

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE HOUARI BOUMEDIENE
(U. S. T. H. B.) ALGER

FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES

MEMOIRE

En vue de l'obtention du

DIPLOME

de

**MAGISTERE EN BIOLOGIE
ET PHYSIOLOGIE ANIMALE
(Contrôle des Fonctions de l'organisme)**

Présenté par

FERHI Chérifa

**Histologie comparée du tractus génital de lapines de
population locale normales et traitées à la P. M. S. G. :
Mise en évidence de particularités au niveau du nombre
de pontes ovulaires et du nombre de nidations**

Le 17 novembre 2004, devant le jury composé de

M^{elle} Z. Amirat

Professeur U.S.T.H.B

Présidente

M^{me} M. Bendjelloul

Professeur U.S.T.H.B

Rapporteur

M^r S. Aïred

Chargé de cours U.M.M.T.O

Co-rapporteur

M^{me} T. Gernigon

Professeur U.S.T.H.B

Examineur

M^r M. Berchiche

Professeur U.M.M.T.O

Examineur

AVANT-PROPOS

Je remercie vivement Madame M. Bendjelloul, Professeur à l'U.S.T.H.B d'avoir accepté de diriger ce travail. Sa disponibilité, sa sollicitude à mon égard et ses conseils constructifs, m'ont été d'une grande utilité pour la réalisation de ce mémoire.

Que Monsieur S. Aired, Docteur Ingénieur à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou soit assuré de mes vifs remerciements pour m'avoir fait l'honneur de suivre mon travail et de n'avoir ménagé aucun effort d'assistance scientifique et matériel.

Je prie Mademoiselle Z. Amirat, professeur à l'U.S.T.H.B qui a bien voulu présider le jury, de croire à ma respectueuse gratitude.

Que Madame T. Gernigon, Professeur à l'U.S.T.H.B qui m'a fait l'honneur de participer au jury, trouve ici le témoignage de ma vive reconnaissance.

Je voudrais aussi remercier Monsieur M. Berchiche, Professeur à l'Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou de m'avoir accueilli dans son laboratoire de physiologie et de la nutrition et d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Mes remerciements vont également aux Docteurs Belahdid et Meloua de m'avoir autorisé à effectuer une partie de mon expérimentation dans leur laboratoire vétérinaire de Draa Ben Khedda. Mes remerciements vont également à tout le personnel de ce laboratoire.

Je ne saurais oublié d'adresser mes vifs remerciements aux maîtres assistants et personnels du laboratoire, d'anatomie-pathologie et d'endocrinologie du C.H.U de Tizi-Ouzou pour avoir mis à ma disposition leur équipement et leur assistance scientifique.

Mes remerciements les plus chaleureux s'adressent en particulier à Monsieur S. Ait-Said, Maître assistant à l'UMMTO pour son soutien permanent.

Que toute les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce présent travail soient assurées de ma profonde considération.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 7 |
| I- SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE | 10 |
| I-1 Appareil génital femelle | 11 |
| I-1-1 Organogenèse de l'appareil génital femelle | 11 |
| I-1-1-1 Différenciation des gonades | 11 |
| I-1-1-2 Différenciation des voies génitales | 11 |
| I-1-1-3 Contrôle hormonal de la différenciation sexuelle | 12 |
| I-1-2 Rappel de l'anatomie de l'appareil génital femelle | 12 |
| I-1-2-1 Ovaires | 12 |
| I-1-2-2 Oviductes | 13 |
| I-1-2-3 Utérus | 13 |
| I-1-2-4 Vagin | 13 |
| I-1-2-5 Parties externes | 14 |
| I-2 Physiologie de la reproduction | 16 |
| I-2-1 Ovogenèse | 16 |
| I-2-2 Folliculogénèse | 16 |
| I-2-3 Cycle de la reproduction | 18 |
| I-2-3-1 Caractéristiques générales des cycles | 18 |
| I-2-3-1-1 Phase folliculaire | 20 |
| I-2-3-1-2 Phase lutéale et formation du corps jaune | 20 |
| I-2-4 Aspects régulateurs du cycle | 21 |
| I-2-4-1 Aspects régulateurs de la folliculogénèse | 21 |
| I-2-4-2 Contrôle hormonal de l'ovulation | 22 |
| I-2-4-3 Contrôle hormonal du corps jaune | 23 |
| I-2-4-4 Modification de l'utérus sous l'influence des hormones ovariennes | 25 |
| I-2-4-5 Modifications au niveau de la muqueuse vaginale sous influence hormonale | 25 |
| I-2-5 Qu'en est-il de la lapine | 26 |
| I-2-5-1 Quelques aspects physiologiques de la lapine | 26 |
| I-2-5-1-1 Absence de cycle oestrien régulier et réceptivité | 26 |

| | | |
|-----------|---|----|
| I-2-5-1-2 | Maturité sexuelle | 27 |
| I-2-5-1-3 | Réflexe ovulatoire chez la lapine | 28 |
| I-2-5-2 | Fécondation et gestation | 29 |
| I-2-5-2-1 | Pseudogestation | 31 |
| I-2-5-3 | Mise bas | 31 |
| | | |
| I-3 | Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMSG) | 33 |
| I-3-1 | Origine de la PMSG | 33 |
| I-3-2 | Structure de la PMSG | 34 |
| I-3-2-1 | Caractérisation | 34 |
| I-3-2-2 | PMSG et isomorphismes | 35 |
| I-3-3 | Interaction hormone – récepteur | 35 |
| I-3-4 | Rôle biologique de la PMSG | 36 |
| I-3-5 | Avantage de l'utilisation de la PMSG sur la lapine : | 37 |
| I-3-6 | Inconvénients de l'utilisation de la PMSG | 38 |
| | | |
| II- | Matériel et méthodes | 40 |
| II-1 | Animaux | 41 |
| II-2 | Conditions d'expérimentations | 41 |
| II-2-1 | Bâtiment d'élevage | 41 |
| II-2-2 | Régime alimentaire | 42 |
| II-2-3 | Suivi sanitaire | 43 |
| II-3 | Protocole expérimental | 43 |
| II-3-1 | Prélèvements sanguins, préparation du plasma, dosage de l'œstrogène (17β oestradiol) et de la progestérone par Radio-Immuno-Essai (RIA) | 44 |
| II-3-2 | Prélèvement des organes | 44 |
| II-3-2-1 | Utérus | 44 |
| II-3-2-2 | Ovaires | 44 |
| II-4 | Techniques histologiques | 47 |
| II-4-1 | Fixation | 47 |
| II-4-2 | Déshydratation | 47 |
| II-4-3 | Imprégnation à la paraffine | 47 |
| II-4-4 | Confection des blocs | 48 |
| II-4-5 | Réalisation des coupes | 49 |

| | |
|--|----|
| II-4-6 Confection, étalement et collage des coupes déparaffinées. | 49 |
| II-4-7 Réhydratation et coloration | 49 |
| II-4-8 Déshydratation et montage des lames | 49 |
| II-5 Résultats de la coloration | 50 |
| II-6 Observation des lames | 50 |
| II-7 Analyses statistiques | 50 |
| | |
| III- RESULTATS | 52 |
| III-1 ovaire | 53 |
| III-1-1 Morphologie de l'ovaire | 53 |
| III-1-2 Poids de l'ovaire | 53 |
| III-1-3 Taille de l'ovaire | 55 |
| III-1-4 Nombre de corps jaunes | 55 |
| III-2 Utérus | 59 |
| III-2-1 poids de l'utérus | 59 |
| III-2-2 Nombre d'embryons | 59 |
| III-2-3 Perte embryonnaire avant implantation | 59 |
| III-3 Histologie de l'ovaire | 63 |
| III-4 Au niveau Hormonal | 68 |
| III-4-1 Oestrogénémie | 68 |
| III-4-2 Progestéronémie | 69 |
| | |
| IV- DISCUSSION | 73 |
| | |
| CONCLUSION ET PERSPECTIVES | 83 |
| | |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 86 |
| | |
| ANNEXES | 94 |

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) animal d'élevage et matériel de laboratoire de choix est une espèce polytoque. La femelle présente des caractéristiques intéressantes. Une carrière de reproduction de 4 ans (Roustan., 1992), une prolificité qui peut atteindre 12 petits par portée, un cycle de reproduction court (30 jours de gestation) avec la possibilité de mise à la reproduction un jour après la mise bas. En outre, elle peut mener simultanément gestation et lactation. Les performances de reproduction de la lapine sont définies en zootechnie par trois paramètres : réceptivité, fertilité et prolificité (définitions voir annexe I).

Depuis les années 60, l'élevage du lapin s'est fortement rationalisé et intensifié en Europe occidentale à partir des techniques initialement importées des Etats Unis, tels l'élevage dans des cages métalliques et l'utilisation de populations animales new-zélandaises blanches et californiennes. Compte tenu des efforts de recherches consenties, les connaissances pour la maîtrise de l'alimentation, la reproduction, la génétique, la pathologie se sont fortement accrues dans ces pays où une technologie particulière a été développée, cela a conduit au bout de trente années, à multiplier par trois leurs productivités en viande de lapin. En France, elle est de 45 lapins ou 61 Kg de viandes par femelle et par an, équivalent à 180000 tonnes (Koehl et *al.*,1994).

Sur le plan qualitatif, la viande de lapin présente l'avantage d'être riche en protéines à haut rendement, pauvre en graisses avec une forte proportion d'acide gras essentiels insaturés (Ouhayoun, 1990), ajoutons à cela l'aptitude à transformer les protéines végétales en protéines animales à hauteur de 20 %.

L'élevage de lapin représente donc un potentiel important pour la production de viande. En Algérie, cette production est estimée seulement à 27000 tonnes (Lebas et Colin, 2000), alors que les besoins de la population algérienne en protéines animales ne sont pas couvertes par notre production actuelle en viandes, bovine, ovine et avicole. Cet état de fait a poussé récemment notre pays à concevoir un programme de développement de la cuniculture (essentiellement en zone rurale et périurbaine dont la wilaya de Tizi-Ouzou) afin de contribuer à la réduction, voire à combler ce déficit.

La station de recherche cunicole au niveau de l'université de Tizi-Ouzou dirigée par le Professeur Berchiche vient à point nommé afin de contribuer à la connaissance des performances de croissance et de reproduction de la lapine de population locale.

Ce lapin est d'origine et de phénotype très hétérogènes provenant de différents villages avoisinant Tizi-Ouzou, il n'est donc pas issu d'un long schéma de sélection rigoureux basé sur des performances de reproduction.

Les premiers essais effectués au sein de notre station de recherche avaient pour objectif la caractérisation de la population locale. La plupart des résultats indiquent que ses performances de reproduction sont relativement faibles comparativement à celles observées chez les souches sélectionnées (Berchiche et *al.* 2000 ; Zerrouki et *al.* 2003). Afin d'augmenter les performances de reproduction, plusieurs moyens existent, tels que la bio stimulation et divers traitements hormonaux plus rapides et plus efficaces que la sélection.

Pour notre part, nous avons utilisé la Pregnant Mare Serum Gonadotropin (P.M.S.G), une gonadotropine chorionique exogène de nature protéique à haut poids moléculaire, provenant du sérum de la jument gravide. Chez la lapine, elle a un effet essentiellement FSH, elle stimule la folliculogénèse et induit une super ovulation.

L'effet de ce traitement a fait l'objet de divers travaux. Lebas et *al.*, (1996), Theauclément et *al.*, (1999), montrent que la PMSG en insémination artificielle augmente la réceptivité et la productivité globale. Cependant d'autres auteurs tels Canali et *al.*, (1991), Stradaioli et *al.*, (1994) ont mis en évidence son immunogénicité. Elle se traduit par la diminution de la fertilité à partir de la 4ème injection avec une corrélation importante entre la fertilité et la concentration en anticorps anti PMSG ($r = -0.40$).

Alabizo et *al.*, (1994), Maertens et *al.*, (1995) montrent une augmentation significative de la mortinatalité (mortalité à la naissance) dans le groupe des lapines traitées à la PMSG par rapport aux lapines témoins.

Notre travail s'inscrit dans le cadre des activités scientifiques du laboratoire de physiologie et de la nutrition à l'université de Tizi-Ouzou qui visent à améliorer la productivité de la lapine de population locale.

Il a pour but de mettre en évidence l'effet de la P.M.S.G. injectée 48 heures avant saillie sur les composantes biologiques de la prolificité à savoir le nombre de ponte ovulaire et le nombre de nidation à 12 jours post-coïtum et tenter de rechercher des explications biologiques au niveau d'éventuels remaniements structuraux de l'ovaire et modifications du profil hormonal (œstrogène et progestérone).

Ce travail est le préambule à une étude complémentaire sur les performances de reproduction des lapines locales croisées avec une souche synthétique obtenue au niveau de la station cunicole de l'INRA de Toulouse.

CHAPITRE I
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I- Synthèse bibliographique

I-1 Appareil génital femelle

I-1-1 Organogenèse de l'appareil génital femelle

L'appareil génital se développe en étroite relation avec l'appareil urinaire et particulièrement avec le mésonephros, rein embryonnaire transitoire.

I-1-1-1 Différenciation des gonades

Les gonades se forment sur le bord interne des mésonephros de part et d'autre du mésentère dorsal. Elles apparaissent comme un épaissement de l'épithélium coelomique associé à une condensation du mésenchyme sous-jacent. A ce stade, les ébauches gonadiques ou crêtes génitales sont colonisées par les cellules germinales, cellules souches des gamètes, qui migrent depuis la base de l'allantoïde à travers la splanchnopleure postérieure et le mésentère dorsal. Cette colonisation se fait à la troisième semaine de gestation chez la femme alors que chez la lapine c'est au 19^{ème} jour (Lebas, 1994). Au cours de leur formation, les organes génitaux sont d'abord identiques dans les deux sexes. Les premiers signes de différenciation sexuelle des gonades se produisent en premier dans les gonades mâles avec apparition des cordons séminifères et des cellules de Leydig au stade 6ème semaine chez le fœtus humain, 17ème jour de gestation chez le rat et au 15ème jour de gestation chez le lapin (Thibault et al., 1998). Les premières divisions ovogoniales commencent au 21ème jour de la vie fœtale et se poursuivent après la naissance. Leur entrée en méiose se produit à partir de neuf semaines de vie intra utérine chez la femme, alors qu'elle se produit après la naissance chez la lapine (Boussit, 1989 ; Lebas, 2000).

I-1-1-2 Différenciation des voies génitales

Les voies génitales indifférenciées sont formées de deux systèmes de conduits les canaux de Wolff qui se différencieront en conduits génitaux mâles et les canaux de Muller qui se différencieront en conduits génitaux femelles.

Les canaux de Muller apparaissent plus tardivement au cours du développement, ils se formeront à partir d'une invagination de l'épithélium coelomique dans la partie craniale du mésonephros et s'allongent caudalement le long du bord externe du mésonephros. Ils se différencient en trompes et cornes utérines puis les canaux de Wolff régressent chez la femelle Jost (1947 in Sherwood, 2000). Le sinus urogénital se cloisonne pour former l'urètre féminin

dans sa partie ventrale et participer à la formation du vagin dans lequel s'ouvrent les deux orifices, urétral et vaginal.

Les organes génitaux externes ne subissent que peu de modification chez la femelle ; le tubercule génital devient le clitoris, les replis urétraux forment les petites lèvres, les renflements génitaux deviennent les grandes lèvres.

I-1-1-3 Contrôle hormonal de la différenciation sexuelle

Des expériences de castration réalisées *in utero* sur des fœtus de lapin par Jost (1947 *in* Sherwood, 2000), montrent qu'avant la différenciation sexuelle des voies génitales que le fœtus observé avant terme présente quel que soit son sexe génétique, des voies génitales de conformation femelle. L'ovaire n'est donc pas indispensable à la différenciation femelle. Ce qui n'est pas le cas chez le fœtus mâle, la masculinisation s'établit grâce à une hormone antimüllérienne (AMH) qui fait régresser les canaux de Muller.

I-1-2 Rappel de l'anatomie de l'histologie de l'appareil génital femelle

L'organisation générale de l'appareil génital femelle chez la lapine est identique à celle des autres mammifères (planche I).

I-1-2-1 Ovaires

Oblongues, ils atteignent 1 à 1.5 cm dans leurs plus grandes dimensions. Au nombre de deux, ils sont situés dans la cavité abdominale, de chaque côté de la région lombaire, un peu en arrière des reins. Ils sont fixés au niveau de leur hile dans la cavité péritonéale par un système ligamentaire d'où pénètre l'innervation adrénergique et cholinergique et la vascularisation sanguine et lymphatique. En coupe longitudinale, l'ovaire apparaît entouré d'un épithélium cubique qui repose sur une lame basale laquelle délimite une zone périphérique, le cortex, celui-ci entoure la partie centrale ou médulla. La partie la plus externe du cortex est différenciée en une tunique, l'albuginée formée de tissu conjonctif, de fibres collagènes et de cellules musculaires lisses. Le cortex abrite la réserve d'ovocytes formée très tôt durant le développement embryonnaire (chez la plus part des mammifères). Chez la lapine, cette réserve est constituée à treize jours post natale (Lebas, 1994). L'ovaire est un organe de stockage des ovocytes, sa fonction essentielle est la maturation progressive de ce stock jusqu'à son épuisement, il assure donc la croissance régulière de follicules dont quelques uns seulement iront jusqu'à la rupture qui libère un ovocyte fécondable. L'ovaire assure également la préparation de l'utérus à l'implantation de l'œuf fécondé, par transformation du

follicule en corps jaune lequel produit les stéroïdes. En absence de fécondation, la régression du corps jaune est suivit d'une nouvelle poussée de follicules.

I-1-2-2 Oviductes

Les oviductes sont des petits canaux assez fins flexueux longs de 10 à 16 centimètres chaque oviducte est constituée de trois parties.

Le pavillon ; très développé s'ouvre dans la cavité péritonéale sous l'ovaire qu'il recouvre partiellement sans continuité. Il reçoit l'ovule au moment de la ponte ovulaire.

L'ampoule constitue la partie antérieure de l'oviducte. C'est le lieu de fécondation. La lumière de ce tube comporte de nombreuses cellules ciliées permettant d'acheminer les gamètes.

L'isthme est un tube beaucoup plus étroit moins doté en cellules ciliées. Il débouche dans la corne utérine au niveau de la jonction interotubaire.

I-1-2-3 Utérus

L'utérus de la lapine diffère de celui de la femme. Il est double, composé de deux cornes utérines cylindriques de 10 à 12 cm de longueur séparées sur presque toute leur longueur. La lumière des deux utérus s'ouvre dans deux canaux cervicaux distincts qui débouchent dans le vagin au même niveau et indépendamment l'un de l'autre. Cette particularité anatomique a une incidence sur les fonctions de l'utérus chez cette espèce. En effet, ce type d'utérus est bien adapté aux portées de grande taille. Quelque soit sa forme, l'utérus est sur le plan histologique délimité à l'extérieure par une séreuse qui recouvre une musculature épaisse, le myomètre formé de faisceaux de fibres musculaires lisses arrangées en couche circulaire interne et une couche longitudinale externe. L'endomètre est formé d'un chorion conjonctif richement vascularisé et d'un épithélium simple dont les expansions glandulaires sont au maximum de leur développement pendant la phase lutéale où elles s'enfoncent dans le stroma conjonctif.

I-1-2-4 Vagin

Plat, il s'allonge sur 6 à 10 cm selon Boussit (1989). Le méat urinaire qui prolonge la vessie s'ouvre dans sa partie antérieure au niveau du premier tiers, c'est le vagin qui reçoit les spermatozoïdes lors du dépôt de la semence.

I-1-2-5 Parties externes

Le vestibule vaginal long de 2 à 3 cm fait suite au vagin. C'est à ce niveau que se situent les glandes préputiales femelles. Le vestibule se poursuit par la vulve et les lèvres vulvaires dont la couleur varie selon l'état physiologique.

Le clitoris très développé (2 – 3 cm) apparaît comme un pénis lorsqu'il sort de la commissure inférieure de la vulve.

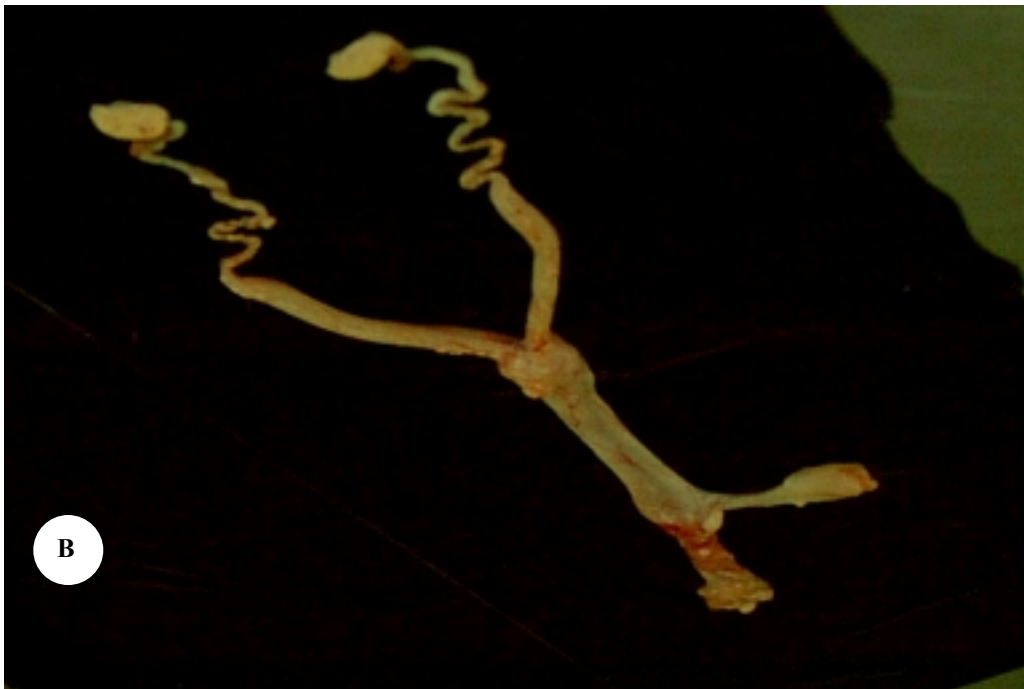
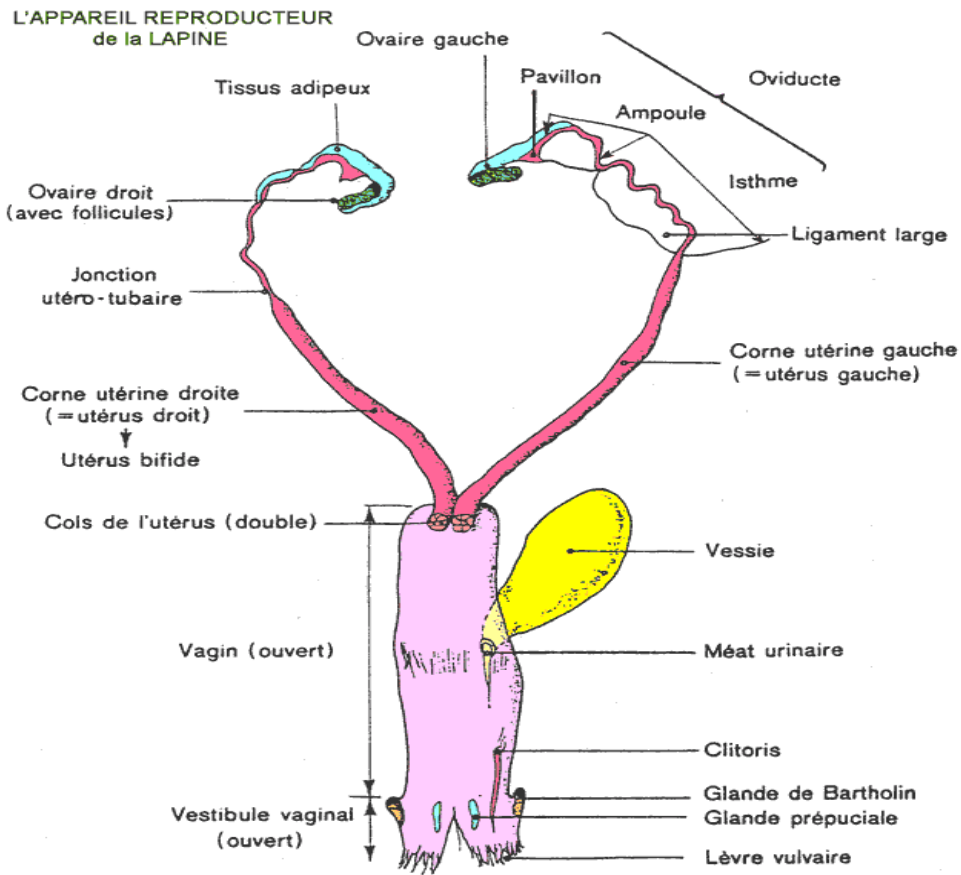


Planche I : représentation de l'appareil reproducteur femelle de la lapine non gravide

A- schéma de l'appareil reproducteur femelle (Lebas, 1994) ;

B- Photo de l'appareil reproducteur femelle.

I-2 Physiologie de la reproduction

I-2-1 Ovogenèse

Chez la plupart des mammifères, la division des ovogonies par mitose est terminée avant la naissance ou juste après. Cette phase de multiplication permet la constitution d'un stock qui varie en fonction de l'espèce, la race, de l'individu, de l'âge, du niveau hormonal, du statut de reproduction. Les ovogonies entrent en phase de croissance, ils se différencient en ovocytes I. Ces cellules diploïdes amorcent leur première division méiotique qui reste bloquée en fin de prophase I. Cette entrée en méiose se produit vraisemblablement sous l'influence d'un facteur, Meiotic Inducing Substance (MIS) produit par les cellules du bord interne de l'ovaire (Rete ovarii). A l'opposé, l'OMI (ovocyte meiotic inhibitor) constitue le facteur responsable du blocage de cette division, il est responsable du maintien du niveau élevé de l'AMPC dans l'ovocyte, lui-même responsable de l'inhibition cellulaire. Ces deux facteurs (MIS et OMI) influencent et contrôlent le déroulement de la méiose dans l'ovocyte.

Chaque ovocyte I formé, s'entoure de quelques cellules folliculaires aplaties et d'une lame basale pour former le follicule primordial.

I-2-2 Folliculogénèse

C'est la succession de différentes étapes depuis le moment où le follicule primordial sort de sa réserve à la puberté jusqu'à l'ovulation ou jusqu'à l'atrésie. Le follicule primordial se transforme en follicule intermédiaire puis en follicule primaire lorsqu'il présente une couche de cellules cuboidales et en follicules secondaires à partir de deux couches de cellules (granulosa). Parallèlement, le diamètre du follicule passe chez la lapine de 0.085 à 0.20 mm (Boussit, 1989). A ce moment, la thèque interne s'ébauche et la zone pellucide sécrétée par l'ovocyte I est mise en place. Elle est de nature protéique, spécifique de l'espèce pour la reconnaissance par le spermatozoïde.

L'ensemble des follicules primordiaux intermédiaires et les plus petits follicules primaires constitue le stock de follicules au repos. Ce stock diffère d'une espèce à l'autre, s'ajoute à cela des variations individuelles. Ils sont d'environ 20000 chez la ratte, 160000 chez la brebis et 1000000 chez la femme (Thibault et Levasseur, 1991).

