



**360THV-2**

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

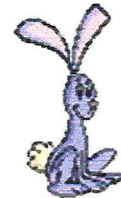
Université Saad Dahleb de Blida

Faculté des sciences agro vétérinaires et biologiques

Département des sciences vétérinaires



**mémoire**



*De fin d'études :*

*En vue de l'obtention du diplôme de docteur vétérinaire*

**THEME :**

**Contribution à l'étude de la croissance folliculaire  
autour de l'ovulation chez la lapine réceptive  
population locale**

*Présenté par : MEDANI Fatima*

*Soutenu le : 14/07/2010*

*BAKHITI Naïma*

**Membres de jury :**

**Président : BETTAHAR S.**

**MAA. USDB.**

**Examineur : BELABBAS R.**

**Maitre assistant. USDB.**

**Examineur : DELLALI R.**

**Docteur vétérinaire. USDB.**

**Promotrice : BOUMAHDJ. MERAD Z.**

**MAA. USDB.**

**Promotion : 2009/2010**

SOMMAIRE

Remerciement .....	I
Dédicace.....	II
Résumé.....	III
Liste des figures.....	IV
Liste des photos.....	V
Liste des tableaux.....	VI
Liste des abréviations.....	VII

Introduction générale.....	1
----------------------------	---

Chapitre I :  
Généralité sur l'appareil reproducteur de la lapine

I. Anatomie de l'appareil génitale de la lapine .....	3
I.1. Les ovaires.....	3
I.2. Les oviductes.....	3
• Le pavillon.....	3
• L'ampoule.....	4
• L'isthme.....	4
I.3. L'utérus.....	4
I.4. Le vagin.....	4
I.5. Les parties externes.....	4
• Vestibule.....	5
• Clitoris.....	5
II. Histologie de l'appareil génital.....	5
II.1. Ovaires .....	5
• Zone corticale (parenchymateuse).....	6
• Zone médullaire (vasculaire).....	6
II.1.1. Vascularisation .....	6
II.1.2. Innervation.....	7
II.2. L'oviducte.....	7
II.2.1. La muqueuse.....	7
II.2.2. La musculuse.....	7
II.2.3. La séreuse.....	7



Chapitre II :  
Physiologie de la reproduction

I. L'ovogenèse et différenciation sexuelle.....	8
II. Croissance folliculaire et folliculogenèse.....	10
II.1. Etapes de la folliculogenèse.....	10
II.1.1. Follicule primordiaux .....	10
II.1.2. Follicule primaire.....	11
II.1.3. Follicule secondaire.....	12
II.1.4. Follicule tertiaire .....	12
II-1-5- Follicule mûr ou follicule préovulatoire.....	13
II-2-Atrésie folliculaire .....	15
III. Paramètre de la reproduction .....	15
III.1. L'œstrus et réceptivité.....	15
III.2. Puberté .....	16
III.3. La réceptivité sexuelle.....	17
III.3.1. Facteurs influençant la réceptivité.....	18
• L'effet de la lactation.....	18
• L'effet de photopériode.....	18
• L'effet de l'alimentation .....	18
III.4. Fertilité.....	19
III.5. Gestation.....	19
III.6. La pseudogestation .....	19

Chapitre III :  
L'ovulation

I. Définition .....	21
II. Mécanismes et changements histologiques conduisant à l'ovulation .....	22
II.1. Mécanismes d'ovulation .....	22
II.2. Changements histologiques conduisant à l'ovulation .....	23
II.2.1. Changements au niveau de la granulosa.....	23
II.2.2. Changements au niveau des thèques et l'apex.....	24
II.2.3. Changements au niveau de l'ovocyte.....	26
II.3. Corps jaune.....	27
III. Régulation neuro-hormonale de l'ovulation.....	28
III.1. La voie afférente (voie nerveuse) .....	28
III.2. La voie efférente (voie hormonale).....	28

III.3. Induction artificielle de l'ovulation.....	29
---	----

## Partie expérimentale

I. Objectif de travail.....	30
II. Matériel et méthodes.....	30
II.1. Matériel.....	30
II.1.1. Les animaux .....	30
• Conduite de la saillie naturelle.....	31
II.1.2. Instruments.....	32
II.2. Méthode.....	33
II.2.1. Procédure de prélèvement d'organes.....	33
II.2.2. préparation des coupes histologiques.....	33
• Mécanismes de la fixation.....	34
• Les fixateurs.....	34
• La technique de fixation.....	35
II.2.4. La Macrotomie.....	35
II.2.5. La circulation.....	35
II.2.6. L'enrobage (l'inclusion).....	36
II.2.7. La microtomie.....	37
II.2.8. Etalement et collage des coupes.....	37
II.2.9. La coloration.....	38
II.2.9.1. Les étapes préparatoires à la coloration.....	38
II.2.9.2. La coloration proprement dite.....	39
II.2.9.3. Les étapes préparatoires au montage.....	39
III. Résultats et interprétation.....	39
III.1. La réceptivité.....	39
III.2. les coupes histologiques.....	40
Discussion.....	48
Conclusion.....	50
Recommandations et perspectives.....	50
Références bibliographiques	

# Remerciement

*En terminant ce travail, il n'est un agréable devoir, celui de saluer et de remercier sincèrement tous ceux qui, de près ou de loin ont permis sa réalisation en apportant une contribution sous une forme ou une autre.*

*Nous tenons à remercier tout particulièrement notre promotrice Mm Boumahdi qui nous a fait l'honneur de nous proposer et d'encadrer ce travail.*

*Madame Boumahdi, votre enthousiasme, votre rigueur scientifique, votre temps et votre totale disponibilité sont pour nous des exemples. Sans vous ce travail n'aurait jamais pas aboutir. Un énorme merci.*

*Mes profonds remerciements s'adressent aussi à :*

- ❖ *Mme BETTAHAR S. d'avoir honoré de présider le jury de ce mémoire.*
- ❖ *Mr BELABBAS R. et Mr DELLALI R. pour nous ont fait l'honneur d'examiner ce modeste travail.*

*Nous tenons à remercier vivement Madame Cherifa CHAOUIA actuelle directrice de la station expérimentale ainsi que Dr ADEL DJallel, directeur de la production animale de la station qui sait parfaitement gérer son emploi du temps pour veiller sur le bien être des animaux en même temps nous prodiguer ses cours de chirurgie et pour nous avoir facilité l'accès au clapier y compris les week end parfois, et nous avoir donné les moyens nécessaires à la réalisation de notre partie expérimentale, qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.*

*Madame BOUKERT Razika toujours présente en notre compagnie, pour nous avoir aidées notamment au sein du clapier avec sa bonne humeur et ses encouragements.*



*Toute l'équipe de la station, entre autres Lila, Abdelkader et Mustapha Leur vigilance et leur disponibilité, sans oublier Mr ZOUADUI Sid Ahmed pour la fourniture des réactifs de nos manipulations.*

*Nous souhaitons exprimer nos sincères remerciements pour Mr BERBAR Ali, notre enseignant et chef de département, pour son soutien constant. Mille merci.*

# Dédicace

*Avant tout, je remercie Dieu le tout puissant, qui m'a donné la force et la patience pour réaliser ce modeste travail que je dédie :*

*A la mémoire de ma très chère grand mère Zohra.*

*A ceux qui m'ont donné la vie, symbole de beauté et de fierté, de sagesse et de patience, mon père et ma très chère mère, source de tendresse et de compréhension sans lesquels, je ne serais pas devenu ce que je suis aujourd'hui.*

*A mon adorable sœur Zoulikha.*

*A mes chers frères : Abdenour, Mohamed Amine, Salim.*

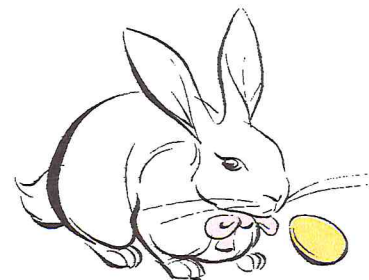
*A toute la famille : MEDANI, NADJEM, ABDOUN.*

*A mon binôme Naima et tout sa famille.*

*A mes meilleures amies : Lilia, Khadidja, Hayatte, Hadda.*

*A tous mes autres amis et ceux qui me connaissent et m'aiment.*

*Fatima*



# Dédicace

*Je Dédie ce modeste travail à :*

*Mes très chers parents, pour leurs encouragement, amour et leur soutien moral que financier, que dieu me les garde.*

*A mes frères : Islame, Imade adine.*

*A mes sœurs : Fouzia et ses petites filles ; Rima, Rahma Alaa.*

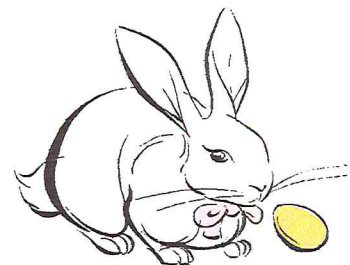
*Hamida et ses petites filles ; Hinde, Balkis*

*Sans oublier Malika, Razika, Fatima, Hadjer, Khadidja, Asma.*

*A mon binôme Fatima et tout sa famille.*

*A tous mes amies et particulièrement : Habiba, Amel, Hadda, Zahia, Malika, Chahra, Ouakida, Basma.*

*Naima*





Résumé

Au total 47 lapines nullipares locales Algériennes ont été présentées pour la première fois au mâle à l'âge de 4 à 5 mois, (à poids vif minimum de 1.900 kg). 20 lapines ont accepté l'accouplement, puis sacrifiées à des intervalles de temps allant de 0h à 13h *post-coïtum*. Leurs ovaires sont prélevés afin de réaliser des coupes histologiques.

