995 ; Lebas, 2002**). **Colin et Lebas (1994)** ont rapportés que l'Algérie est classée parmi les pays où la consommation de la viande de lapin est estimée entre 300g à 1 kg/habitant/ an.

Il est important de signaler que les données concernant la consommation de viande de lapin sont absentes des statistiques nationales. Les chiffres présentés ne sont que des estimations évaluées sur le terrain par les auteurs (**O.N.S, 2016**).

Dans ce cadre, **Gacem et Lebas (2000)** indiquent que la consommation de la viande du lapin est quatre fois plus élevée chez les ruraux par rapport aux urbains (1,5 kg/an/habitant vs



0,4 kg/an/ habitant). Cette viande a du mal à se développer et à trouver sa place dans les habitudes culinaires des urbains et est considérée comme un produit de luxe en raison de son prix (entre 450 et 600 Dinars le kilogramme DA/kg). Par contre, sa consommation est restée « limitées » aux zones rurales car la production est consacrée en premier lieu pour l'autoconsommation familiale.

Les plus fortes consommations sont observées chez les producteurs, à laquelle, on peut rajouter la vente en circuits courts, parents, voisins...mais la viande de lapin paraît bien, acceptée et se trouve sur les marchés urbains, par exemple dans la région de Constantine (**Colin et Lebas, 1995**).

Selon une enquête menée par **Kadi et al (2008)** dans la région de Tizi-Ouzou en vue d'étudier la commercialisation de la viande de lapin dans cette région. Seulement, (1,6%) de boucheries vendent du lapin alors que 20,4% vendent des volaillers. Par contre, la commercialisation du lapin est beaucoup plus importante dans les secteurs de l'hôtellerie et de la restauration . En effet, 10,9% des restaurants et 36,4% des hôtels proposent du lapin. Les principaux facteurs limitant une augmentation de la commercialisation sont à la fois, un manque de demande et une disponibilité insuffisante. Ainsi, malgré la mauvaise organisation de la filière cunicole et son faible rendement, la consommation de la viande de lapin peut être considérée comme faisant partie des traditions de la population de la région de Tizi-Ouzou et est susceptible de se développer dans les années à venir (**Colin et Tudela, 2009**).

II.5. Situation de la filière cunicole en Algérie :

Plusieurs enquêtes sur terrain ont été réalisées par des chercheurs pour la caractérisation de l'élevage cunicole dans différentes régions de l'Algérie (L'est, centre et l'ouest). Nous allons réaliser une synthèse qui renferme les résultats obtenus pour cette filière d'élevage. Particulièrement, dans les régions où l'élevage cunicole est le plus répandu.

II.5.1. Profils socio-économiques des cuniculteurs :

Selon **Kadi et al (2008)**, en Algérie, la production de lapins se concentre principalement dans l'Est et le centre du pays. Tizi-Ouzou est la plus importante région de production de viande de lapin.



La totalité des élevages cunicoles visités sur quinze wilayas de l'Est algérien (Mila, Sétif, Bordj Bou Arreridj, Constantine, Batna, Bejaïa, Tébessa, Jijel, Annaba, Skikda, Guelma, M'sila, Khenchela, Souk Ahras, et Oum El Bouaghi), sont des exploitations privées, appartenant en totalité au système rationnel. Seuls quatre éleveurs soit (5%), détiennent un agrément sanitaire (**Sanah, 2017**). L'enquête faite par **Zerrouki et al. (2005a)** a recensé un nombre élevé d'éleveurs agréés (75 éleveurs) dans la wilaya de Tizi-Ouzou. Ils ont bénéficié de l'aide des services publics durant plusieurs programmes visant le développement de la cuniculture.

La population interrogée est très majoritairement composée d'adultes, avec une moyenne d'âge de $(35,69 \pm 11,66)$ ans. La totalité des éleveurs enquêtés sont des hommes. Il semble que l'élevage du lapin est essentiellement une activité masculine. Cependant, les résultats d'une enquête réalisée par **Djellal et al (2006)** dans la région de Tizi Ouzou a montré que 66 % des élevages sont conduits par des femmes, fait confirmé par **Saidj et al (2013)** à travers une enquête au niveau de 216 élevages traditionnels dans quatre wilayas du nord de l'Algérie : Tizi Ouzou, Bouira, Sétif, et Bordj Bou Arreridj. Il a été observé dans cette enquête que les élevages sont majoritairement suivis par des femmes avec une différence remarquable entre les différentes régions, un taux élevé de femmes à Tizi Ouzou et Bouira, un taux élevé d'hommes à Sétif et à Bordj Bou Arreridj.

D'après **Guemour (2011)**, la région de Tiaret située à l'ouest du pays, se présente comme une zone de contact entre le nord et le sud, faisant partie des hautes plaines. Il a justifié le choix de cette zone d'étude par la subsistance d'une cuniculture traditionnelle menacée de disparition et du rôle économique et sociale que peut jouer ce type d'élevage pour la population de cette zone.

Les ménages pratiquent l'élevage cunicole seule ou mélangé à d'autres petits élevages (40%) sont représentés par des jeunes de moins de 18ans, dont la majorité sont scolarisés et des hommes âgés de plus de 40ans. 20% des cuniculteurs sont des agriculteurs âgés de plus de 40ans qui favorisent surtout l'élevage des ruminants ou des volailles. D'autres groupes socioprofessionnels (artisans et marchands ambulants), âgés entre 30 et 50ans, sont impliqués dans cet élevage (40%). L'élevage se localise dans les villages, les agglomérations préurbaines, « les douars » et les fermes. Il s'agit d'un élevage traditionnel géré surtout par des hommes et des enfants. Les femmes ne sont pas trop impliquées dans ce type d'élevage (**Guemour, 2011**).



Concernant l'élevage d'autres animaux en plus du lapin, au sein de l'exploitation, sur les 80 cuniculteurs, 45 soit (56%) d'entre eux, élèvent d'autres animaux, parmi lesquels les plus cités sont : les volailles (65 %), le gros bétail (bovins, 18%), le petit bétail (ovins et caprins, 12 %), et les abeilles (5%). Il semble donc que plus de la moitié des éleveurs ne sont pas spécialisés en cuniculture (**Sanah, 2017**).

La majorité des éleveurs (69%) pratiquent ce métier pour des raisons purement économiques, rapporté par **Sanah (2017)**. Ces résultats se rapprochent de ceux obtenus par **Saidj et al (2013)** dans la région de Sétif. Par contre, dans les élevages en mode traditionnel (fermier, familial), l'orientation principale est l'autoconsommation, le surplus étant vendu sur le marché local. Ce constat a été décrit par **Djellal et al (2006)** dans la région de Kabylie.

Certains éleveurs ont pratiqué la cuniculture depuis des années quatre vingt, d'autres ont commencé plus récemment (2^{ème} millénaire). Alors, que certains ont quitté cette activité depuis des années. La transmission de cette activité entre des personnes apparentées et voisins est un facteur motivateur important pour pratiquer l'élevage (**Guemour, 2011**).

Sanah (2017) a constaté une dominance des races étrangères (98%), dont la race Néo-Zélandaise blanche vient en tête de liste soit un taux de 39 %. La population locale ne représente que 2 %. Le choix des races étrangères par les éleveurs est justifié, car elles sont plus lourdes (productrices de viande) et présentent une haute prolificité, avec une grande vitesse de croissance. Ces races exotiques font partie généralement des races françaises, hollandaises, anglaises et autres. Elles ont été largement diffusées et utilisées dans les différents pays du monde dans le but de promouvoir la cuniculture et augmenter la production de viande.

Cependant, quoi que la race locale domine les élevages visités, les auteurs ont révélé la présence de quelques individu appartenant à des races importés (néo-zélandaise et californienne) ou issus d'hybrides, constaté par **Guemour (2011)**.

Les différences existantes sur le plan zootechnique entre la race locale et les races étrangères ont été signalées par la quasi-totalité des éleveurs questionnés, et largement étudiées et démontrées par plusieurs auteurs (**Gacem et Lebas, 2000 ; Belhadi, 2004 ; Berchiche et al., 2000 ; Zerrouki et al., 2005a et 2005b ; Gacem et Bolet, 2005**).

Les principales contraintes relevées et qui entravent le développement de l'élevage cunicole sont: les problèmes sanitaires (43%), le prix élevé d'aliments (27%), et le coût élevé des investissements (22%), et enfin le problème de commercialisation qui a été signalé par 6 éleveurs soit 8% (**Sanah, 2017**). De même que, les enquêtes qui ont été menées par **Zerrouki**



et al(2005b), et **Kadi et al (2008)** à Tizi-Ouzou ont révélées plusieurs problèmes notamment le prix élevé des aliments, et la désorganisation du circuit de commercialisation de la viande. En raison de ces difficultés, la majorité des élevages installés ont cessé leur activité.

Selon les cuniculteurs contactés (50 éleveurs), la rentabilité de l'élevage du lapin est très bonne mais elle est temporaire, car la mortalité est importante et très fréquente pouvant entraîner une perte totale des animaux. Les cuniculteurs les plus expérimentés considèrent l'alimentation, les maladies, le type de logement et les aléas climatiques (surtout la chaleur) comme facteurs déterminant de la réussite de cet élevage (**Guemour, 2011**).

La fréquence de vente de la viande cunicole est de $(13 \pm 1,77)$ carcasses par semaine. Elle dépend souvent de la demande, le nombre de clients, et la période d'activité (**Sanah, 2017**). Tandis que l'enquête qui a été menée par **Kadi et al (2008)** à Tizi-Ouzou a enregistré une moyenne de vente de 32 carcasses par semaine.

Les résultats montrent que la viande cunicole se classe après la viande ovine, bovine, et caprine, et devant le poulet et la dinde. Il ressort que le prix moyen de la viande lapine est de $(750,14 \pm 150,18)$ DA/kg mais elle vient en cinquième position avant la viande caprine au terme de viande la plus vendue après le poulet, dinde, ovine et bovine respectivement. Cependant **Kadi et al (2008)** ont rapporté un prix moyen / kg égal à 470 ± 62 DA au niveau de la wilaya de Tizi Ouzou, et un prix compris entre 360 à 380 DA/ kg à Constantine et Alger (**Gacem et Lebas, 2000**). Le prix d'un kg de cette viande au niveau des boucheries augmente au cours des années, ce qui fait du lapin une viande de luxe et par conséquent avec des consommateurs sélectifs. En 2016, le prix moyen d'un 1 kg de lapin est de 750 DA et celui du poulet de 280 DA (**Sanah, 2017**). Le revenu obtenu de cet élevage est appréciable, surtout, pour les ménages pratiquant uniquement l'élevage cunicole. Il est à signaler que le prix d'un lapin adulte peut atteindre 600 DA. Celui d'un lapereau (autour de 3 mois d'âge) varie entre 120 et 170 DA (**Guemour, 2011**).

Signalé par **Sanah (2017)**, les acheteurs du lapin sont répartis en quatre catégories, à savoir les consommateurs (ménages, hôtels et restaurants) avec 51%, les commerçants (revendeurs) (29%), et d'autres éleveurs (16%), alors que les bouchers ne représentent que (4%). Ces résultats coïncident à ceux trouvés dans les wilayas de Constantine et Alger (**Gacem et Lebas, 2000**), et de Tizi- Ouzou (**Kadi et al.,2008**).

Gacem et Lebas (2000) ont rapporté que l'Algérien consomme environ 0,86 kg /an (1,52 kg dans les zones rurales et 0,39 kg dans les villes). En effet, il apparaît que la viande de lapin n'est pas très consommée par la population enquêtée, constaté par **Sanah (2017)**. Une enquête



menée auprès des (bouchers, propriétaires de restaurants et des hôtels) au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou a montré que la faible consommation de la viande de lapin n'est pas due à la faible demande du consommateur, mais majoritairement à son indisponibilité sur le marché (**Kadi et al., 2008**). Malgré l'absence d'une interdiction religieuse, les citoyens sont peu portés sur la consommation de la viande lapine, qu'ils consomment occasionnellement. Nombreux sont ceux qui n'ont jamais dégusté cette viande et considèrent qu'elle peut avoir un mauvais goût ou sa carcasse ressemble à celle d'un chat. Pour d'autres, on ne peut préparer que deux ou trois plats avec la viande du lapin (**Guemour, 2011**).

A travers les 48 wilayas de l'Algérie, **Gacem et Lebas (2000)** ont constaté que la viande de lapin (carcasses) est disponible sur les marchés urbains de Constantine et d'Alger, dans le centre et le Sud du pays. Il est plus difficile d'acheter des carcasses de lapins sur les marchés locaux.



CHAPITRE III : LAGENETIQUE DU LAPIN

III.1. Cartographie animale :

Le lapin n'est pas concerné par la loi sur l'élevage du 31 décembre 1966, tout comme les espèces avicoles et aquacoles. Par conséquent, la filière cunicole n'a pas pu bénéficier d'un système unique d'identification individuel des animaux au niveau national. Ainsi, la quantité d'informations sur les généalogies des reproducteurs et la description des populations est extrêmement variable suivant les acteurs engagés dans la gestion des ressources génétiques cunicoles (**Salveti et al., 2008**).

Cette situation particulière peut s'expliquer par les caractéristiques zootechniques remarquables du lapin dont on peut souligner la maturité sexuelle précoce, durée de gestation faible, taille de portée importante et un intervalle entre générations court par rapport aux autres espèces domestiques. De plus, l'espèce cunicole se distingue aussi par son statut sanitaire particulier au regard des recommandations sanitaires de l'Office International des Epizooties (OIE) qui ne recense actuellement aucune épizootie majeure à inscrire dans le livre A. Le lapin est une espèce animale qui présente une très large diversité de populations liée à son histoire et à son statut particulier dans notre société (**Salveti et al., 2008**).

Le génome des animaux domestiques est grand, il est organisé en plusieurs paires de chromosomes, Il est donc nécessaire pour pouvoir se repérer le long des chromosomes de les baliser avec des marqueurs ordonnés et de construire des cartes génomiques. Différents types de cartes sont produits avec des unités de mesure, des marqueurs et des niveaux de résolution différents. Ces outils sont complémentaires et souvent l'utilisation de plusieurs cartes est nécessaire pour identifier des gènes d'intérêt (**Chantry-Darmon, 2005**).

III.2. Le caryotype

Le caryotype du lapin (*Oryctolagus cuniculus*) a été établi dès **1926** par **Painter** qui a compté 44 chromosomes dans les cellules amniotiques des embryons à 14 jours. Toutefois, l'identification précise de chaque paire chromosomique n'a été possible qu'après l'apparition des techniques de marquage.

Ainsi **Hageltorn et Gustavsson (1979)** classifient les chromosomes du lapin à l'aide du marquage G, Q et R et un comité de standardisation publie en 1981 le caryotype standard en



bandes G. Ensuite, **Yerle *et al* (1987)** ont également proposé un caryotype en bande G à haute résolution (**Popescu, 1989**). Enfin, la dernière modification du caryotype standard de lapin en bandes G a été effectuée en 2002 (Figure 5) et a consisté à retourner le chromosome 6 (**Hayes *et al.*, 2002**).

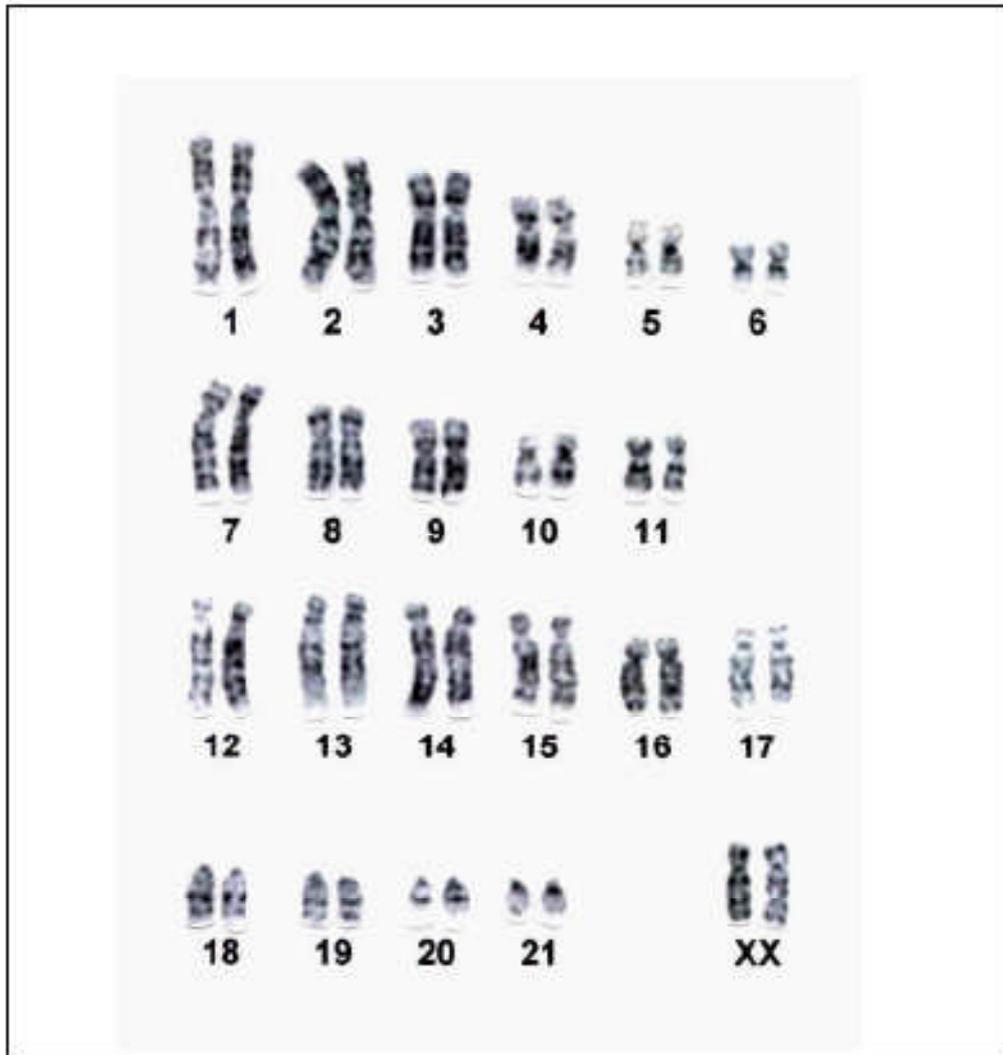


Figure 5:Caryotype du lapin en bandes G (Hayes *et al.*, 2002).

Etant donné que la technique d'hybridation *in situ* fluorescente (FISH) s'appuie sur les bandes R pour identifier les chromosomes et positionner les sondes hybridées sur les chromosomes, un caryotype standard en bandes R (Figure 6) a été proposé au comité pour la standardisation des caryotypes de lapin. Afin d'éviter toute ambiguïté d'identification des chromosomes en bandes R par rapport aux bandes G, une collection de 23 gènes spécifiques de chacun des chromosomes de lapin a été établie et localisée en parallèle sur les



chromosomes en bandes G dans le laboratoire d'Utrecht en Hollande et sur les chromosomes en bandes R à l'INRA. France (**Hayes et al., 2002**).

Le caryotype a été comparé aux caryotypes du lièvre commun (*lepus europaeus*) et du lièvre variable (*lepus timidus*). Ces deux dernières espèces possèdent un caryotype identique à 48 chromosomes (**Schroder et al., 1978**), qui diffère de celui du lapin par deux fusions centriques à l'état homozygote. Plus surprenantes encore sont les analogies de marquage trouvées par **Dutrillaux et al (1980)** entre le caryotype du lapin et ceux des différents primates et de l'homme.

Les analogies ne concernent pas seulement les propriétés tinctoriales mais aussi la chronologie de réplication des bandes. Ces auteurs ont trouvé, en effet, les mêmes bandes R précoces et les mêmes bandes Q tardives dans le caryotype de l'homme et du lapin. Ils présument qu'il y a eu une conservation du matériel chromosomique des deux espèces, au cours de l'évolution, depuis que leurs formes ancestrales ont divergé. Toutefois, une cinquantaine de remaniements structuraux séparent le caryotype humain de celui du lapin (**Dutrillaux et al., 1980**).

Une carte comparée homme-lapin basée sur la technique de coloriage hétérologue bidirectionnelle, a été obtenue par **Korstanje et collaborateurs en 1999** (Figure 7).

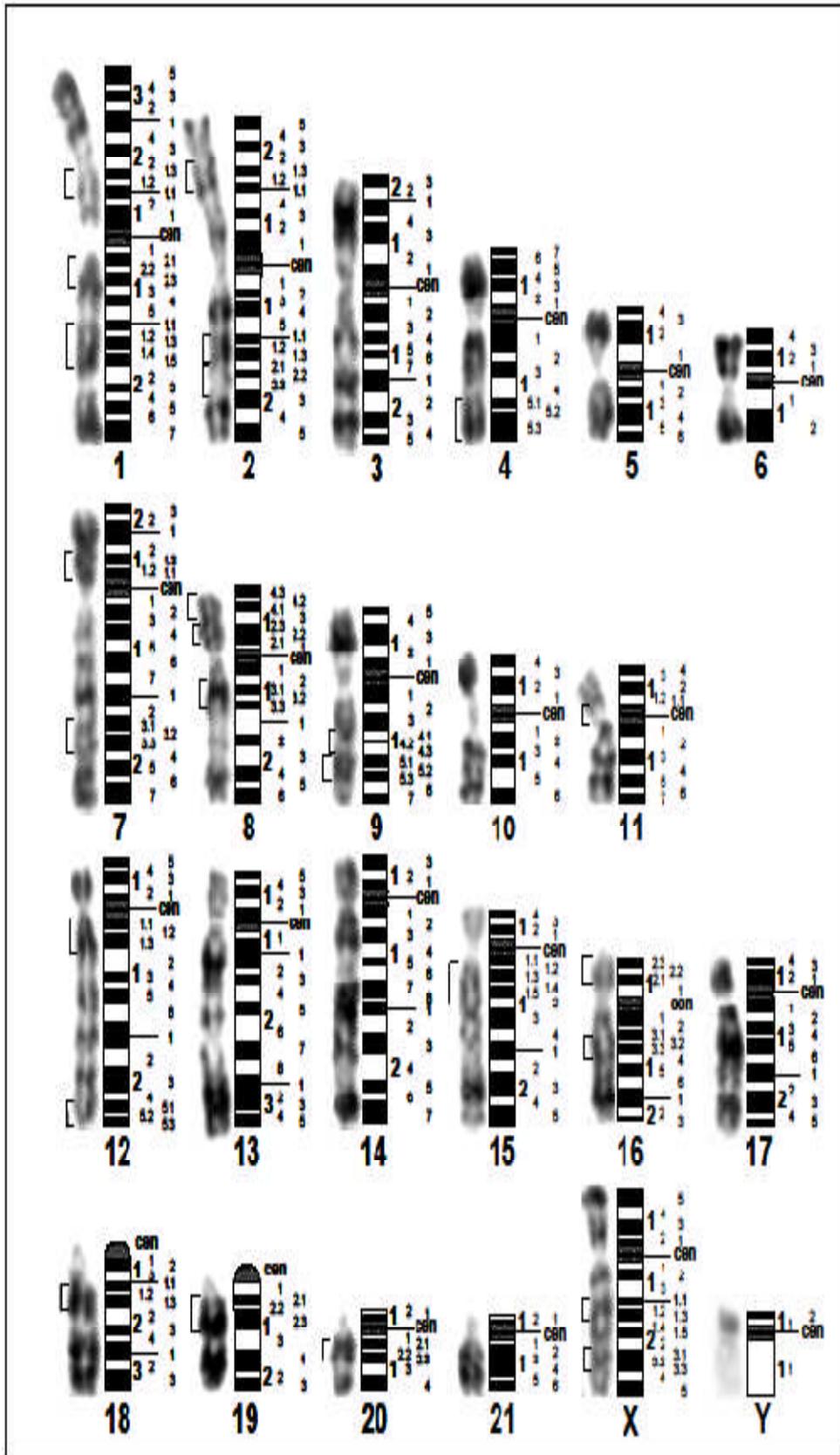


Figure 6: Comparaison entre les chromosomes lapin en bande RBG et les idéogrammes correspondants (Hayes *et al.*, 2002).

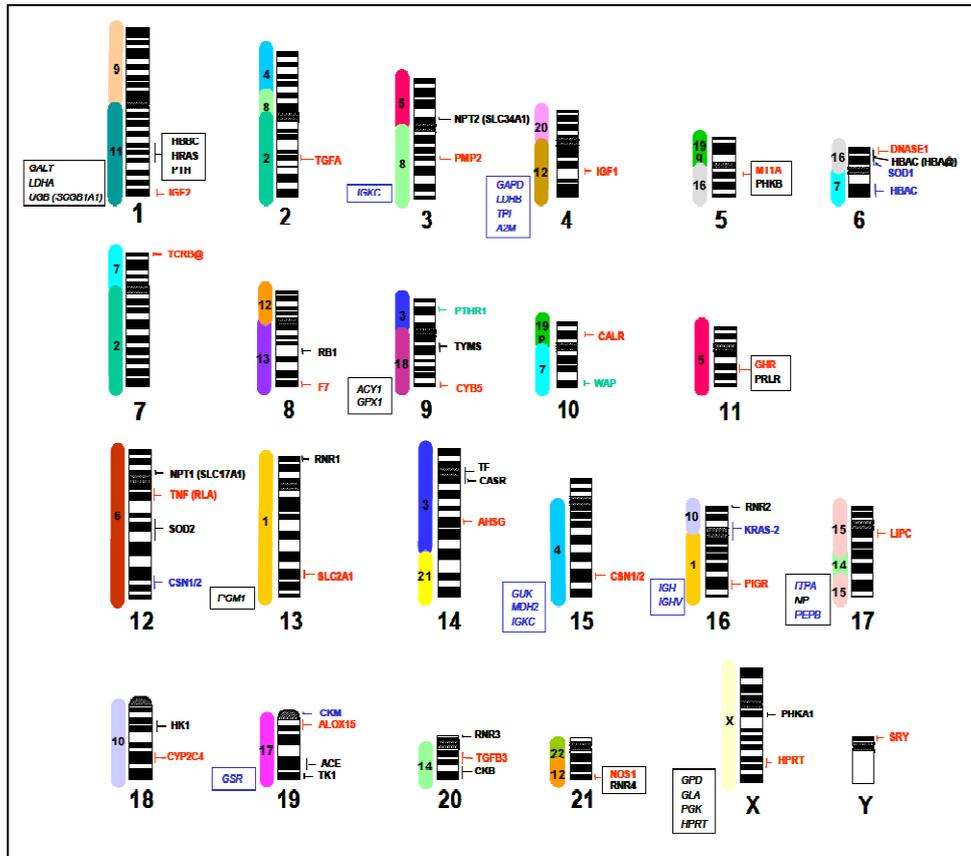


Figure 7: Carte cytogénétique en 2001 (Chantry-Darmon, 2005).