Le follicule secondaire devient préantral, vers dix semaines chez la lapine lorsque les cellules épithéloïdes apparaissent dans la thèque interne vasculaire (Mauleon, 1965 *in* Boussit, 1989). On le qualifie de tertiaire ou d'antral à partir de la différenciation de l'antrum qui a lieu à la puberté. Chez tous les mammifères, le follicule ovarien présente dès la formation de l'antrum, un aspect caractéristique. Il comprend : la thèque externe, la thèque interne vascularisée

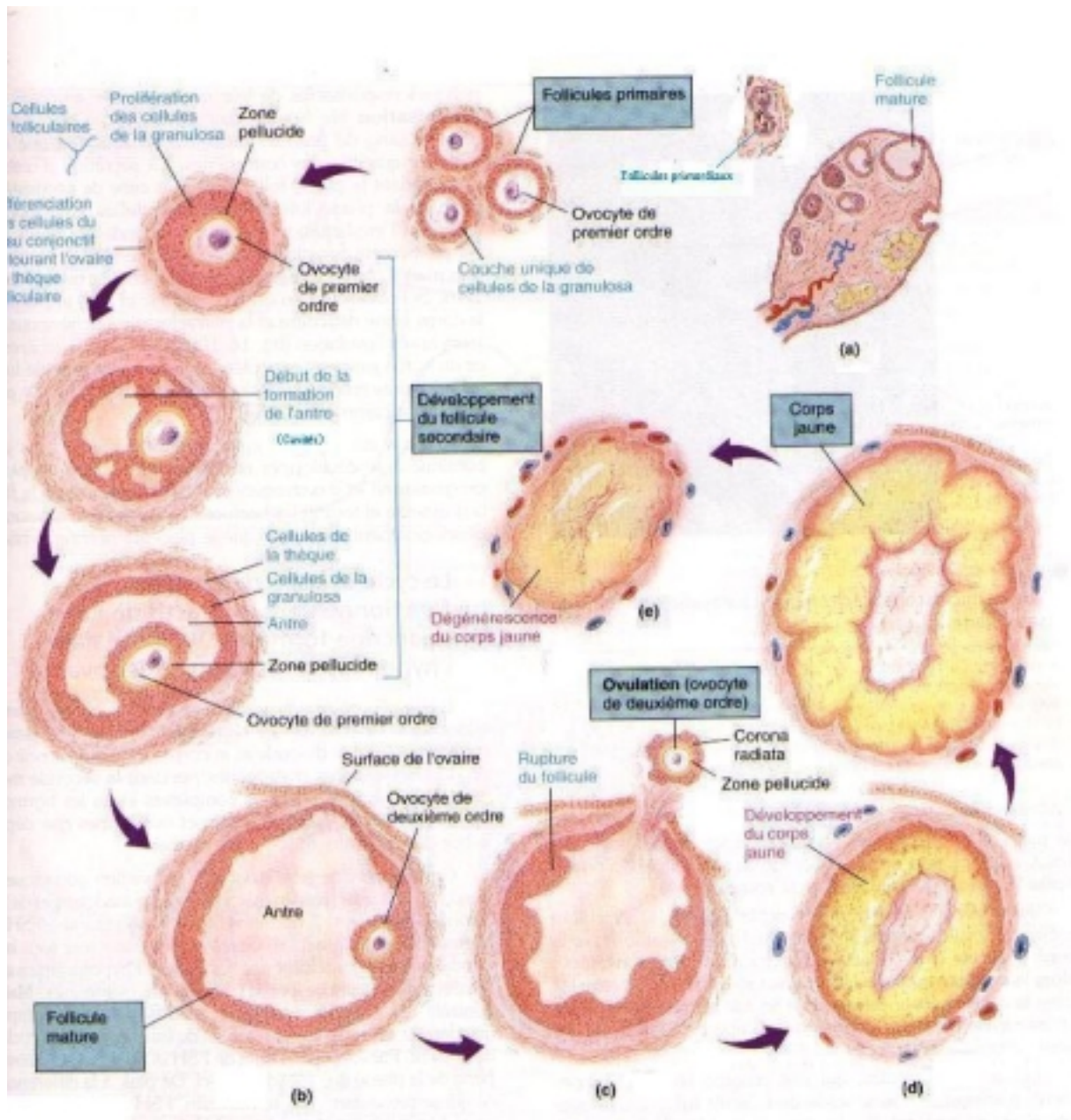


Figure 1 : Représentation schématique du développement du follicule.(Sherwood L . 2000, modifié)

a- Développement du follicule, ovulation et formation du corps jaune dans un ovaire représenté à l'échelle.
 b- Etape du développement du follicule primordial jusqu'au follicule mature ; c- Rupture du follicule mature et libération de l'ovocyte (ovocyte 2^{ème} ordre) au moment de l'ovulation ; d- Transformation des cellules folliculaire en corps jaune après la fécondation de l'ovule ; e- Dégénérescence du corps jaune en absence de fécondation.

séparée de la granulosa avasculaire par la lame basale (membrane de Slavjinski), L'ovocyte et son noyau ou vésicule germinative au sein d'un massif de cellules de granulosa appelé cumulus. La cavité intrafolliculaire, l'antrum, remplie de liquide dont la composition rappelle celle du plasma sanguin. Les communications intercellulaires dans la thèque interne, entre les cellules de la granulosa et entre la granulosa, le cumulus et l'ovocyte sont assurées par des gap-jonctions. En outre, les cellules de la granulosa murales contre la membrane de Slavjinski envoient des prolongements cytoplasmiques vers la corona radiata.

Le nombre de follicules entrant en phase de croissance chaque jour varie en fonction de l'âge et de l'espèce. Chez la femme, la ratte adulte et la lapine il est respectivement de 15, 10 et 30 follicules (Thibault et Levasseur, 1991). Une partie des follicules qui entre en croissance et détruite par atresie. La durée moyenne de la croissance d'un follicule quittant sa réserve jusqu'au stade pré-ovulatoire diffère d'une espèce à une autre, 6 mois chez la femme, 97 jours pour la lapine selon Mariana *et al.* (1988).

La population de follicules diminue en fonction de l'âge, il s'approche de zéro à la ménopause chez la femme, alors que chez la brebis et la vache tout au long de la vie, il y a stabilité des effectifs des follicules à antrum. Chez la lapine, le facteur limitant de la reproduction est beaucoup plus le vieillissement de l'utérus que l'absence de follicules (Boussit, 1989) (figure 1).

I-2-3 Cycle de la reproduction

Chez la plupart des mammifères, le cycle d'activité de l'ovaire est mis en évidence par l'apparition périodique soit d'un comportement d'œstrus (chaleur) soit d'un saignement utérin ou menstruation. Ces événements se répètent généralement avec une grande régularité quand l'ovulation n'est pas suivie de fécondation. L'œstrus et la menstruation permettent de caractériser respectivement le début du cycle œstrien et le début du cycle menstruel. Une fois la puberté installée, il y a continuellement alternance de deux phases ovariennes : la phase folliculaire caractérisée par la maturation des follicules et la phase lutéale caractérisée par la présence de corps jaunes. L'ovulation a lieu au début du cycle œstrien et au milieu du cycle menstruel (femme) même en absence du mâle, on parle d'ovulation spontanée.

I-2-3-1 Caractéristiques générales des cycles

On distingue dans un cycle d'activité ovarienne, la phase folliculaire, qui correspond en réalité à la période de recrutement, sélection et de dominance jusqu'à l'ovulation et la phase lutéale qui s'étend de l'ovulation jusqu'à la régression fonctionnelle du corps jaune. Chez toutes les espèces, la variabilité de la durée du cycle dépend principalement de la variabilité

de la phase folliculaire. Pour une même espèce, l'intervalle début de l'œstrus-ovulation est variable d'un individu à l'autre et même d'un cycle à l'autre. Les durées, de l'œstrus, de la décharge des gonadotropes ovulantes et de l'ovulation diffèrent aussi selon les espèces.

Les caractéristiques essentielles des cycles de quelques mammifères sont résumées dans le tableau I.

A l'exception de la femme et de quelques primates, la période pendant laquelle les cycles peuvent se manifester s'étend de la puberté jusque vers la fin de la vie. Toutefois, chez la ratte et la souris âgée, apparaissent des dérèglements de la fonction gonadotrope et par conséquent des cycles. L'arrêt des cycles menstruels a lieu chez la femme à la ménopause dès le second tiers de la vie. Chez certains mammifères domestiques pendant toute une partie de l'année, l'activité ovarienne reste secrète et aucun cycle ne se manifeste, le nombre de cycle se limite à deux chez la chienne. Chez les rongeurs de laboratoire (rat, souris, hamster) et la femme, la périodicité des cycles ne s'interrompt pas au cours de l'année. Par contre l'existence d'une périodicité saisonnière chez de nombreuses espèces sauvages est principalement le reflet d'une action des facteurs externes sur le système nerveux central.

**Tableau I : Caractéristiques des cycles de quelques mammifères
(Thibault C., Levasseur M-C. ; 1991)**

| Espèce | Durée du cycle | Durée de la phase lutéale | Durée phase folliculaire | Durée œstrus | Moment de l'ovulation | |
|---------------|------------------|---------------------------|--------------------------|---------------|-----------------------------|---------------------------|
| | | | | | après le début des chaleurs | après la fin des chaleurs |
| Vache | 21 j (18-25) | 17 j (15-19) | 4 j (2-5) | 20 h | 18-36 h | 12-15 h |
| Brebis | 17 j (15-19) | 15j (14-16) | 2 j (2-3) | 24 h | | |
| Jument | 21 j (16-30) | 14 j (12-15) | 7 j (4-15) | 6 j (2-14) | 6 j (2-14) | |
| Truie | 21 j | 14 j | 6 j | 55 h | 35-40 h | |
| Ratte | 4-5 j | 1-2 j | 3 j | 9 h | 8-10 h | |
| Femme | 28 j (24- 35) | 14 j (12-17) | 14 j (12-18) | | vers le milieu du cycle | |

I-3-3-2 Phase folliculaire

Elle correspond à la croissance du follicule préantral jusqu'au follicule mature de De Graaf prêt à ovuler. L'environnement hormonal qui existe durant la phase folliculaire favorise la croissance des cellules folliculaires et leur aptitudes sécrétoires.

Elle débute par un recrutement d'un certain nombre de follicules préantraux (selon les espèces) possédant déjà des récepteurs LH au niveau de la thèque interne et à FSH au niveau de la granulosa. Ils sont aptes à répondre à un stimulus de gonadotropines. Ces follicules évoluent vers des follicules cavitaires, puis antraux capables de sécréter des œstrogènes. La phase folliculaire est associée à une élévation lente puis très rapide des concentrations en œstradiol, cette élévation est elle-même associée à l'augmentation du diamètre du follicule par prolifération de la granulosa et l'apparition de l'antrum. L'élévation de la concentration en inhibine est moins marquée et plus tardive. L'œstradiol une fois sa concentration maximale atteinte déclenche par rétroaction positive sur l'hypophyse la décharge ovulante de LH et de FSH. La 17 α OH progestérone s'élève temporairement pendant la décharge ovulante, elle permet la maturation ovocytaire, la modulation de la réaction inflammatoire induite au moment des remaniements morphologiques et métaboliques au niveau du follicule ovulatoire. Chez la plupart des mammifères après la décharge gonadotrope et avant l'ovulation, l'ovocyte I reprend sa méiose, on obtient un ovocyte II haploïde bloqué en métaphase II ainsi qu'un globule polaire qui lui est appelé à dégénérer, seul le ou les follicules dominants plus gros que les autres ou follicules de De Graaf sont appelés à ovuler. L'ovocyte II entouré de la zone pellucide et de l'assise cellulaire « corona radiata » sera expulsé par rupture folliculaire, c'est l'ovulation.

I-2-3-3 Phase lutéale et formation du corps jaune

L'ovulation marque la fin de la phase folliculaire et l'entrée en phase lutéale. L'ensemble des cellules de la thèque et de la granulosa restantes se transforment en cellules lutéiniques (hypertrophie et multiplication) donnant naissance au corps jaune sécrétoire de peptides et de stéroïdes essentiellement la progestérone. Cette transformation est dépendante de fortes concentrations en LH présentes lors de la décharge ovulante, cette action n'est possible que si des taux de FSH ont atteint les cellules de la granulosa pendant la phase folliculaire. En absence de fécondation, il régresse à la fin du cycle, c'est la lutéolyse. L'apparition de la menstruation ou de l'œstrus annonce le début d'un nouveau cycle avec recrutement d'une nouvelle cohorte de follicules.

Le nombre d'ovocytes ovulés par cycle est régulé d'une façon stricte chez l'être humain et la plupart des mammifères.

I-2-4 Aspects régulateurs

I-2-4-1 Aspects régulateurs de la folliculogénèse

La croissance folliculaire se fait en deux phases :

Phase indépendante de la présence de gonadotrope endogène et une phase gonadotropine dépendante.

1^{ère} phase : l'initiation de la croissance folliculaire est vraisemblablement indépendante des gonadotrophines hypophysaires car ni la neutralisation des gonadotrophines endogènes et exogènes ne modifient le nombre de follicules entrant en phase de croissance qu'ils poursuivent jusqu'à atteindre une taille de 2mm chez la femme et de 200 μ chez la lapine.

On pense que des facteurs intraovariens tel que le nombre de follicules encore présents, le facteur de croissance IGF1 peuvent influencer cette entrée en croissance. L'IGF1 à une action mitotique sur les cellules de la granulosa

2^{ème} phase : gonadotrope dépendant

Les follicules dont la taille \geq 2mm chez la femme et 200 μ chez la lapine sont caractérisés par l'apparition de récepteurs FSH sur la granulosa et LH sur la thèque interne et donc susceptibles d'être stimulés par ces deux hormones.

.Leur croissance finale est sous l'influence de gonadotrophines qui elle même sont sous la dépendance d'un facteur hypothalamique, la GnRH, l'émergence d'un ou plusieurs follicules ovulatoires parmi ceux ci est décrit par le concept de recrutement, sélection et dominance.

Le recrutement est l'entrée en croissance terminale d'un groupe de follicules gonadodépendants. C'est la montée de FSH avec un niveau basal de LH qui induit le recrutement, la prolifération des cellules de la granulosa et l'apparition, de follicules à antrum.

Le développement de la cohorte de follicules recrutés s'accompagne d'une élévation progressive de la production d'œstradiol du à l'augmentation de la fréquence des pulses de LH qui augmente la production d'androgènes par la thèque interne. Ceux ci diffusent vers la granulosa sensibilisée auparavant par la FSH où ils seront transformés en œstradiol grâce à l'enzyme aromatasé (la thèque interne en est dépourvue). La production d'inhibine s'élève également, l'interaction de ces deux facteurs de rétro contrôle négatif (l'importance varie avec l'espèce) sur la sécrétion de FSH provoque une réduction des niveaux de cette hormone, tout en poussant l'adénohypophyse à synthétiser et à accumuler la LH et la FSH. La réduction de la FSH est responsable de la sélection. La sélection est l'émergence parmi ces follicules

recrutés du ou des follicules ovulatoires, elle a lieu 08 jours avant l'ovulation chez la femme et en fin de diœstrus chez la ratte.

Au moment de la sélection apparaissent les récepteurs à LH sur la granulosa des follicules émergées.

La dominance qui fait suite est associée à l'amorce de la régression des autres follicules recrutés (l'atrésie) trop sensibles à la chute de FSH et au blocage du recrutement de nouveaux follicules. Le ou les follicules émergés dominants survivent et montrent une élévation caractéristique de l'œstradiol en présence du niveau de FSH réduit. L'amplification de la réponse à un niveau donné de la FSH par un mécanisme autocrine qui compenserait ces niveaux déclinants, grâce à la production d'IGF1 par le follicule dominant chez la brebis et la femme et par l'œstradiol chez la ratte. Ainsi l'IGF1 stimule la conversion des androgènes en œstrogènes. A leur tour, les œstrogènes augmentent la production de l'IGF1 cette boucle catalytique pourrait jouer un rôle majeur dans l'élévation rapide de la production d'œstradiol par le follicule dominant. En outre, l'acquisition des récepteurs à LH par la granulosa associé à la sécrétion active de LH pendant cette période pourrait contribuer au maintien d'une production élevée d'AMPc au sein des ces cellules compensant l'effet de la baisse de la FSH. L'élévation importante de la concentration en œstradiol du follicule dominant (qui atteint un certain seuil) déclenche par rétrocontrôle positif la brusque élévation de LH et dans une certaine mesure la FSH, c'est le pic ovulatoire qui a lieu à 12 jours du début du cycle chez la femme et au proœstrus chez la ratte.

En réalité lors de leur élévation progressive dans la première moitié de la phase folliculaire les œstrogènes exercent un effet inhibiteur sur la GnRH résultats diminution de la FSH (tel que cité précédemment) mais pas sur la sécrétion de la LH tonique car elle y a une différence de sensibilité entre les cellules productrices de la FSH et de la LH à l'action de la GnRH.

I-2-4-2 Contrôle hormonal de l'ovulation

L'ovulation et la lutéinisation des cellules du follicule rompu sont déclenchées auparavant par la montée soudaine et importante de la sécrétion de LH. Le pic de LH entraîne quatre modifications majeures du follicule :

- arrêt de la synthèse d'œstrogènes par les cellules folliculaires par feed back négatif par la LH
- redémarrage de la méiose de l'ovocyte qui devient un follicule de De Graaf prêt à ovuler.
- déclenchement de la production de prostaglandines qui cause des modifications vasculaires responsables du gonflement rapide des follicules qui stimulent la digestion rapide de sa paroi.

- transformation des cellules folliculaires en cellules lutéales qui accumulent dans des gouttelettes lipidiques du cholestérol, précurseur des hormones stéroïdes.

Le pic de LH et l'ovulation marquent la fin de la phase folliculaire. La formation du corps jaune suit automatiquement l'ovulation.

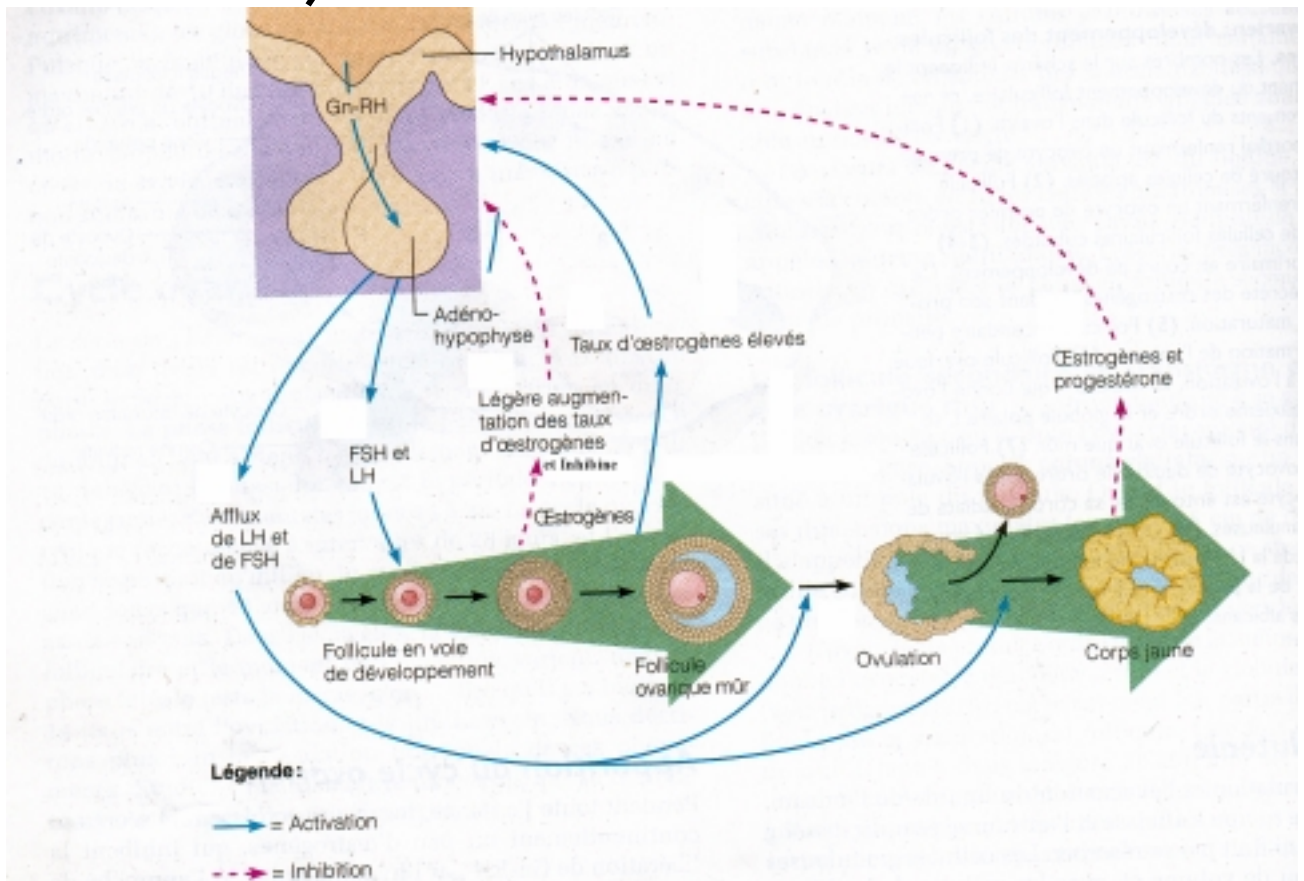
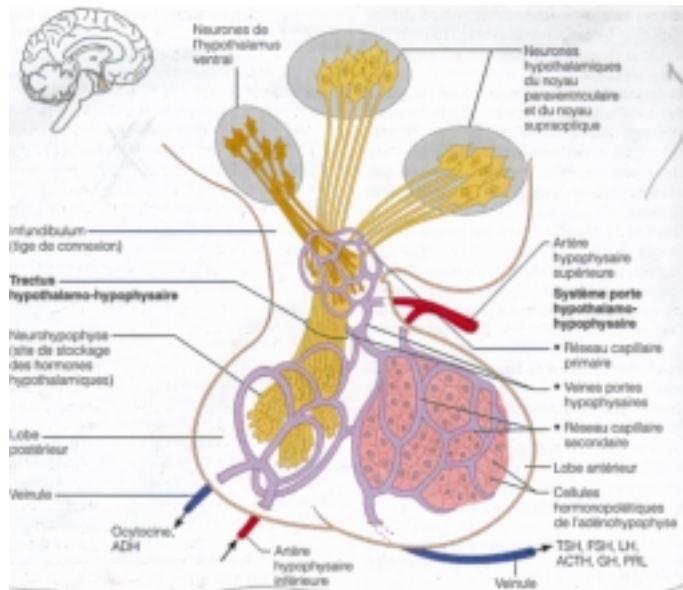
Les deux modes de sécrétion de la LH, le mode tonique qui stimule la sécrétion des hormones ovariennes et le pic de sécrétion qui déclenche l'ovulation se passent à des moments différents et exercent des effets différents sur les ovaires et sont sous la dépendance de facteurs différents. La sécrétion de LH est partiellement inhibée par la lente montée des œstrogènes durant la phase folliculaire, elle même stimule la sécrétion des œstrogènes. Le pic de LH et aussi de FSH est déclenché par rétroaction positive des œstrogènes sur l'hypothalamus quant leur sécrétion par le follicule mature est maximale.

Les cellules sécrétrices de LH présentent une sensibilité à la GnRH plus importante que les cellules sécrétrices de FSH. Résultat, un pic de LH plus important de celui de FSH.

I-2-4-3 Contrôle hormonal du corps jaune

Après l'ovulation, s'ensuit la formation du corps jaune qui persiste grâce à la LH. La LH et la prolactine stimulent la sécrétion de stéroïdes ; la progestérone la plus abondante accompagnée d'œstrogène. Les taux de gonadotropines sont maintenus bas en phase lutéale par rétroaction négative de la progestérone sur la LH et de l'inhibine sur la FSH empêchant ainsi la maturation de nouveaux follicules.

La baisse continue de LH circulante dû à ce rétro contrôle négatif de même que la production de prostaglandines permet le déclin du corps jaune, c'est la lutéolyse et la fin de la phase lutéale. Quant le corps jaune régresse, la sécrétion d'œstrogènes et de progestérones diminue fortement, conséquence levée de la rétroaction négative sur les gonadotropines, réactivation de la sécrétion tonique de LH et une montée de FSH ce qui permet le démarrage d'un nouveau cycle (figure 2)



I-2-4-4 Modification de l'utérus sous l'influence des hormones ovariennes

La fluctuation de la concentration des œstrogènes et de la progestérone circulants au cours du cycle entraîne de profondes modifications de l'utérus. La manifestation visible des modifications cycliques de l'utérus en fin de phase lutéale est le saignement menstruel (règles) chez la femme qui indique le début du cycle.

La fin des règles (qui dure 4-5 jours) coïncide avec le moment où les nouveaux follicules sécrètent suffisamment d'œstrogènes pour stimuler la croissance et la réparation de l'endomètre. On parle de phase de prolifération endométriale. Elle consiste en une prolifération des cellules épithéliales, des glandes et vaisseaux, elle dure de la fin des règles jusqu'à l'ovulation. Après l'ovulation, et avec l'apparition du corps jaune, l'utérus entre dans une phase sécrétoire. Le corps jaune secrète beaucoup de progestérones et des œstrogènes. La progestérone agit sur l'endomètre conditionné par les œstrogènes le transformant en un tissu riche en glycogène. En outre, elle cause la croissance des vaisseaux de l'endomètre.

Chez d'autres mammifères en fin de phase lutéale, l'élimination des couches externes de l'épithélium utérin et sa restructuration n'entraîne pas de modifications vasculaires visibles, pas d'hémorragie.

I-2-4-5 Modifications au niveau de la muqueuse vaginale sous influence hormonale

La muqueuse vaginale se renouvelle à chaque cycle œstrien et menstruel. Au début de phase folliculaire, la muqueuse ne comprend que quelques assises cellulaires. Sous l'action mitotique des œstrogènes, cette muqueuse s'épaissit puis les cellules des couches superficielles se kératinisent. En phase lutéale, sous l'influence de la progestérone, les divisions cessent, les cellules kératinisées desquament, les polynucléaires envahissent la lumière vaginale et les détruisent. Chez la ratte, ces changements sont suffisamment tranchés, ainsi, durant la matinée du premier jour du cycle, le præstrus où se produit la décharge ovulante, le frottis vaginal est composé uniquement de cellules épithéliales rondes. Elles font place après la décharge à des cellules plates kératinisées. L'ovulation a lieu vers 2-3 heures la nuit du jour de l'œstrus, apparaissent au milieu de ces cellules kératinisées quelques polynucléaires. Les deux jours suivants, diœstrus I et II, les frottis contiennent à la fois des cellules kératinisées, des polynucléaires et quelques cellules épithéliales rondes.

Du fait de la variété et la richesse des connections nerveuses établies entre l'hypothalamus et le reste du système nerveux central, celui ci est souvent à l'origine de modulations ou de perturbations importantes du cycle en particulier chez la femme. Ainsi le système nerveux

central agit sous l'influence de facteurs externes et par l'intermédiaire de facteurs internes tel que les opiacés sur la fonction de reproduction.

I-2-5 Qu'en est il de la lapine

Chez la plupart des espèces domestiques, l'ovulation intervient à intervalle régulier (cycle œstral) accompagné d'une période d'œstrus qui dure quelques jours. Par rapport à cette situation, Mills et Gerardot (1984) rapportent que la lapine présente deux particularités physiologiques :

- absence de cycle œstral apparent et régulier ;
- ovulation provoquée par l'accouplement.

I-2-5-1 Quelques aspects physiologiques de la lapine

I-2-5-1-1 Absence de cycle œstrien régulier et réceptivité

L'absence d'un cycle œstrien régulier et de très fortes différences individuelles entre animaux explique les nombreuses théories dans le domaine.

Ainsi sur l'ovaire, Hill et White (1933) Smelser (1934) cité par Theau-Clement et Roustan (1992) montrent que les follicules de De Graff arrivent à maturité subsistent quelques jours avant d'être remplacés par un nouveau lot de sorte que les follicules prêt à éclater se succèdent sans interruption à la surface de l'ovaire. D'autres travaux aboutissent à des conclusions différentes à savoir qu'à l'issue d'une première phase, les follicules atteignent le stade préovulatoire (diamètre supérieur à un millimètre), ils dégénèrent au cours de la phase suivante pendant laquelle une nouvelle vague de follicules entre en maturation. Le nombre de follicules préovulatoires serait donc variable et dépend de la durée de chevauchement de ces cycles. Pour Moret (1980) et Hulot et Matheron (1981), il existe des lapines qui ont presque toujours des follicules murs sur les ovaires et qui acceptent toujours le mâle.

Sur le plan du comportement, une lapine est dite réceptive ou en œstrus lorsqu'en présence du mâle elle adopte une position de lordose et accepte l'accouplement (Theau-clement et Lebas, 1994). En diœstrus lorsque elle le refuse Boussit (1989). Les femelles tendent à se blottir dans un angle de la cage ou à devenir agressives vis à vis du mâle (Lebas, 2000). Lefevre et Caillol (1978) et Kermabon et *al.* (1994) ont étudié chez la lapine vierge pubère la relation entre l'apparition de comportement d'œstrus, la croissance folliculaire et les concentrations des stéroïdes dans le liquide folliculaire. Les femelles en œstrus (ou réceptives) ont : un plus grand nombre de gros follicules dont le diamètre est supérieur à 1.5 cm ce sont ces follicules qui sécrètent les œstrogènes et conduisent donc à des concentrations d'œstradiol et d'œstrone dans le liquide folliculaire plus élevées. Cependant cette relation n'a pu être confirmée.

Stoufflet et Caillol (1988) qui ont effectué des dosages plasmatiques chez des lapines venant de mettre bas (connues comme étant très réceptives en cette période) montrent que les concentrations d'œstrogènes sont trop faibles pour les relier au comportement sexuel. Néanmoins les travaux de Lebas (1994) montrent qu'une réceptivité élevée coïncide avec un taux élevé d'œstrogènes. par ailleurs les travaux de Yesmine (1967 citées par Teau-Clement (1992) avaient déjà montré que l'ovariectomie conduit à une baisse du comportement sexuel et que l'injection d'œstrogènes le restaure. Elsasser (1980) a observé sur des lapines immunisées contre le 17β œstradiol la suppression du comportement d'œstrus. ces observations semblent indiquer qu'il existe vraisemblablement des cycles de maturation folliculaire qui correspondent au comportement sexuel. D'autres indicateurs de la réceptivité peuvent être pris en compte ainsi la couleur et la dilatation de la vulve constitue un prédicateur de la réceptivité. Les femelles à vulves rouges turgescentes acceptent l'accouplement et ovulent dans 90 % des cas contre des femelles à vulves blanches 10 % (Lebas, 1994). La réceptivité des lapines conditionne largement leur performances de reproduction, en effet, que ce soit en saillie forcée ou en insémination artificielle précédée par une injection de GnRH les femelles non réceptives ont un taux de fertilité et une prolificité plus faibles que les femelles réceptives Theau-Clement et Roustan (1992).