Les observations microscopiques montrent la présence des follicules ovariens à divers stades évolutifs : les follicules *préantraux* sont les plus volumineux dès 8h *post-coïtum*, et les follicules matures sont très proches de l'épithélium ovarien, la paroi épithélio-ovarienne et folliculaire est très amincie et la rupture folliculaire et l'expulsion de l'ovocyte (ovulation) est observée dès 10h *post-coïtum*. Le début de la formation de corps jaune à partir du follicule déhiscent apparaît à 10h 30mn et la totalité du corps jaune apparaît à 12h *post-coïtum*.

**Mots-clés:** Lapin, population locale, nullipare, ovulation, saillie naturelle, appareil génital, Follicule.

Abstract

On the whole 40 nulliparous rabbits local Algerian were presented for the first time at the male at the age of 4 - 5 months, (with minimum live weight of 1kg 900g). 20 rabbits accepted the coupling, and then sacrificed to intervals of going time of 0h at 13h post coïtum. Their ovaries are taken in order to build the histological cuts.

The microscopic observations show the presence of the follicles ovarian at various evolutionary stages: the pre-antraux follicles are the bulkiest dice 8h post coïtum, and the mature follicles are very close to the epithelium ovarian, the wall épithélio-ovarienne and follicular and very thinned and the follicular rupture and the expulsion of the oocyte (ovulation) are observed as of 10h post coïtum. The beginning of the yellow formation of body starting from the follicule dehiscent appears with 10h 30mn and the totality of the yellow body appears with 12h post-coïtum.

**Key words:** Rabbit, race local, nulliparous, ovulation, natural meating, apparatus genital, Follicules.

## ملخص

47 أرنب (أنثى) لم يسبق لها الولادة و من سلالة محلية ، عرضت لأول مرة لذكر يتراوح عمره بين 8 إلى 10 أشهر، (الوزن الحي الأدنى 1كغ و900غ).

20 أرنب (أنثى قبلوا الاقتران ثم ضحوا في مجالات زمنية متراوحة من(0 سا إلى 13 سا) بعد الاقتران، مبايضها وأرحامها عزلت لغرض إنجاز مقاطع نسيجية.

الملاحظات المجهرية بينت وجود جريبات مبيضية في مراحل تطورية مختلفة : الجريبات القبل كيسية هم الأكثر حجما ابتداء من 8 سا بعد الاقتران الجريبات البالغة قريبة جدا من الغشاء المبيضي ابتداء من 8 ساعات. المبيض الجريبي رقيق جدا والتمزق الجريبي وطرده البويضة (التبويض) ابتداء من 10 ساعات بعد التقارن . بداية تشكل الجسم الأصغر جراء التبويض الجريبي يظهر خلال الساعة العاشرة بعد التقارن والجسم الأصفر يظهر كليا عند الساعة الثانية عشر بعد التقارن.

مفتاح: أرنب ، سلالة محلية، لم تلد، تبويض، اقتران طبيعي، الجهاز التناسلي، جريب .



### Liste des figures

<b>Figure 1</b> : anatomie de l'ovaire (Gayrard, 2007).....	<b>3</b>
<b>Figure 2</b> : Appareil génital de la lapine (Lebas <i>et al.</i> , 1996).....	<b>4</b>
<b>Figure 3</b> : comparaison du déroulement de l'ovogénèse chez les mammifères (Mauléon, 1969).In : Monniaux <i>et al.</i> , 1997.....	<b>8</b>
<b>Figure 4</b> : Evolution du poids des deux ovaires chez la jeune femelle entre 20 et 180 jours. D'après PRUD'HON (1973), cite par Lebas 2005.....	<b>9</b>
<b>Figure 5</b> : coupe histologique d'ovaire et principaux types de follicules ovariens (Monniaux, 2009).....	<b>11</b>
<b>Figure 6</b> : follicule prèovulatoire de la lapine (Blanchette, 1966) .....	<b>14</b>
<b>Figure 7</b> : Comportement sexuel et durée d'œstrus chez des lapines nullipares D'après Moret et Baratte (1980).....	<b>16</b>
<b>Figure 8</b> : La position de lordose (Lebas, 2009).....	<b>17</b>
<b>Figure 9</b> : Etat d'un follicule peu avant l'ovulation (Driancourt <i>et al.</i> , 2001).....	<b>22</b>
<b>Figure 10</b> : l'apex d'un Follicule ovarien de lapine 4 heures après l'accouplement. (Cherney <i>et al.</i> , 1975).....	<b>24</b>
<b>Figure 11</b> : état d'un follicule une demi-heure après l'ovulation (x 65), (Cherney <i>et al.</i> , 1975).....	<b>26</b>
<b>Figure 12: A</b> : follicule après la rupture, 10 heures après l'injection d'hCG (Bjersing et Cajander, 1974).....	<b>27</b>
<b>Figure 13</b> : Régulation hormonale du réflexe ovulatoire chez la lapine (Boussit, 1989)....	<b>29</b>

Liste des photos

**Photo 01** : (A, B, C, D) lapines nulliparts de population locale algérienne.....30

**Photo 02** : lapines logées dans des cages individuelles dans la salle d’engraissement.....31

**Photo 03** : de la vulve avant la saillie (rouge turgescence).....31

**Photo 04** : lapine au moment de le saillie.....32

**Photo 05** : ovaires prélevés à différents heures *post-coïtum*.....34

**Photo 06** : appareil à circulation automatique (Leica).....35

**Photo 07** : Bac à paraffine à droite, (Leica) ; plaque réfrigérée à gauche.....36

**Photo 08** : microtome (Leica RM 2135). .....37

**Photo 09** : A : le bain thermostaté, B : l’étuve.....37

**Photo 10** : appareil à coloration automatique (Leica ST 4040).....38

**Photo 11** : coupe d’ovaire de lapine réceptive (R+) sacrifiée 0h. *p.c.* Follicule tertiaire (FT) ; une partie d’un follicule secondaire (FS). GX10.....40

**Photo 12** : coupe d’ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. *p.c.* follicule cavitaire (Fc) ; *Antrum* (A).GX40.....40

**Photo 13** : coupe d’ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. *p.c.* Follicule cavitaire (Fc) ; Epithélium ovarien (Ep). GX40.....41

**Photo 14**: Coupe d’ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. *p.c.* Ovocyte (o) ; *Corona radiata* (CR) ; *Antrum* (A). GX40.....41

**Photo 15** : coupe d’ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. *p.c.* Ovocyte (o) entouré de la zone pellucide (zp) et des longs prolongements cytoplasmiques des cellules de la *corona radiata* (CR) ; Noyaux (N) des cellules de la *corona radiata*. GX100.....41

**Photo16** : Coupe d’ovaire de lapine R+sacrifiée 4h. *p.c.* Follicule mature (Fm) ; Follicule tertiaire (FT) ; Ovocyte central (o) ; Epithélium ovarien(Ep). GX10.....42

**Photo 17** : Coupe d’ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* Follicule mature avec ovocyte central. GX40.....42

- Photo 18:** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* Ovocyte entouré de la *zone pellucide* et des longs prolongements des cellules de la *corona radiata*. GX40..... 42
- Photo 19 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* *Antrum* (A) ; *Granulosa*(G) ; Corps de Call et Exner (CEx) ; membrane basale (mb).GX10..... 43
- Photo 20 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* Deux corps de Call et Exner (CEx) au sein de la *granulosa* (G). GX100..... 43
- Photo 21 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ 4h. *p.c.* *Antrum* (A) ; *Granulosa* murale (Gm) ; membrane basale (mb) ; Capillaire (ca) *Thèque interne* (thi) ; partie d'un follicule secondaire (FS). GX40. .... 43
- Photo 22 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 6h *p.c.* Follicule préovulatoire (Fpr) ; Le follicule est totalement rempli de liquide folliculaire, une importante dissociation des cellules de *granulosa*. Les aires claires au niveau de l'apex (ap) pourraient être les zones de rupture du follicule. GX10..... 44
- Photo 23 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 6h *p.c.* Epithélium ovarien (Ep), œdème (oe) dans la *thèque interne* (thi). Membrane basale intacte (mb), capillaires (ca), cellules de la *granulosa* attachées sur la membrane basale par de longs prolongements cytoplasmiques (gcy). GX100..... 44
- Photo 24 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 8h *p.c.* On note la dissociation des fibroblastes de l'albuginée (fia) ; Epithélium ovarien(Ep) Œdème dans la *thèque interne* (oe) ; cellules de la *granulosa* détachées de la membrane basale ; Lumière dilatée des capillaires (ca). GX40..... 44
- Photo 25 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 8h.*p.c.* Epithélium ovarien (Ep) ; Albuginée (al) ; Cellules de la *granulosa* détachées ; GX40..... 44
- Photo 26:** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 8h *p.c.* : ovocyte libre qui baigne dans le liquide folliculaire d'un follicule préovulatoire, Gx10..... 45
- Photo 27 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 10h *p.c.* Œdème (oe) dans la *thèque interne* (thi); Lumière très dilatée des capillaires (ca) ; Erythrocytes (Er) ; Absence de la membrane basale, et cellules de *granulosa* libre dans l'*antrum* (A). GX100..... 45
- Photo 28 :** coupe d'ovaire de lapine R+sacrifiée 10h *p.c.* Gros follicule mature, sommet tourné vers paroi ovarienne, ovocyte central. G X40..... 46
- Photo 29 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée à 10h *p.c.* Partie de la membrane basale détruite. Noyaux des cellules de *granulosa* (NG) Lumière du capillaire (ca) très dilatée. Grand nombre d'érythrocytes. Œdème (oe) proéminent dans la *thèque interne*. (thi) ; *thèque externe* (the). GX100..... 46