Les idéogrammes des chromosomes de lapin en bandes R sont annotés d'après la nomenclature publiée par Hayes et collaborateurs en 2002 (Hayes *et al.*, 2002). Les rectangles de couleur à gauche des idéogrammes représentent les correspondances avec les chromosomes humains (Korstanje *et al.*, 1999). A droite des chromosomes, des traits indiquent la localisation des gènes par hybridation. Les gènes entourés de rectangles en bas à gauche des chromosomes ont été assignés par hybrides somatiques (Zijstra *et al.*, 2002). Les gènes en noir ont une localisation cohérente avec les résultats de la cartographie comparée et ceux en bleu une localisation incohérente. Les gènes en rouge et en vert ont été publiés par le laboratoire pour l'établissement du caryotype standard en bandes R (Hayes *et al.*, 2002) ou lors de collaborations (Rogel-Gaillard *et al.*, 2000 ; Martin-DeLeon *et al.*, 2001)



Au début des années 1980, plusieurs gènes ont été assignés aux chromosomes de lapin en utilisant une collection d'hybrides somatiques lapin-hamster et homme-lapin. La première localisation précise a été publiée par **Gellin et collaborateurs (1985)** : localisation par hybridation radioactive à l'aide d'une sonde de l'ADNc des caséines alpha et bêta sur la bande q24 du chromosome OCU12 (OCU = *Oryctolagus Cuniculus*).

Depuis, grâce à l'amélioration de la technique, une rectification de cette localisation a été effectuée par **Pauloin et collaborateurs en 2002** qui ont positionné ces gènes, sur le chromosome CU15q23.

La carte cytogénétique du lapin comportait 26 gènes localisés sur les chromosomes de lapin et 24 gènes assignés par les hybrides somatiques. Parmi ces gènes, cinq localisations en désaccord avec la peinture chromosomique hétérologue homme-lapin (**Korstanje et al., 1999**) sont représentées en bleu sur la figure 6: les gènes des caséines 1 et 2 (CSN1/2) attendus en OCU15q comme cela a été cité précédemment, le cluster des globines alpha localisé sur le 41 bras q de OCU6 mais attendu sur le bras p de OCU6 depuis le retournement de ce chromosome et enfin les trois gènes CKM, SOD1 et KRAS-2 attendus sur les chromosomes OCU5, OCU14 et OCU4, respectivement.

Les gènes localisés pour obtenir le caryotype standard en bandes R (**Hayes et al., 2002a**) sont représentés en rouge et les gènes localisés au cours de collaborations avec des laboratoires extérieurs, comme le gène WAP (whey acidic protein) localisé en OCU10q16 (**Rogel-Gaillard et al., 2000**), et le gène PTHR1 (parathyroid hormone receptor 1) localisé en 9p14-p13 (**Martin-De Leon et al., 2001**) sont représentés en vert.

III.3. La cartographie génétique :

En 1866, Gregor Mendel publie ses célèbres lois de transmission des caractères héréditaires. Ses travaux restent ignorés jusqu'à leur redécouverte au début du 20^{ème} siècle par Hugo de Vries. En 1902, Walter S Sutton émet l'hypothèse selon laquelle les chromosomes constituent le support morphologique de l'hérédité. En 1906, William Bateson baptise cette nouvelle science de l'hérédité la « génétique ». La notion de carte génétique remonte à 1913 avec les travaux de Thomas H. Morgan et Alfred H. Sturtevant sur la drosophile (**Chantry-Darmon, 2005**).



Ils montrent d'une part qu'il existe une liaison de certains caractères avec la ségrégation des chromosomes sexuels et d'autre part, que deux marqueurs sur le même chromosome sont en général transmis ensemble.

La carte génétique est l'ordonnement de marqueurs grâce à l'analyse statistique de leur ségrégation au cours des générations. Les distances se mesurent en centimorgans (cM). L'estimation du taux de recombinaison pendant la méiose, mesure la distance génétique entre les marqueurs. Par conséquent, la cartographie génétique consiste à suivre dans la descendance d'individus informatifs, (hétérozygotes) aux loci étudiés, la ségrégation des individus recombinants. Le niveau de résolution d'une carte génétique dépend donc de sa densité en marqueurs et de la taille et de la structure de la population analysée (**Chantry-Darmon, 2005**).

La localisation des gènes sur leur support physique, la molécule d'ADN, constitue un des objectifs majeurs des travaux de cartographie des génomes. Jusque dans les années 80, l'étude directe du polymorphisme de l'ADN était extrêmement difficile. Les travaux de génétique moléculaire reposaient d'une part sur l'analyse phénotypique de quelques systèmes particulièrement polymorphes comme les groupes sanguins, le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ou des systèmes protéiques du sang et du lait, d'autre part sur les outils de cytogénétique (**Grosclaude et al., 1996**).

La caractérisation de la variabilité génétique fait appel à différentes sources d'information historique, phénotypique et moléculaire (**Verrier et al., 2005**).

Selon **Berber (2015)**, la caractérisation des races animales se fait suivant plusieurs méthodes qui peuvent être phénotypiques (caractères morpho biométriques), biochimiques ou immunogénétiques (polymorphisme des protéines du sang), cytogénétiques (nombre, formes et anomalies chromosomiques) ou moléculaires (analyse des marqueurs directement situés sur l'ADN).

L'objectif de cette caractérisation est d'obtenir une meilleure connaissance des ressources génétiques animales. Cette connaissance est essentielle pour mettre en place des systèmes de gestion, de conservation et d'amélioration (**Mahhami, 2015**).



La situation a changé après la proposition de **Botstein et al (1980)** de constituer des cartes génétiques à partir du polymorphisme lié à des différences de longueur des fragments d'ADN générés par les enzymes de restriction (RFLP) découvertes dans les années 70. Les premières cartes de marqueurs RFLP ont vu le jour dans les années 80 chez l'Homme et les espèces de laboratoire et ont permis les premières localisations de gènes.

Le véritable essor de la cartographie génétique des animaux d'élevage n'a toutefois eu lieu qu'à la suite de deux avancées majeures : 1/ la mise au point de la réaction en chaîne par polymérase (PCR), qui permet de copier en grand nombre une séquence d'ADN donnée ; 2/ l'utilisation des marqueurs microsatellites. Ces nouveaux marqueurs, dont le polymorphisme est dû à des variations du nombre de courtes séquences répétées (2 à 4 paires de bases), présentent l'avantage par rapport aux marqueurs RFLP d'être abondants (tous les 50 à 100 kilobases chez les mammifères) et très polymorphes (6 à 7 allèles en moyenne). De plus, leur polymorphisme peut aisément être déterminé de façon automatisée, favorisant ainsi le développement d'analyses à grande échelle (**Pitel et Riquet, 2000**). Ils sont de ce fait rapidement devenus les marqueurs de prédilection chez l'Homme, la souris et les animaux d'élevage (**Bidanel et al., 2008**).

III.3.1. Les marqueurs moléculaires

Avant la technique de PCR « polymérase chain reaction », les premiers marqueurs moléculaires utilisés sont les RFLP « restriction fragment length polymorphism » (**Grodzicker et al., 1974**) et les minisatellites (**Wyman et White, 1980**).

Un RFLP est un fragment d'ADN génomique cloné qui hybridé sur l'ADN génomique total digéré par une enzyme de restriction permet de détecter des fragments dont la taille est différente selon les individus. Ainsi, un génotypage RFLP est basé sur la détection d'une modification du profil de digestion enzymatique de l'ADN (couplage entre un marqueur RFLP et un enzyme de restriction donné).

Les minisatellites sont des séquences d'ADN répétées en tandem d'un motif consensus (de 10 à 100 pb) dont la taille totale peut varier de 100 à 2000 pb. Ils sont préférentiellement localisés dans les régions télomériques des chromosomes.



L'hybridation d'ADN génomique total digéré avec une séquence minisatellite produit des empreintes génétiques (**Chantry-Darmon, 2005**).

La technique de PCR a révolutionné la visualisation du polymorphisme des marqueurs moléculaires et en particulier des VNTR, RAPD, AFLP et microsatellites. Les VNTR « variable Numbers of tandem repeats » ou répétitions en tandem de nombre variable sont constituées d'un motif nucléotidique (2 à quelques paires de nucléotides) répété en tandem un nombre de fois plus ou moins grand, responsable de leur polymorphisme. Les RAPD « random amplified polymorphic DNA » ou amplification aléatoire d'ADN polymorphe sont basés, comme leur nom l'indique, sur l'amplification de fragments d'ADN à l'aide d'une seule amorce de séquence aléatoire et dans des conditions de PCR peu stringentes (**Welsh et McClelland, 1990 ; Williams et al., 1990**).

➤ Les marqueurs AFLP « *amplified fragment length polymorphism* » sont très utilisés chez les végétaux (**Quarrie et al., 1997**). Une carte AFLP partielle a également été publiée chez le lapin (**Van Haeringen et al., 2001 et 2002**). L'intérêt de cette technique est la possibilité d'obtenir rapidement de nombreux marqueurs polymorphes sans information préalable de séquence. En conséquence, la technique des AFLP est considérée comme rapide et peu coûteuse. Cependant, les marqueurs AFLP sont dominants ; il est donc difficile de différencier les individus hétérozygotes des individus homozygotes. De plus, cette technique est plus ou moins reproductible : les profils obtenus peuvent varier d'une expérimentation à l'autre pour un même individu en fonction de la qualité de digestion de l'ADN par les enzymes de restriction et de l'efficacité de la PCR. Enfin l'interprétation du résultat n'est pas toujours facile. Il faut noter que les cartes AFLP ne permettent pas une intégration des cartes génétique et cytogénétique et n'apportent pas d'information de cartographie comparée (**Chantry-Darmon, 2005**).

➤ Les microsatellites ou SSR « simple sequence repeats », constitués par la répétition en tandem d'un motif d'une à six paires de bases, sont les marqueurs moléculaires les plus utilisés pour la construction de cartes génétiques. La découverte du potentiel des microsatellites en cartographie génétique (**Weber et May, 1989 ; Litt et Luty, 1989**) et la mise au point du génotypage par PCR ont révolutionné la cartographie. Le génotypage des microsatellites a ensuite été facilité par l'utilisation de la fluorescence, le développement du



Multiplexage et l'exploitation des séquenceurs automatiques à haut débit. Chez la plupart des mammifères, les dinucléotides de types (TG)_n sont majoritaires et présents tous les 50 à 100 kilobases, avec en moyenne six à sept allèles (**Vaiman, 2000**). En effet, Les microsatellites ont en effet été les marqueurs de référence des premières cartes génétiques des animaux d'élevage développées en Europe et aux USA à partir du début des années 90 (**Bidanel et al.,2008**).

Les marqueurs microsatellites possèdent les qualités recherchées pour des marqueurs génétiques : haut degré de polymorphisme, abondance et répartition uniforme dans le génome, identification facile des allèles par PCR avec peu de quantité d'ADN génomique, codominance des allèles et détection de l'hétérozygotie (**Chantry-Darmon, 2005**).

➤ A l'heure actuelle, les techniques de séquençage automatisé et l'accumulation de séquences dans les bases de données permettent d'utiliser, comme nouveaux marqueurs, les mutations ponctuelles au niveau de la séquence d'ADN génomique, les SNP « single nucleotide polymorphism ». Ces SNP sont des mutations ponctuelles qui génèrent un polymorphisme de séquence de type bi allélique. Leur fréquence a pu être estimée à environ une toutes les 1000 pb (**Riva et Kohane, 2004**). Cette densité compense largement leur bi allélisme et on considère classiquement qu'un microsatellite équivaut à cinq SNP. L'intérêt majeur de ces marqueurs réside dans le fait que leur génotypage est automatisable à très grande échelle (**Syvanen, 2001**). De plus, ils peuvent être utilisés pour les analyses de déséquilibre de liaison et pour le génotypage d'individus non apparentés (**Chantry-Darmon, 2005**).

III.3.2. Caractérisation moléculaire du lapin :

Chez le lapin, une carte génétique a été construite comprenant 103 marqueurs AFLP répartis en 12 groupes de liaison et couvrant 583 cM (**Van Haeringen et al., 2002**). Cette carte AFLP a été enrichie par la suite et comprend maintenant 400 marqueurs répartis sur 24 groupes de liaison dont 14 sont assignés à des chromosomes de lapin (**Chantry-Darmon, 2005**). Avant 2001, seuls 31 microsatellites étaient caractérisés chez le lapin car peu de laboratoires s'intéressaient au sujet.



Le groupe anglais de G. Hewitt (University of East Anglia, Norwich, Angleterre) a développé neuf microsatellites en criblant une banque plasmidique d'ADN génomique avec des sondes radioactives (**Rico et al., 1994 ; Surridge et al., 1997**).

Une équipe du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) français, s'intéressant à la diversité génétique des populations de lapins sauvages, a publié neuf microsatellites : six isolés à partir d'une banque plasmidique d'ADN génomique (Sat5, Sat7, Sat8, Sat12, Sat13 et Sat16) et trois recherchés dans la base de données EMBL (Sat2, Sat3 et Sat4), (**Mougel et al., 1997**).

Le groupe d'Utrecht, a repéré 184 séquences microsatellites dans la base de données EMBL et a déterminé des amorces pour 13 d'entre eux (**Van Lith et Van Zutphen, 1996 ; Van Haeringen et al., 1996-1997**).

Pour l'ensemble de ces 31 microsatellites (East Anglia, CNRS, Utrecht) aucune information de liaison n'était disponible. D'abord, **Korstanje** a testé ces 31 microsatellites publiés ainsi que 23 nouveaux microsatellites isolés de la base EMBL, sur ses familles de lapins (**Korstanje et al., 2001a**).

Parmi ces microsatellites, 18 étaient polymorphes (neuf publiés et neuf nouveaux). Seulement 14 microsatellites ont pu être testés sur les lapins F2 : D0Utr4, D12Utr1, D6Utr1, D0Utr5, D0Utr6 (**Korstanje et al., 2001a**), Ocwapg, Oc15lox et Ocp450II43 renommés respectivement D10Utr1, D0Utr9, D0Utr10 et publiés par **Van Haeringen et al (1996)** et **Van Haeringen et al (1997)**, Sat3, Sat4, Sat8 et Sat13 (**Mougel et al., 1997**) et Sol33 et Sol44 (**Surridge et al., 1997**). Parmi ces 14 microsatellites, cinq ont enrichi la carte de liaison : Sat13 a été lié au groupe de liaison I sur le chromosome OCU1, D0Utr5 au groupe de liaison VI, et D0Utr6, Sol33 et Sat3 ont formé le nouveau groupe de liaison XI. Ensuite, **Korstanje** a recherché des microsatellites pour sept chromosomes de lapin : OCU1, 3, 5, 6, 7, 12 et 19. Ces chromosomes ont été triés par cytométrie en flux, puis des sous-banques d'ADN génomique enrichies en répétitions CA ont été construites pour chacun d'entre eux (**Korstanje et al., 2001b et 2003**).

Sept nouveaux microsatellites (D1Utr1, D1Utr2, D1Utr3, D1Utr4, D1Utr5, D1Utr6 et D1Utr7) ont été cartographiés sur le groupe de liaison I situé sur le chromosome OCU1. Deux nouveaux microsatellites (D3Utr2 et D3Utr3) localisés sur le chromosome OCU3 ont été



ajoutés au groupe de liaison XI et le microsatellite D0Utr6 a été renommé D3Utr1. Le groupe de liaison VI a été enrichi de trois nouveaux microsatellites (D5Utr2, D5Utr3 et D5Utr4) localisés sur le chromosome OCU5 et le marqueur D0Utr5 a été renommé D5Utr1. Quatre marqueurs (D6Utr2, D6Utr3, D6Utr4 et D6Utr5), criblés dans la sous-banque du chromosome OCU6, ont formé un groupe de liaison avec D6Utr1 précédemment isolé de la séquence du gène HBA (alpha-like globin cluster) localisé en OCU6q12 par **Xu et Hardison (1991)**.

Pour le chromosome OCU7, quatre nouveaux microsatellites (D7Utr2, D7Utr3, D7Utr4, D7Utr5) ont constitué un groupe de liaison avec D0Utr4 renommé D7Utr1. Pour le chromosome OCU12, le microsatellite D12Utr2 a été lié avec D12Utr1 précédemment isolé de la séquence du gène RLADPA1 (MHC class II DP alpha-1 gene) localisé en OCU12q11 (**Rogel-Gaillard et al., 2001**). Trois nouveaux microsatellites (D19Utr2, D19Utr3, D19Utr4) ont été rattachés avec Es-3 (marqueur biochimique) sur le chromosome OCU19 et DoUtr9 a été renommé D19Utr1 (**Chantry-Darmon, 2005**).

Afin d'ancrer les groupes de liaison connus pour le lapin sur ces chromosomes, des BAC contenant les marqueurs microsatellites utilisés par l'équipe d'Utrecht (**Korstanje, 2000**) ont été isolés de la banque de BAC lapin du LREG et localisés par FISH sur les chromosomes de lapin (**Korstanje, 2003 ; Zijstra, 2002**).

Les groupes de liaison XI, VI et I sont respectivement ancrés sur les chromosomes OCU3, 5 et 1. Les quatre nouveaux groupes de liaison obtenus par **Korstanje et collaborateurs (2003)** en criblant des sous-banques d'ADN spécifique de chromosomes, ont été localisés comme prévu sur les chromosomes OCU6, 7, 12, et 19.

Pour conclure sur la cartographie génétique chez le lapin, 15 groupes de liaison étaient établis en 2001. Ces derniers sont composés de 77 marqueurs de natures différentes : 15 marqueurs morphologiques, 17 marqueurs immunologiques, 10 marqueurs biochimiques et 35 marqueurs microsatellites (**Korstanje, 2000**). Parmi ces groupes de liaison, sept étaient ancrés sur des chromosomes de lapin (OCU1, 3, 5, 6, 7, 12 et 19) et deux étaient assignés (OCU2 et 17).

Un laboratoire de l'INRA avait cependant déjà construit une banque de BAC (**Rogel-Gaillard et al., 2001**) et d'EST « Séquences d'étiquettes de transcrits » du lapin pour la cartographie et à l'analyse de son génome (**Rogel-Gaillard et al., 2000**). Plusieurs



laboratoires de l'INRA se sont ensuite associés pour produire une carte intégrée cytogénétique et génétique comportant 111 marqueurs de type microsatellite, a permis de confirmer la localisation des caractères de pelage albinos et angora sur les chromosomes 1 et 15 respectivement (Chantry- Darmon *et al.*, 2005 et 2006).

III.4. De la génétique a la génomique :

Les avancées technologiques de l'analyse de l'ADN ont progressivement conduit à l'idée de ne plus travailler sur les gènes pris un par un, mais d'aborder globalement l'étude de la structure de l'ensemble du génome et de son expression : c'est le passage de la génétique à la génomique. Cette nouvelle discipline inclut l'étude de la structure des génomes (la détermination des séquences d'ADN), de son expression (établissement des répertoires des gènes exprimés – le transcriptome, et des protéines – le protéome), de sa variabilité (étude des polymorphismes) et de son évolution (génomique comparative, génomique évolutive), (Bidanel *et al.*, 2008).

Le séquençage complet du génome du lapin, a ensuite été réalisé par le Broad Institute (Boston, USA) dans le cadre du *Mammalian Genome Project*. Les BAC de l'INRA, envoyés au Broad Institute pour séquençage, ont permis d'ancrer la séquence sur les chromosomes. Le séquençage complet a été déterminant pour la progression des connaissances sur le génome de cette espèce.

De nouvelles ressources génomiques ont été produites, parmi lesquelles des banques d'ADNc de pleine longueur, clonés dans des vecteurs permettant l'expression de protéines et la production ultérieure d'anticorps (Rogel-Gaillard *et al.*, 2008).

Parallèlement, les puces à marqueurs SNP se sont très fortement développées donnant lieu à de nombreuses applications, en particulier pour la sélection des ruminants. Ces nouvelles méthodes peuvent désormais s'appliquer au lapin et ouvrent de nouvelles perspectives en matière de connaissances et d'amélioration génétique (Garreau et Gunia, 2017).

De par sa position dans l'arbre phylogénétique des mammifères et pour son rôle d'espèce modèle dans les recherches biomédicales, le lapin a été sélectionné pour *Mammalian Genome Project* (Lindblad-Toh *et al.*, 2011 ; Miller *et al.*, 2014). Ce projet a pour but d'identifier des séquences conservées entre espèces, afin d'améliorer l'annotation du génome



humain et de réaliser un atlas complet des séquences d'ADN fonctionnelles. Le génome d'une lapine de race Néo- Zélandais a ainsi été entièrement séquencé par le Broad Institute (Boston, USA), une première fois, à faible densité (OryCun1.0).

De nombreux laboratoires travaillant sur le lapin à l'échelle internationale se sont associés pour la rédaction d'un *white paper* qui plaidait pour un séquençage plus profond. Le génome du lapin a ainsi été séquencé une deuxième fois, de façon plus dense (OryCun2.0), (**Carneiro et al., 2014**) et en incluant le séquençage de clones de grands fragments d'ADN (BAC) fournis par l'INRA. France.

L'annotation du génome, c'est-à-dire la localisation et la description de la fonction biologique des gènes, a été réalisée par la plateforme génomique « Ensemble » en utilisant notamment le séquençage de brins d'ARN (RNA-Seq) de tissus de lapins fournis par l'INRA-France et l'annotation orthologue humaine (gènes similaires partagés par les deux espèces). L'annotation du génome a permis d'identifier 19 203 gènes codant pour des protéines, 3 375 gènes non-codant et un total de 24 964 transcrits (**Garreau et Gunia, 2017**).

L'université d'Uppsala (Suède) et l'université de Porto (Portugal) ont séquencé des lapins domestiques issus de 6 races et des lapins sauvages français et espagnols, appartenant aux deux sous-espèces *O. c. algirus* et *O. c. cuniculus* (**Carneiro et al., 2014**). Ce séquençage a permis d'identifier 51 millions de marqueurs de type SNP, c'est-à-dire des régions du génome qui présentent des différences entre individus pour une seule base de l'ADN ainsi que 5,6 millions de polymorphisme de type insertion/délétion. Les SNP représentent la source de variation la plus abondante du génome (**Chantry- Darmon, 2005**).

Le génotypage est la discipline qui vise à déterminer la nature des allèles (variations) des marqueurs de chaque individu. La standardisation et la mécanisation des techniques de génotypage permettent aujourd'hui de connaître rapidement la séquence de plusieurs dizaines ou centaines de milliers de marqueurs SNP (**Chantry- Darmon, 2005**).

Dans le cadre du projet Européen « A Collaborative European Network on Rabbit Genome Biology » (RGB Net), une puce commerciale Affymetrix, support de 200 000 marqueurs SNP, a été développée, offrant ainsi la possibilité de réaliser un génotypage à haut-débit du lapin. Elle a été mise sur le marché en 2016 (**Garreau et Gunia, 2017**).



Les récents développements de la génomique du lapin ouvrent la voie à de nouvelles approches pour l'amélioration génétique telles que la sélection génomique. Les projets de recherche en cours sur la résistance aux maladies et l'efficacité alimentaire permettront non seulement de mieux comprendre la biologie de ces caractères mais également de mieux étudier l'intérêt économique de ces méthodes. En effet, Les études d'association et de liaisons génétiques ont pour objectif d'identifier des régions chromosomiques QTL (Quantitative Trait Loci), impliquées dans l'expression des caractères d'intérêt. Elles reposent sur la mise en évidence statistique d'un lien entre le génotype de certains marqueurs et la valeur phénotypique des caractères. Une seule étude de recherche de QTL a été publiée pour le lapin (**Sternstein et al., 2015**).

Cette étude portait sur les caractères de croissance et de qualité de la viande et de la carcasse dans une population 360 lapins obtenue par un double croisement (population de type F2) : un premier croisement entre des reproducteurs issus de deux races divergentes, le Géant des Flandres et le Néo-Zélandais ; un second croisement entre les individus F1 pour produire la population d'étude F2. Les 360 lapins F2 ont été génotypés pour 189 marqueurs de type microsatellite couvrant l'ensemble des 23 chromosomes. Les QTL les plus significatifs ont été identifiés sur le chromosome 7 pour des caractères de croissance, sur le chromosome 9 pour le poids des os et sur le chromosome 12 pour la perte en eau au ressuyage. En raison du faible nombre de marqueurs utilisés, les régions du génome mises en évidence étaient trop larges pour pouvoir identifier précisément les gènes impliqués dans l'élaboration de ces caractères (**Garreau et Gunia, 2017**).

Pour conclure, le séquençage du génome de lapin, qui a ouvert la voie à des travaux permettant de mieux comprendre l'histoire évolutive de cette espèce. Les gènes caractérisant le pelage sont les mieux connus chez le lapin, d'autres gènes affectant la croissance, la reproduction et la résistance aux troubles digestifs ont pu être caractérisés depuis 2010. La création d'une puce à 200 000 SNP pour le lapin marque un second tournant pour l'espèce. Cet outil va permettre d'approfondir la connaissance des gènes et régions du génome lié aux caractères d'intérêt et ouvre la porte à de nouvelles stratégies de sélection utilisant l'information génomique (**Garreau et Gunia, 2017**).