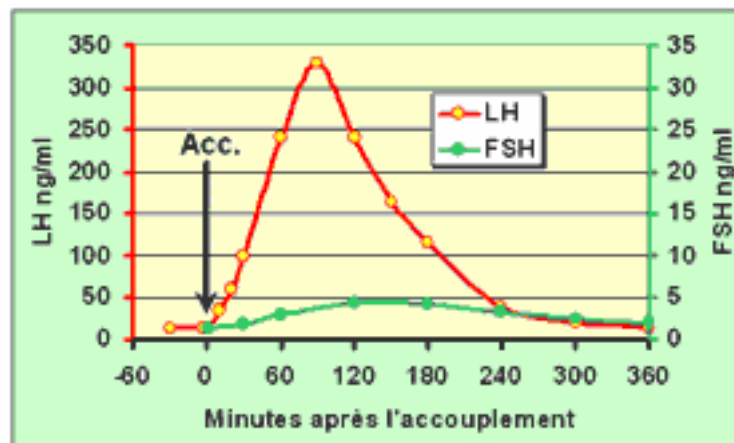
I-2-5-1-2 Maturité sexuelle

Par maturité sexuelle, on entend l'âge auquel la lapine produit des ovules fécondables mais aussi auquel elle est physiquement suffisamment développée pour être capable de mener à bien la gestation et la lactation consécutives. Les lapines acceptent le mâle à un âge précoce, un tiers d'entre elles sont déjà réceptives à 11 semaines (Hulot et mariana, 1982). Il est pourtant exceptionnel d'avoir une ovulation à ce stade. Ainsi les auteurs précités ont déjà constaté un taux d'ovulation de 30 % pour des saillies à 14 semaines, à l'âge de 17 semaines, ils obtiennent une acceptation du mâle et une ovulation maximale. D'autre part, la maturité sexuelle est influencée par la race. D'une manière générale, plus le format est petit plus la maturité est précoce cas du blanc du Nouvelle Zélande ou le californien (Cheeke et *al*, 1981). La saison influence également la puberté, une phase diurne longue retarde la puberté d'environ deux semaines et réduit le nombre d'ovulation.

I-2-5-1-3 Réflexe ovulatoire chez la lapine

Chez la lapine, l'ovulation est induite par les stimuli associés au coït. Lors du coït, il y a stimulation des zones innervées du vagin, du périnée et des vulves qui entraîne le départ d'un stimulus par cette voie nerveuse vers l'hypothalamus. A ce niveau, les noyaux arqués de la région ventromédiane sont stimulés. Ils envoient une décharge de GnRH qui atteint immédiatement l'hypophyse par le système "porte" hypothalamo-hypophysaire.

En réponse à l'arrivée de GnRH, il y a une "décharge" de LH par l'anté-hypophyse. La concentration maximale est observée 90 minutes après le coït (figure 3). Une élévation beaucoup plus modeste du taux sanguin de FSH est observée avec un maximum situé une demi heure plus tard. Cette décharge de LH permet l'évolution finale des gros follicules à antrum (diamètre supérieur à 0,8 mm) qui reprennent et achèvent leur méiose 02 à 04 heures après la décharge ovulante., ils se transforment alors en follicule de De Graaf. L'ovulation a lieu 10 à 12 heures après cette décharge avec libération par chaque follicule d'un ovocyte II



bloqué en métaphase II.

Figure 3 : Évolution de la concentration du sérum en LH et en FSH dans les 6 heures suivant l'accouplement d'une lapine qui ovule, d'après Dufy Barbe *et al.* (1973) et Meunier *et al.* (1983)

A noter qu'en parallèle de la décharge de GnRH, le taux d'ocytocine s'accroît tandis que celui de la prolactine décroît (figure 4). Cette décharge d'ocytocine semble avoir pour fonction de permettre aux spermatozoïdes de franchir les cols utérins et commencer à progresser dans l'utérus.

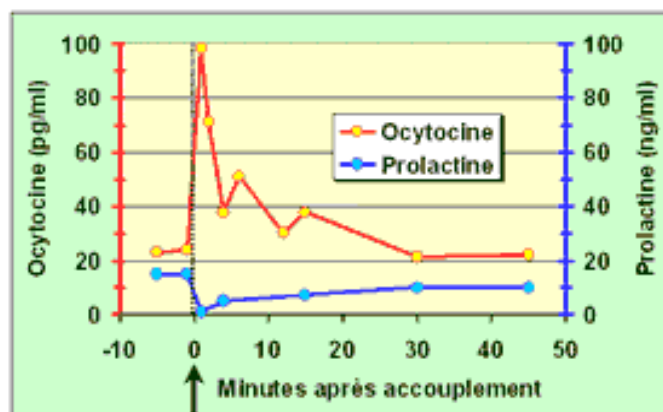


Figure 4 : Évolution des taux sanguins d'ocytocine et de prolactine chez la lapine, dans les 45 minutes suivant l'accouplement, selon Fuchs *et al.* (1981)

I-2-5-2 La fécondation et la gestation

Au moment de la rupture des follicules ovariens 10 à 12 heures après le coït, le pavillon de l'oviducte vient recouvrir l'ovaire. Dès leur libération, les ovocytes sont aspirés par le pavillon de l'oviducte et sont fécondables, mais ils ne pourront être fécondés qu'entre une heure et demie et 08 heures après leur émission (Boussit, 1989).

Le sperme a été déposé par le mâle ou par le dispositif d'insémination artificielle dans la partie supérieure du vagin à l'entrée des 2 cervix. La remontée des spermatozoïdes est rapide : ils peuvent atteindre le lieu de fécondation (dans la partie distale de l'ampoule, près de l'isthme) 30 minutes après le coït. Durant leur remontée, les spermatozoïdes effectuent une maturation qui les rend aptes à féconder les ovocytes. Sur les 150 à 200 millions de spermatozoïdes éjaculés, seulement 2 millions (1%) seront présents dans l'utérus ; ils rencontrent des obstacles principalement dans leur remontée au niveau du col utérin et de la jonction utéro-tubaire. Au moment de la fécondation, sur chaque ovule une vingtaine de spermatozoïdes seulement sont présents, mais un seul traverse la membrane et assure la fécondation proprement dite. En moyenne et selon les races, il y a entre 08 et 12 ovocytes fécondés.

Pendant la traversée de l'oviducte, l'œuf se divise et se couvre d'une coque albumineuse formée par les sécrétions des trompes. La sécrétion d'œstrogènes, d'ocytocine hypophysaire en relation avec des prostaglandines utérines et les sécrétions des cellules épithéliales conditionnent la migration de l'œuf dans l'utérus. Le passage de l'isthme à la zone utéro-tubaire est sous la dépendance d'un équilibre œstro-progestérone favorable à cette dernière. Toute modification de ce rapport retarde ou accélère la migration de l'œuf et diminue la chance de sa survie Martinet (1978 *in* Boussit 1989). L'œuf arrive dans l'utérus 72 heures

après l'ovulation. De 1 mm de diamètre à leur entrée dans l'utérus, les blastocystes évoluent rapidement et mesurent 6 mm au 5^{ème} jour de gestation. Sous l'action des ostrogènes secrétées lors de la folliculogénèse, la paroi utérine a proliféré, elle est préparée à l'action de la progestérone par la mise en place de ces récepteurs. Sous l'action de la progestérone secrétée à partir du 3^{ème} jour par le corps jaune gestatif, l'effet contracturant de l'ocytocine sur le myomètre est inhibé, d'autre part la paroi utérine se différencie, mais la dentelle utérine n'apparaîtra qu'entre 5 et 8 jours après le coït. La dentelle utérine est caractéristique chez la lapine du fait de sa richesse en glandes tubulaires. C'est la synchronisation de ces phénomènes qui permet l'implantation de l'œuf. L'implantation proprement dite s'effectue 7 jours après l'accouplement, elle a lieu au stade blastocyste. Le placenta maternel et fœtal seront mis en place et actifs au 10-12ème jour. La répartition des blastocystes est grossièrement équidistante dans chaque corne. Du 3e au 12e jour suivant l'accouplement, le taux de progestérone ne cesse d'augmenter (multiplication par 4) puis reste relativement stationnaire pour diminuer rapidement dans les quelques jours précédant la mise bas. Inversement, le taux de gonadotropines circulants est faible. Au même temps, les taux d'œstrogènes subissent des modifications de moindre ampleur (variations de 1 à 2) (figure 5 et 6).

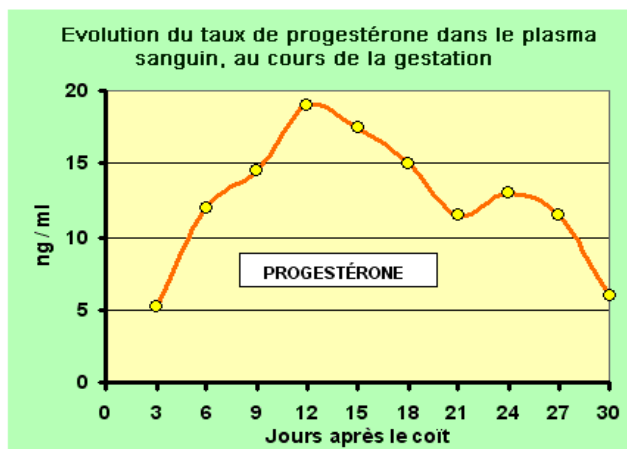


Figure 5 : Évolution du taux de progestérone dans le plasma sanguin au cours de la gestation, d'après Challis et al. (1973)

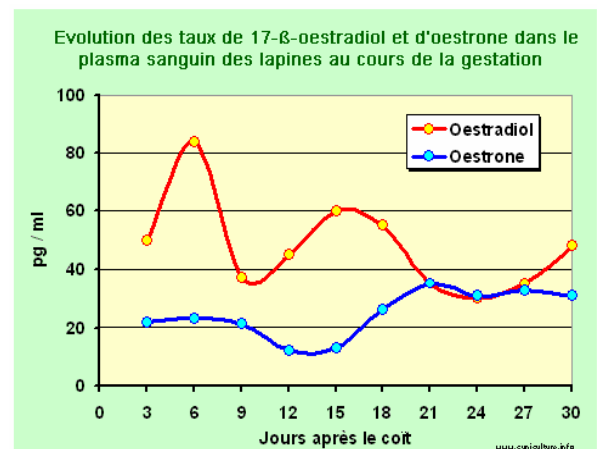


Figure 6 : Evolution du taux 17β œstradiol et d'œstrone dans le plasma sanguin au cours de la gestation, d'après Challis et al. (1973)

Chez la lapine gravide, les ostrogènes exercent leur action à un taux relativement faible, ils sont lutéotropes, ils présentent sur les cellules des corps jaunes gestatifs des récepteurs qui optimisent la synthèse de la progestérone même en absence de LH. Le corps jaune chez la lapine est indispensable durant toute la gestation. Une ovariectomie à n'importe quel moment entraîne l'arrêt de la gestation. Il n'existe pas chez la lapine d'hormones gonadotropines chorioniques équivalentes à la hCG de la femme.

La majeure partie des mortalités embryonnaires se produit entre la fécondation ($j = 0$) et le 15^{ème} jour de la gestation ($j = 15$). La responsabilité de la mortalité embryonnaire incombe, d'une part à l'état des embryons (viabilité) et, d'autre part, à leur situation dans les cornes utérines. Mais certains facteurs extérieurs ont une influence, comme par exemple la saison et l'état physiologique des lapines (âge en particulier, ou état de lactation).

Ainsi chez la lapine simultanément allaitante et gestante *post-partum* (saillie féconde dans les 24 heures suivant une mise bas), la mortalité embryonnaire tardive est accrue par rapport à celle observée chez une lapine gestante dans les mêmes conditions. Par contre une mortalité précoce importante est souvent en relation avec un taux faible de progestérone.

I-2-5-2-1 Pseudogestation

Lorsque l'ovulation n'est pas suivie d'une fécondation, il se produit le phénomène de pseudogestation bien connue chez la lapine (Lebas, 2000). Ce phénomène a lieu en cas de chevauchement entre femelle, ou d'accouplement avec un mâle stérile. A la place des follicules éclatés on observe des corps jaunes qui se maintiennent pendant 15 à 19 jours en absence de toute gestation empêchant ainsi une nouvelle ovulation (Quinton et Egron, 2001). La progestérone produite par les corps lutéaux graviditalis fait en sorte que la lapine se trouve dans un état hormonal similaire à celui de la gestation avec un développement glandulaire (mamelles) et utérin. A la fin les corps jaunes régressent par l'action de facteurs lutéolytiques sécrétés par l'utérus ($PGF2\alpha$) mais la femelle a un comportement maternel et construit un nid (Boussit 1989), ce qui empêche toute nouvelle mise en reproduction avant en moyenne 18 jours. La levée de la pseudogestation est possible par l'utilisation de $PGF2\alpha$.

I-2-5-3 La mise bas

Le mécanisme de la parturition est assez mal connu. Il semble toutefois que le niveau de sécrétion des corticostéroïdes par les surrénales des jeunes lapereaux joue un rôle, comme c'est le cas dans d'autres espèces, pour donner le signal de la parturition. Les prostaglandines type $PGF2a$ jouent également un rôle dans le déclenchement du part. A la fin de la gestation, la lapine construit un nid avec ses poils et la litière (paille, copeaux, etc.) mise à sa disposition. Les poils utilisés sont ceux de l'abdomen. En les retirant, la lapine dégage les tétines, ce qui facilitera l'accès aux lapereaux. Ce comportement est lié à une augmentation du rapport œstrogène/progestérone et à la sécrétion de prolactine. Parfois, la lapine ne construit pas de nid, ou elle met bas hors de la boîte à nid. Ce défaut comportemental est observé essentiellement lors de la première portée des lapines (Lebas, 2000). La mise bas dure de 10

à 20 minutes, sans relation très nette avec l'effectif de la portée. Quelques fois (au maximum 1 à 2% des mises bas) la lapine peut mettre bas en 2 fois espacées de plusieurs heures, il s'agit de situations exceptionnelles mais qu'il ne convient pas de considérer comme "pathologique". Le nombre de lapereaux par mise bas peut varier dans les cas extrêmes de 1 jusqu'à 20. Les portées les plus fréquemment rencontrées vont de 3 à 12 lapereaux ; les moyennes dans les élevages se situent entre 8 et 10 lapereaux par portée, mais cela reste très variable. Dans les 10 à 30 minutes suivant le début de la mise bas, la femelle a rapidement nettoyé les lapereaux des résidus d'enveloppes fœtales qui restaient sur leur corps, elle consomme les placentas. L'observation de placenta dans la boîte à nid plus d'une heure après la mise bas peut être considérée comme une anomalie.

Une gestation normale dure de 30 à 32 jours. Une mise bas après 29 jours de gestation correspond à la naissance de prématurés. Parfois la gestation est prolongée jusqu'à 33 ou 34 jours; dans ce cas il n'y a très généralement que 1 à 3 lapereaux, et souvent des mort-nés. Les lapereaux nés après 32 jours de gestation sont plus lourds au moment de leur naissance que ceux nés après une gestation de 30 jours seulement. En fait, ils ont continué leur croissance in utero et pèsent à 32 jours de gestation pratiquement le même poids que des lapereaux de 2 jours nés après une gestation de 30 jours seulement. Après la mise bas, l'utérus régresse très rapidement et perd plus de la moitié de son poids en moins de 48 heures. Comme déjà mentionné, la lapine est fécondable immédiatement après la mise bas et le sera tout au long de la période d'allaitement, avec des résultats cependant un peu moins "bons" pour les fécondations obtenues dans la semaine suivant la naissance des lapereaux (Chmitelin et *al*, 1990).

En résumé, la maturation et l'ovulation chez les mammifères suivent l'un des deux modes de base avec toute fois des particularités selon les espèces.

- Un type périodique d'ovulation : chez la femme un seul ovocyte arrive à maturité avec des cycles qui se succèdent chaque 28 jours (en absence de fécondation) jusqu'à la ménopause. Chez d'autres espèces comme la ratte espèce polyovulante elle présente des cycles courts (4 jours) et continu durant toute l'année.
- Certaines femelles de mammifères n'ovulent qu'à des moments particuliers de l'année appelé œstrus (chaleur) cas de la chienne qui n'ovule que deux fois par an. Dans ce cas, des signaux de l'environnement les plus remarquables étant la qualité et la quantité de la lumière durant la journée qui induit la libération de la GnRH par l'hypothalamus qui à son tour stimule l'hypophyse qui libère FSH, LH et permet la maturation folliculaire. Chez toutes ces

espèces la décharge ovulante est sous l'action d'un feed back positif des œstrogènes sur les gonadotropines.

- Un type d'ovulation induit par le coït : la stimulation physique de l'épithélium cervicale déclenche la libération des gonadotropines par l'hypophyse celles ci permettent à l'œuf de reprendre la méiose et d'amorcer le processus qui libère l'ovule cette méthode garantit que la plupart des copulation conduisent à des œufs fécondés elle se retrouve chez la lapine qui est d'autre part une espèce polyovulante tout cela concoure a une prolificité maximale.

La reproduction des mammifères a été particulièrement étudiée pour diverses raisons, dans le souci de mieux cerner la fertilité, en particulier, la fertilité humaine et pour des considérations économiques (élevage). Afin d'induire l'œstrus (réceptivité), sa synchronisation, l'ovulation et la superovulation chez les animaux d'élevage, il existe plusieurs traitements hormonaux parmi eux le traitement à la PMSG.

I-3- Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMSG)

I-3-1 Origine de la PMSG

La PMSG est une hormone gonadotrope découverte dans le sérum de la jument gravide. Le premier nom donné à cette hormone placentaire est Pregnant Mare Serum Gonadotropin (PMSG), mais sa localisation dans les cellules sécrétrices du chorion de la jument gravide à pousser les scientifiques à l'appeler eCG (equin Chorionic Gonadotropin) (Farmer et Papkoff 1979 ; Moore et Ward, 1980 a ; Moore et Ward, 1980 b et Moore et *al.*, 1980).

La PMSG est sécrétée chez la jument à partir du 35^{ème} jour de gestation par le trophoblaste qui tapisse les cupules endométriales après migration dans le tissu interstitiel de l'endomètre des cellules du syncytiotrophoblaste constituant les cupules endométriales (Allen, 1973 cité par Drion et *al.*, 1997). Ces structures en forme de cratère persistent jusqu'au 150ème jour de gestation. La PMSG est détectée au niveau du sérum de la jument entre 37 et 40 jours de gestation, sa valeur la plus élevée est retrouvée entre 55 et 65 jours de gestation. Puis une diminution progressive est notée et la valeur minimale est retrouvée entre 120 et 130 jours de développement.

Les expériences de Cole (1931), Brouha (1930), Aschein et Zondek (1927-1928) cités par Drion et *al.* (1997) ont montré l'effet de la PMSG sur la maturation des voies génitales et des ovaires chez la lapine et les rongeurs immatures. Cole (1931) montre l'effet FSH et LH de la

PMSG, ainsi elle favorise le développement folliculaire, la sécrétion d'œstrogènes, et induit l'ovulation et la lutéinisation des follicules évolutifs.

I-3-2 Structure de la PMSG

I-3-2-1 Caractérisation

C'est une hormone de nature glycoprotéine sous forme d'hétérodimère (comme la FSH, LH, TSH et hCG) de poids moléculaire élevé entre 45.000 et 64000. Sa demi-vie est de 4 à 6 jours : sa nature protéique et glucidique contribue à sa complexité biochimique (Pierce et Parson, 1981). Elle est formée de deux sous unités (polypeptidique) α et β associées par liaison non covalente. Leur dissociation est observée dans un milieu basique, acide ou à température élevée (Talamantes et Ogren, 1988 ; Combarous, 1994). Elle contient un pourcentage élevé de carbohydate 45 % responsable de sa demi-vie relativement longue.

L'association de deux sous unités est indispensable pour ses activités biologiques.

La sous unité α de la PMSG, eLH et eFSH est similaire dans sa composition en acide aminé et hydrate de carbone. Selon Ward et *al.* (1982), Combarous (1994), elle comprend 96 acides aminés.) avec dix résidus cystéines impliqués dans les ponts dissulfures.

La sous-unité β de la PMSG diffère dans sa composition des sous unités β eLH et β eFSH. Elle est formée de 145 acides aminés (en réalité toute la séquence en acide aminé n'est pas complétement établie) et contient à elle seule tous les N acétyl galactosamines présents dans la molécule en association avec la sous-unité α , la sous-unité β est responsable de l'activité biologique de la PMSG, elle porte deux sites distincts d'activité l'un est FSH like et l'autre LH like. C'est la perte de l'extrémité polysialilée qui détermine la durée de la demi vie de la PMSG, lorsque cette chaîne est entièrement éliminée *in vivo* les résidus galactoses deviennent terminaux ils sont reconnus par les lectines du foie ce qui permet la captation internalisation et destruction de la PMSG par les hépatocytes.

I-3-2-2 PMSG et isomorphismes

Différentes formes de la PMSG sont retrouvées dans le sérum de la jument, dans le milieu de culture du trophoblaste ainsi que dans les cupules endometriates (Aggarwal et *al.*, 1980). Ils montrent un faible pourcentage de carbohydate, des variations dans leurs séquences en acide aminé et un poids moléculaire plus élevé que la PMSG standard.

La signification biologique de ce polymorphisme n'est pas complètement clair, il refléterait probablement des variations génétiques chez les équins reproducteurs, une autre hypothèse serait en faveur d'une dualité structurale entre la forme sécrétée de l'hormone et la forme stockée..

I-3-3 Interaction hormone-récepteur

Giadice et Pierce (1978) signalent que l'étude de l'ultra structure de la PMSG par diffraction aux rayons X confirme et montre la forme majoritairement en hélice de la sous unité β (SU_{β}) et peu ou pas de la sous unité α (Su_{α}). L'association des deux sous unités est indispensable à l'interaction hormone-récepteur, mais c'est la sous unité α qui est responsable de la liaison des différentes hormones au récepteur. Toutefois, elle n'exerce aucune discrimination de liaison. Ce sont les sous unités β qui conditionnent la spécificité de la liaison en inhibant la liaison de l'hormone aux récepteurs qui possèdent un site de haute affinité pour α . La sous unité α est ainsi prise en sandwich entre le récepteur et la sous unité β .

Les récepteurs des hormones glycoprotéiques sont constitués par 7 domaines trans-membranaires qui interagissent avec les enzymes membranaires ou submembrannaires (protéine G, adénylate cyclase) tel que décrit sur la figure 7 en ce qui concerne le récepteur FSH qui nous intéresse.

La PMSG a une faible affinité pour le récepteur de la eFSH (équien) alors qu'elle peut se lier au récepteur eLH (équien) du fait d'une analogie de structure en acides aminés avec cette dernière.

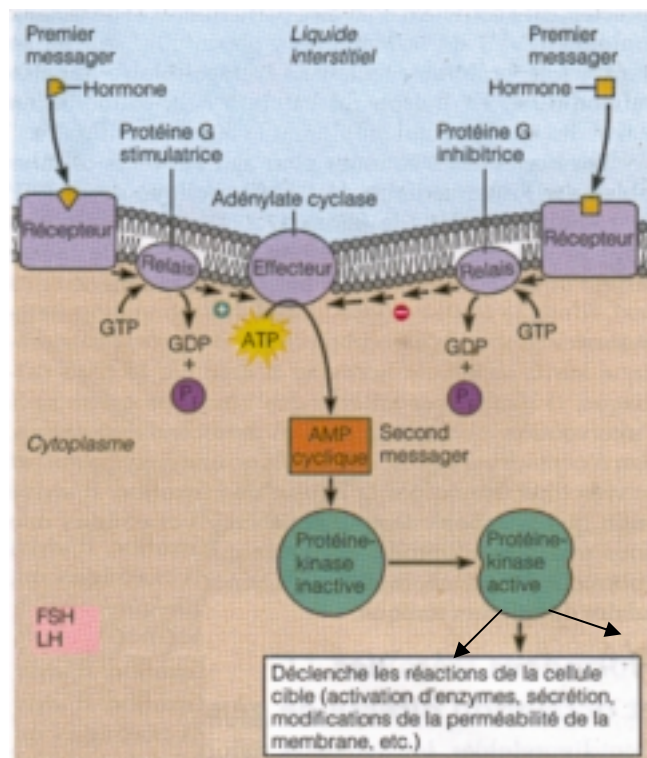


Figure 7 : Effet de la liaison de l'hormone glycoprotéique à son récepteur -Transduction du signal par l'intermédiaire de la protéine G et activation de l'adénylate cyclase. (MARIEB E.N ., 1999).

I-3-4 Rôle biologique de la PMSG

De toutes les hormones glycoprotéiques, la PMSG est la seule à posséder à la fois une activité LH et FSH.

Chez la jument, la PMSG n'est pas le facteur de sauvegarde du corps jaune cyclique, en début de gestation, elle interviendrait dans le développement et la lutéinisation du corps jaune secondaire qui en réalité n'est pas essentiel au maintien de la gestation mais constitue une mesure de protection contre une éventuelle disparition du corps jaune lutéal primaire (Mcnamara, 1993).

Chez d'autres espèces : l'utilisation de la PMSG comme hormone exogène est connue depuis un certain temps. Elle a d'abord été expérimentée sur les bovins chez lesquels elle stimule la folliculogénèse et induit une superovulation (Willet, 1953 ; Jainwdeen, 1966 in Drion, 1997). Plus récemment, plusieurs auteurs ont étudié l'effet de la PMSG sur la réceptivité, la fertilité et la prolificité chez la lapine. Elle augmente la sécrétion d'œstrogènes, la croissance folliculaire et provoque la superovulation. Cependant, elle induirait une réponse immunitaire après injections répétées.

I-3-5 Avantage de l'utilisation de la PMSG sur la lapine :

La plupart des auteurs s'accordent à dire que la PMSG augmente la réceptivité.

Theau-clément et *al.* (1998) étudient l'efficacité du traitement PMSG (8 et 25 UI) sur l'induction de la réceptivité et la productivité, ils montrent une augmentation de la réceptivité au moment de l'insémination. Surtout chez les lapines allaitantes.

Par rapport à la fertilité, la PMSG améliore significativement le pourcentage de lapines qui mettent bas. Cependant concernant les primipares et les non allaitantes, on peut remarquer que l'amélioration de la fertilité reste très faible.

La productivité globale de lapines traitées estimée par le nombre de lapereaux sevrés par insémination artificielle est plus élevée chez les lapines traitées à la PMSG à l'exception des lapines primipares et allaitantes. Les résultats mettent en évidence les difficultés d'une lapine simultanément primipare et allaitante à être fertile et à démontrer une bonne productivité globale..

Davoust et *al.* (1994) ont montré que l'injection de 8 unités de PMSG et 4 UI de h CG 48 heures avant l'insémination artificielle, sur des lapines allaitantes améliore la réceptivité et augmente la fertilité des lapines primipares.

Bonanno et *al.* (1990) ont montré que la PMSG favorise l'augmentation du nombre de follicules préovulatoires. Mirabito et *al.* (1994), Theau-clément et Lebas (1994) utilisant des doses respectives de 30 UI et de 25 UI de PMSG améliorent la réceptivité et la taille des portées des lapines allaitantes. Le traitement est sans effet sur les femelles non allaitantes. Ces mêmes auteurs précisent que les lapines traitées sont significativement plus réceptives tout au long de l'expérience mais que leur fertilité ne diffère du lot témoin que sur les 4 premières séries d'injection.

Baril et *al.* (1998) montrent que chez la chèvre, l'utilisation de la PMSG permet d'induire l'œstrus en contre saison afin de produire du lait quand les prix sont élevés et de mieux répartir la production laitière au cours de l'année. Son utilisation permet aussi de synchroniser les chaleurs afin de favoriser la pratique de l'insémination artificielle.

I-3-6 Inconvénients de l'utilisation de la PMSG

Plusieurs auteurs signalent des effets négatifs de la PMSG. Ainsi Canali et *al.* (1989), Bourdillon et *al.* (1992) rapportent une augmentation d'anti-corps anti-PMSG chez des femelles de lapines après plusieurs traitements. Canali et *al.* (1991) après administration de 40 UI de cette hormone 48 heures avant insémination artificielle, retrouve ces anticorps chez

55% de femelles traitées avec une diminution de leurs performances de reproduction lesquelles sont corrélées négativement avec le nombre de traitements et l'intervalle entre les traitements. De leur côté, Boiti et *al.* (1995) après des traitements successifs, observent des petites portées et un taux de fertilité bas.

D'autres auteurs ont axé leur recherche sur l'effet de cette gonadotropine au niveau de l'appareil génital avec une attention particulière au niveau de l'ovaire, de la qualité des follicules et des embryons. Schmidt et *al.* (1992) mettent en évidence l'effet hyperhémiant de cette hormone au niveau des voies génitales et une augmentation significative au niveau du poids de l'ovaire. Gozalves et *al.* (1994) signalent une influence négative de la dose injectée (100 UI) sur la qualité des follicules en phase de croissance chez la femelle primipare. Garcia-Ximenes and Vicenti (1990) observent chez des femelles traitées à la PMSG (50 UI) un nombre élevé de follicules hémorragiques probablement du à l'activité LH (secondaire) de cette hormone sur des follicules antraux immatures qui ne sont pas suffisamment exposés à l'action de la LH pour ovuler normalement.. Ces mêmes auteurs (1992) rapportent un taux faible de survie d'embryons transférés lors de la transplantation embryonnaire du à l'utilisation de la PMSG.

L'effet de la PMSG sur la taille des portées chez la lapine a fait l'objet d'un certain nombre de travaux notamment ceux de Maertens et *al.* (1983) ; Alabizo et *al.* (1994) qui mettent en évidence une augmentation de la taille des portées mais corrélées à une forte mortalité à la naissance. De leur côté, Maertens et Luzi. (1995b) notent des tailles de portées extrêmes (< 5 et > 12). Theau-Clément et Lebas (1996) ; Bonano et *al.* (1995) ne signalent pas un effet négatif sur la distribution des tailles de portée mais plutôt une diminution de la quantité de lait chez les lapines allaitantes traitées à la PMSG.