- Photo 30 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 10h30 *p.c.* Jeune corps jaune (CJ), Follicule tertiaire (FT). GX10.....46
- Photo 31 :** Coupe d'ovaire de lapine R+sacrifié à 10h30 *p.c.* Jeune corps jaune (CJ); Follicule mature(Fm).GX10.....46
- Photo 32 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée à 11h *p.c.* Jeune corps jaune, présence d'hémorragie au niveau stigma du sommet.GX40.....47
- Photo 33 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 11h.*p.c.* Sommet du jeune corps jaune (photo 32), Neutrophile (NE) ; Fibroblaste (fi) ; Erythrocytes (E). GX100.....47
- Photo 34 :** coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée à 11h *p.c.* Partie basale de la *thèque interne*, présence de neutrophiles (NT) dans la lumière des capillaires. GX100.....47
- Photo 35 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 11h *p.c.* Follicule déhiscent. GX40.....47

**Liste des tableaux**

**Tableau I :** durée du développement folliculaire et diamètre du follicule prèovulatoire chez les différentes espèces. (Monniaux *et al.*, 1997)..... **15**

**Tableau II :** Réceptivité sexuelle et modification anatomique chez la lapine : taux d'acceptation de la saillie (Quinton et Egron, 2001)..... **18**

**Tableau III:** Diamètre du follicule à l'ovulation chez différents mammifères (Baker, 1982; Monniaux *et al.*, 1997; Driancourt *et al.*, 2001)..... **21**

**Tableau IV:** Tableau récapitulatif des résultats obtenus de la coloration de la vulve, poids des femelles et taux d'acceptation..... **33**

**Tableau V:** taux d'acceptation des lapines suivant la coloration de la vulve..... **39**

### **Les abréviations**

**AMPc** : Adenosine Monophosphate cyclique.

**ARN** : Acide ribonucléique.

**cf** : confirmer.

**FSH** : Follicle Stimulating Hormone.

**GnRH** : Gonadotropin Releasing Hormone.

**hCG** : human Chorionic Gonadotropin.

**LH** : Luteinising Hormone.

*p.c* : *Post coitum*.

**PGE2** : Prostaglandines E2.

**PGF2 $\alpha$**  : Prostaglandine F2 $\alpha$ .

### **Les symboles**

♂ : male.

% : pourcentage.

> : Supérieure.



### **Introduction générale :**

L'élevage du lapin en Algérie a été longtemps ignoré et marginalisé. L'Algérien est peu porté sur la consommation de viande de lapin qu'il consomme très rarement, particulièrement dans les villes. Le lapin est intéressant en tant que source de protéines de part sa prolificité et sa relative facilité d'élevage. Son introduction et intensification a été tenté entre 1985 et 1988 mais a subi un échec en raison de la méconnaissance de l'animal et l'absence d'un aliment industriel adapté. Depuis 1990, des travaux ont été menés au sein de quelques instituts d'élevages et certaines universités, notamment l'Université de Tizi-Ouzou qui ont permis de caractériser la population locale Kabyle et de constituer une souche (Zerrouki *et al*, 2001).

Les populations locales Algériennes présentent des caractéristiques importantes du point de vue de leur adaptation aux conditions alimentaires et climatiques Algériennes (résistance avérée à certaines maladies et à la chaleur). Ces populations présentent toutefois une variabilité phénotypique résultante des croisements intempestifs et parfois volontaristes avec des races étrangères introduites en Algérie au cours des années 70 (Blanc Néo Zélandais, Californien, Géant des Flandres).

Par ailleurs, pour tout projet de développement d'une production cunicole utilisant le lapin local doit reposer sur une logique d'ensemble comprenant en premier lieu, l'identification de l'animal et la connaissance de ses aptitudes biologiques et zootechniques ainsi que son adaptabilité. Plusieurs travaux de recherche ont été menés dans la perspective à préserver ce patrimoine génétique, d'étudier et d'identifier ses caractères zootechniques.

Des programmes de caractérisation de ces populations et de contrôler leurs performances zootechniques ont été menés par : Berchiche *et al*, 2000 ; Gacem et Lebas, 2000 ; Berchiche et Kadi, 2002 ; Belhadi, 2004 ; Lakabi *et al*, 2004 ; Zerrouki *et al*, 2005a ; 2005b ; Gacem et Bolet, 2005 ; Gacem *et al*, 2008.

Les performances de la reproduction de la population locale ont fait l'objet de nombreux travaux qui avaient pour objectif la mesure des paramètres zootechniques (Zerrouki, 2007 ; Zerrouki *et al*, 2009), les aspects physiologiques et les profils hormonaux des lapins adultes et l'effet du rythme de reproduction sur les performances de reproduction et la production.

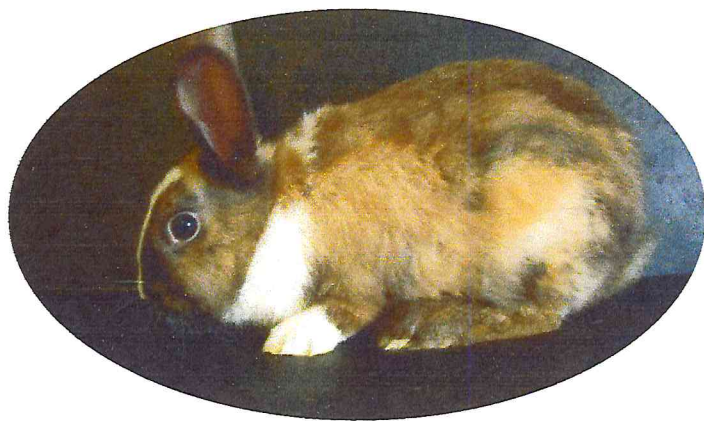
La lapine est une espèce à ovulation provoquée par l'accouplement. La durée de gestation est en moyenne de 31 jours. Elle produit de 5 à 9 lapereaux par portée (Lebas, 2000). Elle accepte l'accouplement dans les heures suivant la mise bas. Cependant, jusqu'à ce jour très peu de données sont disponibles sur l'étude de l'ovulation chez la lapine locale.

A la lumière de ces données effectuées sur la lapine locale Algérienne, notre travail se compose de deux parties :

Une première partie bibliographique où nous présentons un état de connaissance sur l'appareil génital de la lapine, la physiologie de la reproduction, l'étude de l'ovulation avec ses mécanismes et son induction.

Une deuxième partie expérimentale qui comprend la méthode de la saillie naturelle, le déterminisme de la réceptivité chez les lapines nullipares de la population locale et enfin les résultats obtenus sur la réceptivité selon la couleur de la vulve, et l'observation des coupes histologiques d'ovaires des lapines afin de connaître lesquels des lapines ont ovulé. Enfin une discussion permettra de faire une synthèse des résultats obtenus et d'envisager des perspectives de travail.

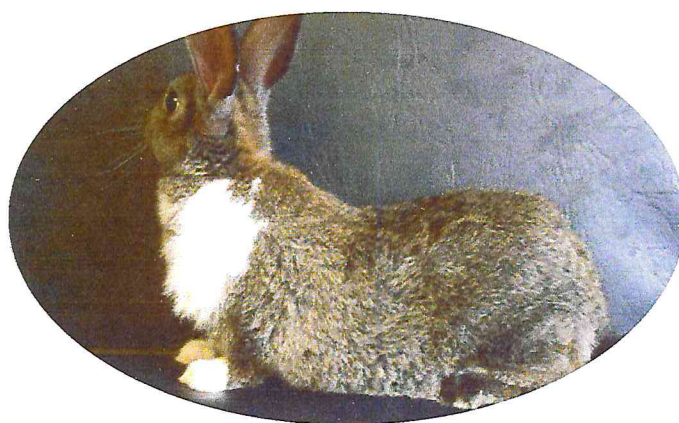
# Partie bibliographique





# Chapitre I :

# Généralités sur l'appareil reproducteur de la lapine



## Chapitre I : Généralités sur l'appareil reproducteur de la lapine

### I. Anatomie de l'appareil génital de la lapine :

Les organes sexuels femelles du lapin sont constitués de deux ovaires, deux oviductes, deux utérus, deux conduits cervicaux, un vagin et une vulve (Barone, 1973).