L'essor de la génomique a constitué un changement fondamental dans la recherche en biologie avec l'apparition d'une dimension industrielle (grands nombres d'échantillons,



automatisation...) qui en était quasiment absente. Elle se traduit par la mise en place de structures adaptées aux analyses à grande échelle et au traitement de masses d'information importantes et une spécialisation des tâches (**Bidanel et al., 2008**).

D'ailleurs, Un des objectifs majeurs de la bio-informatique est d'aider à l'annotation des génomes, c'est-à-dire à la recherche des parties significatives dans les séquences complètes (gènes et leurs régions régulatrices, gènes codant pour des protéines ou des ARN), et à la prédiction de la fonction des gènes repérés. Les méthodes font appel à des approches informatiques originales, et s'appuient de plus en plus sur les concepts de la phylogénie des espèces qui montrent l'intérêt de disposer des séquences d'un nombre suffisant de génomes d'espèces ayant des positions particulières dans l'arbre phylogénétique (**Corpet et Chevalet 2000**).

En fin, les enjeux de la génomique sont considérables et dépassent largement le seul secteur de l'amélioration génétique animale, avec des applications potentielles dans les domaines de la santé animale et humaine, de la traçabilité, du diagnostic, etc.

Les évolutions actuelles devraient se poursuivre et s'intensifier à l'avenir, compte tenu de l'accélération du rythme des innovations. Ces évolutions exacerbent la concurrence entre équipes de recherche et entre pôles d'excellence dotés ou cherchant à se doter des outils les plus performants et des meilleurs chercheurs. Elles touchent aussi les professionnels de l'élevage, qui doivent accompagner les évolutions scientifiques et technologiques, l'exploitation des droits de propriété intellectuelle et répondre au mieux aux attentes des éleveurs, des consommateurs et des citoyens (**Bidanel et al., 2008**).

Etude Expérimentale



CHAPITRE I : PROBLEMATIQUE ET OBJECTIFS

I.1 Problématique :

Les ressources génétiques animales, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement, représentent le plus précieux et le plus important élément, d'un point de vue stratégique dans le développement durable. Toutefois, ces ressources zoo génétiques jouent aussi des rôles essentiels dans la croissance économique, alimentaire, et dans le domaine environnemental et socioculturel au niveau mondial.

La gestion durable de la diversité génétique des animaux d'élevage dans le monde représente un élément essentiel des systèmes de production agricole. Le risque de diminution de la biodiversité des ressources génétiques animales autochtones d'un pays, est devenu une préoccupation à l'échelle mondiale. Au moment des grands changements qui caractérisent la vie sociale et économique en Algérie, l'évaluation de la situation de la filière cunicole s'avère nécessaire afin de déterminer les facteurs limitant son développement. Ces facteurs sont trop souvent liés aux déficits de valorisation de ces ressources cunicoles, ainsi, que l'absence des programmes d'identification et de caractérisation génétique de ces races au niveau national.

La biologie moléculaire s'avère être un outil très important dans ce contexte, permettant une meilleure analyse de la diversité génétique, à la fois entre populations (diversité entre populations, relations phylogénétiques), et au sein de ces populations (identification des individus, contrôle de filiation).

Le besoin de l'identification et de la caractérisation génétique du cheptel cunicole est indispensable, et constitue la base nécessaire à tout projet de sélection et d'amélioration des performances cunicoles en Algérie.

Pour toutes ces raisons, nous nous sommes intéressés à cette étude afin d'établir un état des lieux de la diversité génétique des quatre populations de lapin élevées en Algérie comparés à deux population références par l'analyse du polymorphisme génétique de quinze microsatellites.



I.2 Objectifs :

Les principaux objectifs de cette thèse sont :

- L'étude de la variabilité génétique des populations de lapin locales par différentes approches statistiques.
- Etablir les liens génétiques entre les populations étudiées et l'estimation des relations phylogénétiques entre ces populations et la validation du panel de 15 microsatellites pour les contrôles des filiations.
- L'étude de la structuration de ces populations locales en comparaison avec deux populations références.
- Caractérisation génétique de ces populations pour préserver leurs potentialités dans un cadre d'une production massive suivi d'une stratégie d'amélioration génétique basés sur des hybridations avec des races étrangères performantes.



CHAPITRE II : POPULATIONS D'ÉTUDE, MATÉRIELS & MÉTHODES

II.1. Populations d'étude

II.1.1. Principe d'échantillonnage :

Une analyse de la diversité génétique des animaux d'élevage à partir de marqueurs moléculaires nécessite évidemment un échantillonnage de la population étudiée. Tout d'abord, il est bien connu que la précision des résultats dépend de la taille de l'échantillon. De plus, les résultats peuvent être biaisés si, par exemple, on échantillonne des individus de la même famille, donc génétiquement plus proches entre eux, les allèles que ce groupe d'individus portent alors risquent d'être surreprésentés.

Généralement, un échantillon de 20 à 50 individus par race devrait être choisi, de telle sorte qu'ils soient non apparentés. Cependant, le nombre d'individus échantillonnés peut varier selon le cas, il peut être même plus faible dans le cas d'une population locale hautement consanguine, et plus élevé dans le cas d'une population largement répandue, divisée en écotypes différents (Nei et Roychoudhury, 1974; Nei, 1978). Idéalement, l'échantillonnage devrait être représentatif des populations que l'on veut étudier. C'est pour cela que la FAO recommande l'utilisation d'un critère géographique, où un seul animal ou très peu d'animaux (non apparentés) sont échantillonnés par troupeau et dans des zones géographiques différentes (Parker *et al.*, 2004).

II.1.2. Echantillonnage des populations d'études :

Dans le cadre de ce travail de recherche, nous avons réalisé une enquête sur le terrain afin d'échantillonner les individus animales de nos populations d'études. Ainsi, nous avons contacté les différentes directions des services agricoles, les instituts techniques d'élevage (ITELV), et même des propriétaires particuliers (agriculteurs et éleveurs amateurs) pour collecter des données nécessaires sur les caractéristiques des lapins locaux, leurs distributions géographiques, le mode d'élevage en général et leurs environnements de production. Cette première étape d'échantillonnage a été faite durant l'année 2015. Mais malheureusement la situation rencontrée était très critique concernant la cuniculture en Algérie qui s'est caractérisé par une pénurie générale même pour les institutions étatiques spécialisées en élevage et conservation des espèces locales menacées



de disparition. Face à cette situation nous étions obligés de minimiser le nombre d'échantillon et aussi de population animale à quinze individus pour quatre populations les plus répondues dans les zones d'élevages.

Les moyens disponibles permettaient de typer 60 individus locales composés de : 15 Lapin Blanc (**B**), 15 Lapin Blanc et Gris (**G**) de la wilaya d'Oran ,15 Lapin Noir et Blanc (**N**) et 15 Lapin Marron et Blanc (**M**) de la wilaya de Saida comparés à deux populations références de l'Egypte composés de : 15 Gabali (**EG**) et 15 Néo- zélandais blanc (**EN**).

II.1.3. Origine des populations échantillonnées :

II.1.3.1. Les populations locales :

Seulement, deux zones d'élevages ont été trouvées à l'ouest du pays qui semblent être conforme à l'échantillonnage des animaux selon les phénotypes dominants, car l'impossibilité même de s'approvisionner des échantillons sanguins à partir des institutions étatiques d'élevage a rendu cet échantillonnage restreint à ces quatre populations locales. Il s'agit du douar « Kenadsa » dans la daïra de Ain El hdjar au niveau de la wilaya de Saida, qui se trouve à coté du début de la route nationale reliant Saida à Sidi Bel Abbas. La deuxième zone d'élevage est une ferme agricole privée dans la daïra d'Es Sénia au niveau de la wilaya d'Oran.

L'élevage cunicole dans ces deux zones était différent, il était de type traditionnel dans le douar « Kenadsa », où les agriculteurs favorisent l'élevage des ruminant, volailles et chevaux mais celui des lapins est un élevage secondaire pratiqué par les jeunes de ce douar pour l'argent de poche. Contrairement à la situation d'élevage rencontrée à la ferme privé d'Es Sénia. Son propriétaire est un commandant retraité. Le type d'élevage cunicole était rationnel avec un choix bien déterminé des populations locales et une production d'animaux selon le phénotype. Ce qui a rendu facile l'échantillonnage comparé a l'autre zone.

Les zones d'échantillonnages en plus du type d'élevage exercé ainsi que le nombre de populations locales collectées étaient selon les conditions d'élevage cunicole algérien. Notamment, la situation critique d'une faible production de lapins rencontré durant notre échantillonnage en 2015. Cette situation, nous a obligés à minimiser le nombre d'individu



échantillonnés selon les prototypes morphologiques trouvés. Les phénotypes choisis ressemblent aux phénotypes caractéristiques des populations algériennes. (voir synthèse bibliographique).

II.1.3.2. Les populations de races étrangères :

Le choix de ces deux races tend pratiquement à une meilleure caractérisation moléculaire des quatre populations algériennes échantillonnées. Etant donnée que le lapin Algérien n'a pas fait l'objet jusqu'à présent d'une étude génétique. Une race européenne et l'autre Africaine pour d'une part, étudier les distances génétiques entre les populations choisies et d'autre part, s'informer sur la pureté des populations locales.

Trois races de lapins sont décrits en Egypte, Giza blanche, Baladi et Gabali (**Khalil, 2002**), le choix de race Gabali était selon la disponibilité des échantillons animaux. La race Néo-zélandaise utilisée dans cette étude a été introduite en Egypte pour son rendement considérable en production de viande d'ailleurs, elle est une race populaire en production de viande (**Badr, 2015**). Cette dernière race a connu un large élevage en Egypte.

Pour tous les animaux échantillonnés (90 individus), 3 à 5 ml de sang veineux, ont été prélevés dans des tubes contenant de l'anticoagulant EDTA. Ces échantillons ont été conservés à -20°C.



II.2. METHODES D'ANALYSES GENETIQUES

II.2.1. Extraction d'ADN :

L'extraction de l'ADN total à partir des 90 échantillons sanguins de lapins a été réalisée par l'utilisation du Kit « Promega Wizard Genomic DNA Purification Kit (Cat No. A 1120) ». Les ADN extraits et conservés sont ensuite analysés par des outils de la biologie moléculaire. Ces ADN constituent la première bibliothèque d'ADN de lapin en Algérie au niveau du laboratoire de recherche de Sciences et Techniques de Production Animale à l'université de Mostaganem.

II.2.2. Choix Des Marqueurs Microsatellites Utilisés :

Un jeu de 15 marqueurs microsatellites a été choisi (INRACCDDV0003, SAT2, SAT3, SAT4, SAT5, SAT7, SAT8, SAT12, SAT13, SOL30, SOL33, SOL44, D3Utr2, D6Utr4 et D7Utr5) pour le génotypage des populations de lapin étudiées (Tableau 1). Ce choix est basé sur leur distribution uniforme dans le génome lapin selon, **Mougel *et al.* (1997)**, **Xin-Sheng *et al.* (2008)** et **Wu *et al.* (2010)**. Les amorces utilisées sont synthétisées par InvitrogenTM, Germany.



Tableau 1: Liste de marqueurs microsatellites et leurs séquences d'amorces et températures d'élongation

No.	Microsatellite marker	Primer sequence 5' → 3'	Annealing Temp. (°C)
1	INRACCDDV0003	GATCAGCGAGCGCCTCTC TCCATCTGAATGAGGCACAA	60
2	SAT2	GCTCTCCTTTGGCATACTCC GCTTTGGATAGGCCAGATC	55
3	SAT3	GGAGAGTGAATCAGTGGGTG GAGGGAAAGAGAGACAGG	60
4	SAT4	GGCCAGTGTCTTACATTTGG TGTTGCAGCGAATTGGGG	60
5	SAT5	GCTTCTGGCTTCAACCTGAC CTTAGGGTGCAGAATTATAAGAG	60
6	SAT7	GTAACCACCCATGCACACTC GCACAATACCTGGGATGTAG	60
7	SAT8	CAGACCCGGCAGTTGCAGAG GGGAGAGAGGGATGGAGGTATG	60
8	SAT12	CTTGAGTTTTAAATTCGGGC GTTTGGATGCTATCTCAGTCC	55
9	SAT13	CAGTTTGAAGGACACCTGC GCCTCTACCTTTGTGGGG	55
10	SOL30	CCCGAGCCCCAGATATTGTTACA TGCAGCACTTCATAGTCTCAGGC	60
11	SOL33	GAAGGCTCTGAGATCTAGAT GGGCAATAGGTACTGATCCATT	55
12	SOL44	GGCCCTAGTCTGACTCTGATTG GGTGGGGCGGCGGGTCTGAAAC	58
13	D3Utr2	AGGAAGTGAGGGGAGGTGTT ATAATGTGCTGCCAAAATAGAAAT	55
14	D6Utr4	CAGAAGGGCATTGTTTTG GGTGATTCTTCTCTGCCTCTTA	55
15	D7Utr5	ACACCTGGGGAATAACAACAAG GAGGGAGGCAGAGGGATAAGA	58

II.2.3. Amplification *in vitro* de l'ADN par PCR

La PCR est réalisée à l'aide d'un Master Mix Qiagen contenant les dNTPs, le MgCl₂, la Taq polymérase et le tampon de dilution. Nous avons réalisé des PCR classique et un mix de PCR contenant 3 µl de multiplex (MP1) et (MP2) et 5 µl de Master Mix Qiagen. Dans des plaques de 96 puits à jupe, on distribue, par puits 2 µl (soit en moyenne 20 ng d'ADN) et 8 µl du mix de PCR. Après scellage, les plaques sont déposées dans un thermocycleur (*MJ Research PTC 200*). Les conditions d'amplifications comportent successivement une étape de dénaturation initiale à 94°C pendant 4 minutes, suivie de 35 cycles comprenant chacun une dénaturation à 94°C pendant 40 secondes, une étape d'hybridation à 55°C, 58°C ou 60°C (selon les amorces utilisées) durant 60 secondes et



une étape d'élongation de 1 minutes à 72°C. Après les 35 cycles d'amplification, la réaction se termine par une étape d'élongation à 60°C pendant 30 minutes permettant d'achever l'élongation de tous les brins d'ADN néo-synthétisés.

L'électrophorèse en gel d'agarose permet de vérifier la présence et l'intégrité des ADN. Le principe de cette analyse repose sur la migration des molécules d'acides nucléiques et leur séparation selon leur taille.

L'électrophorèse a été réalisée sur un gel d'agarose à 1 % (*E-gel 48, 1%, Invitrogen*) ou de polyacrylamide. Le gel contient le BET, agent intercalant de l'ADN, qui va s'intercaler entre les bases des nucléotides de l'ADN et émettre une fluorescence, une fois excitée par les rayons UV. Le marqueur moléculaire (*Benchmark 100bp DNA Ladder, Promega,*) et les aliquotes d'ADN sont déposés dans les puits. La migration s'est effectuée à 100 volts pendant 15 minutes.

Tous les protocoles utilisés dans les différentes manipulations sont adaptés par l'équipe du laboratoire de génétique et génie génétique (Unité des services biotechnologiques). Au sein de l'université d'Agriculture de Benh- Moshtohor- Égypte.



II.3. METHODES D'ANALYSES STATISTIQUES

II.3.1. Logiciels utilisés :

L'étude de la biodiversité génétique nécessite des approches statistiques particulières réalisées par des technologies d'analyse des données à haut débit, une vitesse et une mémoire d'ordinateur élevées.

Le développement de la bioinformatique et les progrès technologiques de nombreux outils statistiques en génétique des populations, permet de traiter plus rapidement une série de données sur plusieurs marqueurs moléculaires, ainsi que la production massive de différentes caractéristiques dans des populations données. Les huit logiciels utilisés ainsi que leurs fonctionnements sont illustrés dans le tableau 2.

Tableau 2: Liste des logiciels bioinformatiques utilisés dans les analyses statistiques de cette étude.

Logiciel	Site web	Caractéristiques
FSTAT	http://www2.unil.ch/ popgen/softwares/fstat.htm	Programme complet sur les indices en génétique des populations pour évaluer la diversité et la divergence génétique.
GENETIX	http://www.univmontp2.fr/genetix/genetix/	Programme complet sur les indices en génétique des populations pour évaluer la diversité et la divergence génétique.
GENEPOP	http://ftp.cfe.cnrs.fr/PC/MSDOS/GENEPOP	Calcule la diversité et la divergence génétique. Test d'équilibre d'Hardy-Weinberg et les déséquilibres de liaison.
GENECLASS2	http://www.montpellier.inra.fr/URLB/index.htm	Détecte les migrants et assigne les individus à leur population d'origine.
MICRO-CHEKER	http://www.microchecker.hull.ac.uk/	Détecte les allèles nuls au sein de marqueurs microsatellites.
POPULATION	http://bioinformatics.org/~tryphon/populations/	Calculs de distances génétiques entre populations, construction d'arbres phylogénétiques (UPGMA / Neighbor Joining) à partir de matrices de distances.
Logiciel R (package APE)	http://www.R-project.org	Construction des arbres individuels basés à la distance des allèles partagés.
STRUCTURE	http://pritch.bsd.uchicago.edu/software/structure2_1.html	Identifie des groupes et assigne les individus aux groupes les plus probables.



II.3.2. Principes des analyses faites en génétique des populations :

Dans le cadre de cette étude, la caractérisation génétique des six populations de lapin a été établie. Une première analyse nous a renseigné sur la déviation des populations étudiées par rapport à l'équilibre d'Hardy-Weinberg (EHW) ainsi que sur le déséquilibre de liaison entre marqueurs. Par la suite, la variabilité génétique a été analysée à deux niveaux: la variabilité intra-population et la variabilité inter-populations. Ces deux niveaux complémentaires nécessitent des outils statistiques différents, l'étude de la variabilité intra- population précédant toujours celle de la variabilité inter-populations.

II.3.2.1. Équilibre de Hardy Weinberg :

L'équilibre de Hardy-Weinberg est un des principes fondamentaux de la génétique des populations en ce sens qu'il s'agit d'un bon descripteur de la structure génétique des populations naturelles. Ainsi, dans un cas idéal où il y a panmixie pour une population de taille infinie et qui n'est soumise à aucune pression évolutive (dérive, migration, sélection, mutation), les fréquences des gènes et des génotypes ne varient pas d'une génération à l'autre. Il s'agit d'un état d'équilibre pour la population.

Les tests de l'hypothèse d'équilibre de Hardy-Weinberg et de ses alternatives d'excès ou de déficit d'hétérozygotes ont été analysés avec le logiciel GENPOP version 4.0 (**Raymond et Rousset, 1995**) pour chaque locus puis sur l'ensemble des locus dans chaque population. Étant donné qu'un grand nombre de tests statistiques sont réalisés sur le même jeu de données, le risque qu'un résultat significatif soit le fait du hasard est amplifié. Il est donc nécessaire d'appliquer la correction de Bonferroni pour les tests multiples (**Rice, 1989**), en divisant le seuil de significativité de 5% par le nombre de tests réalisés (nombre de marqueurs).

II.3.2.2. Déséquilibre de liaison :

Le déséquilibre de liaison dans une population, ou déséquilibre de phase gamétique, se définit comme l'association non aléatoire d'allèles à des locus différents. C'est un outil central pour les généticiens car il renseigne sur l'histoire des populations. De nombreux mécanismes peuvent être à l'origine du déséquilibre de liaison, les plus importants étant les mélanges de populations, la dérive génétique et l'effet fondateur, la sélection naturelle.



Le déséquilibre de liaison est testé sur la base des tableaux de contingence pour chaque paire de locus dans chaque population. L'indépendance statistique des locus a été testée au moyen d'un test exact de Fisher proposé par le logiciel GENPOP version 4.0 (Raymond et Rousset, 1995). Une correction de Bonferroni a été appliquée aux tests appariés afin de prendre en compte le biais lié aux comparaisons multiples (Rice, 1989).

II.3.2.3. Analyse de la diversité intra-population :

Dans un premier temps, l'étude a porté sur la mesure de la variabilité génétique au sein des populations étudiées. Elle a été estimée grâce aux paramètres suivants: le taux de polymorphisme (P), les fréquences alléliques, le taux d'hétérozygotie, le nombre total d'allèles et la richesse allélique (A_R), l'indice de fixation (F_{IS}).

II.3.2.3.1. Taux de polymorphisme des marqueurs microsatellites :

Une autre manière d'évaluer la variabilité génétique d'une population est de prendre en compte le nombre d'allèles existant pour les marqueurs analysés. Un grand nombre d'allèles impliquant une grande diversité. On considère un marqueur comme très polymorphe lorsqu'il a au moins deux allèles et la fréquence de l'allèle le plus fréquent est supérieure ou égale à 0,95 (Toro et Caballero, 2004).

II.3.2.3.2. Fréquences alléliques :

La fréquence allélique est la principale valeur qui est à la base de l'analyse statistique de la variabilité génétique d'une population. Ainsi la fréquence d'un allèle dans un échantillon est égale à deux fois le nombre de génotypes homozygotes pour cet allèle (chaque homozygote porte deux copies de l'allèle), plus le nombre des génotypes hétérozygotes comportant cet allèle (chaque hétérozygote porte une copie), divisé par deux fois le nombre total d'individus dans l'échantillon (car chaque individu porte deux allèles à ce locus), (Hartl, 1988). La formule est la suivante pour calculer la fréquence P_i de l'allèle i au locus k dans la population x :

$$P_{ikx} = \frac{2(n_{ii}) + n_i}{2N}$$

N_{ii} est le nombre d'individus homozygotes pour l'allèle i au locus k ,



N_i est le nombre d'individus hétérozygotes pour l'allèle i au locus k ,

N est le nombre total d'individus typés au locus k .

Avec :

$$\sum_{i=1}^{I_k} P_{ik} = 1 \quad I_k: \text{ est le nombre d'allèles au locus } k$$

Les fréquences alléliques ont été calculées pour chaque microsatellite et sur l'ensemble des cinq populations, grâce au logiciel GENETIX version 4.04 (Belkhir *et al.*, 2002).

II.3.2.3.3. Taux d'hétérozygotie :

L'évaluation de la variabilité génétique au sein d'une population s'effectue généralement en référence à la proportion d'hétérozygotes au niveau d'un ou plusieurs locus. La manière la plus simple est de compter le nombre d'individus effectivement hétérozygotes, ce qui permet de calculer un taux d'hétérozygotie observée (H_o). Cependant, cette proportion dépend aussi de la manière dont les couples de reproducteurs sont constitués.

Ainsi, le paramètre plus généralement employé pour apprécier la variabilité intra population est le taux d'hétérozygotie attendue (H_e) mis au point par Nei (1987), attendu selon l'hypothèse de panmixie et compte tenu des fréquences alléliques observées. Dans une population de très grande taille, pour un locus ayant n allèles, l'allèle i ayant une fréquence P_i , le taux d'hétérozygotie attendue H_e se calcule comme suit :

Toutefois, lorsque l'on travaille sur un nombre limité d'individus, la formule ci-dessus conduit à une sous-estimation du taux d'hétérozygotie attendue. Nei (1978) a développé une formule conduisant à une estimation non biaisée dans ce cas. Soit N le nombre d'individus génotypés, alors le taux d'hétérozygotie non biaisé H_{nb} s'exprime ainsi

$$H_{nb} = \frac{2N \left(\sum_i P_i^2 \right)}{2N - 1}$$



Dans notre analyse, étant donné le faible nombre d'animaux échantillonnés par race, il est préférable de considérer l'hétérozygotie attendue non biaisée. Le taux d'hétérozygotie observé et non biaisé ont été calculés à l'aide du logiciel GENETIX version 4.04 (Belkhir *et al.*, 2002).

II.3.2.3.4. Nombre total d'allèles et richesse allélique :

Le nombre total d'allèles ne fournit, toutefois, qu'une image « optimiste » de la variabilité génétique car ce paramètre ne tient pas compte des fréquences alléliques, et donc donne le même poids à un allèle rare qu'à un allèle très répandu dans la population. Pour pallier ce problème, le concept de la richesse allélique a été introduit (Crow et Kimura, 1970).

La richesse allélique d'une race, définie comme le nombre d'allèles présents à un locus donné, est connue pour dépendre de la taille de l'échantillon, puisque les chances de découvrir un nouvel allèle augmentent chaque fois qu'un nouvel individu est observé. Pour comparer la richesse allélique de deux races il est donc nécessaire de corriger le nombre d'allèles observé en fonction de la taille de l'échantillon. Soit un locus à n allèles, l'allèle i ayant la fréquence P_i , La richesse allélique (A_R) se calcule comme suit :

$$A_R = \frac{1}{\sum_{i=1}^n P_i^2}$$

Pour prendre en compte les différences de tailles d'échantillons qui peuvent biaiser les estimations, des méthodes ont été développées pour ramener toutes les populations à une taille d'échantillon comparable, soit par raréfaction (El Mousadik et Petit, 1996), soit par extrapolation (Foulley et Ollivier, 2006). Dans notre étude, la richesse allélique a été déterminée par raréfaction grâce au logiciel FSTAT version 2.9.3 (Goudet, 2001).

II.3.2.3.5. Indice de fixation :

A l'échelle d'une population et à partir de données moléculaires, la consanguinité peut être évaluée à partir de coefficient de consanguinité intra population de Wright appelé aussi l'indice de fixation:



$$F_{IS} = 1 - \frac{H_{obs}}{H_e}$$

Cet indice correspondrait à la perte actuelle d'hétérozygotie due à la consanguinité. Le F_{IS} peut aussi être utilisé pour mettre en évidence un déséquilibre de Hardy-Weinberg, des valeurs positives et négatives de F_{IS} indiquant respectivement des déficits et excès d'hétérozygote. Cet indice a été calculé au moyen du programme GENETIX software version (Belkhir *et al.*, 2002).