Notre lapine de population locale, maintenue en population fermée à la station de recherche cynicole de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou présente des performances de reproduction modestes en comparaison avec des souches sélectionnées, le tableau II résume quelques caractères de la population locale (Zerrouki et *al.*, 2001) et de la souche synthétique de l'INRA de Toulouse (Brun et *al.* , 1999).

Tableau II : comparaison de donnée des performances de la lapine de population locale et de la souche synthétique l'INRA Toulouse

| | Lapine de population locale | Lapine de souche synthétique l'INRA Toulouse |
|-----------------------------|-----------------------------|--|
| Poids des lapines (Kg) | 3.00 | 4.02 |
| Nombre de corps jaunes | 10.28 | 14.40 |
| Nombre d'embryons implantés | 8.81 | 11.10 |
| Nombre de lapereaux nés | 6.50 | 8.70 |
| Nombre de lapereaux sevrés | 5.50 | 7.30 |

Afin d'augmenter les performances de reproduction notamment les composantes biologiques de la reproduction à savoir le nombre de corps jaunes et le nombre d'embryons de cette lapine. Nous allons utilisé la PMSG, facile d'utilisation, à effet immédiat, en injection intra musculaire. La posologie de 20 UI et l'intervalle de 48 heures entre l'injection de la PMSG et le coït que nous avons appliqué est pratiqué et préconisé par plusieurs auteurs.

CHAPITRE II

MATERIEL ET METHODES

II- Matériel et méthodes

II-1 Animaux

Du point de vue systématique, le lapin domestique (*Oryctolagus cuniculus*) appartient à :

| | | |
|---------------|---|-----------------------|
| Embranchement | : | vertébrés |
| Classe | : | Mammifères |
| Super ordre | : | Glires |
| Ordre | : | Legomorphes |
| Famille | : | Leporidae |
| Sous famille | : | Leporinae |
| Genre | : | Oryctolagus |
| Espèce | : | Oryctolagus cuniculus |

Toutes nos expériences ont été réalisées sur des lapines, pubères, nullipares de population locale (*Oryctolagus cuniculus*). Elles sont âgées entre 16 et 20 semaines et ont un poids moyen de 2.600 Kg. Les femelles au nombre de 18 sont issues de la 09ème génération d'un élevage fermé conduit dans la station de recherche cunicole de l'université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou et dont les caractéristiques zootechniques sont en cours de standardisation.

II-2 Conditions d'expérimentations

II-2-1 Bâtiment d'élevage

L'essai s'est déroulé de fin octobre 2002 à la mi novembre 2003 au niveau de l'animalerie du laboratoire vétérinaire de Draa Ben Khedda, distant de 11 Km de Tizi-Ouzou (figure 8).



Figure 8 : Animalerie du laboratoire vétérinaire de Draa Ben Khedda

L'animalerie dispose d'un bâtiment construit en dur semi-ouvert, sa superficie est de 4.25m x 6,68 m, hauteur est de 3.5 m, facile d'accès. Il est équipé de deux batteries de dix cages individuelles de type flat deck, chacune étant dotée d'un nourrisseur (capacité ~ 120g), d'un abreuvoir automatique muni de tétine à clapet et d'une boîte à nid. Deux cages par batterie sans boîte à nid sont réservées aux mâles pubères âgés de 08 à 12 mois.

Les lapines sont soumises à un éclairage de 16h/24h. Système programmé à déclenchement automatique. L'éclairage est assuré par des tubes néons (72 Watts) répartis de façon homogène sur la surface du bâtiment.

Les animaux fournis par la station de recherche cunicole de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou sont sélectionnés selon leur poids, leur âge et leur état sanitaire. Ils reçoivent une nourriture sous forme de granulés secs ainsi que de l'eau, *ad libitum*. Une période de 15 jours est nécessaire pour leur adaptation au nouveau site.

Bien que notre expérimentation ne se rapporte pas à un problème de nutrition, il importe de préciser la nature et la composition du régime alimentaire.

II-2-2 Régime alimentaire

L'aliment se présente sous forme de granulés secs, sa composition est déterminée par l'équipe de notre laboratoire de physiologie et de la nutrition puis il est fabriqué et commercialisé par l'unité de fabrication d'aliments de bétails de Bouzaréah, Alger.

L'aliment est composé de

36 % de luzerne, 25 % d'orge, 26 % de son de blé, 12 % de tourteaux de Soja et 1 % de complexe multi vitaminé (CMV).

| Nutriments | taux / Kg d'aliment brut |
|-------------------------------|-----------------------------|
| Matière sèche | 90.38 |
| Protéines brutes | 21.21 |
| Cellulose minérale | 11.66 |
| Matière organique | 82.13 |
| Energie brute (Kcal ou Mj/Kg) | 4464.20 Kcal ou 18.07 Mj/Kg |

Les granulés ont une longueur de 08 à 12 mm et un diamètre de 3.5 à 4.5 mm.

II-2-3 Suivi sanitaire

Les affections et pathologies les plus souvent rencontrées sont :

Le prognathisme observé surtout chez le mâle : c'est une affection génétique qui se caractérise par l'incisive inférieure qui dépasse de la cavité buccale. A l'aide de pince on coupe ces incisives proéminentes.

On rencontre des blessures au niveau des pattes, soignées très souvent à l'aide d'une solution d'éosine à 2%.

La gale, quand elle est observée, se soigne facilement à l'aide d'un anti-parasite : le Cebacyl. Nous respectons au maximum les horaires d'entrée dans le bâtiment et on évite l'accès des personnes étrangères afin de limiter l'effet de stress et la propagation de maladies.

II-3 Protocole expérimental

Après une période d'adaptation au nouveau site, les animaux sont pesés et répartis en deux lots de 06 lapines chacun :

01 lot de 06 lapines auquel nous injectons en intra musculaire (IM), 20 UI de P.M.S.G (Foligon-Intervet) et qui sera notre lot traité (P).

01 lot de 06 lapines auquel nous injectons en intra musculaire (IM) du solvant uniquement afin d'être dans les mêmes conditions de stress, se sera notre lot témoin (T).

Les animaux sont replacés dans leurs cages individuelles respectives.

48 heures après, ces lapines sont présentées tôt le matin au mâle dans sa propre cage. Cet intervalle est préconisé par les auteurs ayant déjà traité ce sujet. Le mâle est choisit pour son ardeur sexuelle. En cas de refus de la saillie deux fois de suite, la lapine est écartée et remplacées par une autre. Entre deux présentations de femelles au même mâle, on respecte un temps minimum de 15 mn, la saillie n'est jamais forcée. Après saillie positive, on sépare les femelles des mâles et on procède aux différents prélèvements sanguins. Les femelles sont ensuite remises dans leur cage individuelle.

II-3-1 Prélèvements sanguins, préparation du plasma, dosage de l'œstrogène (17β œstradiol) et de la progestérone par Radio-Immuno-Essai (RIA)

Les prélèvements sanguins sont réalisés par ponction au niveau de la veine marginale de l'oreille à différents temps post-coïtum. (30mn, 60mn, 2h, 3h, 3^{ème} j, 5^{ème} j, 7^{ème} j, 9^{ème} j, 11^{ème} j et le 12^{ème} jour). Le sang est récupéré dans des tubes Ependorff contenant un anticoagulant l'EDTA (éthylène diamine tétra acétique) dont la formule est la suivante : $((\text{CH}_2\text{NH})_2(\text{CH}_2\text{COOH})_4)$ puis centrifugé pendant 15mn à 4600 tr/mn dans une centrifugeuse réfrigérante à 10° C. Le plasma est recueilli dans des tubes Ependorff en 2 exemplaires numérotés et congelés à -20° C pour un dosage ultérieur en RIA de la progestérone et de l'œstrogène (17 β œstradiol). Le détail de la technique est rapporté en annexe 02.

Pour diagnostiquer la gestation, les lapines sont palpées au 10^{ème} jour en faisant glisser le pouce et l'index tout au long de la partie pelvienne. En cas de palpation négative, elles sont écartées du lot (planche II).

Les lapines gestantes sont sacrifiées 12 jours après la saillie.

II-3-2 Prélèvement des organes

Au 12^{ème} jour post coïtum, les lapines sont pesées puis sacrifiées par décapitation. Immédiatement après, on met l'animal en décubitus dorsal, on pratique une incision d'environ 06 cm au niveau de la ligne médiane blanche légèrement au dessus de l'orifice urogénital. On extrait rapidement et délicatement l'appareil génital (planche III)

II-3-2-1 Utérus

L'utérus est pesé, le nombre de chambre embryonnaire comptabilisé y compris lorsqu'il y a régression embryonnaire, les cornes utérines sont ouvertes afin d'observer les sites de nidation, la vascularisation ainsi que l'aspect de la muqueuse utérine.

II-3-2-2 Ovaires

Les ovaires débarrassés de leurs graisses sont pesés, mesurés, les corps jaunes sont comptés à l'œil nu ou mieux à l'aide d'une loupe manuelle, On note leur aspect, leur forme et leur consistance. On repère les follicules hémorragiques lorsqu'ils existent

Les ovaires sont rapidement immergés dans 30 fois au moins leur volume en fixateur (dans des piluliers soigneusement fermés et étiquetés) pour une étude histologique.

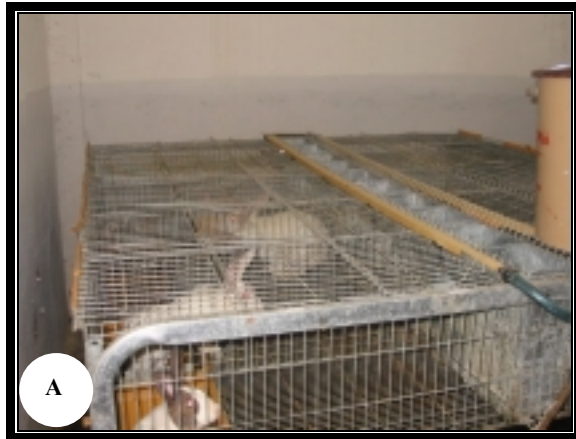


Planche II : Etapes de préparation des animaux et prélèvements sanguins
A et B- Lapine de population locale ; C- Lapine en contention ; D- prélèvement sanguin ;
E et F- Récupération du plasma sanguin après centrifugation.

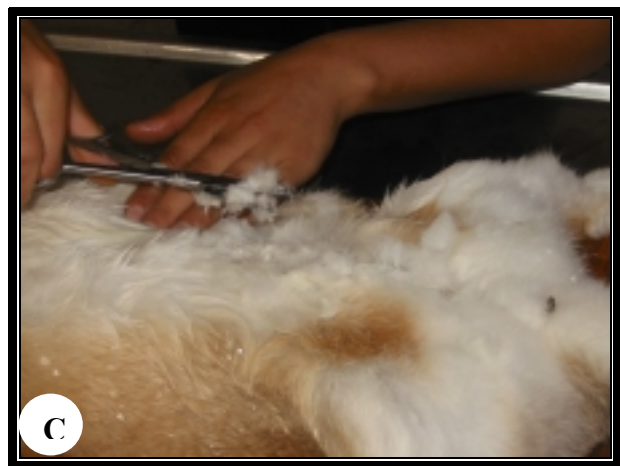


Planche III : Etapes de la laparotomie

**A- Lapine en décubitus dorsale ; B et C- Lapine en cours de tonte ; D- Incision de la musculaire ;
E- Extériorisation de l'appareil génital ; F- Appareil génital *in situ***

II-4 Techniques histologiques

La technique histologique comporte plusieurs étapes (Bendjelloul, 1998).

II-4-1 Fixation

Le principe de la fixation est de maintenir les constituants tissulaires et cellulaires les plus proches possibles de l'état vivant. Elle a pour but :

- d'insolubiliser, précipiter, coaguler les constituants chimiques des tissus, surtout les protéines, qui forment la charpente de la matière vivante. Le fixateur doit pénétrer rapidement sans trop durcir les tissus ;
- Protéger contre l'attaque bactérienne ;
- S'opposer à l'autolyse (action enzymatique), à la distorsion et à la rétraction des tissus ;
- Préparer les structures aux traitements ultérieurs.

Pour notre part, nous avons opté pour le Bouin hollandaise. Fixateur topographique, c'est un mélange d'agents fixateurs, l'addition d'acétate de cuivre permet une meilleure solubilité de l'acide picrique ce qui augmente sa vitesse de pénétration. Le fixateur est réparti sur des piluliers étiquetés (fiche technique n° 01).

Après 3-5 jours de fixation, les ovaires sont mis chacun dans un tube laveur étiqueté et fermé par de la gaze. Le rinçage dure 24 h et se fait par un filet d'eau courante de sorte que l'eau se renouvelle progressivement, ce temps est nécessaire pour éliminer l'acétate de cuivre qui formerait ultérieurement avec l'éthanol un précipité gênant à l'observation microscopique.

II-4-2 Déshydratation

Les échantillons fixés et rincés sont déshydratés par un passage dans 03 bains d'alcool (éthanol) à degré croissant pendant 20-30mn ce qui permet l'élimination totale de l'eau. L'éclaircissement des pièces est réalisé à l'aide de 02 bains de 15-20 mn de toluène qui permettent l'élimination de l'alcool et la préparation à l'imprégnation (fiche technique n° 02)

II-4-3 Imprégnation à la paraffine

Le but de la déshydratation est de permettre la pénétration de la paraffine qui n'est pas miscible à l'eau. En réalité, l'alcool sert d'intermédiaire entre l'eau et le toluène qu'est un solvant organique miscible à la paraffine.

Les échantillons récupérés à l'aide d'une pince sont mis dans des cassettes numérotées et plongées dans 03 bains successifs de 02 heures chacun de paraffine liquide et maintenu à 59 °C à l'étuve.

En réalité, le 3ème bain a duré toute une nuit (fiche technique n° 03).

L'imprégnation des tissus par la paraffine doit être longue afin d'éliminer totalement le toluène. Cette imprégnation est faite à chaud dans un mélange à une température supérieure de 1 à 2° C à la température de fusion de la paraffine (59° C) ce qui donnera ultérieurement un bloc dont la dureté permet la réalisation de coupes fines à température ambiante.

II-4-4 Confection des blocs

Un filet de paraffine est versé dans un moule en matière inox une fois qu'une pellicule blanche commence à se former, on plonge l'échantillon à l'aide d'une pince fine (à la même température que l'échantillon) sur lequel on remet la moitié de la cassette numérotée, on rajoute de la paraffine sur l'ensemble, on laisse refroidir puis on procède au démoulage.

Ce dernier temps d'inclusion a pour but de conférer à l'ensemble que doit former la pièce et la paraffine qui l'entoure, une consistance homogène et une bonne adhérence ; quelques précautions sont nécessaires pour obtenir ces qualités :

- éviter le refroidissement de la paraffine et de la pièce lors de l'inclusion ;
- éviter la formation de bulles d'air

Pour des raisons d'ordre pratique, nous avons eu parfois à utiliser le butanol comme liquide d'attente.

Nous avons procédé comme suit :

Après le 02^{ème} bain d'alcool, on passe les échantillons dans 02 bains d'alcool absolu pendant 30mn, puis 03 bains de butanol de 8h chacun. Le 3^{ème} bain a été prolongé au delà. Les pièces sorties du liquide d'attente sont essorées délicatement sur du papier absorbant.

L'imprégnation des échantillons débute par un mélange à part égale de butanol + paraffine dans l'étuve à 59° C, le reste est sans changement.

Les blocs sont gardés au bas du réfrigérateur.

II-4-5 Réalisation des coupes

La coupe est pratiquée à l'aide d'un microtome type Leica sur lequel adhèrent les cassettes. Des coupes de l'ordre de 4 à 5 μm d'épaisseur sont réalisées à l'aide d'un rasoir fixe et porte bloc mobile à avance micrométrique réglable. Sur ce modèle, le couteau classique peut être remplacé par des lames interchangeables dont l'usage évite les problèmes d'affûtage. On récupère à chaque fois la 6^{ème} coupe, selon la méthode suivie par Mariana et *al.*(1989).

II-4-6 Confection, étalement et collage des coupes déparaffinées.

L'épaisseur de la coupe choisie permet la confection d'un ruban et une observation histologique correcte. Ces coupes sont collées sur lames de verre. On utilise comme solution d'étalement et de collage de la glycérine gélatinée prête à l'emploi.

L'étalement des fragments de ruban est obtenu par un passage rapide sur une plaque chauffante. Les lames sont délicatement égouttées sur du papier absorbant puis placées dans un panier à rainure horizontale, on achève le séchage à l'étuve à 45° C.

II-4-7 Réhydratation et coloration

Avant la coloration, on procède au déparaffinage des coupes en plongeant la lame chauffée dans deux bains successifs de toluène, les lames sont ensuite amenées dans la batterie de déparaffinage contenant de l'alcool à degré décroissant, on termine avec un bain d'eau distillée (fiche technique n° 04).

La coloration crée un contraste artificiel qui permet de différencier les structures histologiques. Pour notre part, nous avons pratiqué la coloration à l'hémalum de Masson + micro-indigocarmin (Fiche technique n° 05).

II-4-8 Déshydratation et montage des lames

On déshydrate les lames en les plongeant directement dans de l'alcool absolu pendant environ 10 secondes.

On procède au montage à l'aide du liquide de montage (Eukit).

On les laisse sécher horizontalement à l'air libre pendant 24 à 48 heures.

On range les lames dans une boîte à préparation histologique à l'abri de la lumière et de la poussière.

II-5 Résultats de la coloration

L'indigo carmin colore en bleu les fibres de collagène et en jaune les globules rouges

L'indigo carmin + acide picrique colorent en vert le cytoplasme acidophile.

L'acide picrique colore en jaune le cytoplasme acidophile et les globules rouges.

L'hémalum colore le cytoplasme basophile et les noyaux en brun.

II-6 Observation des lames

Les lames sont observées au microscope photonique (Motic). Les photographies ont été réalisées au photo microscope (Zeiss). Nous avons comptabilisé les follicules $\geq 400 \mu\text{m}$ car ils participent au renouvellement des follicules capables d'ovuler et dont la taille est $> 800\mu\text{m}$ (Hulot et Mariana, 1985). Etant donné que le nombre de ces follicules est considéré comme étant égal dans les deux ovaires (Mariana et Dervin, 1992) un seul ovaire par lapine a été pris en considération. Le diamètre des follicules à antrum est mesuré à l'aide de l'oculaire micrométrique.

II-7 Statistiques

Les résultats obtenus ont fait objet de traitements statistiques. Il est calculé pour chaque variable une moyenne arithmétique, un écart type, un intervalle de confiance, un coefficient de corrélation entre la taille de l'ovaire et le nombre de corps jaunes, le poids de l'ovaire et le nombre de corps jaunes et enfin le nombre de corps jaunes et le nombre d'embryons. Dans le but de comparer les résultats obtenus entre les deux lots, une analyse de la variance (logiciel Statitcf) et un test de Student (t) ont été réalisés :

- **Moyenne arithmétique** (\bar{x}) de la variable considérée est le rapport de l'ensemble des valeurs observées au nombre total de lapines.

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

n : effectif de lapines, X_i valeur observée pour une lapine

- **Ecart type (δ)** exprime les variations des différentes valeurs par rapport à la moyenne

$$\delta = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

- **Intervalle de confiance de la moyenne** est l'intervalle qui a une forte probabilité de contenir la moyenne de la population. Il est calculé comme suit $\bar{x} \pm \delta / \sqrt{n} U_{1-\alpha/2}$

$U_{1-\alpha/2}$ est l'abscisse de la variable normale réduite tel que

$$F(U_{1-\alpha/2}) = 1-\alpha/2$$

- **Coefficient de corrélation** : la netteté de la relation qui existe entre deux variables est quantifiée par un coefficient de corrélation "r". Ce coefficient de corrélation est compris entre -1 et +1. Il est, en valeur absolue d'autant plus proche de 1 que la liaison entre les deux séries d'observations est linéaire. Si r se rapproche de zéro ou nul, les deux variables sont de moins en moins corrélées (Lamotte, 1971). Le signe du coefficient de corrélation indique si la relation entre les deux séries d'observation est croissante ou décroissante. Le signe négatif (-) indique une relation inversement proportionnelle liant les deux variables (Dagnélie, 1975).

- **Analyse de la variance** sert pour comparer plus de deux moyennes entre elles. Pour nos dosages hormonaux, deux variables rentrent en jeu à savoir l'action du traitement et le temps de traitement. Une fonction observée a été calculée et comparée à une fonction théorique lue sur la table de Snedecor.

- **Le test de Student (t)** est utilisé pour vérifier l'égalité des moyennes (m_1 et m_2) de deux populations.

Soit 02 échantillons indépendants de taille (n_1 et n_2) issus de deux populations normales et de même variance (dans notre cas $n_1 = n_2 = n$ et donc l'égalité de variance est d'ordre secondaire).

Pour tester l'hypothèse nulle $H_0 : m_1 = m_2$, on estime respectivement m_1 et m_2 par \bar{x}_1 et \bar{x}_2 .

On calcule

$$T_{\text{obs}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{SCE_1 + SCE_2}{n(n-1)}}}$$

On rejette l'hypothèse nulle H_0 lorsque $T_{\text{obs}} \geq T_{1-\alpha/2}$

Où $T_{1-\alpha/2}$ est l'abscisse de la variable de Student à $2(n-1)$ d.d.l

CHAPITRE III

RESULTATS

III- Résultats

Sur les 18 lapines soumises à l'expérimentation, 06 d'entre elles ont été écartées pour diverses raisons : pathologie, refus de l'accouplement, absence de gestation et décès. Les pertes ne sont pas liées au traitement lui même, on retrouve autant de lapines écartées dans les deux lots. Afin de repérer un éventuel cas de pseudogestation, nous avons prélevé les ovaires des lapines non gestantes. On y note l'absence de corps jaune et un poids de l'ovaire toujours inférieur à celui des lapines gestantes.

Les 12 lapines gestantes sont réparties en deux lots : 06 lapines témoins (T) et 06 traitées (P) à la PMSG. Elles représentent notre effectif réel sur lequel a été conduite notre expérimentation.

La comparaison entre le tractus génital (ovaire et utérus) de lapines gestantes traitées et non traitées présentent certaines différences au niveau de plusieurs paramètres mesurables et qui sont : poids de l'ovaire, taille de l'ovaire, nombre de corps jaunes, poids de l'utérus, nombre d'embryons, la perte embryonnaire et le nombre de follicules antraux.

III-1 Ovaire

III-1-1 Morphologie de l'ovaire

L'ovaire de la lapine gestante à 12 jours post-coïtum est de forme oblongue, dilaté, de couleur blanchâtre, de consistance plutôt molle. Il présente à sa surface des boursoufflures correspondants aux corps jaunes qui sont plus nombreux chez les animaux traités. On remarque la rareté des follicules hémorragiques (planche IV)

III-1-2 Poids de l'ovaire

Les résultats présentés dans le tableau III montrent que le poids de l'ovaire des lapines traitées à la PMSG est supérieur aux poids du lot témoin. Cette différence est très hautement significative. La valeur moyenne est de l'ordre de $0.18g \pm 0.02 g$ chez les lapines témoins et de $0.68g \pm 0.08 g$ chez les traitées. La valeur maximale retrouvée chez les lapines traitées est de 0.87 grammes.

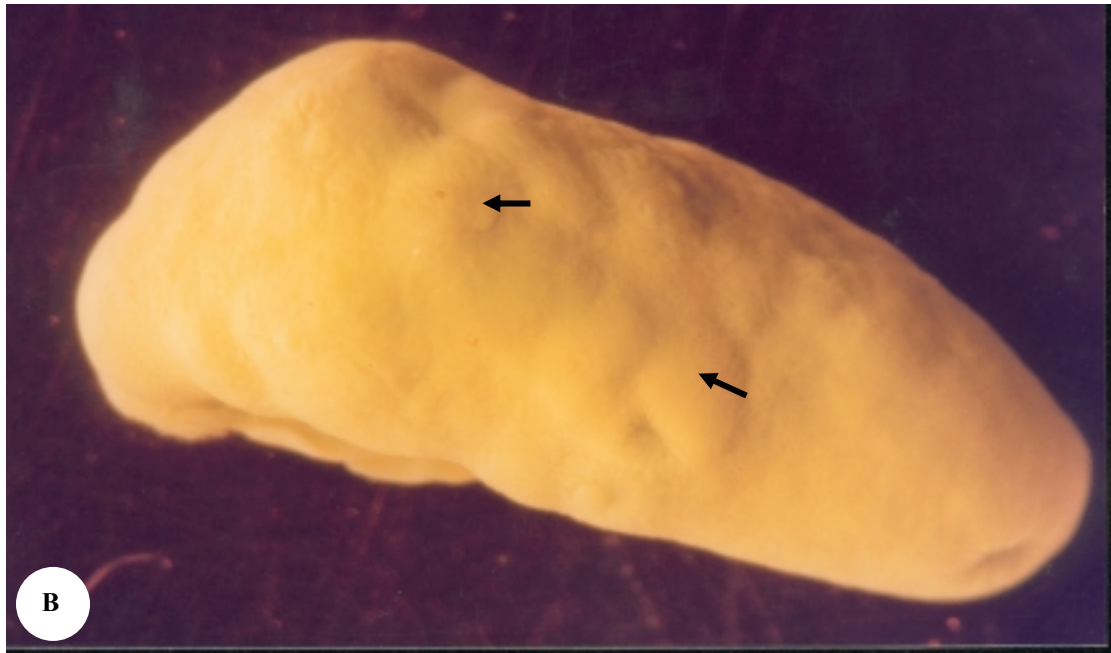
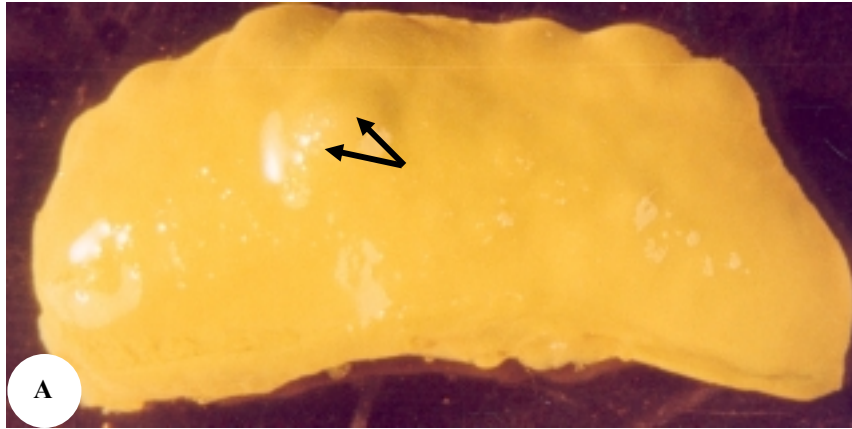


Planche IV : Ovaires de lapine au 12^{ème} jour de gestation (G X 8,5)

A- lapine témoin ; B- lapine traitée à la PMSG.

← Corps jaune

III-1-3 Taille de l'ovaire

L'étude comparative de la taille de l'ovaire (tableau IV) de lapines témoins et lapines traitées à la PMSG montre à 12 jours post-coitum une taille toujours plus élevée des ovaires des lapines du lot traité, cette différence est significative. La valeur moyenne pour chaque lot est de l'ordre de $1.18\text{cm} \pm 0.08\text{ cm}$ pour les lapines témoins et $1.60\text{cm} \pm 0.28\text{ cm}$ pour les lapines traitées. On enregistre une taille maximale d'un ovaire qui atteint la valeur de 2.10 cm .

III-1-4 Nombre de corps jaunes

A partir des résultats obtenus au niveau du nombre de corps jaunes (tableau IV), il apparaît que les lapines traitées présentent un nombre moyen d'ovocytes II pondus plus grand que les lapines témoins, il est respectivement de 19.67 ± 5.42 et de 9.83 ± 1.84 avec une valeur extrême de 34 corps jaunes comptabilisés chez une lapine traitée et de 13 corps jaunes au maximum chez une lapine témoin.

Il est bon de noter que le nombre maximum de corps jaunes dans le lot témoin est de 13, il correspond au nombre minimum de corps jaunes atteint dans le lot traité.

Le test de Student révèle une différence hautement significative entre ces deux lots. D'autre part, l'étude d'une relation entre le poids, la taille de l'ovaire et le nombre de corps jaunes (figure 8 a et b et figure 9 a et b) révèle l'existence d'une corrélation positive entre ces paramètres. Le coefficient de corrélation (r) calculé entre le poids de l'ovaire et le nombre de corps jaune est de $+ 0.50$ pour les témoins et $+ 0.9$ pour les traitées.

En ce qui concerne la taille de l'ovaire et le nombre de corps jaunes, le coefficient de corrélation est de 0.80 pour les témoins et de 0.95 pour les traitées. La courbe de corrélation choisie est celle qui donne le maximum de coefficient de détermination (R^2).