#### I.1. les ovaires :

Sont localisés dans la partie dorsale et postérieure de l'abdomen, au niveau de la 4<sup>ème</sup> vertèbre lombaire, environ 1 cm en arrière des reins. Ils sont maintenus en place à l'aide d'un ligament, le mésovarium, mais aussi grâce à la pression qu'exercent les autres organes abdominaux sur eux. Les ovaires sont ovoïdes et atteignent de 1 à 1,5 cm dans leur plus grande dimension. Ils sont composés d'une portion centrale ou médulla et d'une portion externe ou cortex. C'est au niveau de ce dernier que l'on retrouve les follicules ovariens, les corps lutéaux, les follicules atresiques. L'ensemble est recouvert d'un épithélium superficiel sauf au niveau du hile où les vaisseaux sanguins et les nerfs entrent dans la glande (figure 1).

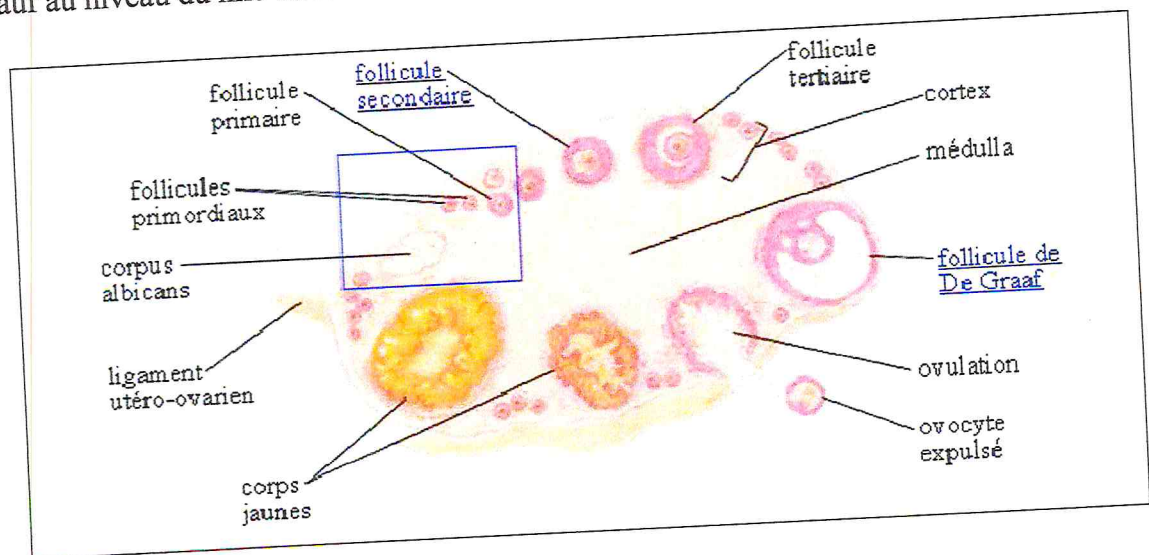


Figure 1 : anatomie de l'ovaire (Gayrard, 2007).

Les ovaires produisent les cellules germinales femelles, les ovocytes, ainsi que les hormones sexuelles femelles, les œstrogènes.

#### I.2. les oviductes :

Sont des petits canaux longs de 10 à 16 cm, constitués du pavillon, de l'ampoule et de l'isthme, qui permet la connexion entre les ovaires et les utérus. Chaque oviducte, encore appelé trompe de Fallope, forme des circonvolutions dans les plis du mésovarium.

-le **pavillon**, très développé, s'ouvre dans la cavité péritonéale sous l'ovaire. 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, tapissé de mucus et de cellules sécrétrices mais doté de beaucoup moins de cellules ciliées. L'isthme débouche dans la corne utérine au niveau de la jonction utéro-tubaire.

### I.3. l'utérus :

Contrairement à beaucoup d'autres espèces de mammifères, la lapine possède un double utérus (utérus duplex).

Bien que l'anatomie extérieure de l'appareil reproducteur laisse penser que les cornes utérines se réunissent dans leur partie postérieure en un seul corps, il y a en réalité deux utérus cylindriques et indépendants de 6 à 12 cm de long et de 2 à 7 mm de large, s'ouvrant séparément par deux conduits cervicaux dans le vagin (Figure 2).

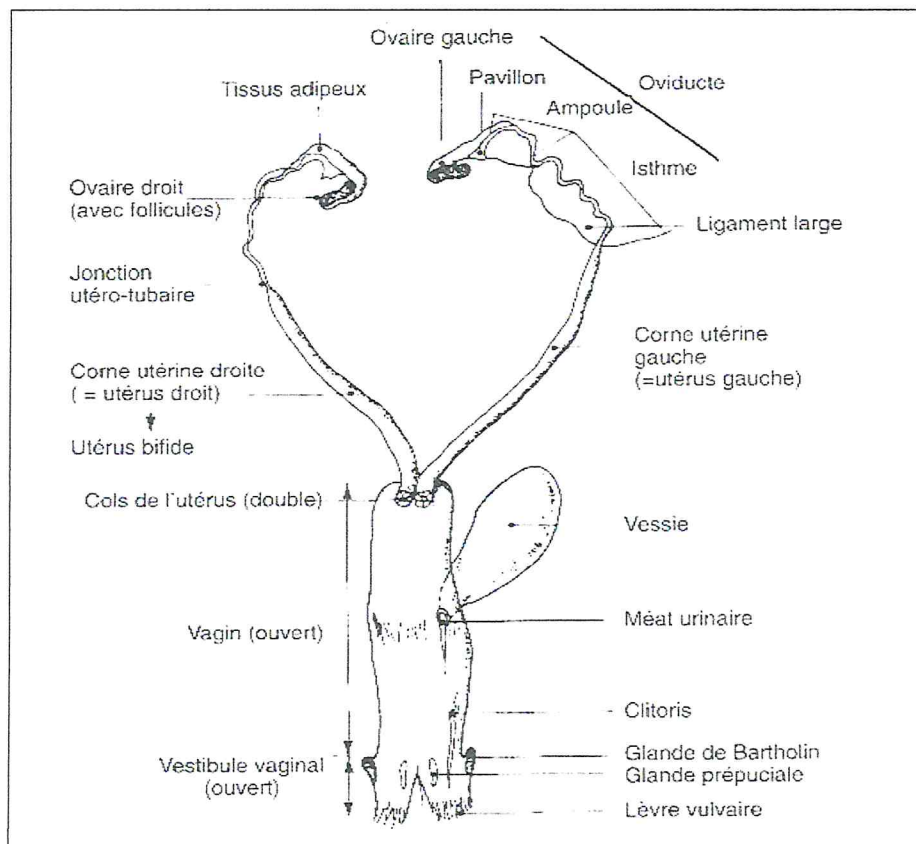


Figure 2 : Appareil génital de la lapine (Lebas *et al.*, 1996).



### **I.4. le vagin:**

Le vagin est l'organe qui reçoit les spermatozoïdes lors du dépôt de la semence (Boussit, 1989; Esther Van Praag, 2005). Il est aplati de dessus en dessous et se dilate d'avant en arrière. Il a une longueur de 6 à 10 cm (Lebas, 1994), selon Henaff et Surdeau (1981), elle est de 4 à 6 cm.

A la partie antérieure de la cavité vaginale, il existe deux orifices externes (col de l'utérus), situés côte à côte (Esther Van Praag, 2005).

Le méat urinaire qui prolonge la vessie s'ouvre dans sa partie antérieure au niveau de premier tiers environ. En avant et à gauche de méat urinaire, on voit, habituellement, l'orifice d'un canal de Gartner qui, après avoir disparu, dans la paroi du vagin, se montre plus en avant, le long de l'utérus gauche dans le ligament large (Boussit, 1989).

### **I.5. les parties externes:**

- **Vestibule :**

Le vestibule a une longueur de deux à trois cm environ. Il fait suite au vagin, sa paroi contient des glandes de Bartholin. Le vestibule se poursuit par la vulve et les lèvres vulvaires dont la couleur varie selon l'état physiologique de l'animal (Boussit, 1989). Le rôle de la vulve est la réception du pénis lors de l'accouplement et le passage du fœtus lors de la mise bas (Barone, 1990).

- **Clitoris :**

Le clitoris est développé (2 à 3 cm). Il comprend un corps clitoridien érectile dont l'extrémité libre, effilée et aplatie, apparait comme un pénis lorsqu'elle est sortie de la commissure vulvaire inférieure. Dans la fosse clitoridienne, existent des glandes préputiales. (Boussit, 1989; Lebas, 2000).