II.3.2.4. Analyse de la diversité inter-populations :

L'un des principaux avantages de l'outil moléculaire est de pouvoir effectuer des comparaisons entre populations, ce qui permet notamment d'évaluer l'originalité génétique des races ainsi que les éventuels liens qui existent entre elles. La structure génétique des populations a été analysée à différents niveaux afin de mettre en évidence la variabilité de la façon la plus optimale. Ainsi, dans la présente étude, nous sommes intéressés à faire un état des lieux de ces différentes méthodes.

II.3.2.4.1. Étude des liens génétiques entre populations :

Analyser le passé et les relations phylogénétiques entre différentes populations nécessitent différentes approches employées indépendamment ou en complément afin d'estimer la variabilité génétique entre les races.

II.3.2.4.1.1. Paramètres de différenciation des populations :

Un des moyens les plus simples, pour analyser la diversité génétique entre populations, consiste à étudier les F -statistiques (F_{IS} , F_{ST} et F_{IT}) développés par **Wright (1968)**. Soit T , une espèce (population totale) formée de S sous-populations dont chacune est composée de I individus. Ces paramètres ont été étudiés à trois niveaux, et traduisent les situations suivantes:

✓ F_{IS} (I pour individus et S pour sous-populations) estime l'écart à la panmixie dans une sous-population. Il mesure l'excès ou le déficit d'hétérozygotie à l'intérieur de chaque population. Ses valeurs varient de -1 (excès en hétérozygotes) à +1 (déficit en hétérozygotes).



✓ F_{ST} (S pour sous-populations et T pour population totale) mesure la différenciation génétique entre deux sous-populations. Il exprime le déficit en hétérozygotes issu de la structuration en sous-populations, et exprime ainsi les différences de fréquences alléliques entre les sous-populations. Sa valeur est toujours positive : 0 (pas de structuration) à 1 (structuration bien différenciée dessous-populations).

✓ F_{IT} (I pour individus et T pour population totale) mesure l'écart à la panmixie à l'échelle globale de la population. Comme pour le F_{IS} , les valeurs du F_{IT} , varient de -1 (excès en hétérozygotes) à +1 (déficit en hétérozygotes).

Ces trois indices de fixation sont unis par une relation mathématique :

$$1 - F_{IT} = (1 - F_{IS})(1 - F_{ST})$$

Les estimateurs des F -statistiques ont été déterminés selon la méthode de **Weir et Cockerham (1984)** et calculés avec le logiciel FSTAT version 2.9.3 (**Goudet, 2001**).

II.3.2.4.1.2. Flux génétique entre populations :

Par ailleurs, Il est possible de quantifier le flux de gènes entre populations, par le calcul du nombre de migrants par génération (N_m) qui peut être mesuré à l'aide de l'expression suivante selon **Slatkin et Barton (1989)**:

$$N_m = \frac{(1 - G_{ST})}{4G_{ST} \left(\frac{n}{n-1} \right)^2}$$

Où : n indique le nombre de populations.

G_{ST} est le coefficient de différenciation génétique (**Nei, 1987**).

Plus la valeur de N_m est supérieure à 1, plus l'échange de gènes est important. Dans notre étude, les calculs de N_m entre populations ont été réalisés par le logiciel GENETIX version 4.04 (**Belkhir et al., 2002**).



II.3.2.4.1.3. Utilisation des distances génétiques et établissement des phylogénies :

Le calcul des matrices de distances génétiques entre populations et l'établissement à partir de ces dernières, de phénogramme, constituent les méthodes les plus classiques pour l'étude de liens génétiques entre populations, et ont donc été fréquemment utilisées pour les races d'animaux d'élevage. Nous présenterons ici brièvement les distances les plus communément utilisées.

➤ La distance standard de **Nei (1972)** D_s . Elle est basée sur les distances arithmétiques entre fréquences alléliques et constitue la distance la plus classiquement utilisée. Soit x_{ij} (respectivement y_{ij}) la fréquence de l'allèle i du $j^{\text{ième}}$ locus au sein de la population x (respectivement y), et r le nombre de locus étudiés, D_s est calculée ainsi:

$$D_s = -\ln \left(\frac{\sum_j \sum_i x_{ij} y_{ij} / r}{\sum_j \sum_i x_{ij}^2 / r \sum_j \sum_i y_{ij}^2 / r} \right)$$

➤ L'indice de fixation F_{ST} (**Wright, 1968**) évoqué précédemment, a aussi pu être utilisé comme une distance génétique. Il est calculé à partir de la formule suivante:

$$F_{ST} = \frac{\left(\sum_j \sum_i x_{ij}^2 / r + \sum_j \sum_i y_{ij}^2 / r \right) / 2 - \sum_j \sum_i x_{ij} y_{ij} / r}{1 - \sum_j \sum_i x_{ij} y_{ij} / r}$$

➤ La distance de Reynolds, **Reynolds et al (1983)** ont développé à partir de l'indice de fixation F_{ST} , une distance appropriée à des temps de divergence courts, en utilisant la formule suivante:

$$D_L = -\ln (1 - F_{ST})$$

A partir des matrices des distances calculées, les arbres ont été établis en utilisant deux méthodes en général :



- La méthode UPGMA « *Unweighted Pair Group Method using Arithmetic averages* » (Sokal et Michener, 1958). Cette méthode suppose que les vitesses d'évolution sont identiques entre les différentes branches de l'arbre (hypothèse de l'horloge moléculaire) et donc que la distance mesurée sur l'arbre entre deux populations est proportionnelle au temps de divergence entre ces deux populations.
- La méthode NJ « *Neighbor-Joining* » (Saitou et Nei, 1987). Elle consiste à minimiser la longueur totale de l'arbre. Cette méthode n'impose aucune contrainte dans les vitesses d'évolution entre les lignées (pas d'horloge moléculaire) et permet l'élaboration d'arbres non racinés ou réseaux. En effectuant des tirages au sein des allèles et en calculant la fréquence de chaque regroupement à partir des arbres ainsi constitués (*bootstraps*), il est possible de tester la stabilité des embranchements obtenus au sein d'un arbre.

La comparaison entre les différentes méthodes a permis de démontrer que l'hypothèse de l'horloge moléculaire était rarement respectée pour des populations ayant divergées récemment, et donc soumises à la dérive génétique plus qu'aux mutations. Dans ces conditions, l'UPGMA pouvait générer des arbres incorrects (Bennett *et al*, 1997). En ce qui concerne les distances, les études de comparaisons ont tendance à favoriser les distances de Reynolds qui serait la plus appropriée puisqu'elle est basée sur la dérive génétique qui est considérée comme le processus évolutif le plus probablement responsable de l'évolution de ces populations à cause du temps réduit de leur divergence (Takezaki et Nei, 1996). Ainsi, dans la présente étude, les relations phylogénétiques entre toutes les populations ont été évaluées par l'établissement d'arbre phylogénétique de type « *Neighbor-Joining* » basée sur la distance de Reynolds à l'aide du programme POPULATION version 1.2.30 (Langella, 2002).

II.3.2.4.1.4. Assignment des individus à des populations génétiques et clustering

Afin de mettre en évidence l'existence de groupes génétiquement distincts à l'intérieur d'une population, Pritchard *et al* (2000) ont développé un algorithme basé sur des méthodes Bayésiennes de Clustering à l'aide de STRUCTURE version 2.3.3. Cette approche définit «*K*» sous-populations, en assignant les individus à un ou plusieurs groupes « clusters » avec un certain pourcentage, sans information a priori sur leur appartenance à une population. (Pritchard *et al.*, 2000)



Les analyses de STRUCTURE sont lancées, avec un 'burn-in' de 50000 suivi de 100000 itérations. En fixant K entre 2 et 6 suivie d'un jeu de vingt simulations MCMC (*Markov Chain Monte-Carlo*).

Pour la détermination de la valeur de K la plus vraisemblable et donc le nombre de sous populations le plus probable, la courbe d'évolution du log-likelihood en fonction de K peut montrer dans certains cas un maximum ou un plateau à un point donné, que l'on considère alors comme la valeur de K optimale (**Pritchard et al., 2000**). Cette méthode n'est pas toujours efficace, ce qui a motivé le développement d'une autre méthode pour le choix de K (**Evanno et al., 2005**). Cette deuxième méthode est basée sur la variation de second ordre du log-likelihood, qui semble plus efficace pour certaines données (**Camus-Kulandaivelu, 2007**).

II.3.2.4.2. Méthodes d'affectation des individus à une population :

La possibilité d'affecter un individu à une population constitue une approche particulière de l'étude de la diversité génétique inter-populations, puisqu'elle permet à partir d'un échantillon d'ADN, d'identifier la race d'un individu de manière fiable à cent pour cent. L'affectation a aussi une application beaucoup plus pratique, lors de l'inscription à titre initial d'un individu de généalogie inconnue à une race (**Leroy et al., 2008**).

II.3.2.4.2.1. Test d'affectation individuel :

Dans un deuxième temps, la probabilité d'affectation d'un individu à une race a été calculée selon l'algorithme proposé par **Paetkau et al (2004)**. Le principe est d'ignorer l'information sur l'origine raciale des animaux, de les classer en fonction de leur ressemblance sur la base des génotypes aux marqueurs, de calculer la fiabilité de ce classement sur un grand nombre de répétitions (10000) et de comparer ensuite ce classement avec leur origine raciale.

Le logiciel utilisé est GENECLASS2 (**Piry et al, 2004**). Le critère retenu pour l'affectation est celui de **Rannala et Mountain (1997)**, un individu est classé dans la population pour laquelle la probabilité d'affectation est la plus élevée.



II.3.2.4.2.2. Arbre individuel :

En évaluant les distances entre individus plutôt qu'entre populations, il est possible de voir comment les individus sont regroupés et si certains membres présumés d'une population sont placés en dehors de cette dernière. Dans ces cas-là, des arbres individuelles de type «*Neighbor-Joining* » ont été construits, et sont basés sur le «*model free shared allele distances* » (distance des allèles partagées, D_{AS}). Cette distance est recommandée pour des populations fortement apparentées, ainsi que pour l'analyse des microsatellites de l'ADN nucléaire d'une manière générale (Takezaki et Nei, 1996).

La réalisation de cette arbre est effectuée en utilisant le package *APE* de logiciel *R* (R Development Core Team, 2011).

II.3.2.4.2.3. Méthodes de clustering :

L'approche développée par Pritchard *et al* (2000) et présentée précédemment, peut, par définition, être employée pour affecter les individus à une population. Dans cette approche, chacune des races constituait un unique cluster (groupe de population).



CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. Equilibre de Hardy Weinberg :

L'estimation de l'équilibre de Hardy Weinberg de chaque population a été déterminé d'après la comparaison des valeurs de la probabilité non biaisée P avec la valeur alpha après la correction de Bonferroni (P-value inférieures à $\alpha = 0.0035$) en utilisant le logiciel GENEPOP 4.0 (**Raymond et Rousset, 1995**).

Deux tests ont été réalisés : le premier est un test d'excès d'hétérozygotes alors que le deuxième est un test de déficit en hétérozygotes. Les populations qui ne présentent ni un excès ni un déficit en hétérozygotes sont considérées en équilibre de Hardy-Weinberg.

Dans notre étude, l'équilibre de Hardy Weinberg a été vérifié à différents niveaux :

par locus pour l'ensemble des population, et par locus pour chaque population. Les résultats de ces tests montrent la présence d'un déséquilibre de Hardy Weinberg qui est dû à un déficit en hétérozygotes (Tableau 3).

Les loci étudiés INRA, SAT4, SAT7, SAT8, SOL30, SOL33, SOL44 et D6Utr4 ont montré des écarts par rapport à l'équilibre de Hardy-Weinberg avec un niveau hautement significatif (Tableau 3). Ce résultat pourrait être attribué au déséquilibre créé par la sélection . En effet, les échantillons d'individus utilisés dans cette recherche ont été sélectionnés dans trois fermes différentes.

L'existence d'un tel déficit en hétérozygotes peut être expliquée par de nombreux facteurs. Il est possible que le mode d'union des reproducteurs ne soit pas panmictique (unions entre apparentés, sélection des reproducteurs se fait selon un mode homogame). La population peut aussi être structurée en sous-groupes (effet Wahlund). Enfin, ce déficit peut être dû à l'existence des allèles nuls (allèles ne donnant lieu à aucune amplification par PCR). Une mutation dans les séquences flanquantes du microsatellite pourraient empêcher la Taq polymérase d'amplifier l'ADN entraînant la présence d'allèles nuls (**Laliberté,1998**).



Le fait de trouver pour nos quatre populations plus que la moitié du nombre de microsatellites en déséquilibre de Hardy Weinberg celui-ci pourrait être expliqué par le mode de gestion de l'élevage du lapin en Algérie:

✓ Mode d'union par un appariement consanguin des géniteurs, puisque le croisement consanguin est très fréquents dans les élevages non structurés (traditionnels)algériens.

✓ Reproduction homogame, les microsatellites en déséquilibre peuvent être localisés dans des régions du génome qui joueraient un rôle important dans l'expression des caractères pour lesquels il ya homogamie.

III.2.La diversité génétique des loci à travers les populations étudiées:

Dans les populations étudiées, le nombre observé (N_o) et le nombre effectif (N_e) d'allèles, l'hétérozygotie observée (H_o) et l'hétérozygotie attendue (H_e), le contenu informationnel polymorphe (PIC) et l'équilibre de Hardy-Weinberg (HWE) pour chaque locus sont montrés dans le Tableau 3. Tous les microsatellites montrent un polymorphisme entre les populations étudiées.

À travers les populations étudiées, les N_o sont plus élevés que les N_e . Un total de 214 allèles ont été observés parmi les six populations de lapins. Le nombre moyen d'allèles par locus était de 14,26 et le plus grand nombre d'allèles observés a été enregistré dans les marqueurs SOL33 (27 allèles) et le plus petit nombre a été enregistré dans le marqueur SAT8 (9allèles). **Surridge et al (1999)** ont rapportés que tous les loci microsatellites présentaient un polymorphisme chez les lapins sauvages européens et présentaient un large éventail de 8 à 17 allèles. Dans la lignée Wan Angora lapins, **Xin-Sheng et al (2008)** ont trouvé que le nombre moyen d'allèles par locus était de 4,5 et de 3 à 6 allèles. **Wu et al (2010)** utilisant 15 locus microsatellites ont trouvés que la diversité génétique entre sept populations de lapins chinois variait de 2.860 pour le marqueur SAT8 à 9.920 pour le marqueur SAT4 et le nombre moyen d'allèles était de 6.625. Ces différences de valeurs entre les populations étudiées peuvent être dues soit par le nombre des microsatellites utilisé, le nombre d'individus analysé dans chaque étude, ou bien par des particularités liées à la structuration des populations de lapins étudiées.



Tableau 3: Principales paramètres statistiques analysés par microsatellite marqueur dans les populations étudiées.

Microsatellite marker (Locus)	N_o	N_e	H_o	H_e	PIC	HWE	F_{IS}	F_{ST}	F_{IT}
INRACCDDV0003	15	4.42	0.666	0.762	0.894	NS	0.125	0.155	0.261
SAT2	13	3.40	0.477	0.621	0.844	***	0.231	0.277	0.444
SAT3	15	4.58	0.555	0.754	0.875	***	0.264	0.148	0.372
SAT4	13	3.93	0.589	0.717	0.828	NS	0.179	0.151	0.302
SAT5	20	4.49	0.600	0.753	0.893	***	0.204	0.163	0.334
SAT7	13	3.51	0.622	0.684	0.887	NS	0.090	0.237	0.306
SAT8	9	3.95	0.633	0.726	0.811	NS	0.128	0.128	0.240
SAT12	10	3.55	0.611	0.697	0.852	***	0.124	0.195	0.295
SAT13	14	3.80	0.666	0.723	0.889	***	0.078	0.195	0.258
SOL30	15	4.04	0.599	0.741	0.850	NS	0.191	0.141	0.305
SOL33	27	4.32	0.688	0.746	0.933	NS	0.076	0.203	0.264
SOL44	15	4.69	0.666	0.776	0.876	NS	0.142	0.124	0.248
D3Utr2	11	4.22	0.677	0.719	0.779	***	0.059	0.099	0.152
D6Utr4	12	4.04	0.800	0.741	0.858	NS	-0.079	0.149	0.081
D7Utr5	12	3.56	0.511	0.710	0.815	***	0.280	0.149	0.387
Overall mean \pm SE	14.26	3.46	0.624 \pm 0.005	0.724 \pm 0.006	0.858 \pm 0.007		0.139 \pm 0.024	0.168 \pm 0.012	0.283 \pm 0.023

le nombre observé (N_o) et le nombre effectif (N_e) d'allèles, l'hétérozygotie observée (H_o) et l'hétérozygotie attendue (H_e), le contenu informationnel polymorphe (PIC) et l'équilibre de Hardy-Weinberg (HWE), F statistiques (F_{ST} , F_{IT} et (F_{IS}).

La composition allélique et les distributions des fréquences alléliques observées pour chaque locus dans les six populations étudiées sont représentées dans l'annexe 1

L'analyse de l'ensemble des fréquences alléliques pour chaque population donne une idée sur la variabilité génétique au sein de chacune d'entre elles, mais cette information reste trop vague et ne donne pas une idée précise sur la différenciation des populations. L'analyse des autres indicateurs de variabilité va révéler plus d'informations sur leur diversité génétique intra- populations.

Dans tous les marqueurs microsatellites étudiés à l'exception de D6Utr4, le H_o était plus faible que le H_e pour les populations étudiées (Tableau 3), ce qui indique que l'hétérozygotie était déficiente. Le H_o était de 0.47 pour SAT2 à 0.8 dans D6Utr4, tandis que le H_e allant de 0.62 pour SAT2 à 0.77 dans SOL44 ce résultat concorde avec **Wu et al (2010)** utilisant sept populations de lapin chinois avec 15 microsatellites ont trouvé



que le microsatellite D6Utr4 dans la population de lapin Rex présentait le H_e le plus élevé ($H_e = 0,889$), tandis que le locus SAT5 dans la population du lapin jaune du Fujian avait le H_e le plus bas ($H_e = 0,161$) les valeurs d' H_o allaient de 0,675 chez les lapins du Fujian Black à 0,820 chez les lapins Rex américains. **Surridge et al (1999)** ont trouvé que H_o était de 0,241 dans SOL44 à 0,718 dans SAT12, tandis que le H_e allant de 0,694 dans SAT5 à 0,891 dans SOL30. **Xin-Sheng et al (2008)** ont rapporté que les valeurs d'hétérozygotie étaient en moyenne de 0,680 (allant de 0,630 à 0,721), tandis que **Estes-zumpf et al (2008)** ont indiqués que les valeurs de H_o et H_e variaient de 0,26 à 0,89 et de 0,63 à 0,88 respectivement.

Grimal et al (2012) ont rapporté que le H_o était plus faible que le H_e chez les populations de lapin égyptien (BB, G, BR, White Giza) et une lignée espagnole de lapins (New Zealand White), où 0,471 chez les NZW atteignait 0,581 chez Giza White .

Les valeurs du contenu informationnel polymorphe (PIC) des marqueurs sélectionnés étaient élevées (Tableau 3). Les valeurs de PIC dans tous les marqueurs étudiés allaient de 0,77 au locus D3Utr2 à 0,93 au locus SOL33 avec une moyenne de 0,85. Ces valeurs pourraient suggérer leur utilité pour les études de polymorphisme génétique et les programmes de cartographie de liaison chez les lapins. Les valeurs du PIC seront élevées lorsque les locus ont un nombre élevé d'allèles avec un allèle répartie également entre les allèles. Le PIC est un paramètre pour indiquer la variation génétique, les marqueurs avec des valeurs PIC élevées sont considérés comme des marqueurs hautement informatifs et donc les marqueurs de la présente étude étaient très informatifs ($PIC > 0,50$) pour les populations étudiées. Dans ce concept, **Xin-Sheng et al (2008)** ont constaté que le PIC moyen était de 0,642 et variait de 0,559 en SAT4 à 0,705 en SOL33. Le PIC rapporté ici était également plus élevé que celui rapporté par **Sun et al (2008)** sur 10 marqueurs microsatellites, avec une fourchette dans le PIC de 0,499 à 0,700. En revanche, **Wu et al (2010)** ont trouvé que l'estimation du PIC était en moyenne de 0,625 à 0,796, ce qui indique un polymorphisme élevé à travers les 15 microsatellites.

La méthode la plus classique de caractérisation des populations, et peut-être la plus ancienne, est celle des indices de fixation proposée par **Wright (1969)**. En effet, les F -statistiques permettent de décrire la structure des populations, la répartition de la variabilité génétique entre et au sein des populations en estimant la variance standardisée des fréquences alléliques entre les sous populations (**Wright, 1978**). Les F - statistiques de



Wright permettent aussi de connaître la structure génétique d'une espèce grâce à l'estimation, d'une part, de la fixation des allèles dans l'ensemble des populations (F_{IT}) et à l'intérieur des sous-populations (F_{IS}) et, d'autre part, de la différenciation génétique entre les sous populations (F_{ST}).

Pour ces trois coefficients, les interprétations que nous pouvons avoir après leurs calculs sont les suivantes :

F_{IS} est théoriquement compris entre $[-1; +1]$, $F_{IS} < 0$ signifie que la sous-population présente un excès d'hétérozygotes qui peut être dû :

- A un régime de reproduction hétérogame (entre individus différents) ou,
- A une sélection des hétérozygotes au locus considéré.

Alors que, si le $F_{IS} > 0$, cela signifie que la sous population présente un déficit d'hétérozygotes dû :

- A un régime de reproduction fermé (consanguinité ou homogamie) ou à une sous structuration lors de l'échantillonnage,
- A la présence d'allèles nuls ou,
- A une sélection des individus homozygotes au locus considéré.

Les statistiques F de la réduction de l'hétérozygotie due à la consanguinité (F_{ST} , F_{IT} et F_{IS}) pour chaque locus des six populations étudiées sont présentées au tableau 3.

La F_{IS} est le coefficient de consanguinité d'un individu lié à une sous-population. Hétérozygotie observée et attendue (**Falconer et Mackay, 1996**). Le F_{IS} le plus élevé a été observé pour le locus D7Utr5 (0,28) et la valeur la plus faible a été trouvée pour le locus D6UTr4 (-0,07). La valeur F_{IS} moyenne pour tous les loci et toutes les populations était modérément positive (0,13), indiquant un faible niveau de consanguinité. Cependant, les valeurs élevées de consanguinité peuvent être attribuées à l'accouplement non aléatoire et certains locus pourraient être liés à certains traits économiques. **Wu et al (2010)** ont signalé que la valeur négative de la F_{IS} (-0,144) indiquait un excès d'hétérozygotie et une valeur F_{IS} faible (très proche de zéro) indiquant un faible niveau de consanguinité au sein de la population, tandis que la forte valeur positive niveau élevé de consanguinité.



Le F_{ST} mesure la différenciation entre groupes ou sous populations. Ce paramètre est compris entre 0 et 1. Un $F_{ST} > 0$ reflète une différenciation entre les populations. Le minimum 0 indique une absence de divergence génétique entre les populations. Wright (1978) propose certains critères pour une interprétation qualitative des F_{ST} à savoir :

- ✓ L'intervalle de 0 à 0,05 indique une faible différenciation génétique qui est toutefois non négligeable,
- ✓ L'intervalle de 0,05 à 0,15 indique une différenciation génétique modérée,
- ✓ L'intervalle de 0,15 à 0,25 indique une grande différenciation génétique,

La valeur moyenne de F_{ST} était de 0,168 et se situait entre 0,09 pour D3Utr2 et 0,27 pour SAT2 (Tableau 3). Cette valeur est supérieure à 0,099 enregistrée par **Wu et al (2010)** et 0,137 enregistré par **Grimal et al (2012)**. Cependant, ces valeurs indiquent qu'il existe une différenciation génétique entre les populations étudiées.

La valeur moyenne du coefficient de consanguinité des individus par rapport à la population totale (F_{IT}) était de 0,28 (tableau 3). La valeur la plus élevée du F_{IT} était enregistrée pour le marqueur SAT2 (0,444), tandis que la valeur la plus faible était enregistrée pour le marqueur D6UTr4 (0,081) Cependant, les valeurs de la présente étude sont supérieures à -0,004 celle rapportée par **Wu et al (2010)** et égale à celle (0,28) rapportée par **Grimal et al (2012)**.

III.3. La diversité génétique des populations étudiées à travers les loci:

Dans chaque population étudiée, le nombre moyen observé (N_o) et effectif (N_e) d'allèles, les hétérozygoties observées (H_o) et attendues (H_e) et le coefficient de fixation d'un individu au sein d'une sous-population (F_{IS}) sont présentés au tableau 4.

La valeur la plus élevée de N_o 6.133 a été enregistrée pour la population B et la valeur la plus élevée de N_e (4.37) dans la population N, tandis que la plus faible valeur pour les mêmes indices de diversité ($N_o = 4.13$; $N_e = 3.8$) a été enregistrée pour EG. Cette différence entre B et EG pourrait être attribuée à la différence de biotope. **Grimal et al (2012)** ont constatés que le nombre moyen d'allèles par locus par population était de 3,6 allant de 2,7 dans race NZW à 3,9 dans les races BR et G; l'hétérozygoté observée était en moyenne de 0,527 allant de 0,477 chez les NZW à 0,581 chez les Giza White.



Tableau 4: Principales paramètres statistiques analysés par population de lapins

Population	N	$N_o \pm SE$	$N_e \pm SE$	$H_o \pm SE$	$H_e \pm SE$	$F_{IS} \pm SE$
G	15	5.67±0.252	4.218±0.213	0.52±0.039	0.75±0.013	0.31±0.048
B	15	6.133±0.291	4.34±0.247	0.56±0.039	0.75±0.016	0.25±0.053
N	15	6.00±0.478	4.37±0.384	0.63±0.024	0.74±0.023	0.14±0.035
M	15	6.06±0.330	4.19±0.238	0.68±0.041	0.75±0.013	0.09±0.054
EG	15	4.13±0.363	3.08±0.263	0.67±0.053	0.64±0.032	-0.05±0.064
EN	15	5.26±0.345	3.83±0.324	0.67±0.039	0.69±0.036	0.02±0.051
Mean ± SE	90	5.54±0.157	4.01±0.119	0.62±0.17	0.72±0.011	0.13±0.024

le nombre moyen observé (N_o) et effectif (N_e) d'allèles, les hétérozygoties observées (H_o) et attendues (H_e) et le coefficient de fixation d'un individu au sein d'une sous-population (F_{IS}).