Tableau III : comparaison du poids- de l’ovaire à 12 jours post-coïtum entre le lot de lapines témoins et le lot traité à la P.M.S.G

| lapines | Poids de l’ovaire (g) | |
|---------------|-----------------------|--------------|
| | Témoins (T) | Traitées (P) |
| 1 | 0.16 | 0.69 |
| 2 | 0.21 | 0.64 |
| 3 | 0.21 | 0.66 |
| 4 | 0.15 | 0.59 |
| 5 | 0.19 | 0.62 |
| 6 | 0.17 | 0.87 |
| Moyenne : *** | 0.18 ± 0.02 | 0.68 ± 0.08 |

*** test (t) très hautement significatif P < 0.001

Tableau IV : comparaison de la taille de l’ovaire à 12 jours post- coïtum entre le lot de lapines témoins et le lot traité à la P.M.S.G

| lapines | Taille de l’ovaire (cm) | |
|-------------|-------------------------|--------------|
| | Témoins (T) | Traitées (P) |
| 1 | 1.26 | 1.82 |
| 2 | 1.30 | 1.80 |
| 3 | 1.25 | 1.28 |
| 4 | 1.10 | 1.20 |
| 5 | 1.05 | 1.39 |
| 6 | 1.15 | 2.11 |
| Moyenne : * | 1.18 ± 0.08 | 1.60 ± 0.28 |

* test (t) significatif P < 0.05

Tableau V : comparaison du nombre de corps jaune au niveau de l’ovaire à 12 jours post- coïtum entre le lot de lapines témoins et le lot traité à la P.M.S.G

| lapines | Nombre de corps jaune dans l’ovaire | |
|--------------|-------------------------------------|--------------|
| | Témoins (T) | Traitées (P) |
| 1 | 12 | 24 |
| 2 | 10 | 16 |
| 3 | 13 | 18 |
| 4 | 8 | 13 |
| 5 | 8 | 13 |
| 6 | 8 | 34 |
| Moyenne : ** | 9.83 ± 1.84 | 19.67 ± 5.42 |

** test (t) hautement significatif P < 0.01

Figure 8 a : Corrélation entre le nombre de corps jaunes et le poids de l'ovaires chez les témoins

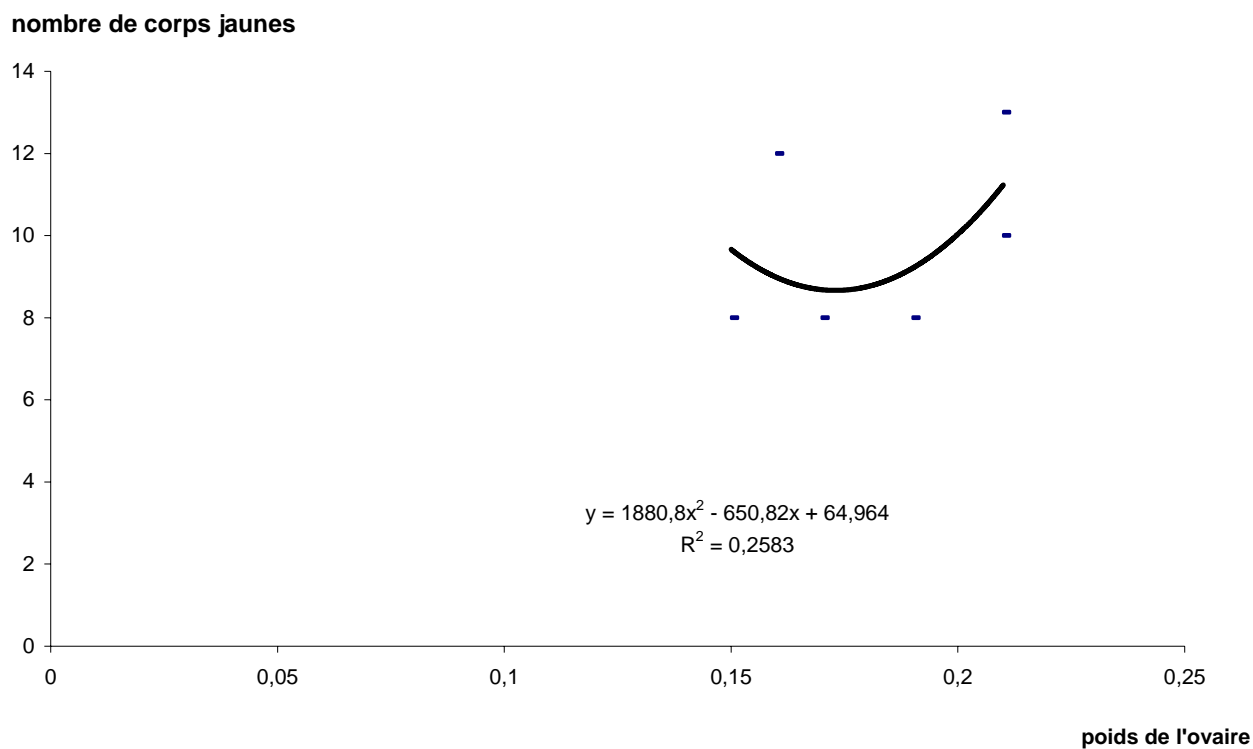
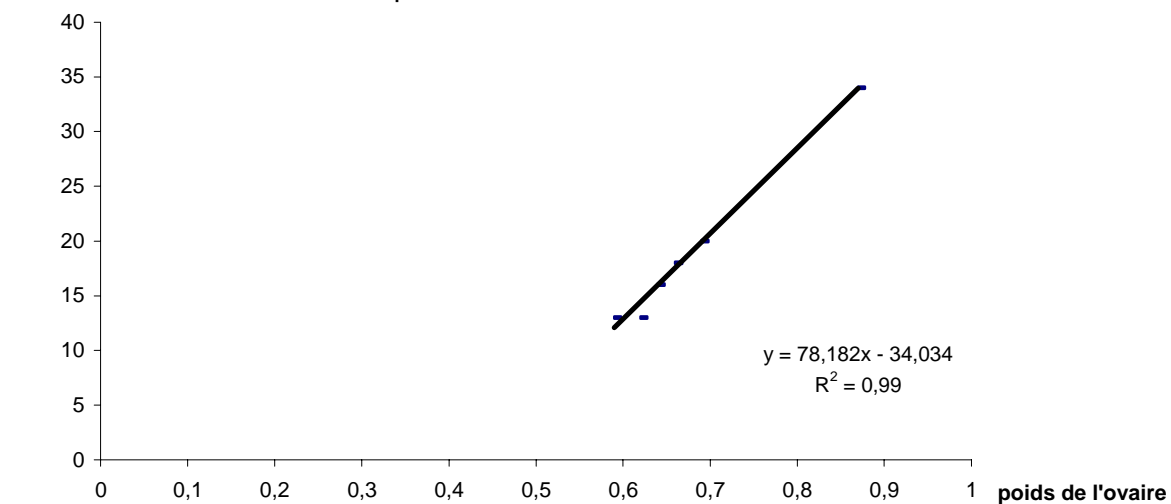
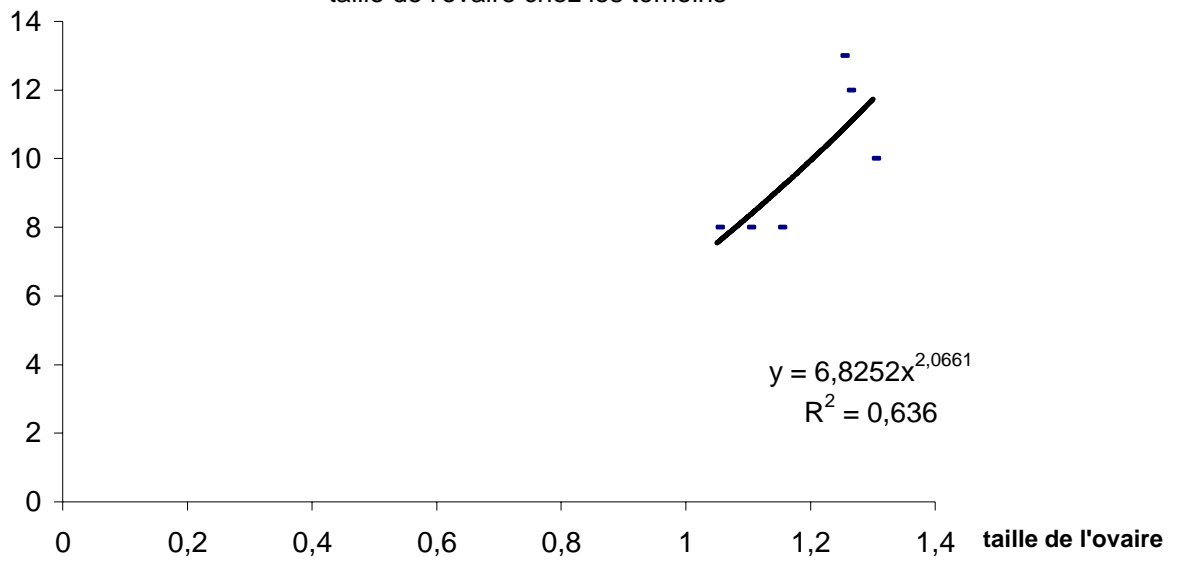


Figure 8 b : Corrélation entre le nombre de corps jaunes et le poids de l'ovaire chez les traitées



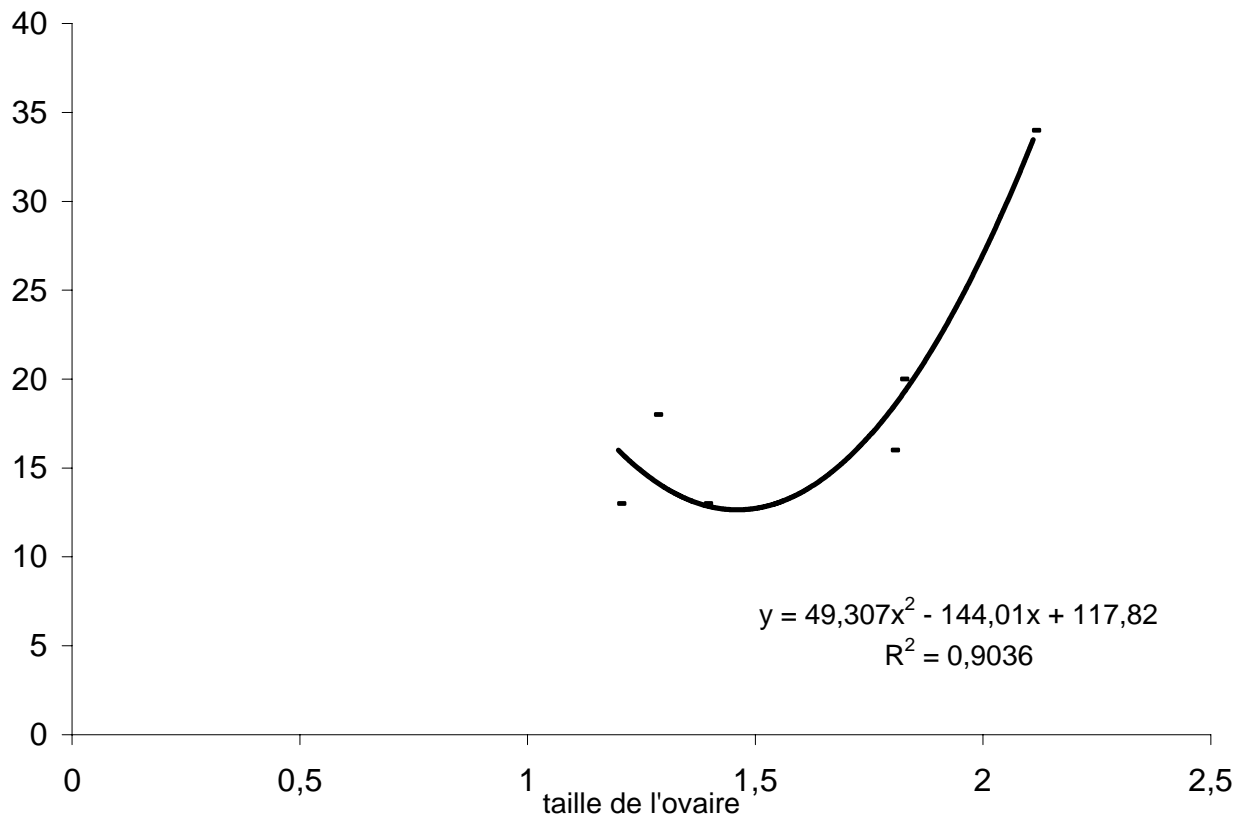
nombre de corps
jaune

Figure 9 a : Corrélation entre le nombre de corps jaunes et la
taille de l'ovaire chez les témoins



nombre de corps
jaunes

Figure 9 b : Corrélation entre le nombre de corps jaunes et la taille de
l'ovaire chez les traitées



III-2 Utérus

L'observation des deux cornes utérines à 12 jours post-coïtum montre une organisation en chambres embryonnaires dans lesquelles se trouvent l'embryon et le placenta. La muqueuse utérine montre un aspect rugueux. Chez les lapines du lot traité, on note une vascularisation plus importante, les chambres embryonnaires apparaissent donc plus foncées mais ne sont pas systématiquement plus volumineuses, les espaces entre elles sont réduits, comparé au lot témoin. La présence de portée gémellaire dans une même chambre embryonnaire est à noter (planche V). Deux cas d'embryons régressés sont à signaler au niveau de chacun des deux lots.

III-2-1 Poids de l'utérus

Le poids de l'utérus gravide est représenté sur le tableau VI qui révèle une valeur moyenne plus élevée chez le lot traité (35.35 ± 13.52 g) comparée à celle du lot témoin qui est de 23.32 ± 2.72 g. Toutefois, cette différence du point de vue statistique n'est pas significative.

III-2-2 Nombre d'embryons

Comme l'indique les résultats portés sur le tableau VII relatifs aux nombres d'embryons, une différence significative se dégage entre les animaux des deux lots avec des valeurs toujours plus élevées chez le lot traité. Les valeurs moyennes du nombre d'embryons des lapines témoins et celles traitées sont éloignées. Elles sont respectivement de l'ordre de 8 ± 2.40 et 13.83 ± 4.32 .

La corrélation entre le nombre de corps jaunes et le nombre d'embryons est positive. Le coefficient de corrélation « r » entre ces deux paramètres est de + 0.61 chez les témoins et de + 0.96 chez les traitées (figure 10 a et b)

III-2-3 Perte embryonnaire avant implantation

L'histogramme ci-après montrant le rapport entre la moyenne du nombre de corps jaunes et celle du nombre d'embryons pour les deux lots exprime une perte embryonnaire qui est de 18.33 ± 4.93 % pour le lot témoin et de 28.30 ± 9.10 % pour le lot traité. Bien que les chiffres ne soient pas proches, l'analyse statistique ne montre aucune différence significative (tableau VIII)

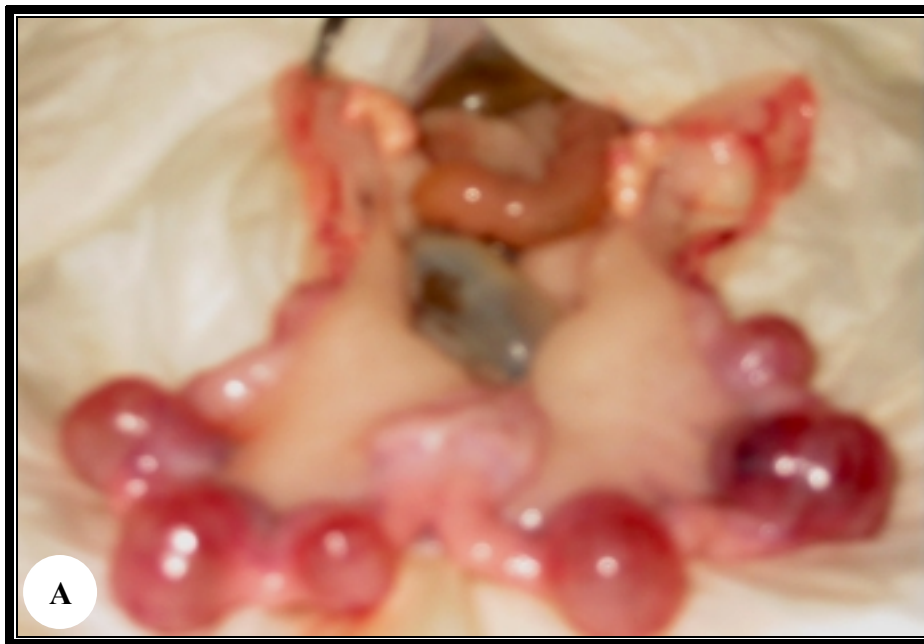


Planche V : Utérus de lapine au 12 ème jour de gestation
A- Lapine témoin ; B- Lapine traitée à la PMSG

Tableau VI : Comparaison du poids de l'utérus à 12 jours post- coïtum entre le lot de lapines témoins et le lot traité à la P.M.S.G

| Lapines | Poids de l'utérus (g) | |
|---------------|-----------------------|--------------|
| | Témoins (T) | Traitées (P) |
| 1 | 20.33 | 35.83 |
| 2 | 26.39 | 28.96 |
| 3 | 28.73 | 31.75 |
| 4 | 21.10 | 20.40 |
| 5 | 21.70 | 28.40 |
| 6 | 21.70 | 66.76 |
| Moyenne : N.S | 23.32 ±2.72 | 35.35±13.52 |

N.S : différence non significative

Tableau VII : Comparaison du nombre d'embryons implantés à 12 jours Post- coïtum entre le lot de lapines témoins et le lot traité à la P.M.S.G

| Lapines | Nombre d'embryons implantés | |
|-------------|-----------------------------|--------------|
| | Témoins (T) | Traitées (P) |
| 1 | 6 | 18 |
| 2 | 9 | 14 |
| 3 | 13 | 13 |
| 4 | 4 | 7 |
| 5 | 8 | 10 |
| 6 | 8 | 22 |
| Moyenne : * | 8 ± 2.40 | 13.83 ± 4.32 |

* test (t) significatif P < 0.05

Tableau VIII : Comparaison du pourcentage de perte embryonnaire avant implantation à 12 jours Post- coïtum entre le lot de lapines témoins et celui traité à la P.M.S.G

| Lapines | Perte embryonnaire (%) | |
|---------------|------------------------|--------------|
| | Témoins (T) | Traitées (P) |
| 1 | 50.00 | 25.00 |
| 2 | 10.00 | 12.50 |
| 3 | 00.00 | 28.00 |
| 4 | 50.00 | 46.00 |
| 5 | 00.00 | 23.00 |
| 6 | 00.00 | 35.29 |
| Moyenne : N.S | 18.33 ± 4.93 | 28.30 ± 9.10 |

N.S : différence non significative

Figure 10 a : Corrélation entre le nombre de corps jaunes et le nombre d'embryons chez les témoins

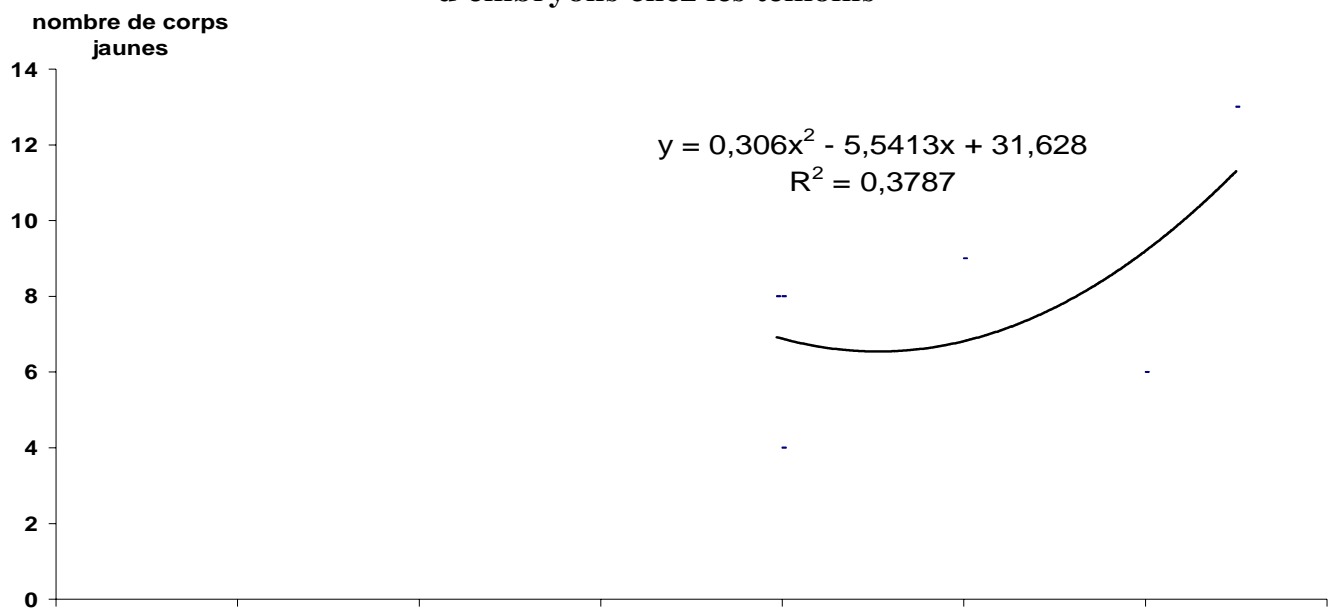
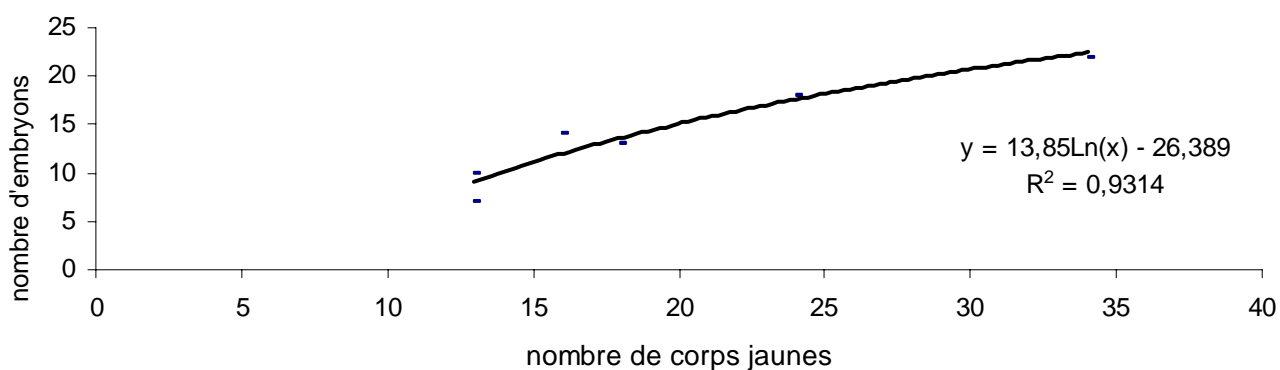
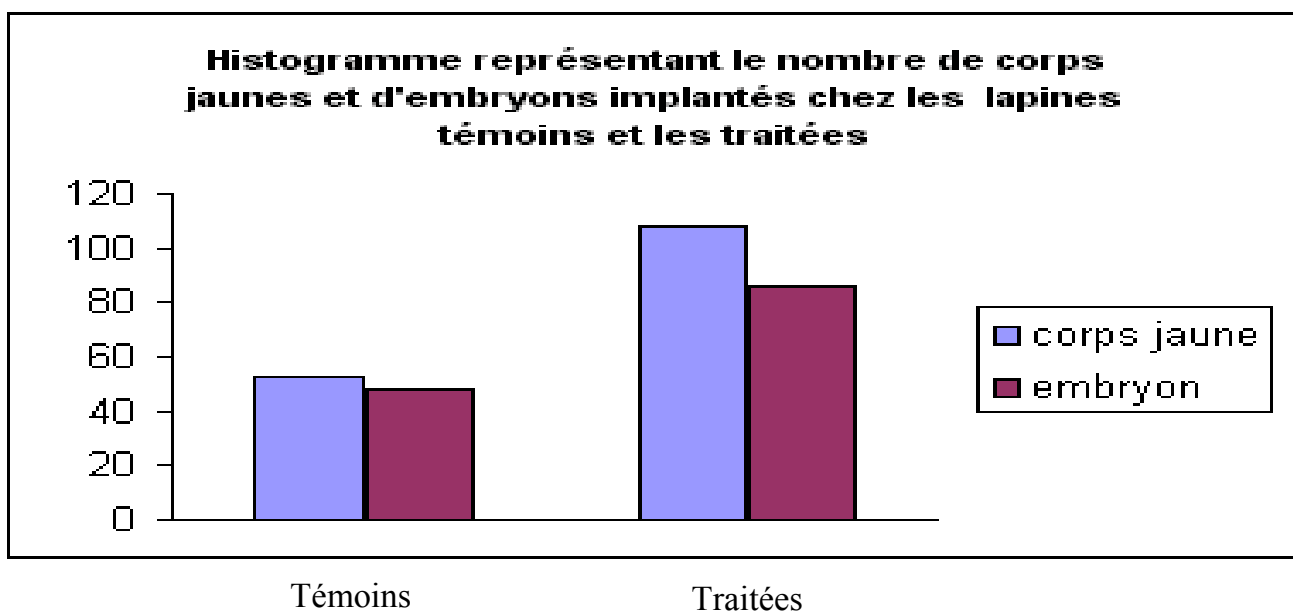


Figure 10 b : Corrélation entre le nombre de corps jaunes et le nombre d'embryons



Histogramme représentant le nombre de corps jaunes et d'embryons implantés chez les lapines témoins et les traitées



III-3 Histologie de l'ovaire

L'observation d'une coupe longitudinale d'ovaires de lapines témoins et traitées à 12 jours post-coïtum à faible grossissement (planche VI) montre des différences structurales. On remarque la prédominance, des follicules cavitaires et antraux chez les témoins, et des corps jaunes chez les traitées.

A fort grossissement, on distingue dans l'ovaire de lapines les structures suivantes :

- A la périphérie, un épithélium formé d'une couche régulière de cellules cuboïdes de petites tailles

- Un tissu conjonctif formé de quelques couches de cellules fusiformes dont lequel sont noyés des follicules primordiaux, primaires et secondaires. Des cas de follicules secondaires ayant deux ovocytes sont repérés chez les témoins (planche VII) dans la zone profonde, on distingue :

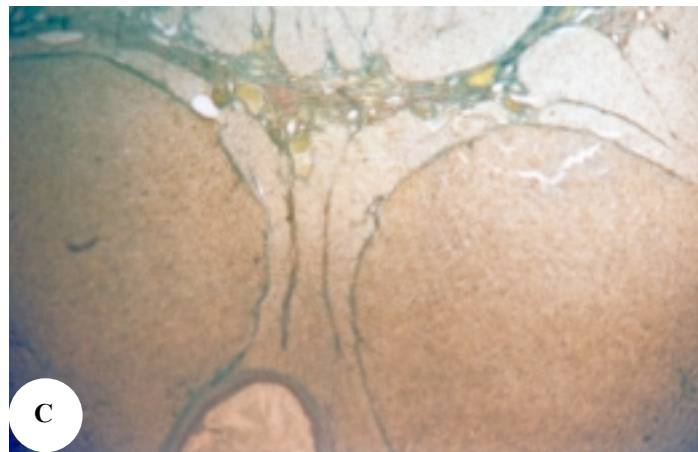
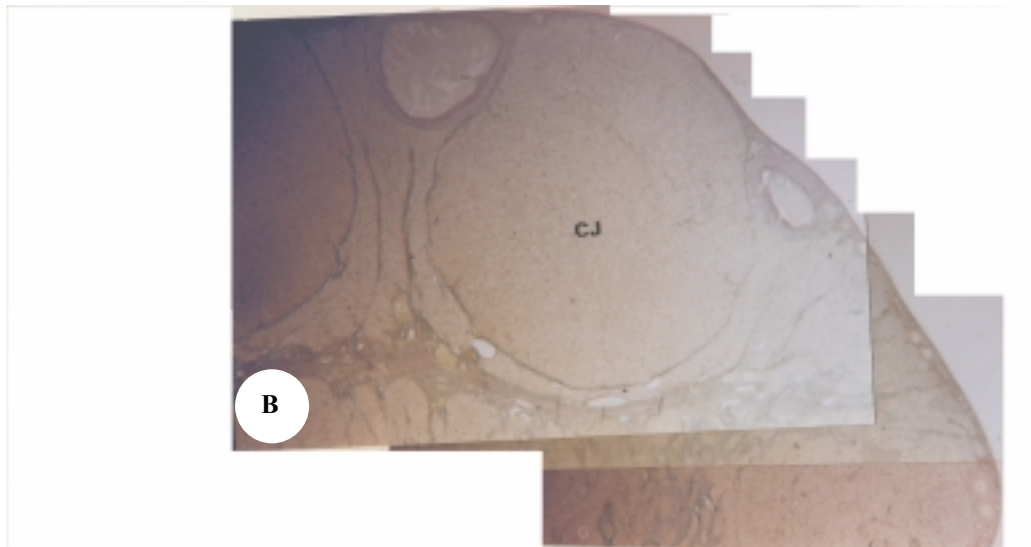
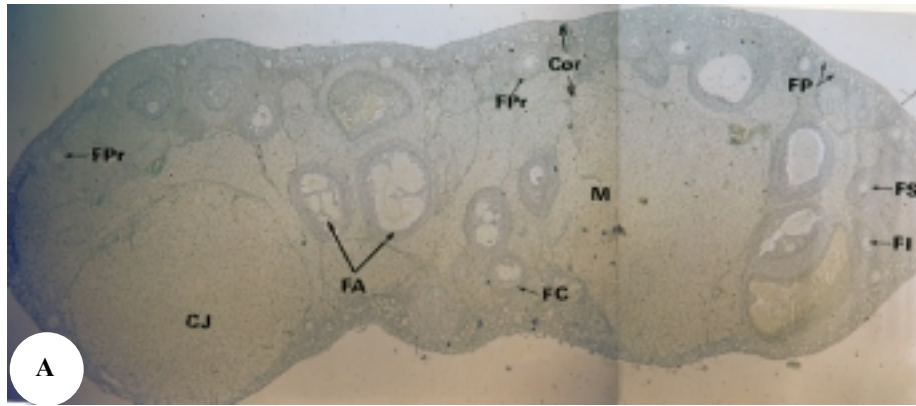
Des masses, en lobules de grandes tailles délimitées par des septa (travées) conjonctivo-fibreux richement vascularisés, se sont les corps jaunes, plus nombreux chez les lapines traitées (moyenne = 19.67 ± 5.42) que chez les témoins (9.83 ± 1.84). Ils sont formés de deux types cellulaires distinctes par leur taille. Les cellules lutéales issues de la granulosa (les plus grandes) sont légèrement allongées à ovalaires, à cytoplasme abondant finement granulaire, à noyau central ou excentré avec 01 à 04 nucléoles baignant dans une chromatine fine. Les cellules lutéales issues de la thèque (les plus petites) qui ont une forme irrégulière à cytoplasme clair qui peuvent se transformer en grandes lors de la gestation. Il est à noter que chez la lapine, ces deux types cellulaires ne présentent pas de zones de localisation distinctes (planche VIII)

Chez la lapine on retrouve un tissu interstitiel avec de larges cellules polyédriques qui occupent les espaces compris entre les follicules en croissance et les corps jaunes gravidiques, il proviendrait en partie des thèques des follicules atrétiques.