## **II. Histologie de l'appareil génital :**

### **II.1. L'ovaire :**

Les ovaires de la lapine, au nombre de deux, atteignant 1 à 2 cm dans leur plus grande dimension. La section longitudinale montre un fond opaque, jaunâtre, à nodules punctiformes et à minces cordons jaunâtres, il présente des follicules de toute taille.

Ces organes sont le siège de production des ovules ou gamètes femelle (fonction exocrine) et de la synthèse et sécrétion d'œstrogène et de progestérone (fonction endocrine). (Lesbouyries, 1949; Boussit, 1989; Barone, 1990)

Sur la surface de l'ovaire, il y a présence de structures sous forme de bosses qui se trouvent à différents stades de développement, ce sont les follicules, les moins développés sont les follicules primordiaux entourés d'une assise de cellules folliculaires plates et petites. Les follicules primordiaux deviennent primaires par la transformation des cellules folliculaires aplaties en cellules cubiques. Ces derniers deviennent follicules secondaires qui sont plus nombreux. Les cellules folliculaires se disposent en plusieurs couches autour de l'ovocyte (Barone, 1990).

L'ovaire est un corps de tissu conjonctif, revêtu de toute part d'un épithélium germinatif, qui est un épithélium péritonéal modifié sauf chez le cheval où l'épithélium germinatif n'est présent que dans la région de la fosse ovulatoire. Le revêtement de l'ovaire est entièrement constitué d'un épithélium superficiel, lui-même formé de cellules cubiques, qui deviennent basses dans l'âge adulte.

Au dessous de l'épithélium germinatif, le tissu conjonctif forme une couche : le stroma appelé l'albuginée responsable de la couleur blanchâtre de l'ovaire dont les cellules de type fibroblastiques, s'agencent en faisceaux tourbillonnants dans tout le stroma cortical inter folliculaire. (Maillet, 1980).

En outre, on distingue une zone corticale de tissu très dense dans laquelle se trouvent les follicules ovariens, à divers stades de développement et de dégénération, ainsi qu'une zone médullaire d'une constitution plus lâche mais richement pourvue de vaisseaux sanguins (Grau et Walter, 1975).

- **Zone corticale (parenchymateuse) :**

La zone corticale parenchymateuse périphérique chez la plupart des mammifères (sauf chez le cheval) se compose de :

- une couche unique de cellules iso prismatiques ou prismatiques hautes formant l'épithélium de l'ovaire.

- une tunique albuginée

- le stroma ovarien formé d'un tissu conjonctif primitif capable de transmutation.

C'est dans le stroma ovarien que se trouve la majeure partie des follicules ovariens, à différents stades de développement (follicules primaires, secondaires, tertiaires, de DE Graaf, et le corps jaune).

Les fibrocytes du stroma assurent l'énorme pouvoir de transformation de l'ovaire lors du cycle, ils peuvent devenir histiocytes phagocytaires, mais aussi des cellules intercalaires épithélioïdes formatrices d'hormones.

- **Zone médullaire (vasculaire) :**

La zone vasculaire de l'ovaire consiste en un tissu conjonctif lâche, dans lequel se trouvent les plus grands vaisseaux et nerfs de l'organe. Au niveau du hile, il peut se trouver un réseau ovarien, reliquat du rein sous forme ramifiés épithéliaux. (Grau et Walter, 1975).

### II.1.1. Vascularisation :

Chez la majorité des mammifères, l'artère ovarienne provient de l'aorte abdominale qui est inférieure à l'artère rénale. Elle pénètre dans l'ovaire via le mésovarium. Au niveau du hile, elle donne naissance à plusieurs artères spiralées primaires et secondaires ; ces dernières donnent naissance à un plexus capillaire qui entoure le follicule (Reynolds, 1973; Kanzani *et al.*, 1982).

Chez la lapine, les veinules drainant le plexus capillaire sont plus nombreux et ont un diamètre et une épaisseur plus gros que les artéριοles (Reynolds, 1973); les veinules post capillaires rejoignent les veines primaires et secondaires et prennent la même voie pour émerger de l'ovaire au niveau du hile (Burr et Daud, 1965).



La vascularisation du follicule primaire est représentée par un simple réseau capillaire qui s'accroît en fur et à mesure de la croissance de celui-ci, assurant l'apparition de plusieurs plexus capillaires. Les veinules sont distinguées des artérioles par leur large diamètre et le grand nombre de capillaires drainant vers elle (Okumura *et al.*, 1980); le nombre de capillaires dans le plexus reste constant comme celui du follicule tertiaire. Après stimulation par l'HCG, les capillaires augmentent de taille au même rythme de la croissance folliculaire (Kranzfelder *et al.*, 1984).

Plusieurs vaisseaux lymphatiques naissent de riches réseaux à la périphérie des follicules et des corps jaunes. Au-delà de hile ils délèguent un nombre réduit de troncs qui aboutissent aux nœuds lymphatiques lambo-aortique.

### II.1.2. Innervation :

Le nerf ovarien provient du segment spiral T10 et T11 (Kuntz, 1945; White, 1949) qui donne un plexus aorto- rénal et qui suit l'artère ovarienne comme un plexus nerveux jusqu'à l'ovaire (Lesbouyries, 1949). Au niveau du hile, les fibres sensorielles proviennent du segment spiral et accompagnent les fibres sympathiques. L'innervation para sympathique est dérivée du nerf vague (Hill, 1949; Lepère, *et al.*, 1966).

### II.2. l'oviducte :

La fonction de l'oviducte est triple : glandulaire, ciliaire et contractile. Elle est sujette à des variations cycliques (Courrier, 1969) L'oviducte recueille les ovocytes, livre passage aux spermatozoïdes qui remontent les voies génitales femelles après le coït, abrite la fécondation lorsqu'elle se produit, assure le début de segmentation du zygote et sa migration vers l'utérus (Vaissaire, 1977).

La paroi de l'oviducte se divise en trois tuniques concentriques qui sont :

#### II.2.1. La muqueuse (épithélium plus paroi) :

La muqueuse se distingue par la formation de replis compliqués qui dans le segment proche de l'ovaire, sont extraordinairement ramifiés, mais deviennent cependant plus simple et plus petits en direction de l'utérus (Lesbouyries, 1949). L'épithélium est prismatique simple cilié, il limite la lumière tubaire recouvrant les plis et les franges, il contient : des cellules ciliées, des cellules sécrétrices, des cellules intercalaires et des cellules de réserve dont les proportions varient au cours du cycle (Maillet, 1980).

Le chorion est dépourvu de glandes, et se compose d'un tissu conjonctif très vascularisé et contenant des fibres musculaires.

#### II. 2.2. La musculuse :

Elle est formée surtout de faisceaux circulaires, mais aussi de faisceaux isolés transversaux et longitudinaux; elle est la plus puissante au niveau de l'isthme.

#### II.2.3. La séreuse :

Elle contient dans sa sous séreuse une couche serrée de fibres musculaires longitudinales du myomètre, entre la longitudinale et la circulaire de l'organe se trouve du tissu conjonctif très vascularisé (Maillet, 1980).



# Chapitre II :

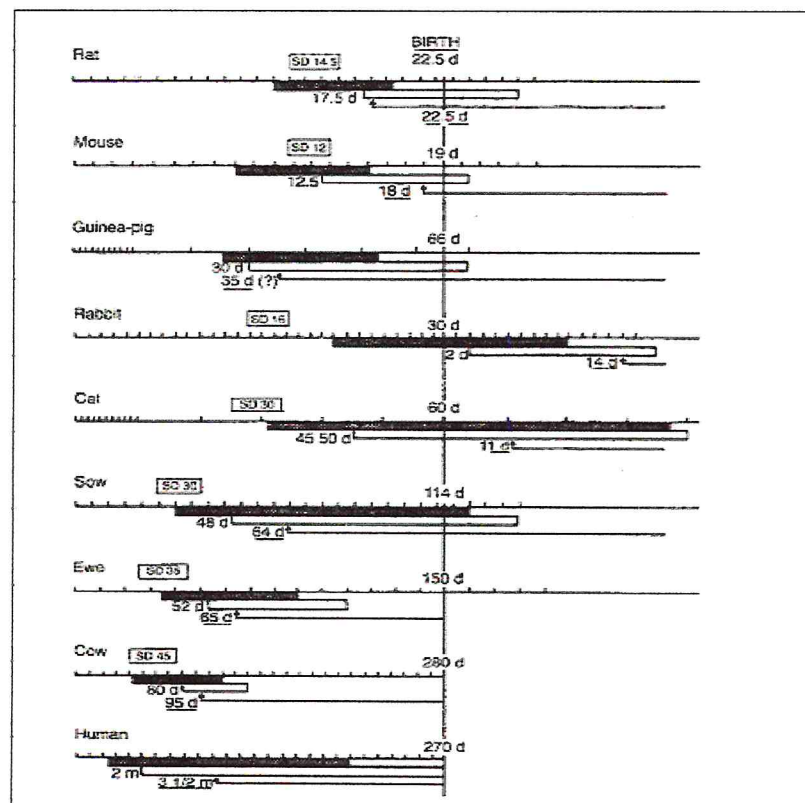
# Physiologie de la reproduction



## Chapitre II : Physiologie de la reproduction

### I. Ovogénèse et différenciation sexuelle :

Les cellules de la lignée germinale qui ont colonisé très tôt les gonades embryonnaires subissent une division intense pour donner naissance à des ovogonies. Les ovogonies se différencient pour donner les ovocytes primaires. Ces cellules diploïdes ( $2n$  chromosomes) subissent une division au niveau des chromosomes (prophase méiotique) juste après la naissance pour donner des cellules haploïdes ( $n$  chromosomes). Les ovocytes primaires augmentent de volume et s'entourent de cellules nourricières aplaties ou cellules folliculaires et donnent ainsi des follicules primordiaux. Contrairement à la plupart des Mammifères (brebis, vache,...) le stock de follicules primordiaux chez la lapine, comme chez la chatte, n'est pas déterminé pendant la vie fœtale mais s'établit pendant la période néonatale, lors des premières semaines qui suivent la naissance (Figure 3). La différenciation sexuelle s'établit, comme chez le mâle, au 16<sup>ème</sup> jour du développement embryonnaire. (Mauléon, 1969; Monniaux, 2009).