Lapins Algériens : Lapin Blanc (B), Lapin Blanc et Gris (G), Lapin Noir et Blanc (N) et Lapin Marron et Blanc (M). Lapins Égyptiens : Gabali (EG), Néo- zélandais (EN).

III.4. Les distances génétiques et les relations phylogénétiques entre les populations:

Comme le montre le tableau 5, la distance génétique de Nei est la plus élevée entre G et EG (0,87), tandis que la distance de Nei la plus proche a été enregistrée entre les races EG et EN (0,32), suivie des lapins M et N (0,33).

Tableau 5: L'estimation de la distance génétique de Nei et F_{ST} par paire des six populations pour les 15 microsatellite étudiés.

Breed	G	B	N	M	EG	EN
G		0.83	0.85	0.84	0.87	0.84
B	0.061		0.46	0.46	0.50	0.49
N	0.076	0.077		0.33	0.43	0.36
M	0.059	0.079	0.073		0.38	0.38
EG	0.107	0.120	0.111	0.105		0.32
EN	0.138	0.145	0.144	0.143	0.180	

Nei (au dessus du diagonal) et F_{ST} (au dessous du diagonal).

Lapins Algériens : Lapin Blanc (B), Lapin Blanc et Gris (G), Lapin Noir et Blanc (N) et Lapin Marron et Blanc (M). Lapins Égyptiens : Gabali (EG), Néo- zélandais (EN).

Les valeurs F_{ST} par paires et les distances génétiques entre les populations de lapins natives (EG, EN et M, N) étaient faibles, ce qui reflète une similarité génétique élevée entre ces populations locales en Egypte et en Algérie (Figures 8,9 et 10).

La phylogénie des six populations étudiées est illustrée en différents arbres dans l'annexe 2.

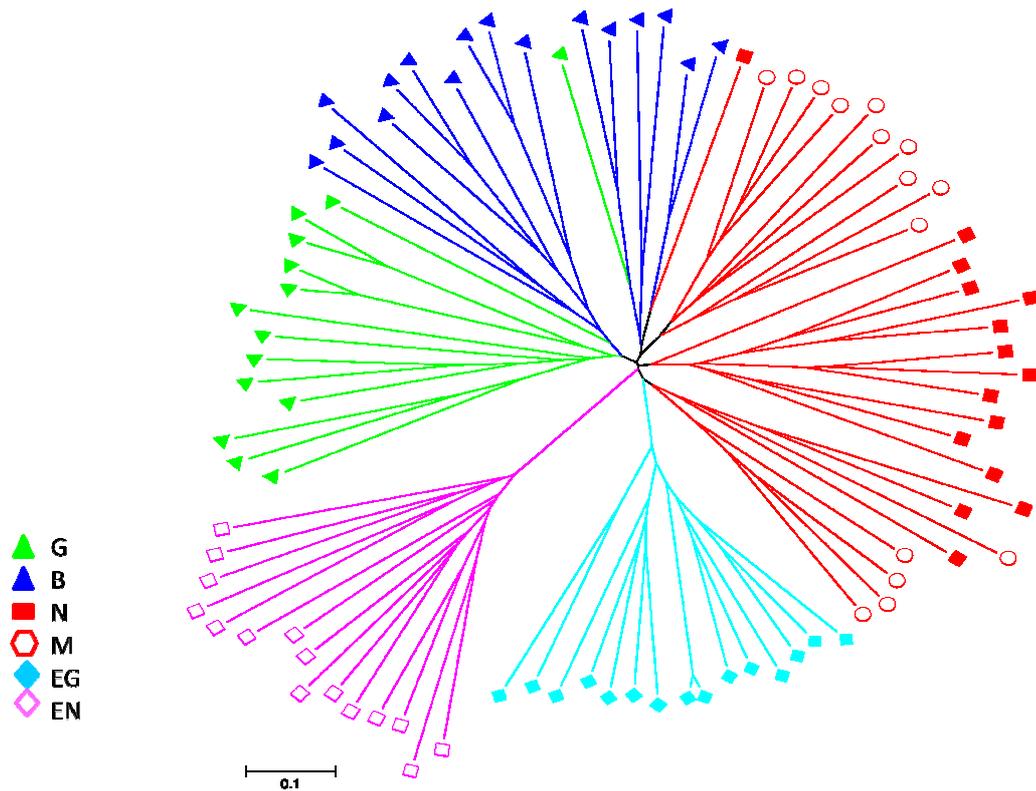


Figure8 : Arbre de classification des individus basé sur les distances génétiques par paire entre les animaux estimées par le logarithme de la proportion d'allèles partagés.

Chaque pointe représente un seul animal, et les populations se distinguent par des couleurs différentes comme le montre la légende. Lapins Algériens : Lapin Blanc (B), Lapin Blanc et Gris (G), Lapin Noir et Blanc (N) et Lapin Marron et Blanc (M). Lapins Égyptiens : Gabali (EG), Néo- zélandais (EN).

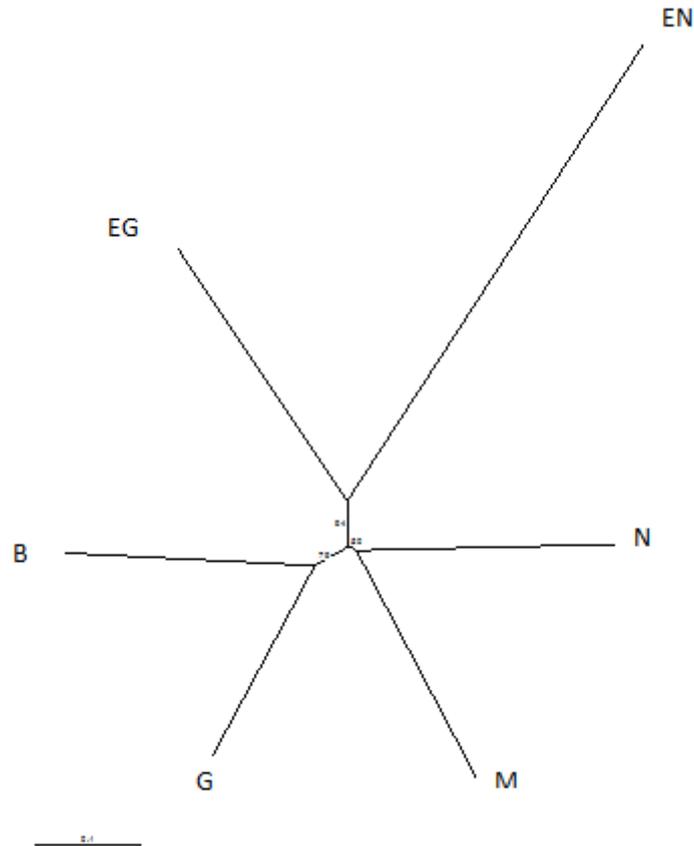


Figure 9: L'arbre phylogénétique des six populations par Cavalli.

Lapins Algériens : Lapin Blanc (B), Lapin Blanc et Gris (G), Lapin Noir et Blanc (N) et Lapin Marron et Blanc (M). Lapins Égyptiens : Gabali (EG), Néo- zélandais (EN).

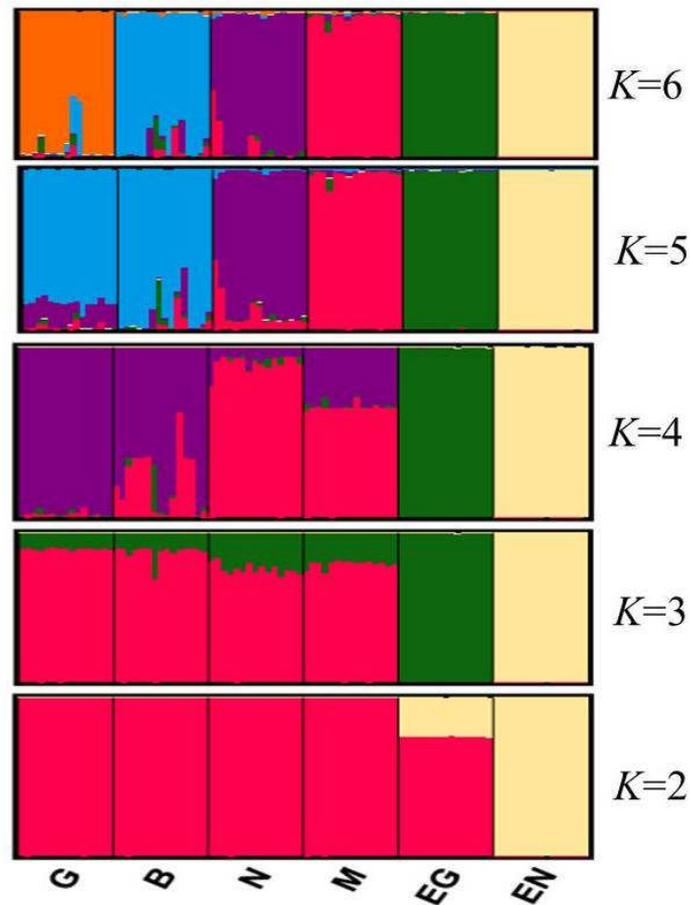


Figure 10: Analyse par le logiciel Structure des six populations de lapin étudiées. Montrant la structuration des génotypes pour des valeurs de K entre 2 à 6.

Lapins Algériens : Lapin Blanc (B), Lapin Blanc et Gris (G), Lapin Noir et Blanc (N) et Lapin Marron et Blanc (M). Lapins Égyptiens : Gabali (EG), Néo- zélandais (EN).



La topologie arborescente montre une relation étroite entre les populations EG et EN d'Egypte (population de référence) et M, N d'Algérie. Cette relation étroite peut s'expliquer par le fait que EG et EN proviennent de la même zone avec des programmes de croisement prévus. Alors que M et N ont probablement le même ancêtre algérien.

Les deux populations EG, EN sont structurellement séparées des populations algériennes M et N regroupées ensemble comparablement aux autres populations algériennes G et B comme le montre la figure 9.

La valeur de F_{ST} par paires la plus élevée a été enregistrée entre EG et EN (0,18), tandis que la valeur de F_{ST} par paires la plus faible a été enregistrée entre G et M (0,059) (Tableau 5). La relation étroite entre EG et EN était supportée par le modèle de clustering de structure. **Wu et al (2010)** ont rapporté que la F_{ST} variait de 0,041 (6L3F8) à 0,195 pour SAT8, alors que **Grimal et al (2012)** ont trouvés que la valeur de F_{ST} était de 0,137 où la race NZW était la population la plus différenciée ($F_{ST} = 0,194$).

III.5. Structure de la population et affectation de l'individu :

Le regroupement de la structure des six populations étudiées était à $K = 6$ (Figure 10). Les populations algérienne et égyptienne ont été assignées de manière indépendante dans leurs groupes respectifs tandis que les quatre populations algériennes (B, G et M, N) ont été regroupées en formant un amas de mosaïques mélangées. La relation étroite et le groupe de mosaïques mélangées étaient en accord avec la faible distance génétique de Nei et les valeurs F_{ST} par paires. L'explication de cette relation étroite est l'origine et l'histoire des populations algériennes.

Conclusion & Perspectives



Les ressources génétiques animales représentent un élément important dans la croissance économique, alimentaire, environnemental et socioculturel d'un pays. En Algérie, les ressources génétiques du lapin font partie de notre héritage national et ont une grande valeur socioéconomique. Toutefois, l'information sur la diversité génétique des populations de lapin algérien est essentielle pour identifier nos espèces locales, améliorer leurs performances et leurs établir des stratégies de conservation et de gestion durable.

Durant cette étude originelle, nous avons contribué à la première caractérisation génétique de quatre populations de lapin local et nous avons entamé l'étude de leurs variabilités et leurs relations phylogénétiques. Le polymorphisme génétique de ces populations comparées à deux populations références a été étudié par l'analyse des 15 microsattellites, sur un échantillon de 90 animaux non apparentés. Au cours de ce travail, plusieurs logiciels ont été employés pour évaluer des critères de diversité des populations lapines.

Plusieurs approches ont été employées pour évaluer les relations génétiques entre les six populations étudiées : Hardy Weinberg, les distances génétiques, et les méthodes de clustering. Les informations obtenues par ces approches ont montré une nette séparation entre les populations locales et les populations références étrangères.

Les résultats obtenus ont montré une variabilité génétique assez importante chez les populations de lapins étudiées. En effet, sur l'ensemble des 90 animaux génotypés, un nombre moyen d'allèles par locus était de 14,26 et l'hétérozygoté moyenne de 0,62 et allant de 0,47 dans le marqueur SAT2 à 0,8 dans le marqueur D6Utr4 alors que l'hétérozygoté attendue était en moyenne de 0,72 et variait de 0,62 dans le marqueur SAT2 à 0,77 dans le marqueur SOL44. Le contenu d'information polymorphique moyen était de 0,85 et variait de 0,77 au locus D3Utr2 à 0,93 au locus SOL33. La plupart des locus ont montré des écarts par rapport à l'équilibre de Hardy-Weinberg avec un niveau hautement significatif. Le coefficient de consanguinité des individus par rapport à la population totale était le plus élevé de 0,28. Le déficit hétérozygote à l'intérieur de la population était en moyenne de 0,13. La variation par paires entre les populations était en moyenne de 0,16 et se situait entre 0,09 pour D3Utr2 et 0,27 pour SAT2. La plus grande distance génétique de Nei par paires a été enregistrée entre G et EG (0,87) et la distance génétique la plus proche était entre M et N (0,33). La plus petite variation par paires entre les populations été enregistré entre G et M



(0,059). Les populations B, G et M, N ont été groupées ensemble formant un amas de mosaïque mélangé.

Les données et informations trouvées ici représentent une étude préliminaire pour la caractérisation génétique du lapin algérien. L'applicabilité et l'efficacité du panel de microsatellites ont confirmé l'évaluation de la variation génétique de la population de lapins algériens. Cette information pourrait servir de guide initial à la conception d'une stratégie de développement de programmes d'amélioration et de conservation des ressources génétiques de lapin algérien.

Cette première recherche algérienne axée sur la composition génétique des lapins locaux a apportée de nouvelles informations. Ces résultats ont contribué à comprendre l'histoire de la domestication des lapins algériens et de mettre en cause le concept traditionnel de classification qui dépendait des caractères phénotypiques, particulièrement des couleurs de lapins en Algérie. Cette étude a confirmé qu'aucun ancêtre européen n'est croisé avec des populations locales de lapin algérien et la couleur blanche qui caractérise la seule race algérienne ne signifie pas une hybridation avec des races européennes ou étrangères mais cette couleur peut se référer à l'ancêtre natif algérien.

En revanche, nous recommandons de commencer la mise en valeur de notre lapin algérien avec un programme de consanguinité qui permet d'obtenir des lapins algériens purs. En suite, établir un programme de croisement avec des lapins égyptiens et européens, en fonction d'une stratégie d'amélioration génétique et des études moléculaires. Afin de préserver la variabilité génétique de nos populations locales et d'améliorer les méthodes de gestion de l'élevage.

La présente étude nous a permis notamment de faire un premier pas vers la caractérisation génétique du lapin algérien. Il n'en reste pas moins qu'à la suite de ce travail, un certain nombre d'éléments méritent d'être approfondis au cours de futures recherches, en particulier :

-Elargissement des échantillonnages: dans nos perspectives, on recommande d'élargir l'échantillonnage d'animaux sur tout le territoire national, en tenant compte de toutes les populations de lapins. Notamment, l'augmentation du nombre d'effectif par population afin de réaliser une caractérisation complète du lapin algérien.



-Utilisation de nouveaux marqueurs: si les 15 microsattellites ont permis d'obtenir un certain nombre de résultats intéressants, concernant la variabilité intra-population, la faiblesse des informations obtenues à l'échelle des populations autochtones montre les limites de ce panel. L'utilisation des SNPs en grand nombre devrait permettre d'obtenir des résultats beaucoup plus informatifs.

-Création d'un centre de recherche scientifique dirigé par un groupe de chercheurs pluridisciplinaires, à savoir des généticiens, des zoologues, des médecins vétérinaires, etc. Pour mettre en œuvre les outils d'évaluation, d'amélioration et de conservation du lapin local.

-Constitution d'une bibliothèque d'ADN des populations de lapin échantillonnées en Algérie et admettre une stratégie permettant la cryoconservation des populations locales. Notamment, la création d'une cryobanque national selon la méthode de congélation d'embryons.

Références bibliographiques



- Abdelli-Larbi O. 2016.** Croissance et mortalité des lapereaux de population locale algérienne. Thèse de doctorat. Univ de Tizi-Ouzou.129p.
- Anderson JA et Henck JW.1994.** Toxicity and safety testing. In : Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE (eds). *The Biology of the Laboratory Rabbits*. 2nd edn. San Diego: Academic Press. 449-467p.
- Ariño B., Hernández P., Pla M., Blasco A. 2007.** Comparison between rabbit lines for sensory meat quality. *Meat science*, 75(3), 494-498p.
- Arnold J., 2010.** Vue générale de la détention de lapins en Europe. Filière avicole et cunicole wallonne. 18p.
- Ashaye A.,Gaziano J., Djoussé L. 2011.** Red meat consumption and risk of heart failure in male physicians. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21, 12, 941-946p.
- Babio N., Sorlí M., Bulló M., Basora J., Ibarrola-Jurado N., Fernández-Ballart J., Martínez-González M.A., Serra-Majem L., González-Pérez R., Salas-Salvadó J. 2012.** Association between red meat consumption and metabolic syndrome in a mediterranean population at high cardiovascular risk: cross-sectional and 1-year follow-up assessment. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22, 3, 200-207p.
- Badr O. 2015.** Molecular analysis for some rabbit populations. Magister thesis. Benha university. Egypt.146p.
- Belhadi, S., Boukir, M., et Amriou, L. 2002.** Non genetic factors affecting rabbit reproduction in Algeria. In : *World Rabbit Science*. World Rabbit Science. ICTA. UPV.
- Belhadi, S. 2004.** Characterisation of local rabbit performances in Algeria: Environmental variation of litter size and weights. In :*Proc. 8th World Rabbit Congress*.218-223 p.
- Belkhir K., BorsaP., Chikhi L., Raufaste N., Bonhomme F.2002.** GENETIX 4.04, Logiciel sous Windows TM pour la Genetique des Populations. Montpellier (France): Laboratoire Genome, Populations, Interactions, *CNRS UMR 5000, Université de Montpellier II*.
- Bennett L.B., Shriver M.D., Bowcock A.M. 1997.** Markers and Methods for Reconstructing Modern Human History. *DNA Seq.* 8, 329–341.
- Berber N., 2015.** Constitution d'une biothèque d'ADN équin. Caractérisation génétique des races équines en Algérie par l'étude des microsatellites. Thèse de doctorat. Univ. USTO. Algérie. 119p.
- Berchiche M. et Lebas F., 1994.** Rabbit rearing in Algeria family farms in the TIZI-OUZOU area. *First international conference on rabbit production in hot climates, 8 September (Cairo, Egypt)*.
- Berchiche M., Kadi S. A., Lebas, F., 2000a.** Valorization of wheat by-products by growing rabbits of local Algerian population. 7th World Rabbit Congress, Valencia, Vol. C : 119-124P.



- Berchiche M., Lounaouci G., Lebas F., LAMBOLY B., 1999.** Utilization of 3 diets based on different protein sources by Algerian local growing rabbits.
- Berchiche M., Zerrouki N., Lebas F., 2000b.** Reproduction, performances of local Algerian does raised in rationnel condition. 7th World Rabbit Congress, 4-7 July 2000 Valence, Espagne. Vol. B: 43-49p.
- Berchiche, M., Kadi, S. A. 2002.** The kabyle rabbits (Algeria). Options méditerranéennes.
- Bidanel JP, Boichard D, Chevalet C., 2008.** De la génétique à la génomique. INRA Prod. Anim. France. 21 (1), 15-32p.
- Bolet G., Zerrouki N., Gacem M., Brun J.M., Lebas F., 2012.** Genetic parameters and trends for litter and growth traits in a synthetic line of rabbits created in Algeria. *10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El-Sheikh – Egypt, 195-199p.*
- Boucher S., Nouaille L., 2002.** Manuel pratique des maladies des lapins. France Agricole 2E éd. 104 – 109p.
- Boudhene M. A. 2016.** Profil endocrinien de la lapine suivant la réceptivité sexuelle. Thèse de Magistère. Univ des Frères Mentouri. Constantine. 81p.
- Bouhali A. B., 2013.** Contribution à la caractérisation génétique de la population cunicole locale: étude préliminaire des phénotypes de lapin local. Thèse de magister. Univ Ibn Badis. Mostaganem. 83p.
- Boulanger L, Mallet S, Chesné P, Chrenek P, Viglietta C, Houdebine LM et Renard J-P. 2002.** Advantages and limits of using the ubiquitous expressed EF1alpha promoter for transgenesis *in vivo* and *in vitro* in rabbit. *Abstracts of the 3rd UC Davis Transgenic Animal Research Conference. 2001, Tahoe City, California. Transgenic Res. 11: 73-94p.*
- Boumahdi-Merad Z., Daoudi N. Z., Berbar A., Lafri M., Kaidi R. 2015.** Breeding local rabbit in northern and southern Algeria: situation of production and consumption of rabbit's meat. *Agriculture and food.*
- Breitbart F, Salmon J, Orth G., 1997.** The rabbit viral skin papillomas and carcinomas: a model for the immunogenetics of HPV-associated carcinogenesis. *Clin Dermatol. 15(2):237-47p.*
- Camus K. 2007.** Évolution génomique du maïs durant son adaptation aux conditions européennes. *Thèse de doctorat en génétique végétale. UMR 8120 (Gif-sur-Yvette, France). 145–159p.*
- Carneiro M., Rubin C.J., Di Palma F., Albert F.W., Alföldi J., Barrio A.M., Pielberg G., Rafati N., Sayyab S., Turner- Maier J., Younis S., Afonso S., Aken B., Alves J.M., Barrell D., Bolet G., Boucher S., Burbano H.A., Campos R., Chang J.L., Duranthon V., Fontanesi L., Garreau H., Heiman D., Johnson J., Mage R.G., Peng Z., Queney G., Rogel Gaillard C., Ruffier M., Searle S., Villafuerte R., Xiong A., Young S., Forsberg-Nilsson K., Good J.M., Lander E.S., Ferrand N., Lindblad-Toh K., Andersson L., 2014.** Rabbit genome analysis reveals a polygenic basis for phenotypic change during domestication. *Science, 345, 1074-1079p.*



- Chantry Darmon C., 2005.** Construction d'une carte intégrée génétique et cytogénétique chez le lapin européen (*Oryctolagus cuniculus*) : application à la primo localisation du caractère rex. *Thèse. Doct. Université de Versailles Saint-Quentin.* 170p.
- Chantry-Darmon C., Urien C., de Rochambeau H., Allain D., Pena B., Hayes H., Grohs C., Crihiu E.P., Deretz-Picoulet S., Larzul C., Save J.C., Neau A., Chardon P., Rogel- Gaillard C., 2006.** A first-generation microsatellite-based integrated genetic and cytogenetic map for the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and localization of angora and albino. *Anim Genet.* Aug;37(4):335-41p. PubMed PMID: 16879342.
- Chantry-Darmon C., Urien C., Hayes H., Bertaud M., Chadi- Taourit S., Chardon P., Vaiman D., Rogel-Gaillard C., 2005.** Construction of a cytogenetically anchored microsatellite map in rabbit. *Mamm Genome.* Jun;16(6):442-59p. Pub Med PMID: 16075371.
- Chen G., Lv D., Pang Z., Liu Q. 2013.** Red and processed meat consumption and risk of stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67, 1, 91-95.
- Cherfaoui Dj., Theau-Clément M., Zerrouki N., Berchiche M., 2013.** Reproductive performance of male rabbits of Algerian local population. *World Rabbit Sci.* 2013, 21: 91-99.
- Cherfaoui-Yami D. 2000.** Elevage de lapins de population locale : Etude de la reproduction et de la croissance à un niveau rationnel. Thèse de Magister en Sciences Agronomiques, Université de Blida, 110p.
- Chesne P, Adenot PG, Viglietta C, Baratte M, Boulanger L, Renard JP., 2002.** Cloned rabbits produced by nuclear transfer from adult somatic cells. *Nat Biotechnol.* 20(4):366-9.
- Christians E, Rao VH, Renard JP., 1994 .** Sequential acquisition of transcriptional control during early embryonic development in the rabbit. *Dev Biol.* Jul;164(1):160-72.
- Colin M., Lebas F. 1994.** Production et consommation de viande de lapin dans le monde : une tentative de synthèse. 6èmes Journ. Rech. Cunicole, La Rochelle, France, 2, 449-458.
- Colin M., Lebas F., 1996.** Rabbit meat production in the world. A proposal for every country. *6th World Rabbit Congress, Toulouse, France, 9-12 July 1996, vol.3, 323-330.*
- Colin M., Lebas. F. 1995.** Le lapin dans le monde. AFC éditeur Lempdes, 330.
- Colin M., Tudela F. 2009.** Techniques d'élevage et économie. Journée d'étude ASFC «Vérone 2008 - Ombres et Lumières», *Cuniculture magazine*, 36, 38-42p.
- Combes S., Lepetit J., Darche B., Lebas F., 2003.** Effect of cooking temperature and cooking time on Warner- Bratzler tenderness measurement and collagen content in rabbit meat. *Meat Sci.*, 66(1)11-96.
- Combes S. 2004.** Valeur nutritionnelle de la viande de lapin. *Productions Animales 5 (17), 373-383p.*



- Combes S. et Dalle Zotte A. 2005.** La viande de lapin: valeur nutritionnelle et particularités technologiques. *Proc.: 11èmes. Journées de la Recherche Cunicole*, 29-30.
- Cooper D.N., Krawczak M et Antonarakis S.E. 1995.** The nature and mechanisms of human gene mutation, metabolic and molecular bases of inherited disease, 7th ed. *McGraw-Hill, New-York*, 259–261p.
- Corpet F., Chevalet C., 2000.** Analyse informatique des données moléculaires. In : Génétique moléculaire : principe et application aux populations animales, numéro hors série, INRA Prod. Anim., 191-195p.
- Coutelet G., 2013.** Résultats technico-économiques des éleveurs de lapins de chair en France en 2012. *15èmes Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans 19-20 Nov. 2013*, 111-114p.
- Coutelet G., 2014.** Performances moyennes des élevages cunicoles en France pour l'année 2013. Résultats RENACEB. *Cuniculture magazine Volume 41 (année 2014)*, 25-26p.
- Crow J.F., Kimura M. 1970.** An Introduction to Population Genetics Theory. *Harper & Row, New York*. 1160–1164p.
- Dal Bosco A., Mourvaki E., Cardinali R., Servili M., Sebastiani B., Ruggeri S., Castellini, C. 2012.** Effect of dietary supplementation with olive pomaces on the performance and meat quality of growing rabbits. *Meat science*, 92(4), 783-788p.
- Dalle Zotte A. 2002.** Perception of rabbit meat quality and major factors influencing rabbit carcass and meat quality. "Livestock Production Science", vol. 75/1, pp. 11-32p.
- Dalle Zotte A., 2014.** Rabbit farming for meat purposes. *Animal Frontiers October 2014, Vol. 4, No. 4*.
- Dalle Zotte A. 2000.** Propriétés spécifiques de la viande de Lapin. *Jornadas internacionais de cunicultura*.
- Delmas D., Lebas F. 1998.** Exsudation en cours de conservation et pertes de jus à la cuisson de morceaux de râble de lapin : effet de l'âge. 7èmes Journées de la Recherche Cunicole en France, 115-118p.
- Djellal F., Mouhous, A., Kadi, S. A. 2006.** Performances de l'élevage fermier du lapin dans la région de Tizi-Ouzou, Algérie. *Livestock Research for Rural Development*, 18(7), 100p.
- Douzery E.J., Huchon D., 2004.** Rabbits, if anything, are likely Glires. *Mol Phylogenet Evol.* 33(3):922-35p.
- Dutrillaux B., Viegas-Péquignot E et Couturier J., 1980.** Très grande analogie de marquage chromosomique entre le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) et les Primates, dont l'Homme. *Ann Genet.* 23: 22. Ecologie moléculaire 22(4): 925-946p.
- ElMousadik A., Petit R.J. 1996.** High level of genetic differentiation for allelic richness among populations argan tree [*Argania spinosa* (L. Skeels)] endemic to Morocco. *Theor. Appl. Genet.* 92, 832–836p.