On note la présence d'un riche réseau de canaux lymphatiques particulier chez la lapine

On observe quelques follicules cavitaires et antraux de différents diamètres qui représentent les follicules du deuxième « cycle » à différents stades de développement candidats à une éventuelle ovulation après mise bas et coït.

L'analyse du nombre de follicules à antrum en croissance en plein gestation chez la lapine (tableau IX) montre une différence significative entre les deux lots, la moyenne est respectivement de 3.16 et 8.16 dans le lot traité et le lot témoin. Par ailleurs, les ovaires de lapines du lot traité ne présentent pas de follicules $\geq 800 \mu$ de diamètre (planche IX).



**Planche VI : Coupe longitudinale au niveau de l'ovaire de lapines gestantes (G X 29).
Coloration : hemalun de Mason-PIC.**

A- lapine témoin on observe, dans la zone corticale (Cor) différents types de petits follicules. La médulla est occupée par des follicules cavitaires (FC) et à antrum (FA). Un corps jaune dans la partie cortico-médullaire (CJ).

B et C- lapine traitée, on observe un nombre important de corps jaunes (CJ). Seule une partie de l'ovaire est représentée du fait de sa taille.

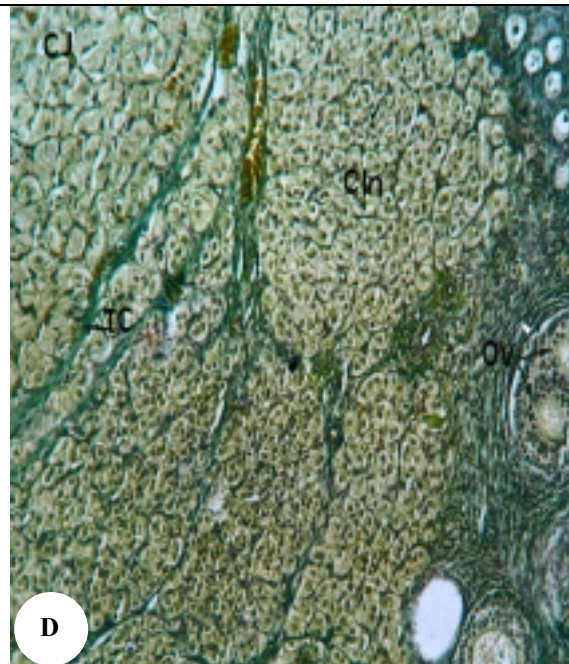
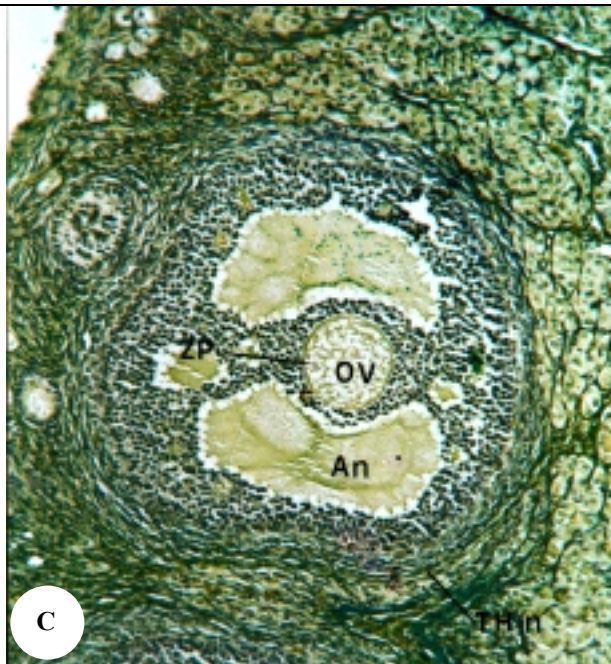
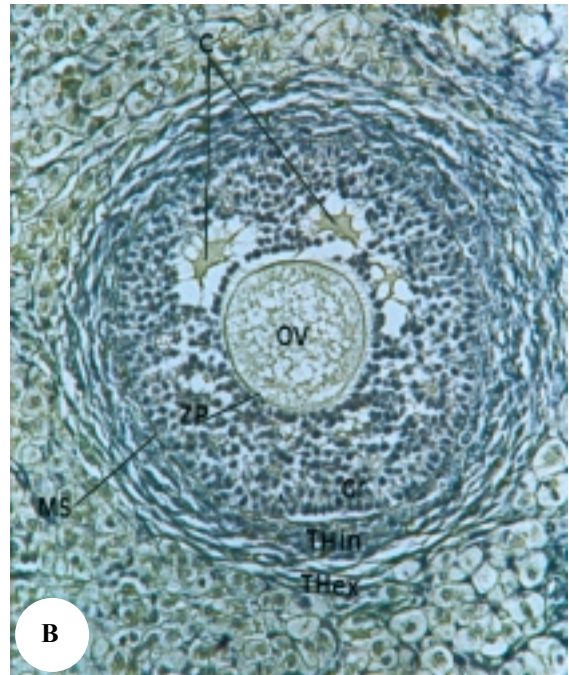
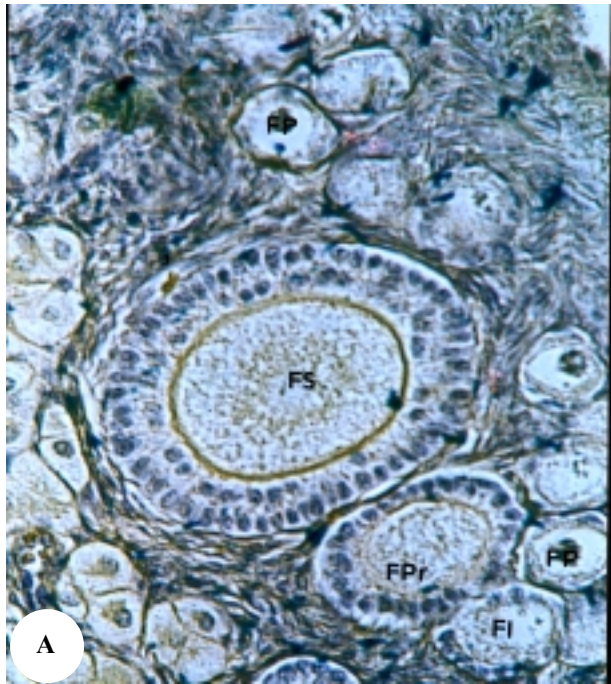


Planche VII : Représentation du détail de l'ovaire

On distingue :

A- Des follicules primordiaux (P), des follicules intermédiaires (FI), des follicules primaires (FPr) et des follicules secondaire (FS) noyés dans un tissu conjonctif (G X 455).

B- Un follicule cavitaire formé d'un ovocyte (OV), de la zone péllucide (ZP), la granulosa (Gr) dans laquelle on distingue des petites cavités (C), la membrane de Slavjinski (MS) thèque interne (THin) et thèque externe (THex) (G X 227).

C- Follicules à antrum plus gros que les précédents (G X 114).

D- Une partie de l'ovaire dans laquelle on reconnaît des cellules polyhedriques du tissu interstitiel (CIn), une section du corps jaune (CJ) délimitée par un septa de tissu conjonctif. A la périphérie on observe noyé dans le tissu conjonctif un follicule primordial avec deux ovocytes (G X 114).

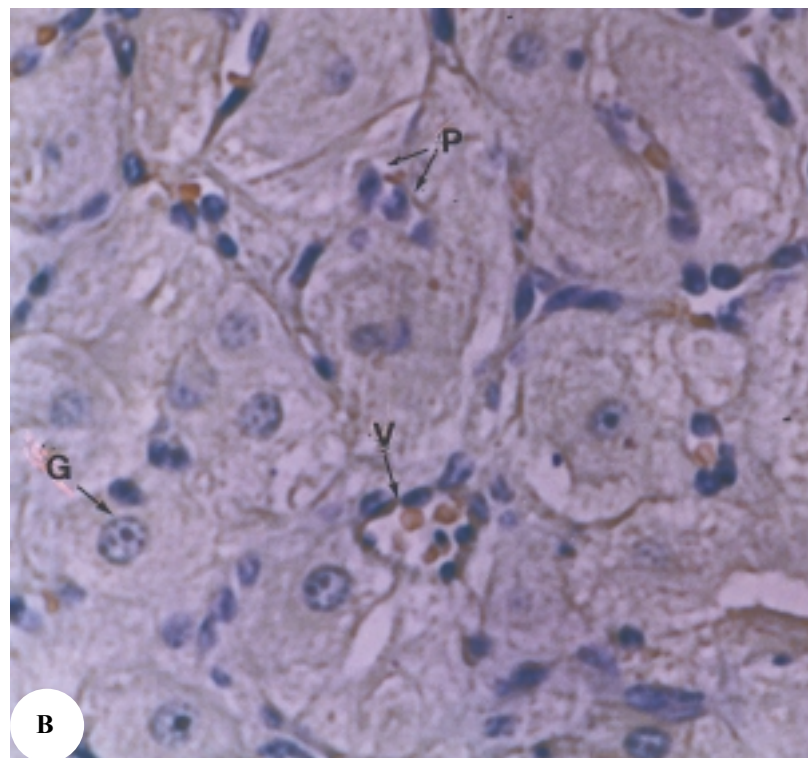
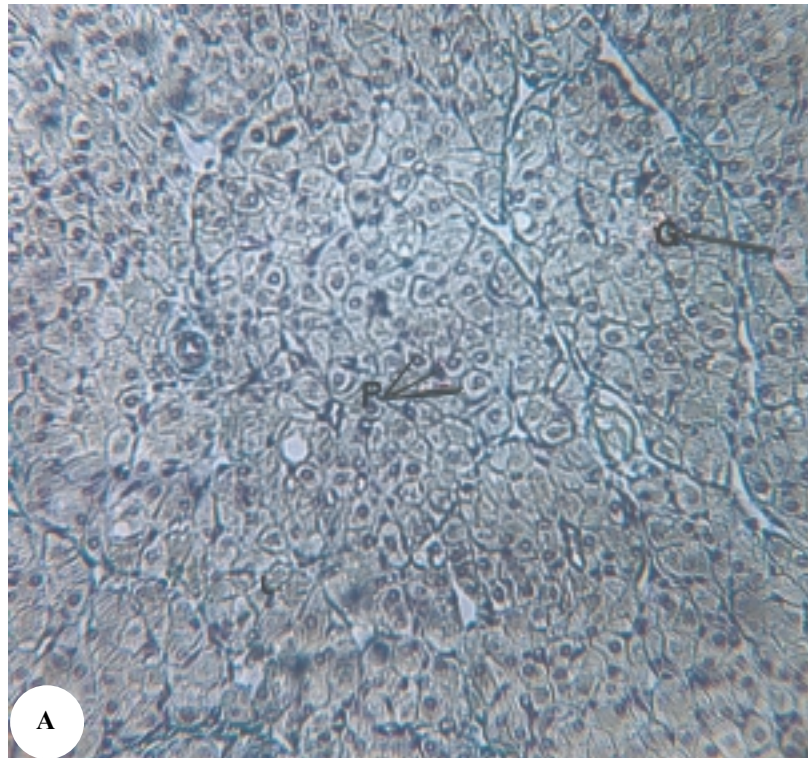


Planche VIII : Observation microscopique au niveau du corps jaune gestatif de lapine , faible grossissement (A) (G X 114) et fort grossissement (B) (G X 455).

Le corps jaune apparaît formé de deux types cellulaires lutéales réparties de façon homogène, les grandes cellules (G) provenant de la granulosa et les petites cellules (P) issues de la thèque interne. Ces dernières sont difficiles à discerner en raison de l'abondance des vaisseaux sanguins (V).

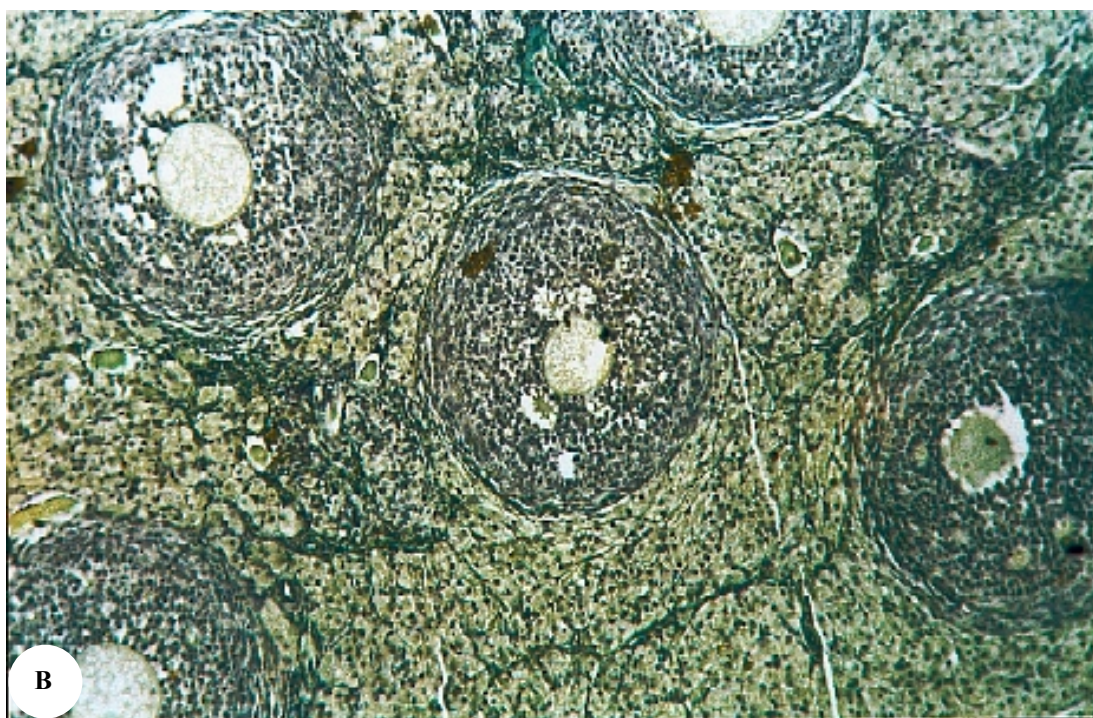
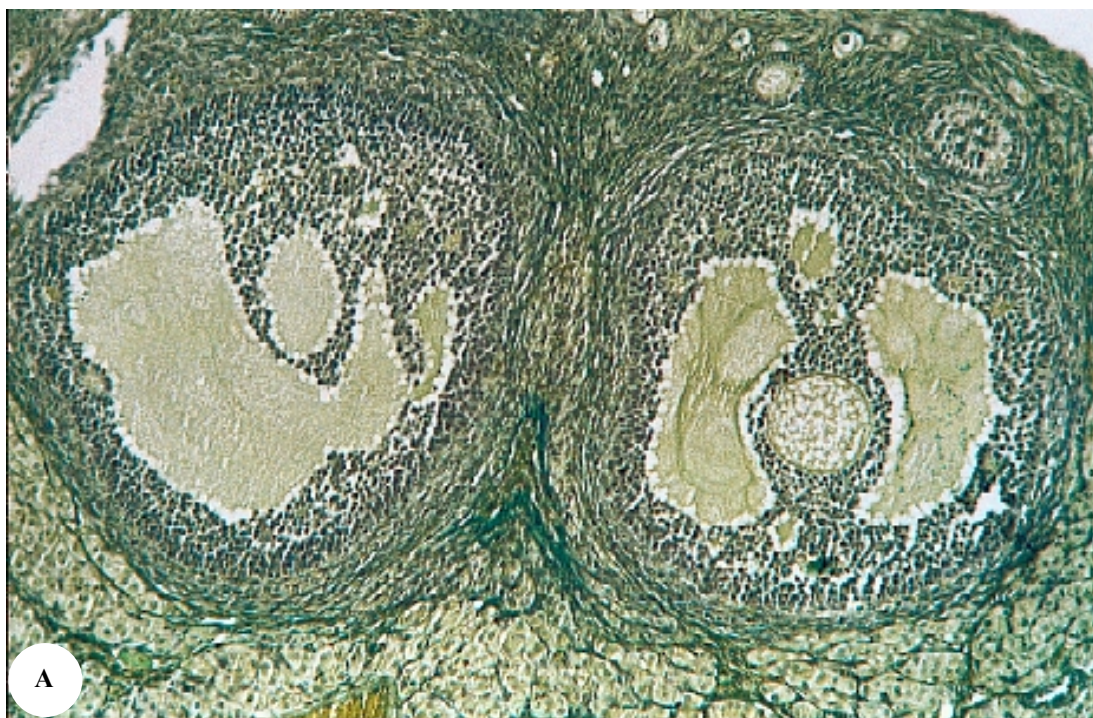


Planche IX : Observation microscopique au niveau de la médulla de l'ovaire de lapine gestante (G X 114).

A- Lapine témoin. On note que les follicules témoin sont les plus gros et présentent une grande cavité antrale.

B- Lapine traitée

Tableau IX Comparaison du nombre de follicules à antrum ($\geq 400 \mu$) observés sur des coupes d’ovaire à 12 jours post- coïtum entre le lot de lapines témoins et celui traité à la P.M.S.G

| Ovaire de Lapine | Nombre de follicules à antrum ($\geq 400\mu$) / ovaire | |
|------------------|--|------------|
| | Témoin (T) | Traité (P) |
| 01 | 08 | 04 |
| 02 | 10 | 05 |
| 03 | 08 | 04 |
| 04 | 06 | 02 |
| 05 | 10 | 03 |
| 06 | 07 | 01 |
| Moyenne : * | 08.16 | 03.16 |

* test (t) significatif $P < 0.05$

III-4 Au niveau Hormonal

III-4-1 Oestrogénémie

Le tableau X, figure 11 montrent la variation du taux d’œstrogène (œstradiol) au niveau plasmatique en fonction de la période post-coïtum. On constate qu’il existe des variations beaucoup plus prononcées chez les lapines du lot traité dont la courbe présente des fluctuations brutales en zigzag. Bien que l’analyse de la variance ne montre pas une différence significative entre les deux lots, on remarque que dans l’intervalle allant d’une demi-heure à 1heure post-coïtum, le taux d’œstradiol est plus élevé chez les lapines du lot traité comparé aux lapines du lot témoin. Une diminution du taux est observée entre 3h et le 3^{ème} jour dans les deux lots celle-ci est plus prononcée chez les animaux traités. On note qu’après une valeur minimale au 3^{ème} jour, le taux augmente jusqu’au 5^{ème} jour puis régresse et se retrouve au 7^{ème} jour à la même valeur minimale qu’au 3^{ème} jour. On ne retrouve pas ces variations chez les animaux témoins dans cet intervalle de temps. Au 12^{ème} jour on remarque que le taux d’œstradiol est plus élevé chez les traitées.

III-4-2 Progestéronémie

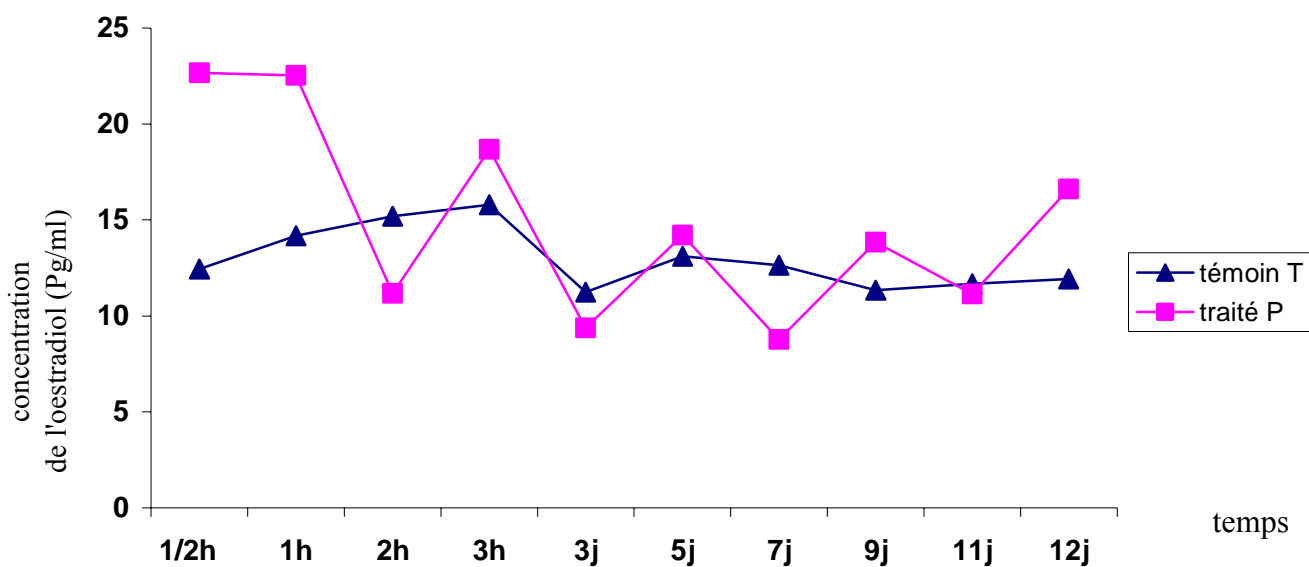
Les résultats relatifs aux variations des taux de la progestérone dans le plasma en fonction du temps sont rapportés sur le tableau XI, figure 12. Il ressort que les deux courbes sont synchrones, elles montrent une augmentation progressive entre 1/2 heures et 3 heures post-coitum avec des valeurs légèrement plus basses chez les lapines traitées, une chute de ces taux entre trois heures et le troisième jour sont à signaler dans les deux lots. A partir du 3^{ème} jour, on constate une augmentation des taux de progestérone jusqu'au 12^{ème} jour avec des valeurs toujours beaucoup plus élevées chez les lapines du lot traité. Cette différence est significative au 9^{ème} jour post-coitum avec des moyennes de 23.98 pour le lot traité et 8.76 pour le lot témoin. Elle est hautement significative au 5^{ème}, 11^{ème} et 12^{ème} jour. Les valeurs moyennes correspondantes à ces périodes sont respectivement de 12.71, 27.80 et 30.32 pour le lot traité et 4.66, 9.34 et 11.42 pour le lot témoin. Enfin, cette différence est très hautement significative au 9^{ème} jour post-coitum avec des moyennes de 23.98 pour le lot traité et 8.76 pour le lot témoin.

Tableau X : Variation du taux d'oestradiol dans le plasma chez des lapines T et P à différents temps post-coitum

| Temps post-coitum | Taux d'oestradiol pg/ml | | Test t |
|---------------------|-------------------------|-------------|--------|
| | Témoins (T) | Traités (P) | |
| 1/2 h | 12.44 | 22.67 | N.S |
| 1 h | 14.18 | 22.53 | N.S |
| 2h | 15.19 | 11.18 | N.S |
| 3h | 15.79 | 18.67 | N.S |
| 3 ^{ème} j | 11.24 | 09.38 | N.S |
| 5 ^{ème} j | 13.11 | 14.21 | N.S |
| 7 ^{ème} j | 12.64 | 8.78 | N.S |
| 9 ^{ème} j | 11.34 | 13.84 | N.S |
| 11 ^{ème} j | 11.68 | 11.15 | N.S |
| 12 ^{ème} j | 11.92 | 16.61 | N.S |

N.S test (t) non significatif

Figure n° 11: variation de la concentration de l'oestradiol dans le plasma chez les lapines T et P à différents temps Post-coit

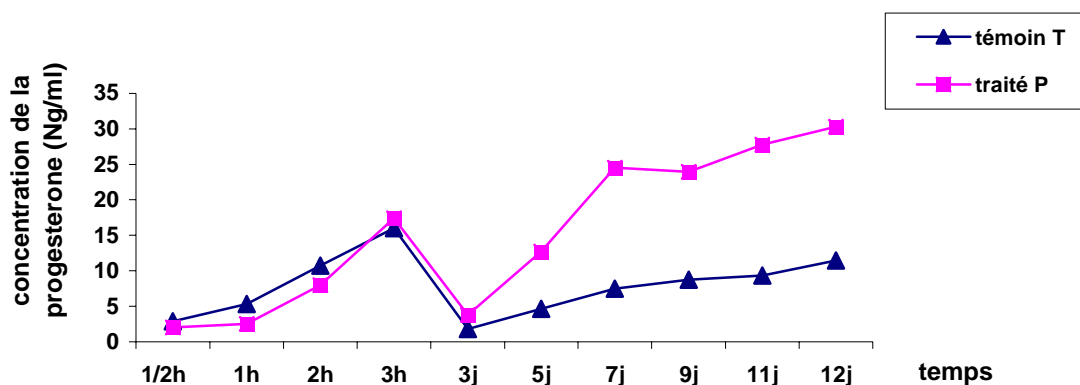


**Tableau XI: Variation du taux de progestérone dans le plasma
chez des lapines T et P à différents temps post-coitum**

| Temps post-coitum | Taux de Pro gestérone ng/ml | | Test t |
|---------------------|-----------------------------|-------------|--------|
| | Témoins (T) | Traités (P) | |
| 1/ 2 h | 02.89 | 02.03 | N.S |
| 1 h | 05.32 | 02.54 | N.S |
| 2h | 10.72 | 07.97 | N.S |
| 3h | 15.97 | 17.38 | N.S |
| 3 ^{ème} j | 01.82 | 03.78 | N.S |
| 5 ^{ème} j | 04.66 | 12.71 | ** |
| 7 ^{ème} j | 07.50 | 24.57 | *** |
| 9 ^{ème} j | 08.76 | 23.98 | * |
| 11 ^{ème} j | 09.34 | 27.80 | ** |
| 12 ^{ème} j | 11.42 | 30.32 | ** |

N.S : test (t) non significatif
 * : test (t) significatif P< 0.05
 ** : test (t) significatif P< 0.05
 *** : test (t) significatif P< 0.05

**Figure n° 12 : variation de la concentration de le progesterone
chez les lapines T et P à différents temps Post-coit**



L'étude complémentaire sur une éventuelle corrélation établie par calcul statistique (logiciel : Statistica) entre les taux hormonaux, le nombre de corps jaunes d'une part et les taux hormonaux et le nombre d'embryons d'autre part (tableaux XII et XIII) montre :

- une corrélation positive entre le taux d'œstrogène et le nombre de corps jaunes (comprendre follicules préovulatoires) à des temps post-coitum 1/2heures et 1heure. Une corrélation positive entre le taux d'œstrogène et le nombre d'embryons à des temps post-coitum 1/2heures, 1heure et 3 heures ;
- d'autre part, une corrélation positive existe entre le taux de progestérone, le nombre de corps jaunes, le taux de progestérone et le nombre d'embryons à partir de 48heures post coitum inclus jusqu'à la fin de l'expérimentation.

**Tableau XII :Corrélation entre le taux d'œstrogène (oestradiol),
le nombre d'embryons et le nombre de corps jaunes**

| variables | 1/2h | 1h | 2h | 3h | 3èmej | 5èmej | 7èmej | 9èmej | 11èmej | 12èmej |
|------------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| nb embr | 0.58* | 0.69* | 0.11 | 0.59* | -0.32 | -0.57 | -0.00 | -0.03 | -0.3 | -0.01 |
| nb c jaune | 0.68* | 0.77* | 0.08 | 0.54 | -0.23 | -0.45 | -0.03 | -0.14 | -0.13 | -0.03 |

* : corrélation significative à 5%

**Tableau XIII : Corrélation entre le taux de progestérone,
le nombre d'embryons et le nombre de corps jaunes**

| variables | 1/2h | 1h | 2h | 3h | 3èmej | 5èmej | 7èmej | 9èmej | 11èmej | 12èmej |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
| nb embr | -0.25 | -0.44 | -0.17 | -0.12 | 0.91* | 0.83* | 0.41 | 0.91* | 0.92* | 0.82* |
| nb c jaune | -0.26 | -0.37 | -0.14 | -0.05 | 0.91* | 0.83* | 0.30 | 0.91* | 0.89* | 0.91* |

* : corrélation significative à 5%

CHAPITRE IV

DISCUSSION

DISCUSSION

Bien que l'on remarque une variabilité interindividuelle en réponse au traitement, du fait probablement de l'existence d'un seuil de sensibilité propre à chaque femelle. Il est indéniable que l'injection de 20 UI de PMSG hormone exogène a induit chez la lapine de population locale une amélioration de certaines des composantes biologiques de la prolificité. En effet, on enregistre une augmentation du nombre de corps jaunes et du nombre d'embryons implantés.