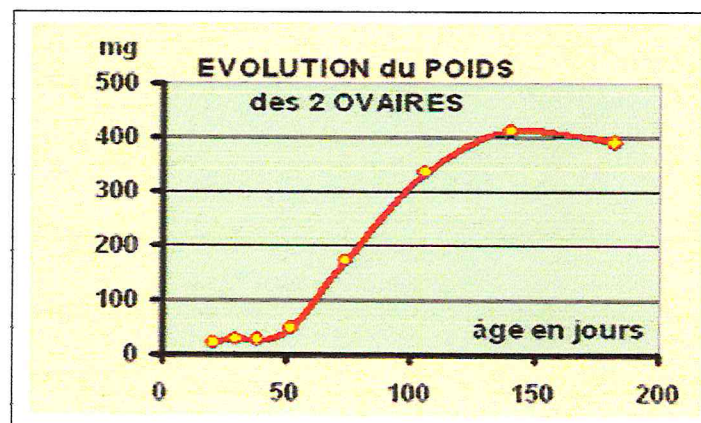


**Figure 3** : comparaison du déroulement de l'ovogénèse chez les mammifères (Mauléon, 1969). In : Monniaux *et al.*, 1997).



Les cellules germinales primordiales de l'embryon de lapin sont localisables dès le 9<sup>ème</sup> jour *p. c.* dans l'endoderme, en arrière de l'intestin postérieur, et dans le mésoderme du bourrelet allantoïdien; le 12<sup>ème</sup> jour, deux tiers des cellules germinales sont encore distribuées en dehors des crêtes génitales. Le 14<sup>ème</sup> jour, les proportions sont inversées par rapport au stade précédent. Deux tiers des cellules germinales sont repartis dans les crêtes génitales. A 16 jours, la plupart des gonocytes primordiaux se trouvent dans les gonades qui sont sexuellement différenciées et la migration est achevée le 18 et le 20<sup>èmes</sup> jour. Le nombre des cellules germinales est maximum à 26 jours et le stock d'ovogonies est maximal et atteint (contre 16 000 chez le mâle) pour ensuite diminuer par dégénérescence d'un certain nombre 12500 d'entre elles et arriver à 8 000 (contre 11 000 chez le mâle) quelques jours avant la mise bas (Chretien, 1966). Au 14<sup>ème</sup> jour après la naissance, le stock d'ovocytes est définitif, l'ovogenèse est complète avec la croissance simultanée des follicules primordiaux. Les premiers follicules secondaires, tertiaires et à *antrum* apparaissent respectivement à 4, 8 et 12 semaines après la naissance (Foote et Carney, 2000). Ces données confirment les observations de Mariana et Solari (1993) qui n'ont décelé que des petits follicules de 3 ou 4 couches de cellules follicules secondaires ou tertiaires dans les ovaires de lapines de 30 jours. A ce stade, l'apparition des premiers follicules à *antrum* ne marque pas l'établissement de la puberté chez la lapine car l'immaturité des structures ovariennes et du système hormonal ne permet pas le développement de ces follicules jusqu'au stade préovulatoire. Les premiers follicules régressent alors par atrophie dès lors que leur croissance devient dépendante des hormones gonadotropes.

A la puberté, le follicule cavitaire évolue en follicule de De Graaf à la suite d'un accouplement qui provoque l'ovulation. L'ovocyte primaire termine sa division méiotique pour donner l'ovocyte secondaire entouré de cellules folliculaires et expulse le premier globule polaire. En cas de fécondation l'ovocyte secondaire termine sa division méiotique pour donner un ovule mûr incluant le deuxième globule polaire. Après la naissance, les ovaires se développent nettement moins vite que l'ensemble du corps. Une accélération est observée à partir de 50 à 60 jours (Lebas, 2005) (Figure 4).



**Figure 4:** Evolution du poids des deux ovaires chez la jeune femelle entre 20 et 180 jours. D'après Prud'hon (1973), cité par Lebas, 2005.



## II. Croissance folliculaire et folliculogénèse :

La folliculogénèse est la succession des différentes étapes du développement folliculaire ovarien, depuis le moment où il sort de la réserve jusqu'au moment de sa rupture dès l'instant de l'ovulation (Monniaux *et al.*, 1999 ; Thibault et Levasseur, 2001).

La croissance folliculaire se déroulerait en deux phases avec une première phase où le développement des follicules est lent (les follicules passeraient de 100 à 200  $\mu\text{m}$ ) et une deuxième phase au cours de laquelle la croissance s'accélère lorsque les follicules se creusent d'une cavité *antrale* pour arriver au stade préovulatoire.

Du stock de follicules primordiaux formés durant la vie fœtale ou après la naissance, quelques follicules commencent à croître durant la vie de l'animal jusqu'à ce que ce stock soit terminé. Le rôle de l'ovocyte dans l'initiation de la croissance folliculaire est déterminé par la mesure des diamètres de l'ovocyte et du follicule. La croissance de l'ovocyte entraîne des changements de forme des cellules folliculaires initialement cuboïdes. La croissance et la maturation folliculaire dans l'ovaire représente une séquence de transformation subcellulaire et moléculaire de différents composants du follicule tel que: l'ovocyte, la *granulosa* et les *thèques* (Morbeck *et al.*, 1992).

Le développement des follicules *antraux* est régulé par les hormones gonadotropes, la FSH et la LH ainsi que des facteurs locaux tels que les facteurs de croissance, les cytokines, les stéroïdes et autres molécules régulatrices connues et inconnues. Ces régulations peuvent être autocrines, paracrines et endocrines, récemment, deux protéines, le récepteur kit et son ligand kit, ont été identifiés comme système paracrine étant impliqué dans la croissance ovocytaire et la différenciation des cellules de la *thèque* en début de la folliculogénèse (Driancourt *et al.*, 2000).

Boussit (1989) affirme que la taille de la réserve folliculaire n'est pas limitante pour la vie reproductive d'une lapine, notamment dans le cadre de l'élevage. D'une façon générale, le nombre de follicules en croissance représente toujours une faible proportion de l'effectif folliculaire total qui est d'environ 8000 chez la lapine, 20 000 chez la ratte et 160 000 chez la brebis (Driancourt *et al.*, 2001).

La croissance folliculaire n'est pas interrompue pendant la gestation chez la lapine, (Hammond et Marshall, 1925; Hill et Parkes, 1932), le hamster ou la souris (Greenwald, 1964; Greenwald et Choudary, 1969). Les follicules préovulatoires sont présents à n'importe quelle étape de gestation chez la hase, et leur nombre augmente car la gestation progresse, à mesure que chez la lapine (Adams, 1968).