- Estes-Zumpf., Wendy A., Rachlow., Janet L., Waits Lisette P. 2008.** Permanent genetic resources: ten polymorphic microsatellite markers for the pygmy rabbit (*Brachylagus idahoensis*). *Molecular Ecology Resources*, vol. 8, no 2. 360-362p.
- Evanno G., Regnaut S., Goudet J. 2005.** Detecting the number of clusters of individuals using the software Structure: a simulation study. *Molecular Ecology*. 14, 2611–2620p.
- Falconer, Douglas S., Mackay, Trudy FC, Frankham, Richard. 1996.** Introduction to quantitative genetics (4th edn). *Trends in Genetics*, vol. 12, no 7. 280p.
- Fan J., Watanabe T., 2003.** Transgenic rabbits as therapeutic protein bioreactors and human disease models. *Pharmacol Ther.* 99(3):261-82p.
- FAO., 2000.** Food and Agriculture Organization of the United Nations World watch list for domestic animal diversity. Third edition. Food and Agriculture Organization of the United Nations : Rome.
- FAOSTAT. 2013.** Données statistiques de la FAO, domaine de la production agricole : Division de la statistique, Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, Site web : <http://faostat3.fao.org/download/Q/OL/E> Consulté le 24/11/2016.
- Feliachi K., 2003.** Rapport national sur les ressources génétiques animales: Algérie. INRAA.
- Foulley J.L., Ollivier L. 2006.** Estimating allelic richness and its diversity. *Livest. Sci.* 101, 150-158p.
- Fox R. R. 1994.** Taxonomy and genetics. In : Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE (eds). *The Biology of the Laboratory Rabbits*. 2nd edn, 1-25p. San Diego: Academic Press.
- Fretts A.M., Howard B.V., McKnight B., Duncan G.E., Beresford S.A.A., Mete M., Eylat-Adar S., Zhang Y., Siscovick D.S. 2012.** Associations of processed meat and unprocessed red meat intake with incident diabetes: the strong heart family study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 95, 3, 752-758.
- Gacem M., Bolet G., 2005.** Création d'une lignée issue du croisement entre une population locale et une souche européenne. *11èmes Journées de la Recherche Cunicole*, 29-30 novembre 2005, Paris 15-18.
- Gacem M., Lebas F., 2000.** Rabbit husbandry in Algeria. Technical structure and evaluation of performances. 7th World Rabbit Congress, Valencia (Espagne), 4-7. Juillet 2000, Vol. B, 75-80.
- Gacem M., Zerrouki N., Lebas F., Bolet G., 2008.** Strategy for developing rabbit meat production in Algeria: creation and selection of a synthetic strain. *9th World Rabbit Congress, June 10-13, 2008 – Verona – Italy*, 85-89.
- Gahery A., 1992.** Les lapins races-soins-élevages. *Ed : Rustica*. 125p
- Garreau H., Gunia M., 2017.** La génomique du lapin : avancées, applications et perspectives. 17^{èmes} Journées de la Recherche Cunicole, 21 et 22 Nov. Le Mans, France. 141-149 .



- Gellin J, Echard G, Yerle M, Dalens M, Chevalet C, Gillois M., 1985.** Localization of the alpha and beta casein genes to the q24 region of chromosome 12 in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus* L.) by in situ hybridization. *Cytogenet Cell Genet.* 39(3):220-3.
- Goudet J. 2001.** FSTAT ,a program to estimate and test gene diversities and fixation indices (ver 2.9.3). *Université de Lausanne.* <http://www2.unil.ch/popgen/softwares/fstat.htm>.
- Graur D., Duret L., Gouy M., 1996.** Phylogenetic position of the order Lagomorpha (rabbits, hares and allies). *Nature.* 379(6563):333-5.
- Grimal A., Safaa H. M., Saenz-DE-Juano, M. D., et al. 2012.** Phylogenetic relationship among four Egyptian and one Spanish rabbit populations based on microsatellite markers. In : *Proc.: 10th World Rabbit Congress.* 3-6.
- Grodzicker T, Williams J, Sharp PA, Sambrook J., 1974.** Physical mapping of temperature sensitive mutations of adenoviruses. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol.* 39 439-46.
- Grosclaude F., Mercier J.C., Vaiman M., Levéziel H., Gellin J., 1996.** La génétique moléculaire des espèces d'élevage : des groupes sanguins à la cartographie du génome. In : 50 ans de recherche en productions animales, numéro hors série, INRA Prod. Anim., 57 69.
- Guemour D. 2011.** Adaptation des systèmes d'élevage des animaux domestiques aux conditions climatiques et socio-économiques des zones semi-arides : cas de l'élevage cunicole de la région de Tiaret. Thèse de doctorat. Univ d'Oran. 125p.
- Hardy C, Callou C, Vigne JD, Casane D, Dennebouy N, Mounolou JC, Monnerot M. 1995.** Rabbit mitochondrial DNA diversity from prehistoric to modern times. *J Mol Evol.* 40(3):227-37.
- Hardy C, Casane D, Vigne JD, Callou C, Dennebouy N, Mounolou JC, Monnerot M. 1994.** Ancient DNA from Bronze Age bones of European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Experientia.* 15;50(6):564-70.
- Hartl D.L. 1988.** Génétique des populations. *Médecine-Science Flammarion, Paris,* 305p.
- Hayes H, Rogel-Gaillard C, Zijlstra C, De Haan NA, Urien C, Bourgeaux N, Bertaud M, Bosma AA., 2002.** Establishment of an R-banded rabbit karyotype nomenclature by FISH localization of 23 chromosome specific genes on both G- and R-banded chromosomes. *Cytogenet Genome Res.* 98(2-3):199-205.
- Hayes H, Rogel-Gaillard C, Zijlstra C, De Haan NA, Urien C, Bourgeaux N, Bertaud M, Bosma AA., 2002.** Contribution to the rabbit R-banded karyotype nomenclature by FISH localization of 23 chromosome 178 specific genes on both G- and R-banded chromosomes. Abstracts of the 15th European Colloquium on Animal Cytogenetics and Gene Mapping (15th ECACGM). Sorrento, Italy. *Chromos Res.* 10(sup1):38.
- Houdebine L.M., 2002.** Animal transgenesis: recent data and perspectives. *Biochimie.* 84(11):1137-41p.
- Huxley R.R., Ansary-Moghaddam A., Clifton P., Czernichow S., Parr C.L., Woodward M. 2009.** The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a



quantitative overview of the epidemiological evidence. *International Journal of Cancer*, 125, 1, 171-180.

INRA., 2005. Biodiversité des races de lapins domestiques.

ITELV., 2010. Création et diffusion d'une souche synthétique à partir d'un croisement entre une population locale et une souche de l'INRA France en vue de l'amélioration de la productivité du lapin local. Fiche projet, 1^{er} Atelier sur les résultats du programme de création de « la Souche Synthétique cunicole ITELV » et les perspectives de son amélioration génétique, Baba Ali (Alger), 15 juin 2010. *J Hered.* 93(3):205-9.

Kadi S. A., Djellal F., Berchiche M. 2008. Commercialization of rabbit's meat in Tizi-Ouzou area, Algeria. In Proc: 9th World Rabbit Congress. Verona – Italy.

Kadi S.A., Guermah H., Bannelier C., Berchiche M., Gidenne T., 2011. Nutritive value of sun-dried sulla hay (*hedysarum flexuosum*) and its effect on performance and carcass characteristics of growing rabbits. *World Rabbit Sci.* 2011, 19: 151 – 159.

Kappeler R., Eichholzer M., Rohrmann S. 2013. Meat consumption and diet quality and mortality in nhanes iii. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67, 6, 598-606.

Khalil M.H. 2002. The Baladi rabbits. *Rabbit Genetic Resources in Mediterranean Countries. Options Méditerranéennes, Series B, N. 38:37-50p.*

Khalil M. H., Baselga M. 2002. *Rabbit genetic resources in Mediterranean countries.* CIHEAM-IAMZ.

Koeth R.A., Wang Z., Levison B.S., Buffa J.A., Org E., Sheehy B.T., et al. 2013. Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature Medecine*, 19, 5, 576-585.

Korstanje R, Gillissen GF, den Bieman MG, Versteeg SA, van Oost B, Fox RR, van Lith HA, van Zutphen LF., 2001. Mapping of rabbit chromosome 1 markers generated from a microsatellite-enriched chromosomes specific library. *Anim Genet.* 32(5):308-12.

Korstanje R, Gillissen GF, Kodde LP, Den Bieman M, Lankhorst A, Van Zutphen LF, Van Lith HA., 2001 . Mapping of microsatellite loci and association of aorta atherosclerosis with LG VI markers in the rabbit. *Physiol Genomics.* 6 (1):11-8.

Korstanje R, Gillissen GF, Versteeg SA, van Oost BA, Bosma AA, Rogel-Gaillard C, van Zutphen LF, van Lith HA., 2003. Mapping of rabbit microsatellite markers using chromosome-specific libraries. *J Hered.* 94(2):161-9.

Korstanje R, O'Brien PC, Yang F, Rens W, Bosma AA, van Lith HA, van Zutphen LF, Ferguson-Smith MA., 1999. Complete homology maps of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) and human by reciprocal chromosome painting. *Cytogenet Cell Genet.* 86(3-4):317-22.

Korstanje R., 2000. Development of a genetic and comparative map of the rabbit : A tool for QTL mapping. *Thesis Utrecht University.*



- Laikre L., Nilsson T.O., Primmer C. R., Ryman N., Allendor F. W. 2009.** Importance of Genetics in the Interpretation of Favorable Conservation Status, *Conservation Biology*, 23, 1378-1381.
- Lakabi, D. 2009.** *Production de la viande de lapin [texte imprimé]: essai dans les conditions de production algériennes.* Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri.
- Lakabi, D., Zerrouki, N., Lebas, F., et al. 2004.** Growth performances and slaughter traits of a local Kabylia population of rabbits reared in Algeria: Effects of sex and rearing season. In : Proc. 8th World Rabbit Congress, 2004 September, Puebla, Mexico, 1396. 2004.
- Lakabi-Ioualitene D., Lounaouci-Ouyed G., Berchiche M., Lebas F., Fortun-Lamothe L. 2008.** The effects of the complete replacement of barley and soybean meal with hard wheat by-products on diet digestibility, growth and slaughter traits of a local Algerian rabbit population. *World Rabbit Sci.* 2008, 16: 99-106.
- Laliberte Y.H.1998.** Caractérisation de la variabilité et des distances génétiques des bovins de race canadienne, Suisse-brune et Holstein à l'aide du polymorphisme des caséines et de marqueurs microsatellites. *Université de Sherbrooke, Québec, Canada.*
- Langella O. 2002** Population genetic software, POPULATIONS 1.2.30. <http://bioinformatics.org/~tryphon/populations>.
- Lariviere J.M., Leroy P., 2005.** Poultry Biodiversity in Belgium. In: 4th European Poultry Genetics Symposium. Dubrovnik, Croatia.
- Lebas F., 2000.** Systèmes d'élevage en production cunicole. *Jornadas Internacionais du Cunicultura*, 24-25 Nov.2000, Vila Real (Portugal), 163-170p. <http://www.cuniculture.info>
- Lebas F., 2002.** Le jeune : de la conception au sevrage. La sélection des qualités maternelles pour la croissance du lapereau. *Cuniculture*, 165, 102-109p.
- Lecerf J. M et Clerc E. 2009.** Etude nutritionnelle de la viande de lapin. Institut Pasteur. Lille. France. 18.
- Lecerf, J.M. 2014.** La place de la viande dans la nutrition humaine. *Viandes et produits carnés*, vol. 30, 6-5.
- Leroy G., Danchin Burge C., Meriaux J.C., Verrier E., Rognon X. 2008.** Diversité et relations génétiques entre les races de chevaux élevées en France, conséquences pratiques pour la gestion des races. In 35^{ème} journées de la recherche équine, les Haras Nationaux. Le Pin-au Haras. 141-160.
- Ley S.H., Sun Q., Willett W.C., Eliassen A.H., Wu K., Pan A., Grodstein F., Hu F.B. 2014.** Associations between red meat intake and biomarkers of inflammation and glucose metabolism in women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 99, 2, 352-360.
- Lindblad-Toh K., Garber M., Zuk O., Lin M.F., Parker B.J., Washietl S., Kheradpour P., Ernst J., Jordan G., Mauceli E., Ward L.D., Lowe C.B., Holloway A.K., Clamp M., Gnerre S., Alföldi J., Beal K., Chang J., Clawson H., Cuff J., Di Palma F., Fitzgerald S., Flicek P., Guttman M., Hubisz M.J., Jaffe D.B., Jungreis I.,**



- Kent W.J., Kostka D., Lara M., Martins A.L., Massingham T., Moltke I., Raney B.J., Rasmussen M.D., Robinson J., Stark A., Vilella A.J., Wen J., Xie X., Zody M.C.;** Broad Institute Sequencing Platform and Whole Genome Assembly Team, **Baldwin J., Bloom T., Chin C.W., Heiman D., Nicol R., Nusbaum C., Young S., Wilkinson J., Worley K.C., Kovar C.L., Muzny D.M., Gibbs R.A.;** Baylor College of Medicine Human Genome Sequencing Center Sequencing Team, **Cree A., Dihn H.H., Fowler G., Jhangiani S., Joshi V., Lee S., Lewis L.R., Nazareth L.V., Okwuonu G., Santibanez J., Warren W.C., Mardis E.R., Weinstock G.M., Wilson R.K.;** Genome Institute at Washington University, **Delehaunty K., Dooling D., Fronik C., Fulton L., Fulton B., Graves T., Minx P., Sodergren E., Birney E., Margulies E.H., Herrero J., Green E.D., Haussler D., Siepel A., Goldman N., Pollard K.S., Pedersen J.S., Lander E.S., Kellis M., 2011.** A high-resolution map of human evolutionary constraint using 29 mammals. *Nature*, 478, 476-482.
- Litt M et Luty JA. 1989.** A hypervariable microsatellite revealed by in vitro amplification of a dinucleotide repeat within the cardiac muscle actin gene. *Am J Hum Genet.* 44 (3), 397-401.
- Lounaoui-Ouyed G., Berchiche M., Gidenne T., 2014.** Effects of substitution of soybean meal-alfalfa-maize by a combination of field bean or pea with hard wheat bran on digestion and growth performance in rabbits in Algeria. *World Rabbit Sci.* 2014, 22: 137-146.
- Magdelaine P., 2003.** Economie et avenir des filières avicoles et cunicoles. *INRA Prod. Anim.* 16 (5), 349-356.
- Mahammi FZ., 2015.** Caractérisation phénotypique et moléculaire des populations de poules locales (*Gallus gallus domesticus*) de l'Ouest Algérien. Thèse de doctorat. Univ. USTO. Algérie.184p.
- Manning PJ, Ringler DH., 1994.** Newcomer CE (eds). The Biology of the Laboratory Rabbits. 2nd edn. *San Diego: Academic Press.*473.
- Martin A., 2001.** Apport nutritionnel conseillé pour la population française, 3^{ème} Edition. Technique et Documentation Technique et Documentation, 650p.
- Martin-DeLeon PA, Piumi F, Canaff L, Rogel-Gaillard C, Hendy GN., 2001.** Assignment of the parathyroid hormone/parathyroid hormone-related peptide receptor (PTHrP1) to rabbit chromosome band 9p14-- >p13 by fluorescence in situ hybridization. *Cytogenet Cell Genet.* 94(1-2):90-1.
- Mazouzi-Hadid F., Abdelli-Larbi O., Lebas F., Berchiche M., Bolet G., 2014.** Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does in an Algerian local population. *Anim. reprod. Sci.* (2014).
- Mefti-Korteby H., Kaidi R., Sid S., Daoudi O., 2010.** Growth and Reproduction Performance of the Algerian Endemic Rabbit. *European Journal of Scientific Research* Vol.40 No.1 (2010).132 -143.



- Metzger SZ., Dalle Zotte A., Biro-Nemeth E., Radnai I., Szendro, ZS. 2005.** Effect of maternal lysine supplementation on the performance of growing rabbits (preliminary results). "13th International Symposium Animal Science Days". 12-16 September 2005. Italian Journal of Animal Science (IJAS). Vol. 4 –Supplement 3, 39-42. Mexico (pp. 7-10).
- Micha R., Wallace S.K., Mozaffarian D. 2010.** Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 121, 21, 2271-2283.
- Miller I., Rogel-Gaillard C., Spina D., Fontanesi L., de Almeida A.M., 2014.** The rabbit as an experimental and production animal: from genomics to proteomics. *Curr Protein Pept Sci.* Mar;15(2):134-45. Review. PubMed PMID: 24555894.
- Misawa K, Janke A., 2003.** Revisiting the Glires concept--phylogenetic analysis of nuclear sequences. *Mol Phylogenet Evol.* 28(2):320-7.
- Mougel F. 1997.** Variations de trois types de marqueurs génétiques dans l'évolution de l'espèce *Oryctolagus cuniculus* : aspect moléculaires et relations avec la biologie et la structure des populations. *Thèse de l'université de Paris sud.*
- Mougel, F., Mounolou, J. C., Monnerot, M., et al. 1997.** Nine polymorphic microsatellite loci in the rabbit, *Oryctolagus cuniculus*. *Animal genetics*, 1997, vol. 28, no 1, 59.
- Moula N., 2012.** Biodiversité avicole dans les pays industrialisés et en développement : caractérisation et étude des performances de production de races gallines locales. Thèse de doctorat. Univ de Liège. Belgique. 228p.
- Moula N., Antoine-Moussiaux N., Farnir F., Philippart M., Leroy P., 2009.** Performances zootechniques de la poule Ardennaise, une race ancienne pour le futur ? *Ann. Méd. Vét., 153, 66-75.*
- Nakyinsige K., Sazili A. Q., Aghwan Z. A., Zulkifli I., Goh Y. M., Bakar F. A., Sarah S. A. 2015.** Development of microbial spoilage and lipid and protein oxidation in rabbit meat. *Meat science*, 108, 125-131.
- Nakyinsige K., Sazili A. Q., Zulkifli I., Goh Y. M., Bakar F. A., Sabow A. B. 2014.** Influence of gas stunning and halal slaughter (no stunning) on rabbits welfare indicators and meat quality. *Meat science*, 98(4), 701-708.
- Nei M., Roychoudhury A.K. 1974.** Sampling variances of heterozygosity and genetic distance. *Genetics.* 76, 379–390.
- Nei M. 1987.** Molecular evolutionary genetics. *Columbia University Press, NewYork. USA.* 70, 3321–3323p.
- Nezar N. 2007.** Caractéristiques morphologiques du lapin local. Thèse de magister. Univ de Batna. 74p
- Niederberger V. 1989.** Génétique et élevage du lapin rex : Historique, situation actuelle, perspectives d'avenir. Thèse de vétérinaire d'Alfort, 155p.
- O.N.S. 2016.** Office national des statistiques. Constantine. Algérie.
- Ouhayoun J., Lebas F. 1987.** Composition chimique de la viande de lapin. *Cuniculture*, 73,



14(1), 33-35.

- Paetkau D., Slade R., Burden M., Estoup A. 2004.** Genetic assignment methods for the direct, real-time estimation of migration rate: a simulation-based exploration of accuracy and power. *Mol Ecol.* 13, 55–65.
- Painter TS. 1926.** Studies in mammalian spermatogenesis VI., 1926. The chromosomes of the rabbit. *J. Morphol.* 43:1-43p.
- Pan A., Sun Q., Bernstein A.M., Schulze M.B., Manson J.E., Stampfer M.J., Willet W.C., Hu F.B. 2012.** Red meat consumption and mortality: results from 2 prospective cohort studies. *Archives of Internal Medicine*, 172, 7, 555-563.
- Parker H.G., Kim L.V., Sutter N.B., Carlson S., Lorentzen T.D., Malek T.B., Johnson G.S., DeFrance H.B., Ostrander E.A., Kruglyak L. 2004.** Genetic structure of the purebred domestic dog. *Science.* 304, 1160–1164.
- Patureau-Mirand P., Remond D., 2001.** Viande et nutrition protéique : Une place confortée par les nouvelles connaissances. *Viandes Prod. Carnés*, 22, 103-107.
- Pauls S U, Nowak C, Bálint M, Pfenninger M. 2013.** L'impact du changement climatique mondial sur la diversité génétique au sein des populations et des espèces.
- Peiffer RL Jr, Pohm-Thorsen L, Corcoran K. 1994 .** Models in ophthalmology and vision research. In : Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE (eds). *The Biology of the Laboratory Rabbits*..2nd edn. *San Diego: Academic Press.* pp410-434.
- Peiretti P. G., Meineri G. 2011.** Effects of diets with increasing levels of *Spirulina platensis* on the carcass characteristics, meat quality and fatty acid composition of growing rabbits. *Livestock Science*, 140(1), 218-224.
- Piry S., Alapetite A., Cornuet J.M., Paetkau D., Baudouin L., Estoup A. 2004.** GeneClass2: A Software for Genetic Assignment and First-Generation Migrant Detection. *Journal of Heredity.* 95, 536–539.
- Pitel F, Riquet J., 2000.** Les marqueurs anonymes et la détection de leur polymorphisme. In : Génétique moléculaire : principe et application aux populations animales, numéro hors série, INRA Prod. Anim., 43-53.
- Popescu PC., 1989.** Cytogénétique des mammifères d'élevages. INRA. Paris. France. 91-92p.
- Pritchard J.K., Stephens M., Donnelly P. 2000.** Inference of population structure using multi locus genotype data. *Genetics.* 155, 945–959.
- Quarrie SA, Laurie DA, Zhu J, Lebreton C, Semikhodskii A, Steed A, Witsenboer H, Calestani C., 1997.** QTL analysis to study the association between leaf size and abscisic acid accumulation in droughted rice leaves and comparisons across cereals. *Plant Mol Biol.* 35(1-2):155-65. Review.
- Queney G, Ferrand N, Marchandeu S, Azevedo M, Mougél F, Branco M, Monnerot M. 2000.** Absence of a genetic bottleneck in a wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) population exposed to a severe viral epizootic. *Mol Ecol.* 9(9):1253-64.