A notre connaissance l'étude de l'effet de la PMSG sur les performances de reproduction de la lapine a toujours été traitée surtout du point de vue zootechnique. Différents auteurs tels Mirabito *et al.* (1994) ; Theau-Clément *et al.* (1998b) rapportent qu'un traitement de 8 à 25 UI de PMSG 48 heures avant insémination artificielle améliore la réceptivité sexuelle des lapines allaitantes surtout, pendant toute la durée expérimentale. Davoust *et al.* (1994), Theau-Clément *et al.* (1998b) signalent une amélioration de la fertilité après traitement. Ces travaux ne s'intéressent pas à l'aspect cytophysiologique de la reproduction.

Pour notre part, nous avons ciblé notre travail sur les modalités d'action de la PMSG : sur le nombre de follicules activés jusqu'à la ponte ovulaire, nombre d'embryons implantés et sur son incidence sur la cohorte de follicules entrée en maturation au 2^{ème} cycle. L'originalité de notre étude réside aussi dans le dosage hormonal mené en parallèle.

Une simple observation directe de l'ovaire et de l'utérus à 12 jours post-coïtum après sacrifice et laparotomie des lapines, nous permet de différencier les lapines témoins des lapines traitées à la PMSG.

Ainsi, les lapines traitées à la PMSG présentent des ovaires toujours plus gros et plus grands ceci est confirmé par les chiffres qui montrent entre les deux lots des différences très hautement significatives pour le poids et significatives pour la taille des ovaires. Les résultats concernant le poids sont plus rigoureux que ceux concernant la taille sachant que nous n'avons pris en compte que la longueur de l'ovaire. En outre, on remarque une corrélation positive entre le nombre de corps jaunes, la taille de l'ovaire et son poids. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par Boiti *et al.* (1995).

Le corps jaune gestatif est le siège d'une intense activité sécrétrice de stéroïdes surtout progestérone corrélativement la production de progestérone est étroitement liée au nombre de corps jaunes, une lapine ayant un seul corps jaune produit moins de progestérone qu'une lapine ayant deux ou plus (Mills et Stopper 1989) ce qui peut expliquer en partie cette différence. D'autre part, l'augmentation du poids de l'ovaire peut être la conséquence du traitement lui même. Ainsi, l'activine, hormone ovarienne stimulatrice de la sécrétion de FSH (Ogawa *et al.*, 1994) provoque une fois injectée (en sous cutanée) une augmentation de la masse pondérale de l'ovaire (Doi *et al.*, 1991).

Au niveau de la ponte ovulaire et du nombre d'embryons implantés, nous pensons que le traitement hormonal a été efficace du fait qu'il a provoqué une augmentation hautement significative du nombre de corps jaunes et significative pour le nombre d'embryons implantés. Ces résultats corroborent ceux rapportés par Lebas *et al.* (1996).

Il est bon de souligner que les travaux réalisés par Blibek *et al.* (2003) portant sur la caractérisation de notre lapine locale montre un nombre moyen de corps jaunes (10.28) proche des valeurs retrouvées chez nos témoins (9.83 ± 1.94) et un nombre moyen d'embryons implantés (08.81) avoisinant les valeurs retrouvées chez nos témoins (8 ± 2.40).

Ces résultats montrent que notre élevage présente des caractéristiques homogènes et on commence à parler de lignée. Comparés aux résultats obtenus par ces auteurs, on note à la fois que chez nos lapines traitées, le nombre de corps jaunes est le double (19.67 ± 5.42) et le nombre d'embryons est nettement supérieur (13.83 ± 4.32). Ces résultats illustrent l'efficacité du traitement à la PMSG.

A la lumière de ces résultats, il apparaît dans un premier temps que l'hypofertilité de notre lapine de population locale n'est pas due à une malformation au niveau de l'appareil génital ou à une infection utérine ou vaginale qui entraverait une portée importante tel que rapporté par Fasschin *et al.* (1999). En effet, dès que nos lapines subissent un traitement hormonal on assiste à une amélioration au niveau du nombre de corps jaunes mais aussi du nombre d'embryons implantés. Bolet *et al.*, (1988), Santacreu *et al.*, (1990) rapportent que lorsque le nombre de corps jaunes est très élevé, l'utérus est mieux préparé à fixer et nourrir les blastocystes. Il semble donc que l'hypofertilité de notre lapine de population locale se situerait au niveau de l'ovaire. D'autre part, bien que ce ne soit pas l'objet de notre travail, le mâle reproducteur de population locale présente une semence qui n'est pas de mauvaise

qualité et qui gagnerait à être étudié et caractérisé. En effet, toutes nos lapines saillies positivement ont été gestantes.

L'observation des coupes histologiques réalisées au niveau des ovaires de lapines sacrifiées 12 jours après saillie met en évidence l'impact positif du traitement à la PMSG. Le nombre moyen de corps jaunes chez les lapines traitées est égal au double de celui retrouvé chez les lapines témoins.

Par rapport aux résultats relatifs aux témoins, nous pouvons dire que le processus du contrôle de la croissance folliculaire a obéi à un schéma classique.

C'est la FSH qui induit le recrutement par apparition de follicules cavitaires. Des facteurs locaux tels que l'inhibine et les facteurs de croissance (IGFI) viennent renforcer cette action amplifiant l'aptitude des follicules à aromatiser les androgènes thècaux dans la granulosa grâce à l'enzyme aromatase. L'augmentation du taux d'œstradiol jusqu'à un certain seuil provoque une réduction progressive de la FSH. Les follicules recrutés les plus sensibles à cette chute du niveau de FSH ($< 700\mu$) vont subir l'atrésie, ils deviennent plus petits et présentent des noyaux pycnotiques au niveau des cellules de la granulosa, c'est la sélection. Les follicules antraux dominants persistent malgré la chute de FSH, ils représentent les follicules candidats à l'ovulation.

Dans le cas des lapines traitées à la PMSG, on constate que ce système physiologique de la régulation qui régit la folliculogénèse est débordé par la stimulation à la PMSG. Ainsi, la PMSG lorsqu'elle est administrée à des lapines, a un effet similaire à la FSH, en outre, elle présente une durée de vie assez longue qui est de 04 à 06 jours (Cole 1927 *in* Drion et *al.*, 1997) comparée à la FSH ou à la LH.

La PMSG qui a permis la super ovulation avec formation d'un nombre élevé de corps jaunes gestatifs a probablement permis l'émergence d'un nombre plus important de follicules pré-ovulatoires, candidats à l'ovulation après coût.

Bonano et *al* (1990) ont rapporté que l'injection de la PMSG 48 heures avant insémination artificielle augmentait le nombre de follicules pré-ovulatoires chez la lapine. Mauleon et Mariana (1977) chez la ratte traité à la PMSG et Picton et *al* (1999) chez la truie traitée à la FSH rapportent des résultats concordants. D'autre part Hulot et Mariana (1982) ont montré

que le nombre de follicules pré-ovulatoires plus élevé chez la lapine californienne par rapport à lapine New-zélandaise est responsable du nombre plus important d'ovocytes II pondus chez la première. Dans notre cas, tout se passe comme si l'utilisation de la PMSG a favorisé la maturation finale d'un plus grand nombre de follicules agissant probablement au niveau de la sélection en limitant ou supprimant celle-ci ce qui a permis la sauvegarde des follicules voués à l'atrésie. Chez la ratte, le nombre de follicules atteint par l'atrésie est à peu près égal au nombre de follicules pré-ovulatoires sains (Thibault et Levasseur, 1991). Nous avons en moyenne deux fois plus de corps jaunes chez les traitées par rapport aux témoins, ce résultat est en faveur de la suppression de la sélection et par conséquent de l'atrésie. D'autre part, certains résultats obtenus sur quelques lapines du lot traité concernant le nombre de corps jaunes (24 et 34 corps jaunes) nous laisse penser que l'action de la PMSG ne se limite pas seulement au niveau de la sélection mais peut être également au niveau du recrutement de follicules immatures avec réduction de la taille au recrutement tel que rapporté chez la brebis et la vache par Thibault et Levasseur (1991), ainsi ces follicules verraient leur croissance s'accélérer d'où un nombre plus élevé de corps jaunes dépassant le quota habituel.

Abondant dans ce sens, GreenWald (1974 *in* Thibault et Levasseur 1991) rapporte que chez le hamster à cycle œstrien court, sans phase lutéale vraie, l'administration de gonadotropines en tout début de cycle augmente le pourcentage de follicules cavitaires et assure un niveau élevé de gonadotropines qui supprime la sélection.

Pour nous, la difficulté de situer l'action de la PMSG sur la croissance folliculaire avec une certaine précision réside en partie dans le fait que les limites du recrutement et de la sélection qui sont plutôt flous en général le sont encore plus chez la lapine sans cycle œstrien vrai mais surtout du fait que notre observation est réalisée à 12 jours post-coïtum. Une étude quelques heures après le coït et avant l'ovulation est prévue

Bungarts et Niemann (1994.) rapportent que chez la vache (à cycle œstrien), la présence de follicules dominants à la surface de l'ovaire entrave l'action de la PMSG. Dans notre cas, toutes les lapines traitées et gestantes ont répondu positivement au traitement. L'explication serait que chez la lapine, des follicules qui ont déjà amorcé l'atrésie pourraient être récupérés et poursuivre leur croissance. Mariana et Dervin (1992) ne considèrent comme follicules atrétiques que ceux qui présentent plus de 150 pycnoses. Par ailleurs, comme cela a été établi chez les bovins, les follicules dominants peuvent agir par sécrétion paracrine sur l'atrésie en l'accentuant, ceci ne semble pas se retrouver chez la lapine traitée.

Dans la perspective du 2^{ème} cycle de reproduction, des follicules cavitaires et à antrum sont observés dans les ovaires des lapines des deux lots avec cependant une différence dans le nombre de follicules ainsi que dans le stade de croissance atteint, en faveur du lot témoin. Avant d'en discuter, il est impératif de rappeler une particularité de certaines espèces dont la lapine. Contrairement à la femme, la lapine en cours de gestation a la capacité de mener une autre cohorte de follicules en croissance ceci est du d'après Meunier et *al.* (1983) à la présence d'un pic de FSH entre 16 et 22 heures post coïtum. Cette nouvelle sécrétion de FSH non GnRH dépendante permet d'après Bolet et *al.*(1987) de stimuler la formation et l'apparition de follicules à antrum à la surface de l'ovaire.

Gosalvez (1986) rapporte qu'un grand nombre de follicules en croissance peut être présent jusqu'au 28^{ème} jour à la surface de l'ovaire d'une lapine gestante. Abondant dans le même sens, Boussit (1989) signale que la lapine peut être saillie quelques heures après la mise bas ce qui permettrait aux follicules à antrum d'achever leur maturation et d'ovuler.

Pour notre cas, tout se passe comme si les lapines traitées présentent au 2^{ème} "cycle" un retard dans le développement des follicules cavitaires et à antrum. L'explication serait qu'au 1er "cycle" hyper prolifique chez la lapine traitée, le recrutement d'un grand nombre de follicules avec l'accélération de la croissance de jeunes follicules lesquels seront, alors moins nombreux pour répondre à la stimulation et à la maturation au 2^{ème} "cycle" d'ou une difficulté de ces lapines à reconstituer une cohorte avec un quota habituel de follicules.

Des travaux tels que ceux réalisés par Poujardieu et Tudela (1998) signalent qu'en général un cycle prolifique influe négativement sur le cycle suivant.

Maertens et Luzi (1995b) stipulent que l'utilisation de la PMSG donne des tailles de portées extrêmes (alternance entre une portée importante et une portée faible).

D'autre part Thibault et Levasseur (1991) signalent que chez la ratte, l'atrésie dure quatre jours et le follicule atrétique disparaît complètement ceci pourrait expliquer le fait que l'on ne retrouve pas de follicules atrétiques chez la lapine à 12 jours post coïtum. Une étude à différentes périodes post-coïtum permettrait de rechercher ces follicules atrétiques et d'en évaluer le nombre.

Le dosage de l'œstradiol effectué au niveau plasmatique à différents temps post-coïtum jusqu'à douze jours ne montre pas de différence significative entre les animaux du lot traité et du lot témoin. L'évolution de la concentration de cette hormone dans les deux lots montre

des courbes synchrones avec cependant des variations plus prononcées chez les traités formant une courbe heurtée en zigzag.

Dans l'intervalle de temps compris entre 1/2 et 1 heure après accouplement, on remarque qu'il y a un taux élevé d'œstradiol, ce taux est plus élevé chez les lapines du lot traité. Ce résultat peut s'expliquer par les sécrétions pulsatiles de LH qui ont commencé dès la 10^{ème} minute celle-ci maximise la production d'androgènes par la thèque et de façon synchrone la granulosa assure une aromatisation des androgènes en œstradiol. Evidemment plus il y a de follicules en maturation plus il y a aromatisation d'androgènes en œstradiol.

Sous l'effet de la décharge de LH dont le pic se situe 90 minutes après le coït, il y a dépression de l'activité 17 α lyase, la production d'androgènes et d'œstradiol s'effondre au profit de la production de la progestérone.

Dans l'intervalle de temps se situant entre 02 et 03 heures post coïtum et qui correspond à l'apparition d'un pic modeste de FSH, on assiste à une augmentation du taux de l'œstradiol par action positive de la FSH sur l'activité aromatase de la granulosa. Il est intéressant de noter que les réponses aux pics de LH et FSH sont plus apparentes dans le lot traité on ne peut s'empêcher d'émettre l'hypothèse d'une différence entre les deux lots de lapines au niveau peut être de l'amplitude de ces pics, de l'action de ces gonadotropines ou d'autres facteurs ovariens amplificateurs de l'action de ces dernières et qui a permis une réponse plus marquée retrouvée chez les animaux du lot traité.

La diminution du taux d'œstradiol chez les animaux des deux lots entre 03 heures et le 03^{ème} jour (48 heures) post coïtum trouve son explication dans le fait qu'à ce moment il y a reprise de la méiose, remaniement structural et métabolique en vue de la préparation à la rupture folliculaire et la formation du corps jaune. La fonction sécrétrice et le passage des sécrétions folliculaires dont l'œstradiol dans la grande circulation se trouve modifiée.

La formation du corps jaune qui devient fonctionnel au 3^{ème} jour voit une modeste augmentation du taux de l'œstradiol jusqu'au 5^{ème} jour surtout dans le lot traité du fait d'un nombre plus important de corps jaunes.

Au delà, les différences entre les deux lots restent toujours non significative jusqu'au 12^{ème} jour et ne montrent pas d'augmentation du taux de l'œstradiol au moment de l'implantation qui se situe à 07 jours post coïtum et même au delà.

Alors que chez la femme, l'œstradiol présente une augmentation post ovulatoire significative, indispensable pour l'implantation et que la sécrétion d'œstradiol par l'ovaire est bien démontrée chez les muridés (rattes, souris) la lapine et le hamster peuvent s'en passer.

Les œstrogènes interviennent à coup sur même chez la lapine mais à des taux réduits compatibles avec le maintien du rapport œstrogène / progestérone favorable à la progestérone.

Le taux d'œstrogène chez la lapine gestante subit une variation d'un facteur allant de 1 à 2 (Lebas, 2000), variation que l'on retrouve chez nos lapines.

Les résultats relatifs aux concentrations de la progestérone au niveau plasmatique à différents temps post-coïtum chez les lapines traitées à la PMSG et les témoins montrent des taux bas au départ et qui augmentent jusqu'à trois heures post coïtum, bien que la différence ne soit pas significative, le taux chez les traitées est plus élevé L'explication est que dans cet intervalle de temps il y a une augmentation des pulses de LH qui s'amorce 10 minute après le coït et qui ne cesse d'augmenter jusqu'à marquer un pic à 90 minutes. La LH permet à ce moment la conversion du cholestérol en progestérone dans l'ensemble thèque interne et granulosa. La progestérone a son tour optimise le rôle de LH et permet l'évolution finale de follicules à antrum (≥ 0.8 mm), elle joue aussi un rôle anti-inflammatoire qui minimise la réaction inflammatoire qui se produit dans le follicule prêt à ovuler. Les valeurs plus élevées retrouvées chez les lapines stimulées à la PMSG peuvent s'expliquer par le fait de la présence d'un plus grand nombre de follicules pré ovulatoires candidats à l'ovulation chez ces lapines. La concentration de la progestérone amorce une chute entre 03 heures et le 3^{ème} jour (48 heures) du fait des remaniements structuraux et métaboliques que subit le follicule en vue d'une ponte ovulaire qui se produira environ 10 heures après le coït, au delà c'est la formation du corps jaune qui s'amorce et qui ne deviendra fonctionnel qu'à partir du 3^{ème} jour.

A partir du 3^{ème} jour, la quantité de progestérone ne cesse d'augmenter, on enregistre une différence significative entre les deux lots avec des valeurs supérieures chez le traité. Chez la lapine gestante, la source essentielle de la production de la progestérone est le corps jaune. Plus il y a de corps jaunes plus la production de progestérone est élevée. Le test de corrélation révèle une corrélation positive entre ces deux variables jusqu'au 12^{ème} jour. D'autre part, l'œstrogène chez la lapine est lutéotrope, ainsi on retrouve des récepteurs à œstrogènes sur les cellules lutéales, elles provoquent directement la croissance du corps jaune et stimule la production de progestérone même en absence de LH, elle induit la synthèse du cytochrome P450_{sec} nécessaire à la synthèse de prégnénone et de progestérone.

Entre le 5^{ème} et le 7^{ème} jour, l'augmentation de la progestérone se poursuit avec des différences significatives entre les deux lots, les œstrogènes provoquent la contraction localisée des cellules musculaires du myomètre, la progestérone provoque par contre le découplage de ces cellules ce qui permet de délimiter des loges (chambre embryonnaire). Au 7^{ème} jour, la quantité de progestérone s'élève d'avantage surtout chez les traitées avec des différences significatives entre les deux lots. On se rapproche du moment de l'implantation (07 jours) et de la formation de la dentelle utérine (08 jours) sous l'action de la progestérone. L'augmentation se poursuit jusqu'à la fin de notre expérimentation.

L'œstradiol chez la lapine n'est pas nécessaire en quantité importante pour la nidation et le maintien de la gestation, par contre un taux important de progestérone qui doit s'élever de quatre fois (Lebas, 2000) est nécessaire. Le rapport œstradiol / progestérone doit avoisiner la valeur de 1/750. Nos valeurs répondent à cette exigence. Le corps jaune qui est la source essentielle de la progestérone chez la lapine (comme cité précédemment) est indispensable au maintien de la gestation jusqu'à terme. Une ovariectomie et même une hypophysectomie à n'importe quel moment de la gestation provoque un avortement chez cet animal.

Par ailleurs, la vascularisation importante observée au niveau de l'utérus du lot traité peut être le résultat d'une action, directe de la PMSG sur cet organe afin de permettre la nutrition d'un nombre inhabituel d'embryons ou indirecte, en effet, après ce traitement hormonal, le nombre de corps jaunes s'est fortement élevé avec production accrue de stéroïdes essentiellement la progestérone qui elle a une action sur l'utérus et favorise l'hyperhémie.

Les résultats que nous avons présenté mettent en évidence l'impact positif de la PMSG sur l'amélioration du nombre de follicules ovulant et le nombre d'embryons implantés. Ces résultats s'expliquent en partie par le fait que notre lapine est à un niveau de prolificité faible initialement. Theau-Clément et *al.* (1999) ont signalé que les lapines qui répondent le mieux au traitement sont celles qui sont dans des conditions défavorisées telles que : les non-réceptives, les allaitantes, les lapines à faibles portées. En ce sens, ce traitement est une approche intéressante pour nous, cependant nous n'avons réalisé qu'une série d'expériences. Les observations histologiques faites au niveau de l'ovaire dont le 2^{ème} "cycle" est pauvre en follicules à antrum chez les lapines traitées nous laisse très prudent quand à l'utilisation routinière de la PMSG, Maertens et *al.*(1995) signalent à ce sujet l'alternance de grosses et faibles portées chez les lapines traitées. Quinton et Egron (2001) observent de leur côté, que les lapines ayant une grande portée ont une réceptivité moindre lors de la remise à la

reproduction. Un espacement des traitements serait souhaitable bien qu'à l'heure actuelle l'intervalle adéquat n'est pas encore déterminé.

Par ailleurs, il convient de démontrer la faible immunogénicité de cette molécule jusque là les résultats sont partagés. Lebas et *al.*(1996) après 11 traitements à la PMSG (PMSG + cocktail de vitamines), Theau-Clément et *al.* (1998c) ne trouvent pas de relation entre la concentration des anti-corps circulants et la fertilité alors que Boiti et *al.* (1995) chez la lapine ainsi que Baril et *al.*(1998) chez la chèvre soulignent l'existence d'une corrélation négative entre ces deux variables.

D'autres part, les travaux de Theau-Clément et *al.* (1998b) soulignent un gain de productivité globale de 16% alors que les auteurs tels que Maertens et *al.* (1995), Rebollar et *al.* (2004) rapportent une mortalité élevée dans le groupe traité par rapport au témoin. Il faut préciser que les protocoles expérimentaux choisis par les auteurs diffèrent sur plusieurs points à savoir le dosage et la composition du traitement, l'état physiologique des lapines (allaitantes et non allaitantes), intervalle entre les traitements ainsi que les souches utilisées ce qui expliquerait la disparité des résultats. Ainsi, il est impératif d'étudier très précisément l'efficacité zootechnique et économique de cette stratégie sur notre lapine locale avant d'en proposer une utilisation routinière.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Ce travail constitue un premier essai sur la réponse de la lapine de population locale vis à vis d'un traitement visant à améliorer ses performances de reproduction en saillie naturelle.

Pour cela, nous avons injecté de la P.M.S.G.(20 U.I.) 48 heures avant saillie à des lapines nullipares et nous avons mesuré l'incidence au niveau de l'ovaire de l'utérus et des concentrations plasmatiques des hormones ovariennes (oestrogène, progestérone) à 12 jours post-coïtum. De l'ensemble de nos résultats nous retiendrons que la lapine de population locale répond positivement au traitement permettant une amélioration significative de ses composantes biologiques de la prolificité tels que le nombre de corps jaunes, et le nombre d'embryons implantés. Ce traitement permet l'accélération de la maturation finale d'un nombre plus élevé de follicules d'où une super ovulation. Ces lapines une fois stimulées montrent une aptitude à créer des conditions favorables à la fécondation, à la nidation, à la viabilité d'un nombre plus élevé d'ovocytes, de blastocystes et d'embryons, ces observations mettent en évidence la bonne qualité des ovocytes et l'aptitude de l'utérus à accueillir un nombre important d'embryons.

Les profils hormonaux (oestrogène, progestérone) suivent et sont en faveur du maintien d'une gestation numériquement exceptionnelle.

Par ailleurs, le mâle de population locale présente une ardeur sexuelle et une fertilité encourageante, il gagnerait à être caractérisé.

Ces résultats bien que modestes, nous permettent de progresser dans la connaissance de la lapine de population locale. Afin de confirmer ces résultats il est nécessaire de compléter cette étude par un travail mené sur quatre années (durée de la période de fertilité de la lapine) sur un effectif plus important, ainsi que sur des femelles primipares, multipares, allaitantes afin de quantifier l'impact du traitement. Il est nécessaire de mener à terme la gestation, ce qui permettra d'évaluer le nombre et le poids des lapereaux à la naissance et au sevrage. Bolet et *al.* (1996), rapportent que la diminution du poids des lapereaux issues de grandes portées est essentiellement dû à une compétition nutritionnelle pendant la gestation et non à un surpeuplement physique des cornes utérines et demeure après la naissance et même après le sevrage. L'augmentation de la prolificité doit donc s'accompagner d'une meilleure couverture des besoins de la lapine gestante et allaitante, d'autant plus que la lapine est une espèce dont les réserves en lipides sont faibles (Ouhayoun et *al.*, 1986).

Il serait bon aussi de mesurer l'éventuelle immunogénicité de cette molécule durant toute la période d'expérimentation et l'incidence de la concentration des anticorps circulants sur les composantes biologiques de la prolificité et la qualité de la viande.

Le succès de ce traitement passe aussi par la détermination de la posologie optimale ainsi que l'intervalle adéquat entre les traitements qui permettront une productivité satisfaisante.

L'insémination artificielle est largement utilisée surtout en Europe de l'Ouest, il est souhaitable de l'appliquer chez nous car en saillie naturelle, ne sont utilisées que les lapines réceptives.

Des études approfondies comme l'utilisation de la P.M.S.G. marquée permettraient d'apporter des informations sur son mode d'action, de situer les follicules ciblés et son éventuelle action sur d'autres organes. L'intégration des régulations autocrines et paracrines dans le dialogue système nerveux central-ovaire permettra sans doute de manipuler la fonction ovarienne en vue de stimuler la croissance folliculaire dans le but d'obtenir un taux d'ovulation plus important. D'autre part, nous ne pouvons occulter l'effet génétique ce qui nous amène à penser qu'un croisement avec des souches qui permettrait d'améliorer les performances de reproduction, en particulier le taux d'ovulation tout en gardant les capacités d'adaptation de cette population aux conditions locales est souhaitable.

Une meilleure connaissance des composantes biologiques de la reproduction pourrait apporter des réponses aux problèmes zootechniques posés, il est souhaitable qu'il y ait une interpénétration des thèmes de recherche avec des équipes pluridisciplinaires.

Des progrès importants ne peuvent être réalisés que grâce à la collaboration entre les organismes de recherche, de développement et les professionnels. C'est à l'évidence dans cette voie que nous devons poursuivre afin d'apporter dans les meilleurs délais des réponses fiables dans l'intérêt de la promotion de l'élevage du lapin dans notre pays.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

Références bibliographiques

- Aggarwal BB., Farmer SW., Papkoff H., Steward F., Allen WR., 1980.** Purification and characterization of the gonadotropin secreted by culture horse trophoblast cells. *Endocrinology*, 106, 1755-1759.
- Alabiso M., Bonnano A., Alicata M.L., Portolano B., 1994.** Trattamento « differenziato » con PMSG su coniglie inseminate artificialmente. Riv. Di *Coniglicoltura*, **31(1-2)**, 25-30.
- Baril G., Leboeuf B., Remy B., Drion P. V., Bernelas D., Bonne J. L., Pournard J. L., Saumande J., Beckers J.F., 1998.** Effets de la répétition des traitements Progestérone / Prostaglandine / PMSG chez la chèvre. *Colloque "Reproduction caprine" Niort*.
- Beckers J.F., 1997.** Side effects of repeated treatments with exogenous gonadotropins in cattle, sheep and goats. *13th Science Meeting, September 12-13*, Lyon, France.
- Bendjelloul M., 1998 :** Techniques histologiques : théorie et pratique. *Office de publication universitaire*, **12** : 1-60
- Berchiche M., et Zerrouki N., Lebas F., 2000.** Reproduction Performance of local algerian does raised in rational conditions. *7th World Rabbit Congress, Valensia, Espagne.*, Supp. 1, **B** : 43-49
- Bevers M.M. and Dieleman S. J. 1987.**, Superovulation of cows with PMSG : variation in plasma concentrations of progesterone, oestradiol, LH, cortisol, prolactin and PMSG and in number of preovulatory follicles. *Animal Reproduction Science* **15** : 37-52.
- Blibek M., Zerrouki N., 2003.** Etude des composantes biologiques chez les lapines de population locale utilisation de la laparotomie exploratrice. *4^{ème} J.R P A Tizi Ouzou 7.8.9 décembre* **37**.
- Boiti C., Castellini C., Canali C., Zampini D., Monaci M., 1995.** Long term effect of PMSG on rabbit does reproductive performance. *World Rabbit Science*, **3(2)**, 51-56.
- Bolet G., Meunier M., Blanc M.R., Martinet L. and Poirier J.C. 1987.** Blockade of the final phase of ovulation has no effect on the post-ovulatory surge of serum FSH in the rabbit. *Journal endocrinology*. **112** : 57-61.
- Bolet G., Esparbier J., Falieres J., 1996.** Relation entre le nombre de fœtus par corne utérine, la taille de la portée à la naissance et la croissance pondérale des lapereaux. *Annales. Zootechnies* **45**: 185-200.
- Bolet G., Brun J.M., Hulot F., 1988.** Relationships between ovulation rate and embryonic survival in various strains of rabbit. *4th Congress International Cunicole, Budapest*, 17-14 October. *Genetics and Physiology*, 149-159.
- Bonanno A., Budetta G., Alabisco M., Alicata M.L., 1990.** Effect of PMSG and GnRH treatment on the ovulatory efficiency of rabbits. *Acta Medica Veterinaria* **36(4)**, 441-451.

Bonnano A., Alabisco M., Alicata M. L., Leto G., Todaro M., 1995. Effetti del trattamento 'differenziato' con PMSG sull'efficienza productiva di coniglie sottoposte ad inseminazione artificiale. *XI Congress. ASPA, Grado*, 129-130.

Bourdillon A., Chmitelin F., Jarrin D., Perez V., Rouillere H., 1992. Effect of PMSG treatment on breeding results of artificially inseminated rabbits. *Journal applied. Rabbit Research*. **15** : 530-537.

Boussit., 1989. Reproduction et insémination artificielle en cuniculture. Ed *Tec et Doc Lavoisier* 233 p.

Brun J M., Bolet G., Theau-clement M., Esparbie J ., Falieresl 1999. constitution d'une souche synthétique de lapins à l'INRA : 1. Evolution des caractères de reproduction et du poids des lapines dans les premières générations. *8^{èmes} Journées.Recherches. Cunicole.Fr.,Paris* 123-126.