### II.1. Les étapes de la folliculogénèse :

#### II.1.1. Les follicules primordiaux :

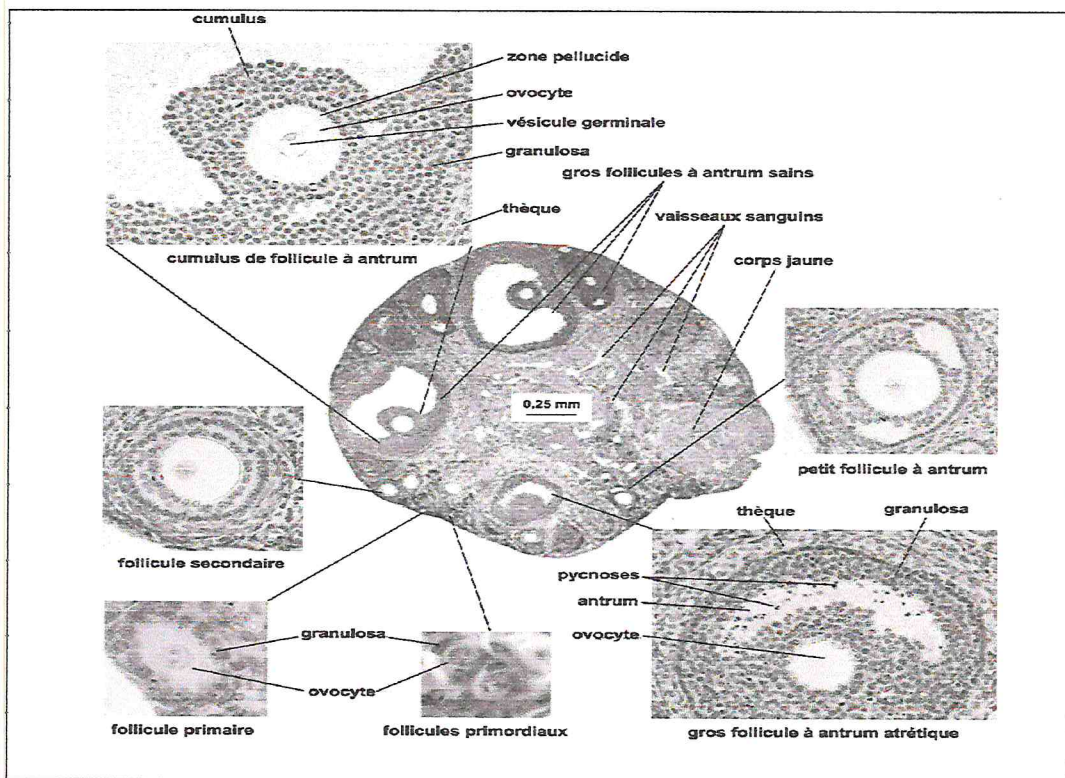
Cette masse représente la réserve non renouvelable de follicules pour la vie reproductive des mammifères (Driancourt *et al.*, 1991).

Le follicule primordial, centré par l'ovocyte I, est entouré de quelques cellules folliculaires endothéliformes. Son diamètre moyen est de 40  $\mu\text{m}$ . Habituellement localisé en

périphérie de l'ovaire, il représente le stade folliculaire quiescent. L'ovocyte, de diamètre compris entre 20 et 35  $\mu\text{m}$ , se trouve bloqué au stade diplotène de la prophase de sa première division méiotique (ovocytes primaires). L'apparition des follicules primordiaux dans l'ovaire a lieu durant l'embryogénèse.

Ce type de follicule se caractérise par un ovocyte bloqué en prophase de la première division méiotique au stade dictyé et entouré par une seule couche de cellules épithéliales aplaties : les cellules de pré-granulosa. La présence de ces cellules de la *granulosa* serait nécessaire pour que l'ovocyte puisse survivre et croître (Byskov et Lintern-moore, 1973; Driancourt *et al.*, 1991).

Le follicule primordial est clairement délimité par du stroma ovarien et une lame basale. Ces cellules stromales mésenchymateuses seraient possiblement l'origine des cellules de la *thèque* (Gougeon, 1996). Le cortex périphérique de l'ovaire contient les follicules primordiaux (Zamboni, 1974), lorsque les follicules et les ovocytes commencent à prendre de volume et à s'expansionner, ils se déplacent plus profondément à l'intérieur de cortex.



**Figure 5:** coupe histologique d'ovaire et principaux types de follicules ovariens (Monniaux, 2009).

### II.1.2. Le follicule primaire :

Les groupes de follicules primordiaux commencent à se développer pour devenir follicules primaires avant la naissance. Ce phénomène se produit indépendamment des



hormones pituitaires gonadotrophines et ne semble pas être soumis qu'au contrôle ovarien (Peter *et al.*, 1975).

Le follicule primaire se caractérise par l'augmentation du volume de l'ovocyte et par l'agencement à sa surface d'une couche régulière de cellules cubiques. Le diamètre du follicule primaire est compris entre 60 et 80  $\mu\text{m}$  et celui de l'ovocyte qu'il renferme entre 30 et 40  $\mu\text{m}$ . Les ovocytes ne commenceront à prendre du volume qu'au moment où il y aura un nombre suffisant de cellules de *granulosa* qui possèdent à ce stade des sites de liaison pour la FSH (Morbeck *et al.*, 1993). A ce stade, le diamètre folliculaire a progressé et mesure environ 100  $\mu\text{m}$ . Des changements importants prennent place lors du développement des follicules primaires. C'est durant cette période que l'ovocyte synthétise et sécrète les glycoprotéines qui donneront naissance à une enveloppe hyaline poreuse: la zone pellucide.

La participation de l'ovocyte dans l'élaboration de la zone pellucide a été reconnue en se basant sur l'importance de son appareil de Golgi (Russe, 1983). Les mitochondries sont encore de formes rondes, mais ont augmenté faiblement de volume.

### II.1.3. Le follicule secondaire :

A partir de deux couches de *granulosa* (cellules cubiques), le follicule est appelé follicule secondaire ou pré-antral, il s'entoure d'une ébauche de *thèque interne* et la zone pellucide entourant l'ovocyte qui a atteint son volume maximal s'épaissit. Néanmoins tout au long du développement folliculaire, l'ovocyte et les cellules de *granulosa* qui l'entourent gardent un contact étroit grâce à l'existence de prolongements cytoplasmiques des cellules de *granulosa* qui traversent la zone pellucide et viennent s'apposer contre la membrane plasmique de l'ovocyte. La présence de jonctions communicantes (gap Junction) à ce niveau de contact est responsable d'un véritable couplage métabolique entre ces deux types cellulaires permettant des échanges d'ions et des petites molécules (Mauléon, 1969 et Monniaux, 1997).

L'ensemble est limité extérieurement par la membrane basale qui s'est transformée en membrane de Slavjanski. Le diamètre du follicule secondaire est compris entre 200 et 400  $\mu\text{m}$ . Celui de l'ovocyte varie entre 50 et 60  $\mu\text{m}$  (Hyttel *et al.*, 1997; Russe, 1983)

Des sites de liaison à la FSH sont présents sur les cellules de la *granulosa*. Bien que les sites de liaison aux gonadotrophines soient présents à ce stade, il est bien reconnu que les premiers stades de croissance folliculaire sont indépendants des hormones gonadotropes (Driancourt *et al.*, 1991; Roche, 1996; Monniaux *et al.*, 1997). Enfin, il y a élaboration des granules corticaux et une migration des mitochondries rondes en périphérie.

### II.1.4. Le follicule tertiaire :

Il est dit cavitaire ou *antral* en raison de l'apparition au sein des couches de cellules folliculaires de petites cavités résultant de l'accumulation d'un transsudat plasmatique et de la sécrétion des cellules de la *granulosa*. Ces cavités finissent par confluer pour former l'*antrum*.



Kranzfelder *et al* (1984) ont étudié les croissances des follicules tertiaires (diamètre > 250 µm) grâce à l'analyse histologique des ovaires de lapines pubères, deux groupes de follicules tertiaires peuvent être distingués : follicules en croissance (250-900 µm de diamètre) et follicules matures (> 900 µm de diamètre). La croissance des deux groupes est influencée par la décharge des gonadotrophines. A ce stade, la taille de l'ovocyte atteint environ 115µm (Morbeck *et al.*, 1992).

Le développement progressif de l'*antrum* entraîne la séparation des cellules de la *granulosa* en cellules du cumulus. Celles-ci se différencient en *corona radiata*, couche cellulaire entourant directement l'ovocyte. Ces cellules du cumulus et de la corona présentent de nombreuses zones jonctionnelles (GAP junction) qui constituent autant de moyens de communication entre l'ovocyte et la cavité folliculaire et maintiennent l'échange de facteurs régulateurs de la maturation ovocytaire.

A ce stade, et chez tous les mammifères, le follicule cavitaire s'entoure, en dehors de la membrane de Slavjanski, d'une double enveloppe constituée par la *thèque interne*, faite de cellules interstitielles riches en ARN et en enzymes nécessaires à la stéroïdogenèse, et par la *thèque externe* formée d'un tassement de tissu conjonctif du stroma ovarien. Il y a aussi modification de la structure des mitochondries, qui sont devenues en forme de crochets, et augmentation de leur dispersion. Juste avant l'ovulation un espace péri vitellin (dans lequel se libère le premier globule polaire) se forme entre l'ovocyte et la zone pellucide (Larsen et Wert, 1988).

Des caractéristiques stéroïdogéniques différentes ainsi qu'une distribution différente des récepteurs démarquent les cellules du cumulus des cellules de la *granulosa* (Gordon et Lu, 1990). Les cellules de la *granulosa* possèdent des récepteurs à la FSH, tandis que les cellules de la *thèque* possédant des récepteurs à la LH à leurs surface. La stéroïdogenèse folliculaire est régulée par ces deux types cellulaires. C'est la théorie des deux cellules-deux gonadotrophines. Les cellules de la *thèque* produisent des androgènes une fois activés par leur récepteur LH. Les cellules de la *granulosa* synthétisent les œstrogènes grâce à l'enzyme qu'elles possèdent, soit l'aromatase, qui transforme l'androstenedione en œstradiol. Les follicules au stade *antraux* sont devenus dépendants des gonadotrophines (Driancourt *et al.*, 1991; Wandji *et al.*, 1992; Spicer *et al.*, 1993).