- Queney G, Ferrand N, Weiss S, Mougél F, Monnerot M. 2001.** Stationary distributions of microsatellite loci between divergent population groups of the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Mol Biol Evol.* 18(12):2169-78.
- Queney G, Vachot AM, Brun JM, Dennebouy N, Mulsant P, Monnerot M. 2002.** Different levels of human intervention in domestic rabbits: effects on genetic diversity.
- R Development Core Team. 2011 .** R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
- Rannala B., Mountain J.L. 1997.** Detecting immigration by using multilocus genotypes. *PNAS.* 94, 9197-9201.
- Raymond M., Rousset F. 1995.** GENEPOP (version 1.2). Population genetics software for exact tests and ecumenicism. *Journal of Heredity.* 86, 248-249.
- Reynolds J., Weir B., Cockerham C. 1983.** Estimation for the coancestry coefficient: basis for a short-term genetic distance. *Genetics.* 105, 767-779.
- Rice W.R. 1989.** Analyzing tables of statistical tests. *Evolution.* 43, 223-225p.
- Rico C, Rico I, Webb N, Smith S, Bell D, Hewitt G., 1994.** Four polymorphic microsatellite loci for the European wild rabbit, *Oryctolagus cuniculus*. *Anim Genet.* 25(5):367p.
- Riva A et Kohane IS., 2004.** A SNP-centric database for the investigation of the human genome. *BMC Bioinformatics.* Mar 26;5(1):33.
- Rogel-Gaillard C, Piumi F, Billault A, Bourgeaux N, Save JC, Urien C, Salmon J, Chardon P., 2001.** Construction of a rabbit bacterial artificial chromosome (BAC) library: application to the mapping of the major histocompatibility complex to position 12q.1.1. *Mamm Genome.* 12(3):253-5.
- Rogel-Gaillard C, Zijlstra C, Bosma AA, Thépot D, Fontaine ML, Devinoy E, Chardon P., 2000.** Assignment of the rabbit whey acidic protein gene (WAP) to rabbit chromosome 10 by in situ hybridization and description of a large region surrounding this gene. *Cytogenet Cell Genet.* 89(1-2):107-9.
- Rohrmann S., Overvad K., Bueno-de-Mesquita H.B., Jakobsen M.U., Egeberg R., Tjønneland A. 2013.** Meat consumption and mortality - results from the European prospective investigation into cancer and nutrition. *BMC Medicine,* 11, 1, 63.
- Rosell M., Appleby P., Spencer E., Key T. 2006.** Weight gain over 5 years in 21,966 meat-eating, fish-eating, vegetarian, and vegan men and women in epic-oxford. *International Journal of Obesity,* 30, 9, 1389-1396.
- Rougeot J., 1981.** Origine et histoire du lapin. Le lapin ; Aspects historiques, culturels et sociaux. *Colloque Société d'Ethnozootechnie, Paris 15. Ethnozootechnie n°27.*
- Saidj D., Aliouat S., Arabi F., Kirouani S., Merzem K., Merzoud S., Baziz H. A. 2013.** La cuniculture fermière en Algérie : une source de viande non négligeable pour les familles rurales. *Livestock Research for Rural Development* 25 (8).
- Saitou N., Nei M. 1987.** The neighbor-joining method: a new method for reconstructing



phylogenetic trees. *Mol Biol Evol.* 4, 406–425.

Salvetti P, Allain D, Bolet G, Hurtaud J, Boucher S, Joly T. 2008. La Cryobanque Nationale Lapin : un outil de gestion dynamique des ressources génétiques cunicoles. Les Actes du BRG, 7. 391- 404.

Salvini S., Parpinel M., Gnagnarella P., Maisonneuve P., Turrini A. 1998. Banca dati di composizione degli alimenti per studi epidemiologici in Italia. Ed. Istituto Superiore di Oncologia.

Sanah I. 2017. Viande cunicole : situation de l'élevage dans l'Est algérien, comparaison des paramètres physico chimiques, biochimiques, et sensoriels de la race Néo-Zélandaise et la population locale « El Arbia ». Thèse de magister.I.N.A.T.A.A. Univ de Constantine.133p.

Sauvant D., Perez J., Tran G., 2002. Tables de composition et de valeur nutritive des matières premières destinées aux animaux d'élevage INRA, AFZ, Paris (France), 301.

Si Ahmed Zennia, S. 2015. *Evaluation des performances de production de lapins d'élevage rationnel en Algérie.* Thèse de doctorat. Université Mouloud Mammeri.

Slatkin M., Barton N. H. 1989. A comparison of three indirect methods for estimating the average level of gene flow. *Evolution.* 43, 1349–1368.

Sokal G.G., Michener C.D.1958. A statistical method for evaluating systematic relationships. *Kans. Univ Sci Bull.* 28, 1409–1438.

Speck RF, Penn ML, Wimmer J, Esser U, Hague BF, Kindt TJ, Atchison RE, Goldsmith MA., 1998. Rabbit cells expressing human CD4 and human CCR5 are highly permissive for human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Virol.* 72(7):5728-34.

Spencer E.A., Appleby P.N., Davey G.K., Key T.J. 2003. Diet and body mass index in 38000 epic-oxford meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. *International Journal of Obesity,* 27, 6, 728-734.

Sternstein I., Reissmann M., Maj D., Bieniek J., Brockmann G.A., 2015. A new single nucleotide polymorphism in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) myostatin (MSTN) gene is associated with carcass composition traits. *Anim. Genet.,* 45, 4, 596-599.

Stills HF Jr. Polyclonal antibody production. In : Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE (eds). *The Biology of the Laboratory Rabbits.* 1994. 2nd edn. *San Diego: Academic Press.*435-448.

SurrIDGE AK, Bell DJ, Rico C, Hewitt GM., 1997. Polymorphic microsatellite loci in the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) are also amplified in other lagomorph species. *Anim Genet.* Aug;28(4):302-5.

SurrIDGE, Alison K., Bell, Diana J., Ibrahim, Kamal M. 1999. Population structure and genetic variation of European wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in East Anglia. *Heredity,* vol. 82, no 5, 479.



- Syvanen AC., 2001.** Accessing genetic variation: genotyping single nucleotide polymorphisms. *Nat Rev Genet.* 2 (12), 930-42p.
- Takezaki N., Nei M. 1996.** Genetic distances and reconstruction of phylogenetic trees from microsatellite DNA. *Genetics.* 144, 389-399.
- Vaiman D., 2000.** Etablissement des cartes génétiques. *INRA Prod Anim.* Hors Série « Génétique moléculaire ».73-78p.
- Van den Hout H, Reuser AJ, Vulto AG, Loonen MC, Cromme-Dijkhuis A, Van der Ploeg AT., 2000.** Recombinant human alpha-glucosidase from rabbit milk in Pompe patients. *Lancet.*29;356(9227):397-8.
- Van den Hout JM, Reuser AJ, de Klerk JB, Arts WF, Smeitink JA, Van der Ploeg AT., 2001.** Enzyme therapy for pompe disease with recombinant human alpha-glucosidase from rabbit milk. *J Inherit Metab Dis.* 24(2):266-74.
- Van Haeringen WA, Den Bieman M, Gillissen GF, Lankhorst AE, Kuiper MT, Van Zutphen LF, Van Lith HA., 2001.** Mapping of a QTL for serum HDL cholesterol in the rabbit using AFLP technology. *J Hered.* 92(4):322-6.
- Van Haeringen WA, Den Bieman M, Van Zutphen LF, Van Lith HA., 1996-97.** Polymorphic microsatellite DNA markers in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exp Anim Sci.* 38(2):49-57p.
- Van Haeringen WA, Den Bieman MG, Lankhorst AE, Van Lith HA, Van Zutphen LF., 2002.** Application of AFLP markers for QTL mapping in the rabbit. *Genome.* 45(5):914-21.
- Van Lith HA, Van Zutphen LF., 1996.** Characterization of rabbit DNA microsatellites extracted from the EMBL nucleotide sequence database. *Anim Genet.*Dec;27(6):387-95.
- Verrier, E., Laloe, D., de Rochambeau, H., Rognon, X., 2005.** Les outils et méthodes de la génétique pour la caractérisation, le suivi et la gestion de la variabilité des populations animales. *Ethnozootechnie*, 67-82.
- Wang Y., Beydoun M.A. 2009.** Meat consumption is associated with obesity and central obesity among us adults. *International Journal of Obesity*, 33, 6, 621-628p.
- Weber JL et May PE. 1989.** Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *Am J Hum Genet.* 44 (3), 388-96.
- Weissenbock H, Hainfellner JA, Berger J, Kasper I, Budka H., 1997.** Naturally occurring herpes simplex encephalitis in a domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet Pathol.* 34(1):44-7.
- Welsh J, McClelland M., 1990.** Fingerprinting genomes using PCR with arbitrary primers. *Nucleic Acids Res.*25;18(24):7213-8.



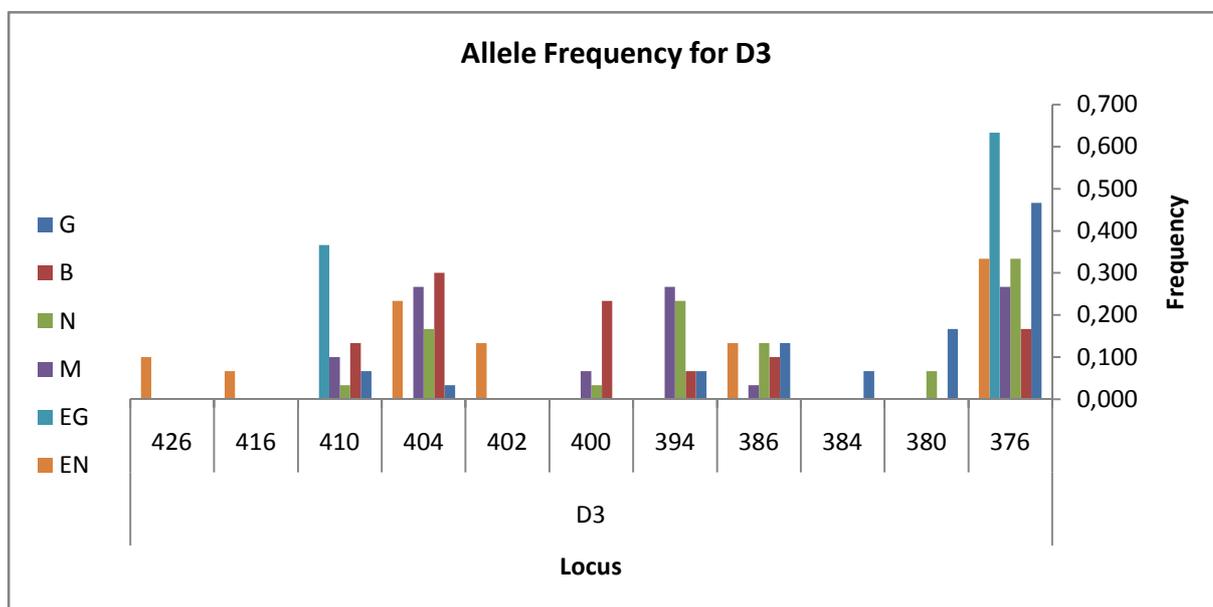
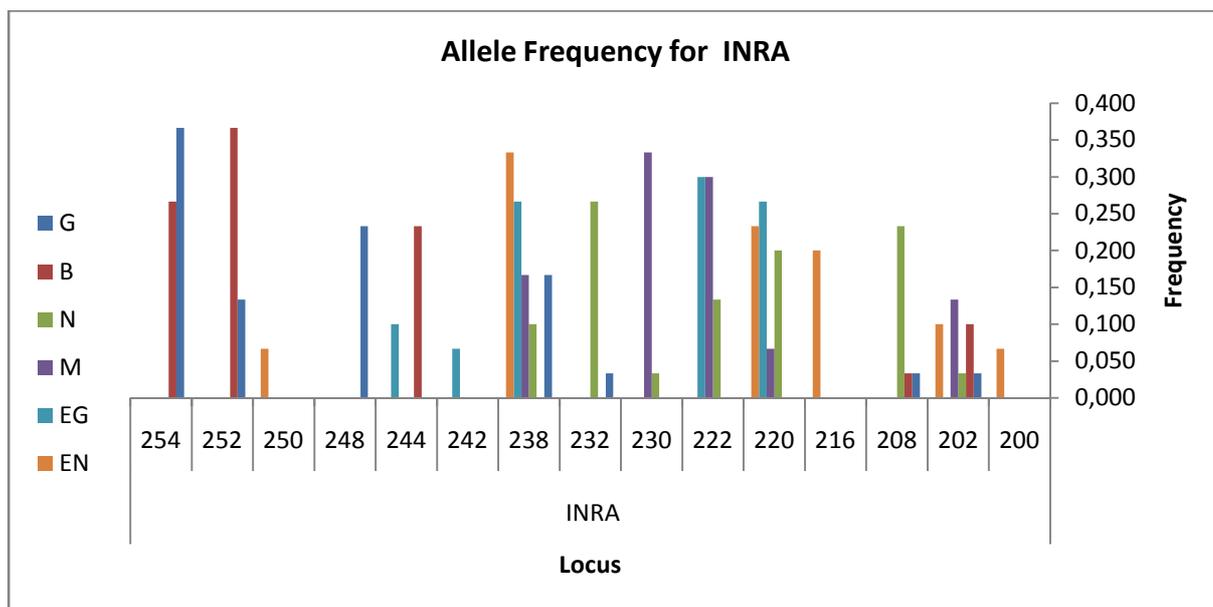
- Williams JG, Kubelik AR, Livak KJ, Rafalski JA, Tingey SV., 1990.** DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. *Nucleic Acids Res.*25;18(22):6531-5.
- World cancer research fund . 2007.**American institute for cancer research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC, AICR 2007.
- World cancer research fund. 2011.** American institute for cancer research. Continuous up date project-colorectal cancer report 2010. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC, AICR may 2011.
- Wright S. 1969.** Evolutionandthegeneticsofpopulations.*UniversityofChicagopress,Chicago, USA*
- Wu, TianWen, XU, GuiJiang, PAN, YuLai, et al. 2010.** Study on gennetic diversity of 7 rabbit populations evidenced by microsatellite makers. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, vol. 9, no 2. 359-365.
- Wyman AR et White R., 1980.** A highly polymorphic locus in human DNA. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 77 (11), 6754-8.
- Xin-Sheng, W., Tian-Wen, W., Hui –ling, Z., long, C.G., Qi, X., Jin- Hua, C., Xiu-Bai, Z. and Guo-Hong, C. 2008.**Correlation analysis of wool yield in Wan line Angora rabbits using microsatellite DNA markers. *Journal of Biological Sciences.* 8(3): 679-682.
- Xu J et Hardison RC., 1991.** Localization of the alpha-like globin gene cluster to region q12 of rabbit chromosome 6 by in situ hybridization. *Genomics.* 9(2):362-5.
- Yanni AE., 2004.** The laboratory rabbit: an animal model of atherosclerosis research. *Lab Anim.* 38(3):246-56.
- Zerrouki N., Berchiche, M., Bolet, G.,et al.2001.** Caractérisation d'une population locale de lapins en Algérie: Performances de reproduction des femelles. In : French rabbit days. 163-166.
- Zerrouki N., Bolet G., Berchiche M., Lebas F. 2004.** Breeding performance of a local Kabylia rabbit does in Algeria. In Proc.: 8th World Rabbit Congress, Puebla,
- Zerrouki N., Bolet G., Berchiche M., Lebas F., 2005.** Evaluation of breeding performances of local Algerian rabbit population raised in the Tizi-ouzou area. *World Rabbit Sci.*13:29-37p.
- Zerrouki N., Kadi, S. A., Berchiche, M. 2005a.** Evaluation de la productivité des lapines d'une population locale algérienne, en station expérimentale et dans des élevages. Proc. 11èmes Journées de la Recherche Cunicole, November, Paris, France, vol. 14.
- Zerrouki N., Bolet, G., Berchiche, M. 2005b.** Evaluation of breeding performance of a local Algerian rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia). In : World Rabbit Science. World Rabbit Science. ICTA. UPV.

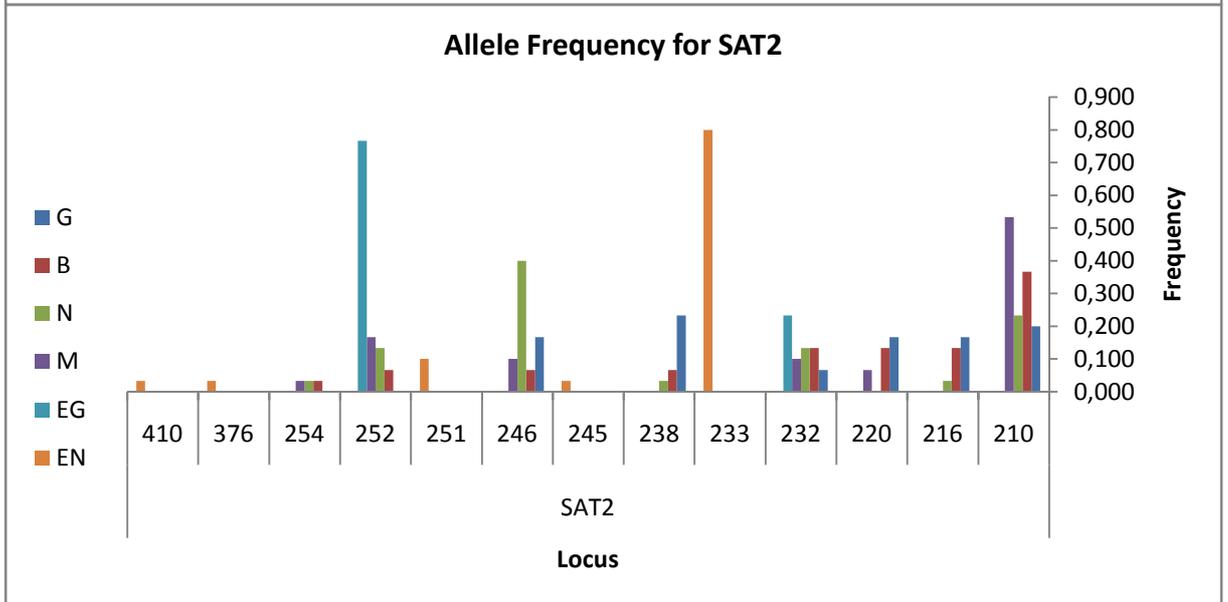
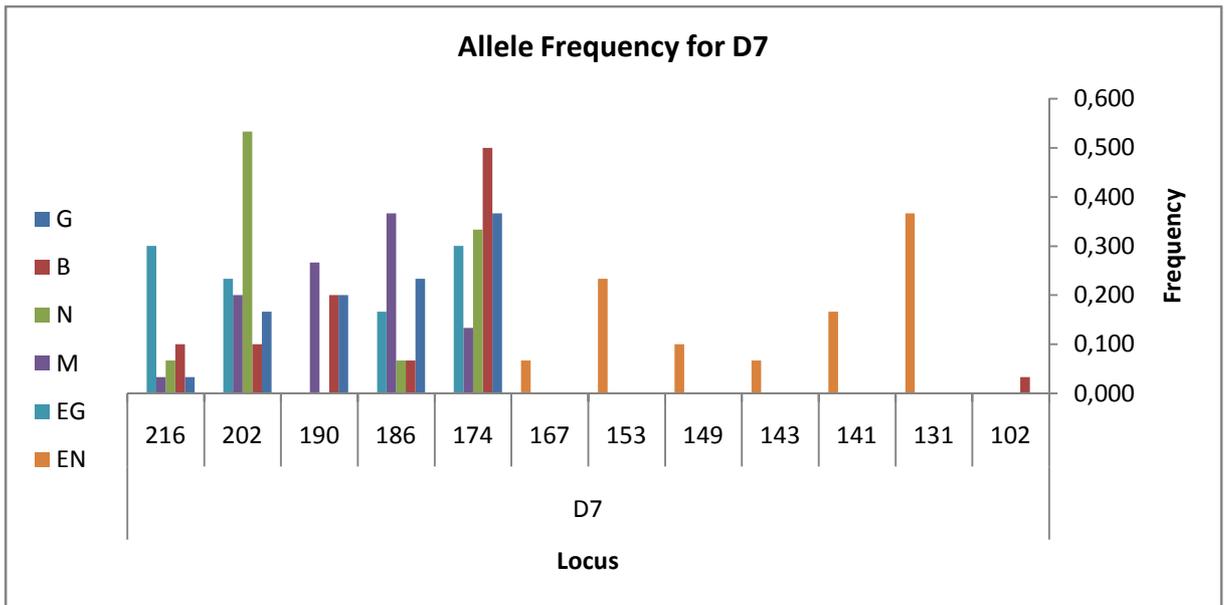
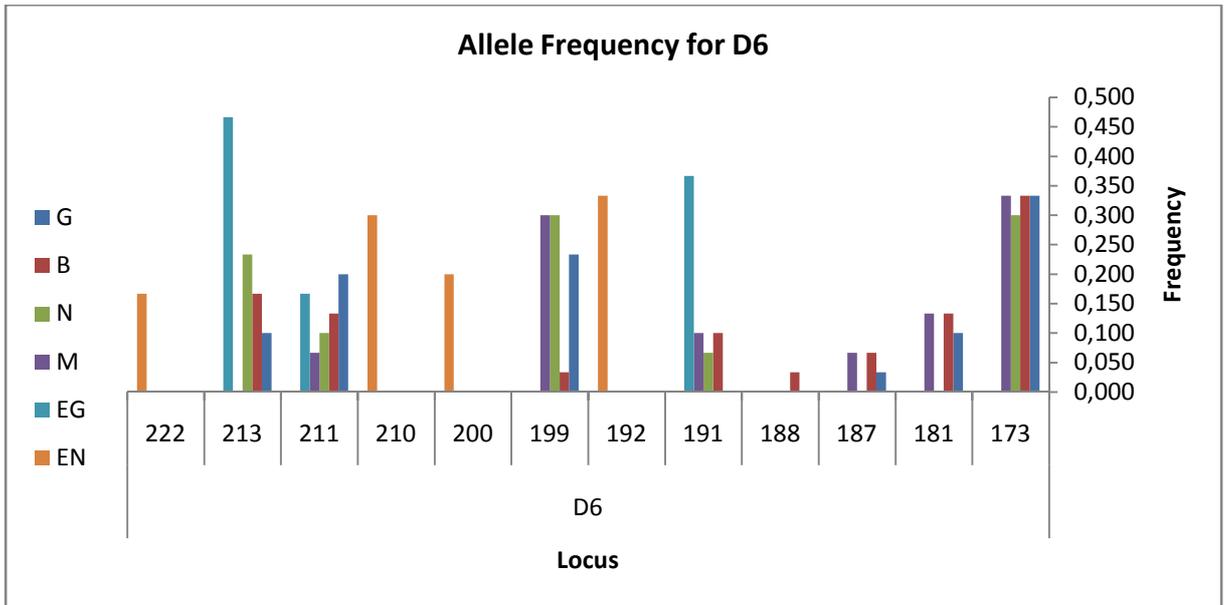


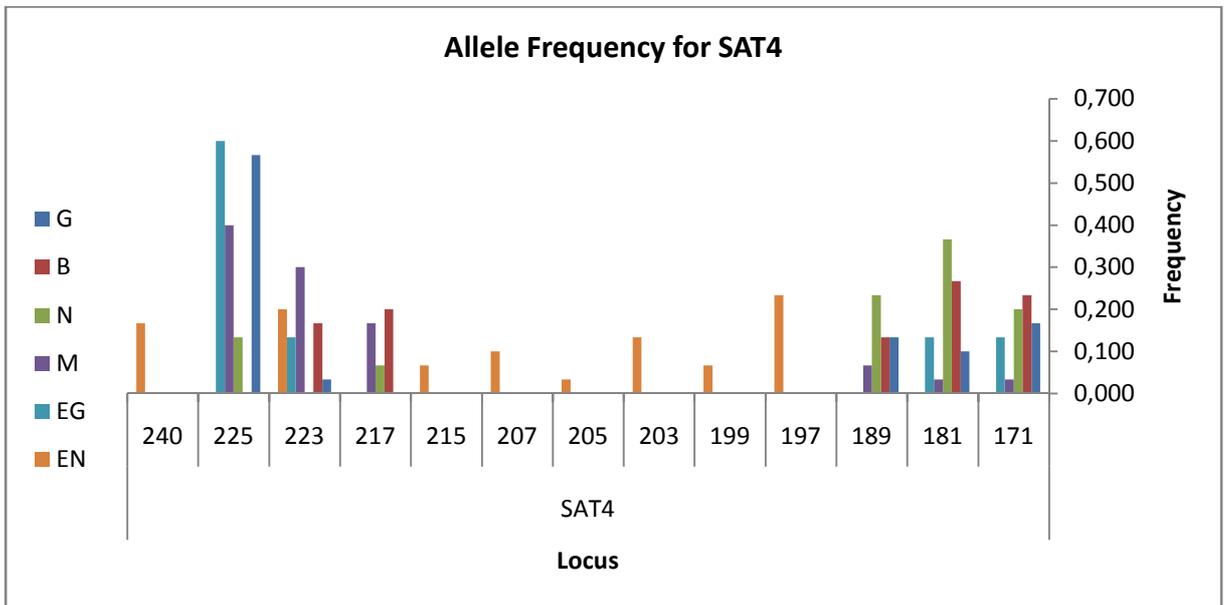
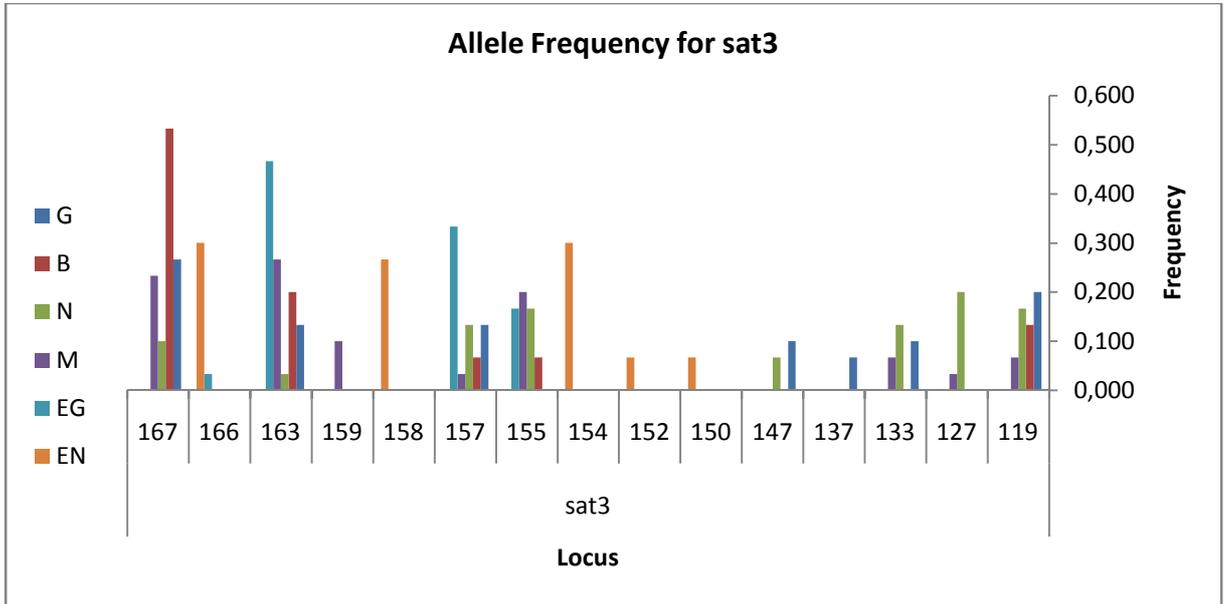
- Zerrouki N. 2006.** Caractérisation du lapin de la population locale : Evaluation des performances de reproduction des lapines en élevage rationnel. Thèse de doctorat en Biologie Animale, Faculté des sciences Biologiques et Sciences Agronomiques, Université Mouloud Mammeri (Tizi-Ouzou), 131p.
- Zerrouki N., Hannachi R., Lebas F., Saoudi A., 2007.** Productivité des lapines d'une souche blanche de la région de Tizi-Ouzou en Algérie. *12èmes Journées de la Recherche Cunicole, 27-28 novembre 2007, Le Mans, France, 141-14.*
- Zerrouki N., Lebas F., Gacem M., Meftah I., Bolet G., 2014.** Reproduction performances of a synthetic rabbit line and rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations. *World Rabbit Sci.* 2014, 22: 269-278.
- Zijlstra C, de Haan NA, Korstanje R, Rogel-Gaillard C, Piumi F, van Lith HA, van Zutphen LF, Bosma AA., 2002.** Fourteen chromosomal localizations and an update of the cytogenetic map of the rabbit. *CytogenetGenome Res.* 97(3-4):191-9.