Bungartz L. and Niemann H., 1994. Assessment of the presence of a dominant follicle and selection of dairy cows suitable for superovulation by a single ultrasound examination *Journal of Reproduction and Fertility*. **101**: 583-591.

Canali C., Boiti C., Castellini C., Battaglini M., Zampini D., 1989. Effetto di immunizzazione in coniglie trattate ripetutamente con PMSG. 2^{me} Meeting *sullo studio della efficienza riproduttiva degli animali di interesse zootecnico, Bergamo*, 103-108.

Canali C., Boiti C., Zampini D., Castellini C., Battaglini M., 1991. Correlazione tra fertilità e titoli anticorpore anti PMSG di ciniglie trattate ripetutamente con gonadotropine nel corso delle loro carriera riproduttiva. *IV Congress. ASPA, Roma*, 671-678.

Challis J.R.G., Davies I.J., Ryan K.J., 1973. The concentration of progesterone – oestrone and oestradiol- 17 β in the plasma of pregnant rabbits. *Endocrinology*, **93** : 971-976.

Cheeke P., Patton N., Templeton G., 1981. Rabbit production. *The interstate printers publishers, inc., Deauville Illinois*.

Chmitelin F., Rouillere R., Bureau J., 1990. Performances de reproduction des femelles en insémination artificielles en post-partum. *5^{èmes} Journal. Recherche Cunicole Fr., 12-13, Paris, 4(1)*

Combarnous Y., 1994. structures et relations structure-activité des médiateurs. In : Editions médicales internationales. Biochimie des communications cellulaires. Ed *Lavoisier Tec and Doc, Cachan cedex, France*, 33-61.

Dagnelie P., 1975. Théories et méthodes statistiques. Vol 2. Applications agronomiques. Ed *Les Presses Agronomiques de Gembloux A.S.B.L.* 463p.

Davoust C., Saleil G., Theau-Clement M., roustan A., 1994. Influence de l'association PMSG-hCG sur la productivité numérique de lapines allaitantes conduites en bande unique à 35 jours (en insémination artificielle). 6^{èmes} Journées. Recherche Cunicole, La Rochelle, 1 : 145-152.

Doi M., Igarashi M., Hasegawa Y., Eto Y., Shibai H., Miura T. and Ibuki Y., 1991. In vivo action of activin-A on the pituitary-gonadal system. *Endocrinology* 130 : 139-144.

Drion P.V., Remy B., Mc Namara M., Baril G., Cognie Y., Heyman Y., Leboeuf B., Theau clément M.C., Debuleux H., Ector F.J., Ector F. and Beckers J.F. 1997. Side effects of repeated treatments with exogenous gonadotropins in cattle sheep and goats. 13^{ème} colloque scientifique A. E. T. E. , lyon 12-13 septembre, 71-83.

Dufy Barbe L., Franchimont P., Faure J.M.A., 1973. Times coursis of LH and FSH release after mating in the female rabbit. *Endochrinology.*, 92(5), 318-321.

Elsasser F., 1980. Effects of active immunization against œstradiol-17 β Testosterone or progesterone on receptivity in the female rabbit and evaluation of specificity *Journal. Reproduction. Fertility.* 58 : 213-218.

Facchin E., Zanon F., Castellini C. Et Boiti C., 1999. Hypofertilité chez la lapine. Etude sur les causes possibles et les traitements. 8^{ème} Journal. Recherche. Cunicole Fr., 159-161

Farmer et Papkoff., 1979. Immunochemical studies with Pregnant mare serum gonadotrpin. *Biology of reproduction*, 21:425-431.

Fuchs A.R., Cubile L., Dawood M.Y., 1981. Effects of mating on levels of ocytocin and prolactin in the plasma of male and female rabbits *Journal. Endocrinology.*, 90 : 245-253

Garcia-Ximenes F., Vicenti J.S., 1990. Effect of PMSG treatment to mating interval on the superovulatory response of primiparous rabbit. *Journal. Applied.Rabbit.Research.*13 : 71-73

Garcia-Ximenes F., Vincenti J. S., 1992. Effect of PMSG treatment of mating interval on mating on interval on the superovulatory response of primiparous rabbit. *Journal. Applied.Rabbit.Research* 13 : 71-73.

Giadice LC., Pierce JG., 1978. structure and function of the Gonadotropins. *McKers Ed KW, plenum press, New York*, 88-102.

Gosalvez L. F., 1986. Actividad ovarica de la coneja domestica despues del parto Tesis Doctoral Doctoral, Etsia, Madrid, Espagne.

Gosalvez L. F., Alvarino J. M. R., Diaz P., Tor M., 1994. Influence of age , stimulating by PMSG or flushing on the ovarian response of LHRHa in young rabbit female. *World Rrabbit Science.* 2 : 41-45.

Hulot F., Matheron G., 1981. Effets du genotype, de l'âge et de la saison sur les composantes de la reproduction chez la lapine. *Annales. Génétiques. Selection .Animal.* **13** : 131-150.

Hulot F., Mariana J. C., 1982. Comparaison de la population des follicules préovulaires entre deux souches de lapins. Effet de la parité et de la saison. 3^{ème} *Journées de la Recherche Cunicole INRA-ITAVI, ITAVI Paris*, **22** : 439-453

Hulot F., Mariana J. C., 1985. Effet du génotype, de l'âge et de la saison sur les follicules préovulatoires de la lapine 8 heures après la saillie. *Reproduction. Nutrition. Development.* **25(1A)** : 17-32

Kermabon A. Y., Belair L., Theau-Clément M., Salesse R., Djiane J., 1994. Effect of anaestrus and bromocryptine treatment on the expression of prolactin and LH receptors in the rabbit ovary during lactation. *Journal. Reproduction. Fertility.* **102** : 131-138.

Koehl P.F., 1994. Etude comparative d'élevage cunicoles à haute et faible performances. 6^{ème} *Journées de la Recherche Cunicole- la Rochelle- 6 et 7 décembre.*

Lamolte M., 1971. Initiation aux méthodes statistiques en biologie. *Ed. Masson et Cie*, 144p.

Lebas F., 1994. Rappels sur la physiologie de la reproduction du mâle et de la femelle. *Journées AERA-ASFC.*

Lebas F., Theau-clément M., Remy B., Drion P and Beckers J. F. 1996. Production of anti- PMSG bodies and its relation to the productivity of rabbits does. *World Rabbit Science*, **4(2)**, 57-62.

Lebas F. et Colin M., 2000. Production et consommation de viandes de lapin dans le monde. Estimation en l'an 2000. *Jomadas Internationas Du Cunicultura. Vila Real, Portugal.* 3-12.

Lebas F., 2000. Physiologie générale du lapin. *J.M.Rossel Eds. Mundi Prensa*, **1** : 45-46.

Lefevre B., Caillol M., 1978. Relationships of œstrus behaviour with follicular growth and sex steroid concentration with follicular fluid in the domestic rabbit. *Annales de biologie animale, biochimie, biophysique* **18 (6)**: 1435-1441.

Maertens L., Okerman F., Groote F. De., Moermans R., 1983. l'incidence de deux méthodes de traitement hormonal sur le comportement sexuel et la fertilité de jeunes lapines. *Revue de l'Agriculture.* **1(36)**, 167-175

Maertens L and Luzi F., 1995b. Note concerning the effect of PMSG stimulation on the mortality rate at birth and the distribution of litter size in artificially inseminated does. *World Rabbit Science*, **3(1)** : 57-61.

Maertens L., Luzi F., Grilli G., 1995. effect in PMSG in induced oestrus on the performances of rabbit does : *World Rabbit Science a review.* **3** : 27-34.

Mariana J.C., Hulot F, Tomassone R., Dervin C. and Poujardieu B., 1988 Estimate of the average duration of the ovarian follicle growth. A comparative study in two strains of rabbit. *4th World Rabbit Congress.*473-484.

Mariana J.C., Hulot F. Poujardieu B., 1989. Paramètres de la croissance du follicule ovarien chez la lapine adulte de 20 semaines dans deux souches *Archives. Biologie. Bruxelles.* **100** : 62-82.

Mariana J.C. and Dervin C., 1992. influence de l'ovariectomie unilatérale sur la croissance folliculaire chez la lapine adulte. *Europe. Archives. Biologie.* **103** : 5-14.

Marieb E. N., 1999. Anatomie et physiologie humaine. Ed. De Boeck Université s a., 4^{ème} édition. pp 1194.

Mauleon P. and Mariana J.C., 1977. Oogenesis and folliculogenesis in reproduction in domestic animals. 3^d editions by H.H Cole et P.T. Cupps. *Academic Press.*

McNamara EM.,1993. Kinetic studies on equine chorionic Gonadotropin. Thesis. Biochemistry Departement, University College, Galway, 42-49.

Meunier M., Hulot F., Poirier J. C. et Torres S., 1983. A comparison of ovulatory gonadotropic surge in two rabbit strains : no evidence for a relationship between LH or FSH surge and factors of prolificacy. *Reproduction. Nutrition. Development.,* **23** : 709-715.

Mills T., Gerardot RJ ., 1984. dissociation of copulation from ovulation in pregnant rabbits. *Biology of reproduction,* **30** : 1243-1252.

Mills T.M., Stopper V.S., 1989. The intraovarian progesterone modulation of follicle development in the rabbit ovary, *Steroidk,* **54** : 471-480.

Mirabito L., Galliot P. et Souchet C., 1994. Effet de l'utilisation de la PMSG et de la modification de la photopériode sur les performances de reproduction de la lapine. *6^{ème} Journ. Rech. Cunicole Fr., 6-7 Décembre, , La Rochelle,* **1** : 169-177.

Moore WT jr., Ward DN., 1980a. Pregnant mare serum gonadotroin. Rapid chromatographic procedures for the purification of the intact hormone and isolation of the subunits. *Journal of biological chemistry,* **255** : 6923-6929.

Moore WT jr., Ward DN.,1980b. Pregnant mare serum gonadotropin an in vitro biological characterization of the lutrin-follitropin dual activity. *Journal of biological chemistry.* **255** : 6930-6936.

Moore WT., Burleigh BD., Ward DN.,1980. Chorionic Gonadotropins: comparative studies and glycoprotein hormones. in *segal SJ(Ed), Chorionic Gonadotropin.*New York,USA, *Plenum Press,*89-126.

Moret B.,1980. comportement d'oestrus chez la alpine. *Cuniculture,* **33** : 159-161.

Ogawa K., Kurohmaru M., Sugino H. and Hayashi Y., 1994. Changes in the immunoreactivity of follistatin within preovulatory follicles after the primary gonadotrophin surge in rats. *Journal of Reproduction and Fertility* **101**, 577-581.

Ouhayoun J., 1990. Abattage et qualité de la viande du lapin. 5^{ème} Journées de la Recherche Cunicole, 12-13 décembre 1990, Paris, communication n°40.

Ouhayoun J., Poujardieu B. and Delamas D., 1986. Etude de la croissance et de la composition corporelle des lapins au delà de l'âge de 11 semaines. Composition corporelle. 4^{mes}. Journées. Recherches. Cunicole. Paris, France. **24**.

Picton H.M., Miller A.T. and Hunter M.G., 1999. Effect of FSH infusion on follicle development in Gn RH agonist-treated gilts. *Journal of reproduction and fertility*, **117** : 249-257.

Pierce JG., Parson TF., 1981. Glycoprotein hormones: structure and function. *Annales.Review.Biochemistry* **50** : 465-495.

Poujardieu B, Tudela F., 1998. Productivité de la lapine : valeurs génétiques et influence de la portée, 7^{èmes} Journées. Recherches. Cunicole Fr., Lyon, 265-267.

Quinton H.,Egron L., 2001. Maîtrise de la reproduction chez la lapine. *Le point vétérinaire* **218** : 28-33.

Rebollar P. G., Milanés A., Esquifino A. I., Millan P. and Lorenzo P. L. 2004. Plasma œstradiol and prolactin in synchronized multiparous rabbits does. 8th World Rabbit Congress *Méxique* 7-11 september. 330-335.

Roustan A., 1992. L'amélioration génétique en France : le contexte et les acteurs. Le lapin. INRA, *Productions. Animaux. Hors série*. Eléments de génétique quantitative et application aux populations animales, 45-47.

Santacreu M. A., Gou P., et Blasco A., 1990. Taux d'ovulation et survie des embryons en relation avec la taille de portée chez la lapine. 5^{èmes} Journées. Recherches. Cunicole Fr., 12-13 Décembre, Paris, France. **11** : 1-14.

Schmidt PM., Hollifield VM., Lin X., Wildt DE., 1992. Induced ovulation and adequate embryo recovery in N.Z.W rabbits treated with a low PMSG/HCG dose or single daily injections of FSH-P. *Theriogenology* **37 (1)** : 293.

Sherwood L., 2000. physiologie humaine. De Boeck. Université s a., 2^e Edit. française. 674p.

Stradaoli G., Castellini C., Monaci M., Canali C., Verini supplizi A., Boiti C., 1994. Effeti del PMSG sulle prestazioni riproduttive delle coniglie : risiltati di un quattrennio di sperimentazione, 6^{ème} meeting nazionale studio della efficienza riproduttiva degli animali di interesse zootecnico, Bergamo, 153-157.

Stoufflet et Caillol 1988. Comportement sexuel et niveau des stéroïdes circulant pendant la gestation et après la parturition chez le lapin domestique. *Journal of Reproduction and Fertility*, **82** : 209-218.

Talamautes F., Ogren L., 1988. Chorionic Gonadotropins. In : *Knobil. The physiology of reproduction, (2). New york, USA, Raven press, 2093-2144.*

Theau-Clement M., Roustan A., 1992. A study on relationships between receptivity and lactation in the doe, and their influence on reproductive performances. *Journal.Applied.Rabbit.Research.*,**15** : 412-421.

Theau-Clément M., Lebas F., 1994 : Etude de l'efficacité de la ciclogonine (PMSG) pour induire la réceptivité chez la lapine. Conduite en bande unique et insémination artificielle. *Cuniculture* **115(21)**, 5-11

Theau-Clément M., Lebas F., 1996 : Effect of a systematic PMSG treatment 48 hours before artificial insemination on the productive performance of rabbit does. *World Rabbit Science*, **4(2)** : 47-56.

Theau-Clément M., Lebas F., Poujardieu B. and Mercier P., 1998b. Effet des différentes doses de PMSG sur l'induction de la réceptivité sexuelle et la productivité des lapines conduites en insémination artificielle. *7^{èmes} Journées. Recherches Cunicole Fr.*, 221-224.

Theau-Clément M., Lebas F., Drion P., Beckers J. F., 1998c. Evolution de la production d'anti-corps anti-PMSG en fonction de la dose et du nombre d'injections. Relation avec la productivité des lapines. *7^{me}s Journées. Recherches Cunicole.* 14-15 mai, Paris, France.

Theau-Clément M., Lebas F., Drion P., Beckers J. F., Poujardieu B et Mercier P., 1999. PMSG et production d'anticorps : relation avec la productivité des lapines. *Cuniculture.* N° 147 **26(3)** : 123-129.

Thibault C., Levasseur M.C., 1991. La reproduction chez les mammifère et l'homme. *Ed. Ellipses.* INRA, 576 p.

Thibault C., Beaumont A., Levasseur MC., 1998. La reproduction des vertébrés. *Ed Masson*, 307 p.

Ward D.N., Moore W.T., Burleigh B.D., 1982. Strucural studies on equin chorionic gonadotropin. *Journal. Protein. Chemistry*, **1** : 263-280

Zerrouki N., Lebas F., Berchiche M. and Bolet G., 2001. Study of prolificacy and its biological components in a local kabylian rabbits population in Algeria *3rd Science. Congress. On Rabbit Production in Hot Climates, 8-11 Oct* : 375-382.

Zerrouki N., Berchiche M., Bolet G. and Lebas F., 2003. Charcterisation of a local population of rabbits in Algeria : reproductive performance of the does. *7th World Congress on Genetic Applied to Livestock Production.* August 19-23, Montpellier, France. 04-41.

ANNEXES

Annexe I

Définition des termes zootechniques

Réceptivité

La réceptivité est déterminée par le comportement de la femelle vis à vis d'un mâle, une femelle est dite réceptive lorsqu'elle accepte l'accouplement. La réussite de la reproduction implique que la femelle soit réceptive.

La couleur de la vulve est le meilleur indicateur de la réceptivité sexuelle. En effet, Lebas (2000), montre que 90% des femelles à vulve rouge contre 10% seulement à vulve blanche sont réceptives.

Fertilité

La fertilité est définie par le nombre de femelles mettant bas rapporté au nombre de femelles mises en reproduction. Elle est aussi définie comme le pourcentage des femelles palpées positives par rapport au nombre de femelles saillies.

Prolificité

La prolificité est le nombre de lapereaux nés par mise bas. Elle résulte d'un équilibre entre deux composantes : le nombre d'ovules pondus et la survie prénatale.

Prolificité au sevrage : elle est défini par le nombre de lapereaux sevré par rapport au nombre de nés vivants.

Productivité numérique : elle est définie par le nombre de lapereaux sevré par femelle et par an.

Annexe II

Matériel de laboratoire

Notre expérimentation a nécessité différents types de matériel et réactifs que nous énumérons ci-dessous :

Petit matériel

- trousse à dissection
- tubes Ependorff
- seringue : 5ml, seringue à insuline (40 UI= 1ml) (jetables)
- micropipettes de 1 ml, 100ml + différents embouts.
- Boîte de pétri
- minuterie
- becher, fiole, Erlen meyer, burette graduée, cristalliseur, pilulier
- 02 batteries de borel (déparaffinage-montage)
- bacs de coloration + paniers métalliques
- tubes cylindriques sans fond (tubes laveurs)
- lames, lamelles
- boîte en bois (pour immobiliser l'animal lors du prélèvement sanguin)
- cassettes pour inclusion, moules
- boîte de rangement (lames)
- panier pour égoutter les lames.
- Micromètre objectif = 0.01 mm pour étalonnage du microscope
- Oculaire micrométrique
- Etiquette, papier filtre, coton, la gaze
- Crayon marqueur, scotch, papier absorbant.
- Para film, papier aluminium
- Elastique
- Graveur sur verre (pointe diamant)
- Thermomètre

Produits chimiques et réactifs

EDTA, éosine à 2%

- Acide chlorhydrique
- Cebacyl
- Paraffine T° de fusin 56-57 C° type Leica en pastilles

- Toluène, xylène (xylol) et alcool absolu
- Butanol
- Acide acétique cristallisable
- Hematoxyline oxydé
- Acide picrique
- Acétate de cuivre
- Formol du commerce
- Eau distillée
- Indigo carmin
- Hemalun
- Alun de potasse
- Glycérine gélatinée
- Eukit (pour le montage) transparent type Leica
- Hormone : P.M.S.G (folligon ; intervét) 03 flacons de 1000 UI d'hormone lyophilisées + solvant injectable
- Trousse pour les dosages hormonaux progestérone et œstrogène.

Equipements

- Balance de précision type Sartorius
- Etuve (50-250°) type UM 400 universelle marque : Memert.
- Congélateur et réfrigérateur
- Centrifugeuse réfrigérée type Sigma
- Plaque chauffante
- Agitateur+ barreau magnétique
- Microtome muni d'un couteau (Reichert Jung) et de lame jetable (Leica)
- Loupe munie d'un appareil photographique
- Compteur δ dosage RIA
- Microscope optique muni d'un oculaire micrométrique référence Olympus
- Microscope Zeiss muni d'un appareil photographique

Annexe III

Techniques histologiques

Fiche technique N° 01

Fixateur : Bouin Hollande

- Broyer 2,5 d'acétate de cuivre dans 100cc d'eau distillée, ajiter.
- Ajouter, peu à peu, 4g d'acide picrique, filtrer après complète dissolution.
- Ajouter 10cc de formol du commerce et 1cc d'acide acétique cristallisable.

Durée de la fixation 2 à 3 jours jusqu'à 1 semaine.

- Lavage pendant 24heures à l'eau courante dans un tube laveur (de 1,5 de diamètre et de 3 à 5cm de long que l'on ferme aux deux bout. A l'aide de morceaux de gaz ou simplement du tulle ou de vieux collants et de bracelets d'élastique).

Fiche technique N° 02

déshydratation et éclaircissement

Déshydratation

On utilise des alcools (éthanol) à degrés croissants. En général, on pratique les temps suivants :

Alcool 70-75°1 bain de 20-30mn
Alcool 90-95°2 bains de 20-30mn
Alcool 100°3 bains de 20-30mn

Pendant les déshydratations, on prendra le soin d'ajiter les flacons.

Eclaircissement

Il comporte 2 bains de toluène15 à 20mn chacun.

Au cours de cette opération, on ne doit en aucun cas ajiter les flacons.

NB : Si le premier bain se trouble, c'est que la déshydrataion était insuffisante, on refait 01 ou 02 bains d'alcool absolu.

Fiche technique N° 03

Imprégnation à la paraffine.

La paraffine est utilisée fondue, filtrée avant usage et gardé en étuve dans un flacon bouché

La paraffine vieillie est meilleure.

La pièce (échantillon) subit 2 bains de paraffine de 2 heures chacun à 59 °C, Le 2 ème bain peut être prolongé toute une nuit.

La paraffine va peu à peu pénétrer les tissus en remplaçant les solvants (toluène) l'opération est réalisée dans des récipients à large ouverture comme les cristallisoirs par exemple afin de favoriser l'évaporation de toluène. La pièce est prête à l'inclusion dans un moule.

Fiche technique N° 04

Réhydratation

Les coupes doivent être débarrassés de la paraffine qui les couvre et rehydrate.

La lame est mise sur plaque chauffante. La face portant les coupes reconnaissables puisque gravée et dirigé vers le haut, lorsque la paraffine est fondue, la lame est immergée successivement dans des Borels constituants la batterie de déparaffinage. Elles comportent :

02 bains de toluène,

03 bains d'alcool à degré décroissant ; alcool absolu, alcool 95- 90 °C, alcool 75 – 70 °C, enfin amener à l'eau.

Le passage des lames dans la batterie de déparaffinage est rapide. On plonge une dizaine de fois la lame dans chaque Borel.

Fiche technique N° 05

Coloration et montage

La coloration à l'Hemalun de Masson + micro-indigo carmin

Elle se déroule en deux temps

- Préparation des réactifs :

- 1^{er} colorant : Hemalun de Masson

hemateine (= hematoxyline oxydée ...0,2gr

alun de potasse13gr

eau distillée100cc



solution saturée

faire bouillir la solution d'alun de potasse saturé pendant 1 à 2mn puis ajouter 0,2gr d'hémateine, laisser refroidir, filtrer, puis ajouter de

l'acide acétique cristallisable2cc

La solution vire au rouge, se conserve un mois, à la température ambiante.

- 2^{ème} colorant : picro-indigo carmin

Mettre 0,25 à 50g d'indigo carmin dans une solution aqueuse saturée en acide picrique... 100cc, laisser reposer filtrer.

Ce colorant peut se conserver 6mois à température ambiante

Etapes de la coloration

- Coupes déparaffinées, amenées à l'eau.
- Colorer pendant 2 à 5 minutes à l'hémalum de Masson
- Laver à l'eau du robinet jusqu'au virage de la coloration au bleu-noir (il arrive que la coloration ne vire pas au bleu-noir probablement à cause de la qualité de l'eau, dans ce cas on remplace l'eau, par du carbonate de lithium à 1 % pendant ~ 2mn, le résultat est spectaculaire.
- Colorer pendant 10 à 30 secondes au picro-indigo carmin, de préférence utiliser une seringue à insuline sur lame tenue horizontalement (cela évite le dépôt du colorant) la coloration est uniforme.
- Déshydrater directement à l'alcool absolu dans un borel en agitant la lame pendant 10 secondes.
- Eclaircir au toluène, la coupe apparaîtra transparente
- Placer une goutte du liquide de montage (de préférence Eukit ou à défaut du baume de Canada) sur la lame sortie du bain de toluène sur laquelle on laissera tomber une lamelle préalablement mouillée de toluène, on tapote légèrement pour bien l'appliquer.
- porter l'ensemble, lame couverte avec la lamelle sur plaque chauffante. On tapote plus fermement afin de réduire le film du liquide de montage et ainsi éviter de devoir manipuler sans cesse la vis micrométrique du microscope.
- Essuyer la lame avec du papier absorbant et laisser sécher environs 48h à l'air libre puis ranger dans une boîte à rainure prévue à cet effet.

Annexe IV

Techniques d'analyse

Technique Radio Immunology Assay (RIA)

La technique utilisée pour le dosage des hormones (œstradiol, progestérone) dans les échantillons est la RIA (Radio Immunologie Assay), elle a été mise en évidence par Berson et Yalow en 1960.

Le principe de cette technique est la compétition.

Principe de la compétition

Dans un milieu d'incubation contenant des anticorps spécifiques avec des antigènes marqués dont les concentrations connues, se forme des complexes antigène marqué-anticorps.

L'ajout des antigènes non marqués (hormone froide), contenues dans les échantillons dont l'affinité est plus élevée, entraîne la libération des sites de fixation des antigènes marqués, c'est ce qui permet la formation des complexes anticorps-antigène non marqué. La radioactivité mesurée est inversement proportionnelle à la quantité d'hormone contenue dans l'échantillon.

Dosage de la progestérone et de l'œstradiol

Contenu de la trousse

- 100 tubes revêtus d'anticorps spécifiques (anti-progestérone dans la trousse de dosage de la progestérone et anti-œstradiol dans la trousse de dosage d'œstradiol)

-traceur d'hormone (E2 ou Pg) marqué à l'iode 125

-les standards : des flacons contenant l'hormone à des concentrations connues, ils servent à tracer la courbe standard à l'aide de laquelle se fait la lecture des quantités d'hormones contenues dans les échantillons à doser

5 flacons pour la progestérone

7 flacons pour l'œstradiol

-sérum de contrôle : un flacon contenant une hormone d'origine du sérum humain (E2, Pg)

Les trousseaux des dosages d'œstradiol et de progestérone sont commercialisés par IMMUNOTECH France.

Dosage de la progestérone

Mode opératoire

Dans des tubes recouverts d'anticorps, anti-progestérone 50µl de chacun des standards, du sérum de contrôle, et du sérum des échantillons sont incubés avec 500µl de traceur radioactif

Deux tubes contenant uniquement 500 µl de traceur sont utilisés afin de vérifier l'intégrité de la radioactivité du traceur

- incubation avec agitation (350 rpm) des tubes à l'aide d'un agitateur à mouvement de va et vient horizontal pendant 1heure.
- aspiration de tout les tubes sauf ceux qui contient le traceur seul afin d'éliminer l'excès d'hormone libre
- la lecture se fait à l'aide d'un compteur Gamma.
- l'évaluation des concentrations d'hormone contenues dans les échantillons se fait par interpolation par rapport à la courbe standard établie par le compteur Gamma à partir des sérum standards.

Dosage d'œstradiol

Le dosage d'œstradiol suit les mêmes étapes que la progestérone, excepté les quantités de sérum des standards, de contrôle et des échantillons qui sont de 100µl et la durée d'incubation qui est de 3 heures.

Sensibilité fonctionnelle

La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration d'œstradiol ou de progestérone la plus basse donnant une précision inter-série $\leq 20 \%$.

Limite de détection analytique

La limite de détection correspond aux taux les plus faibles de progestérone ou d'œstradiol mesurables qui puisse être différenciée de zéro. elle représente la concentration du standard zéro de la courbe de référence.

Résumé

L'objectif de cette étude est de comparer par rapport à un lot témoin l'effet du traitement à la PMSG (20 UI) 48 heures avant saillie naturelle chez des lapines de population locale. 12 lapines de population locale ont été réparties en deux lots égaux, un lot témoin (T) auquel on injecte du solvant uniquement et un lot traité (P) à la PMSG. Après saillie positive, des prélèvements sanguins sont effectués à des temps post-coïtum (1/2h, 1h, 2h, 3heures, 3^{ème} j, 5^{ème} j, 7^{ème} j, 9^{ème} j, 11^{ème} j et 12^{ème} jour). Les lapines sont sacrifiées à 12 jours post-coïtum, les ovaires et les utérus sont prélevés.

Les résultats montrent au niveau de l'ovaire et de l'utérus un nombre moyen plus élevé de corps jaunes et d'embryons implantés chez les lapines traitées comparées aux lapines témoins qui sont respectivement de 19.67 ± 5.42 , 13.83 ± 4.32 et 9.83 ± 1.84 , 8.00 ± 2.40 . Au niveau plasmatique, le dosage hormonal réalisé par RIA ne montre pas de différence significative entre les deux lots en ce qui concerne le taux de 17β oestradiol, alors que la concentration de la progestérone montre une différence significative à partir de 48 heures post-coïtum jusqu'à la fin de l'expérimentation. Les corps jaunes sont la source essentielle de progestérone et ce taux élevé est en faveur du maintien d'une gestation numériquement inhabituelle.

Les coupes histologiques confirment le nombre élevé de corps jaunes chez le lot traité, d'autre part, la raréfaction des follicules à antrum (dans le même lot) destinés à ovuler au « cycle » de reproduction suivant suggère que la lapine de population locale ayant répondu positivement à la stimulation à la PMSG présente une difficulté à constituer un quota habituel de follicules au cycle suivant. En effet, les moyennes calculées sont de 03.16 follicules de plus de $400\mu\text{m}$ chez le lot traité pour 08.16 chez le lot témoin.

Mots-clés : Lapine, Population locale, PMSG, Ovaire, Corps jaune, Follicule, Utérus, Embryons, Plasma, œstradiol, Progestérone.