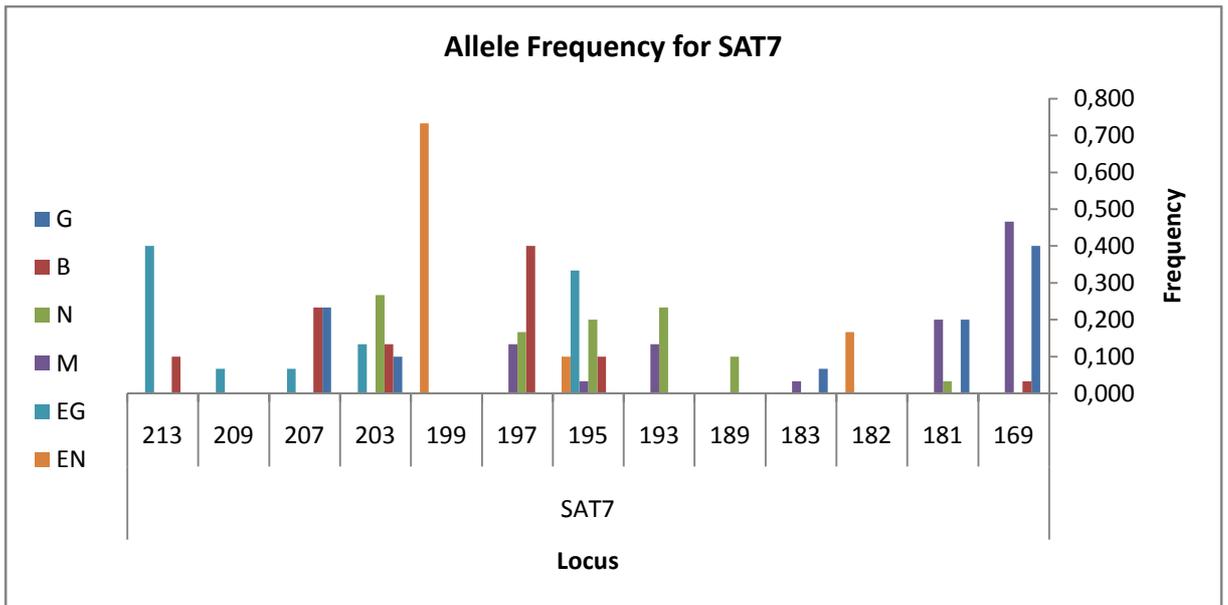
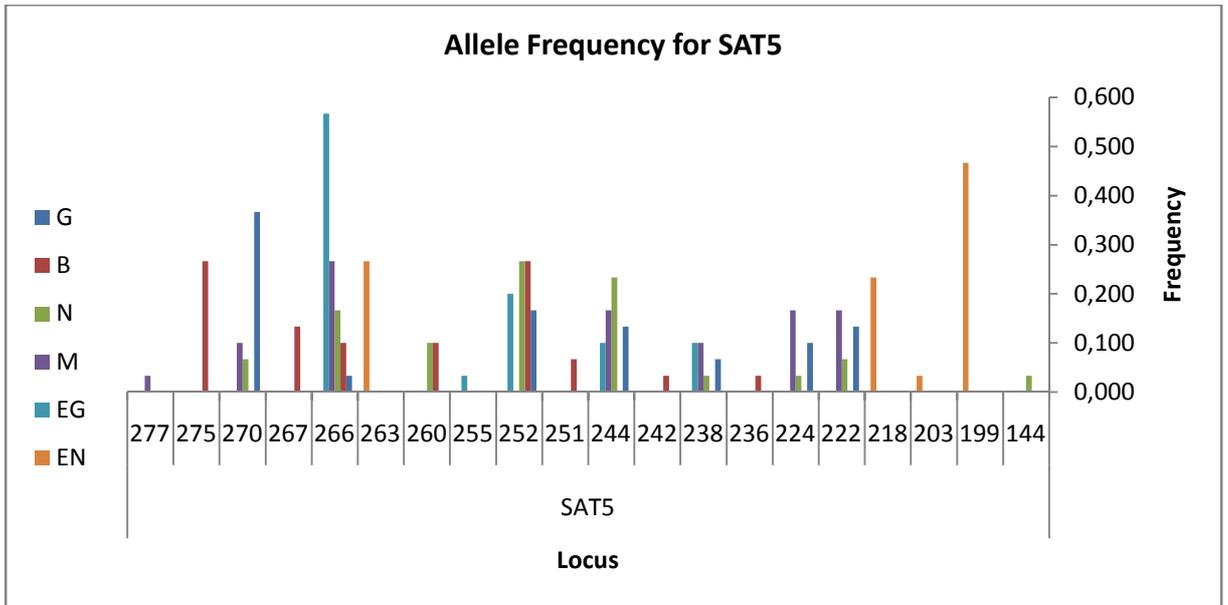
Annexes

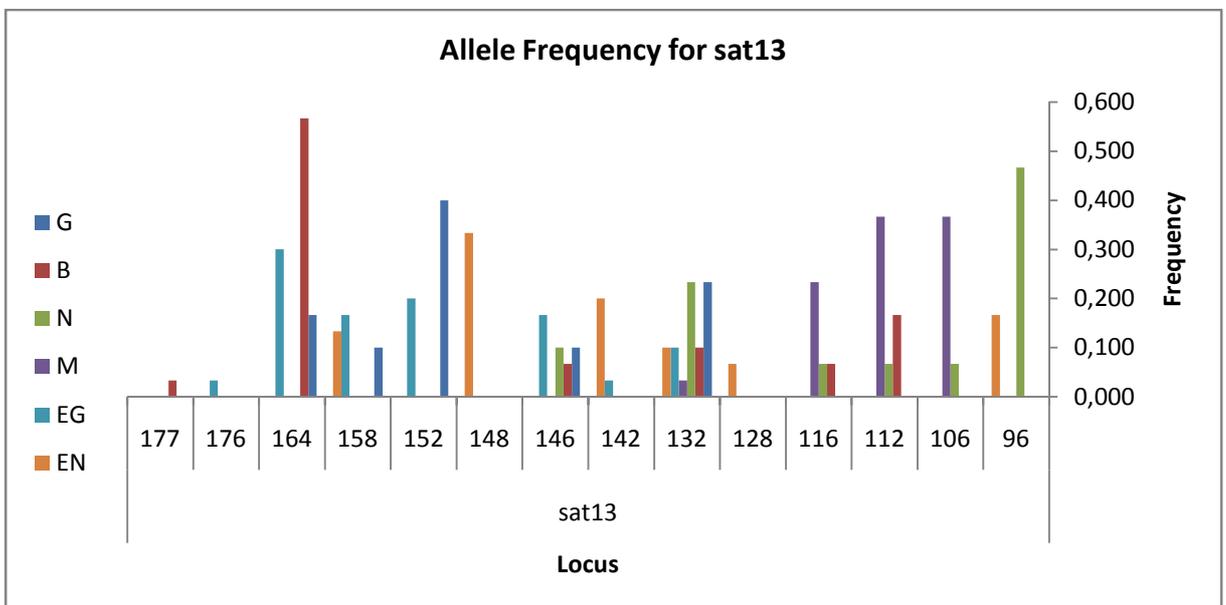
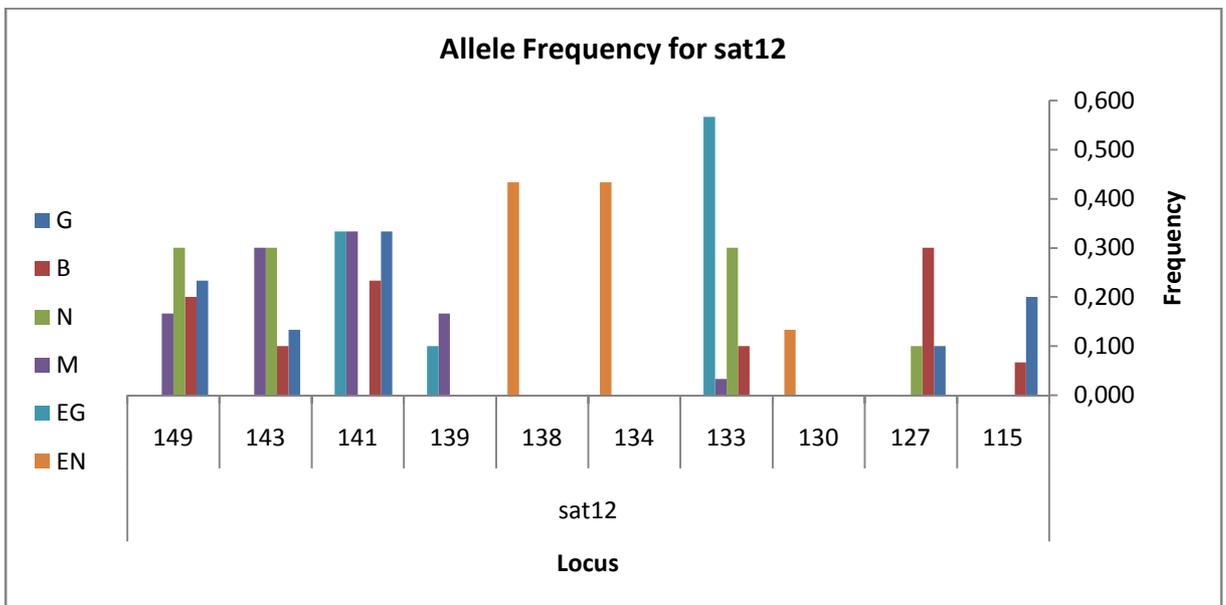
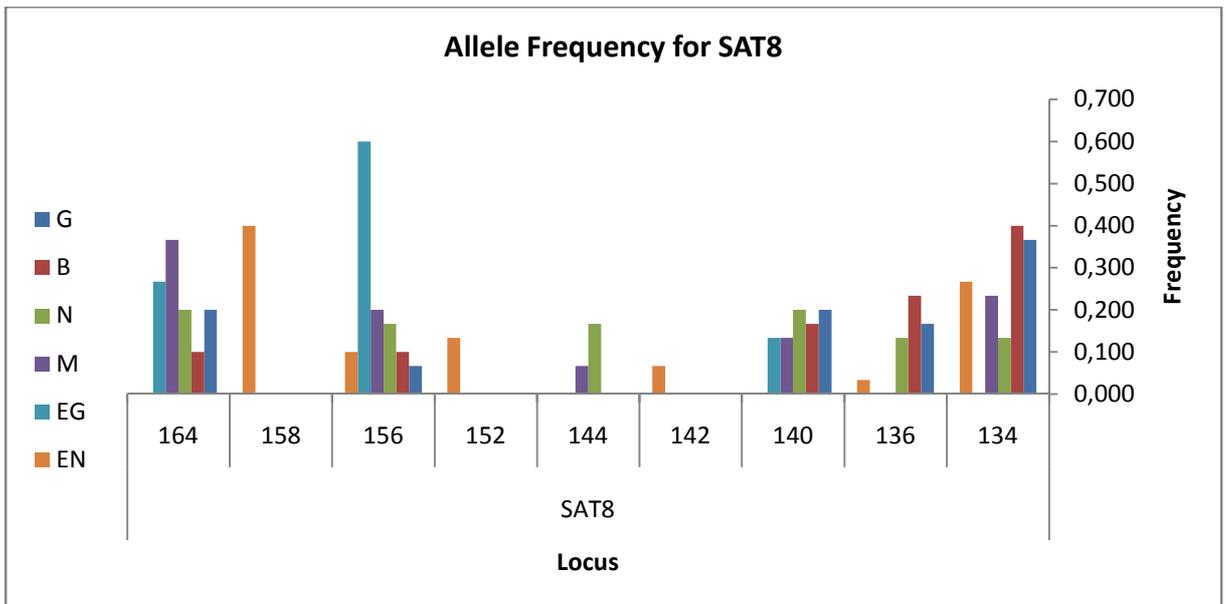
Annexe 1. Distribution des fréquences alléliques par population et par locus.

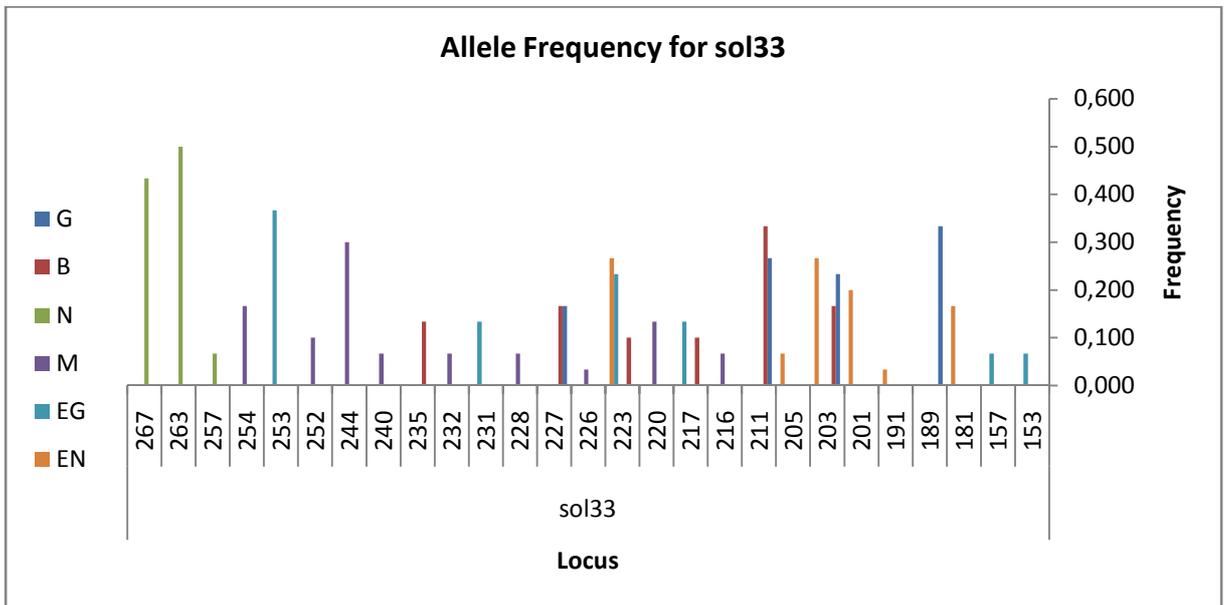
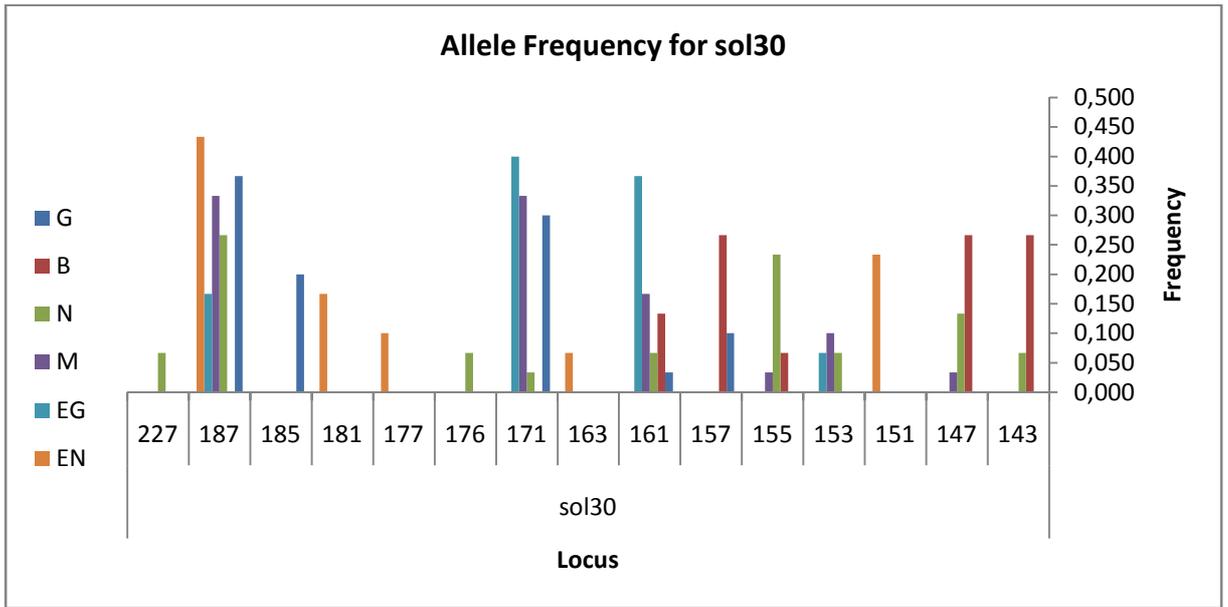




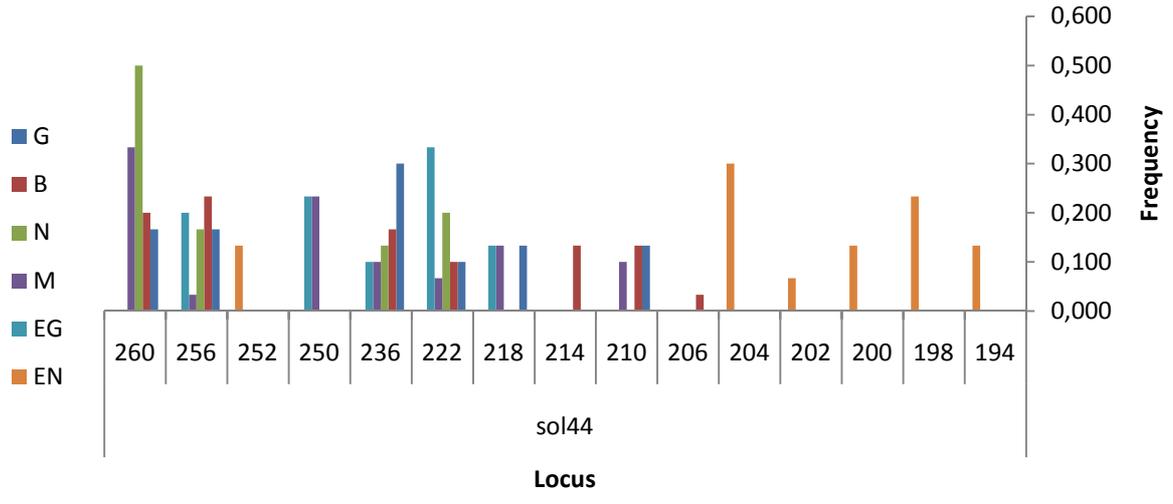




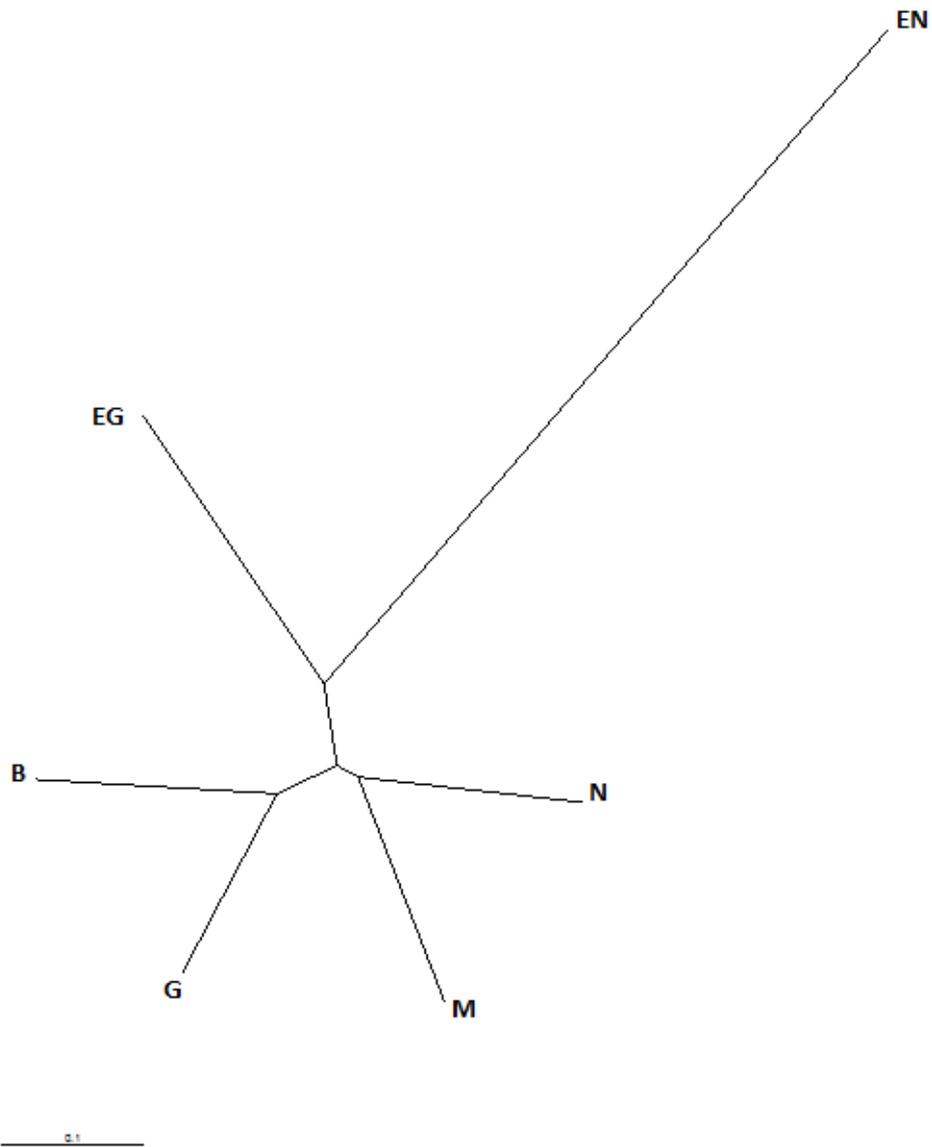




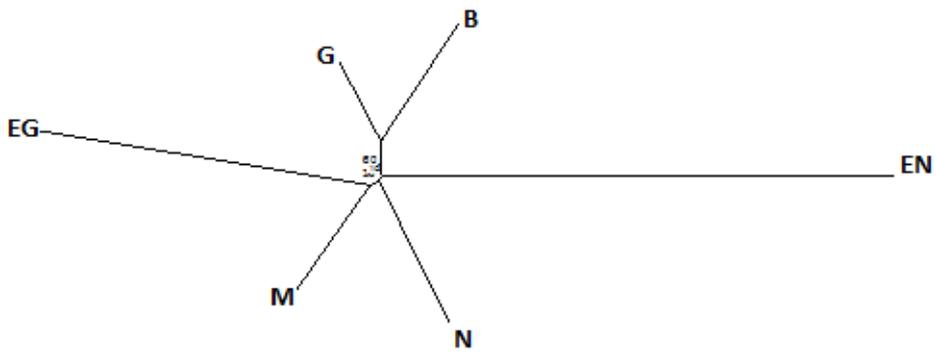
Allele Frequency for sol44



Annexe 2. Différentes arbres phylogénétiques pour les six populations étudiées

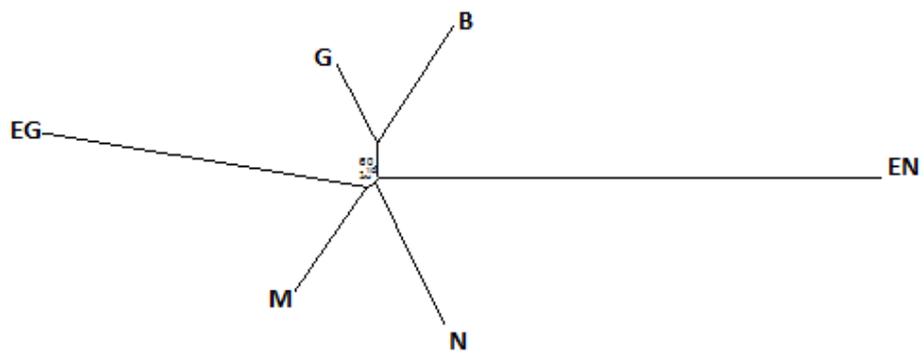


Nei et al 1983



0.1

Reynolds Weighted tree



0.1

Reynolds Unweighted tree