### II.1.5. Le follicule mûr ou follicule préovulatoire :

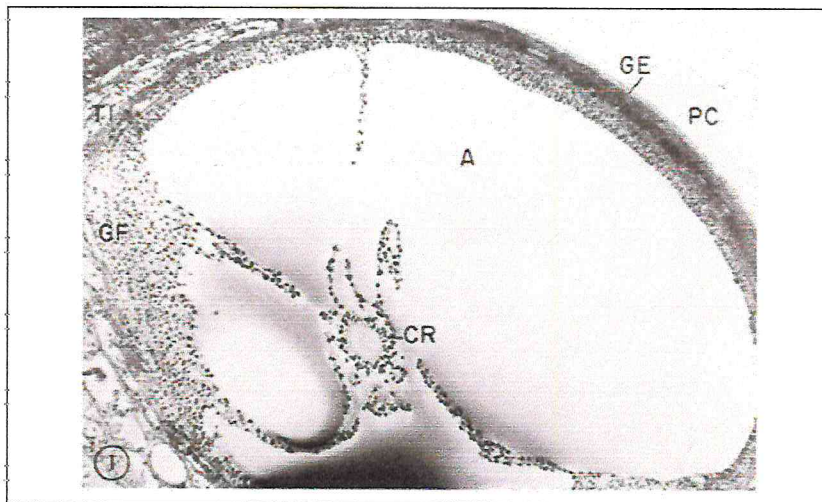
Représente la phase terminale du développement folliculaire. Cette phase ne concerne qu'un follicule sur 1000 entré en croissance chez la vache. A la fin de cette phase, le follicule de De Graaf en pleine maturation libère son ovule par un processus connu sous le nom d'ovulation. Après l'ovulation, le follicule ovulatoire se développe en corps jaune.

Des études de Kranzfelder *et al* (1984) menées sur l'analyse histologique des ovaires des lapines pubères ont constaté la présence des follicules matures ou préovulatoire d'un diamètre supérieur à 900 µm. Le nombre de follicules matures est relativement constant entre les individus avec, en permanence, 8 follicules susceptibles d'évoluer jusqu'à l'ovulation. La présence des follicules matures entraîne l'inhibition de la croissance des follicules tertiaires



dont le diamètre est inférieur à 900  $\mu\text{m}$  qui évoluent en follicules atreétiques sans dépasser le stade 700  $\mu\text{m}$ . Le mécanisme d'inhibition est encore mal cerné mais il serait probablement lié à la forte sécrétion d'œstrogènes par les follicules matures.

Le follicule mûr se caractérise par une taille maximale de 10 mm chez la brebis et la truie et de 25 mm chez la vache, par un nombre maximal de cellules de la *granulosa* et par une activité mitotique minimale de la *granulosa*. Gonflé de liquide, le follicule affleure en surface de l'ovaire. L'ovocyte demeure enfermé dans un massif cellulaire formé de la *corona radiata* et des *cumuls oophorus*. Les *thèques interne* et *externe* sont bien différenciées et la membrane basale est bien visible entre les cellules folliculaires et la *thèque interne* (figure 6).



**Figure 6 :** follicule préovulatoire de la lapine, l'épithélium germinale (GE) couvre la surface de l'ovaire en face de la cavité péritonéale (PC). Les cellules de la *granulosa* (GF). Antrum (A). Les cellules de la *corona radiata* (CR) entourant l'ovocyte. La lame basale sépare les cellules de la *thèque interne* (TI) des cellules folliculaires. (Blanchette, 1966).

La *thèque interne* est une glande à part entière, ses cellules sécrètent des stéroïdes (progestérone, androgène et œstrogène) (Moor et Trousson, 1977) grâce à un important réticulum endoplasmique lisse et des mitochondries à crêtes tubulaires, ce qui est une caractéristique des cellules synthétisant des stéroïdes (Steven et Lowe, 1997). La *thèque externe* est de nature fibreuse, elle est compacte et traversée de vaisseaux sanguins et n'a pas de fonction sécrétoire. Une fois l'antrum formé, l'ovocyte entretient des échanges métaboliques avec le liquide folliculaire via les cellules du cumulus et avec le sang via les cellules de la *granulosa* et de la membrane basale. Les cellules du cumulus sont, de plus, impliqués dans la modulation d'inhibiteurs de la maturation (Epping et Downs, 1991; Tsafirri *et al.*, 1994).

La taille du follicule cavitaire passe en 45 jours de 0,2-0,4 mm à 6-8mm chez la brebis et à 16 mm chez la femme (Driancourt *et al.*, 1991). Chez la vache, il faut respectivement 30 et 42 jours pour qu'un follicule de 0,13 mm atteigne une taille de 2 à 3 mm rendant possible son diagnostic échographique et la taille préovulatoire (Lussier *et al.*, 1987).

La taille du follicule cavitaire passe en 45 jours de 0,2-0,4 mm à 6-8mm chez la brebis et à 16 mm chez la femme (Driancourt *et al.*, 1991). Chez la vache, il faut respectivement 30 et 42 jours pour qu'un follicule de 0,13 mm atteigne une taille de 2 à 3 mm rendant possible son diagnostic échographique et la taille prèovulatoire (Lussier *et al.*, 1987), Mariana *et al* (1989) ont montré que la croissance des petits follicules pré *antraux* est un processus très lent dont la durée totale du développement folliculaire est de 97 jours et le développement du follicule cavitaire a une durée de 10 jours (voir tableau I).

**Tableau I :** durée du développement folliculaire et diamètre du follicule prèovulatoire chez les différentes espèces. (Monniaux *et al.*, 1997).

Espèce	Durée totale du développement folliculaire (jours)	Durée de développement du follicule cavitaire (jours)	Diamètre du follicule prèovulatoire
Souris, hamster	19 à 22	3 à 4	0.6 à 0.8
Lapine	97	10	0.8 à 1
Vache	/	22	10 à 20
Brebis	180	44	6 à 7

## II.2. Atrésie folliculaire :

Elle concerne la majorité des follicules (99.9%) (Hanzen *et al.*, 2000). Elle correspond à la régression du follicule et termine par son écrasement (Thibault et Levasseur, 2001)

L'atrésie folliculaire débute par l'apoptose de l'ovocyte dans les follicules primaires, secondaires et préantraux, et par l'apoptose des cellules de *granulosa* dans les follicules à antrum (Driancourt *et al.*, 2001 ; Monniaux *et al.*, 2009).

La lapine est un animal qui produit des follicules matures en continu qui deviennent atrétiques si l'ovulation n'est pas induite par le coït ou une stimulation hormonale. En l'absence de stimulation, les follicules matures présents à la surface de l'ovaire ont une durée de vie de 7 à 10 jours (Hill et White, 1933) ou de 3 à 6 jours (Smelser *et al.*, 1934) selon les auteurs, avant de régresser par atrésie. Un follicule tertiaire est considéré comme atrétique quand 5 % des cellules de la *granulosa* présentent un noyau pycnotique. L'atrésie des follicules matures permet le renouvellement folliculaire en l'espace de 35 à 50 h.



### III. Paramètres de la reproduction :

#### III.1. Œstrus et réceptivité :

Le cycle œstrien est l'intervalle de temps qui sépare deux œstrus consécutifs chez les femelles cyclées. Il a une durée propre à chaque espèce (21 jours chez la vache, 17 à 18 jours chez la brebis). A l'inverse des espèces cyclées qui présentent un cycle œstral régulier avec une ovulation dite spontanée et qui a lieu à intervalles réguliers au cours des périodes d'œstrus (ou communément appelé chaleurs), il existe chez certains mammifères appartenant à des ordres divers (carnivores, camélidés, lagomorphes) où la physiologie de la reproduction est caractérisée par une ovulation provoquée qui est dite réflexe, elle est provoquée par le stimulus vaginal de l'accouplement, parmi eux, la chatte, la chamelle, l'alpaga, le lama, la hase, le furet et la lapine (Parez, 1994, Boussit, 1989, Driancourt *et al.*, 2001).

De nombreuses observations montrent l'existence d'une alternance de périodes d'œstrus, pendant lesquelles la lapine accepte l'accouplement, et de périodes de dicestrus où elle le refuse. Ces durées sont très variables d'un individu à l'autre, puisque comme l'indique la (figure 7a), certaines lapines peuvent être en œstrus effectif pendant 28 jours consécutifs, tandis que d'autres ne le sont que 2 jours en 4 semaines (figure 7b) (Lebas, 2009). On parle plutôt de lapines qui acceptent l'accouplement de lapines « réceptives » ou de lapines qui le refuse de lapines « non réceptive » Theau-Clément, (2001). D'autres auteurs affirment que la réceptivité des lapines correspondrait à la présence à la surface de l'ovaire des follicules prêts à ovuler et durerait 5 à 6 jours (Boussit, 1989).

Actuellement, on ne sait pas prévoir les durées respectives des périodes d'œstrus et de dicestrus, ni quels sont les facteurs ambiants ou hormonaux qui les déterminent (Lebas, 2009).

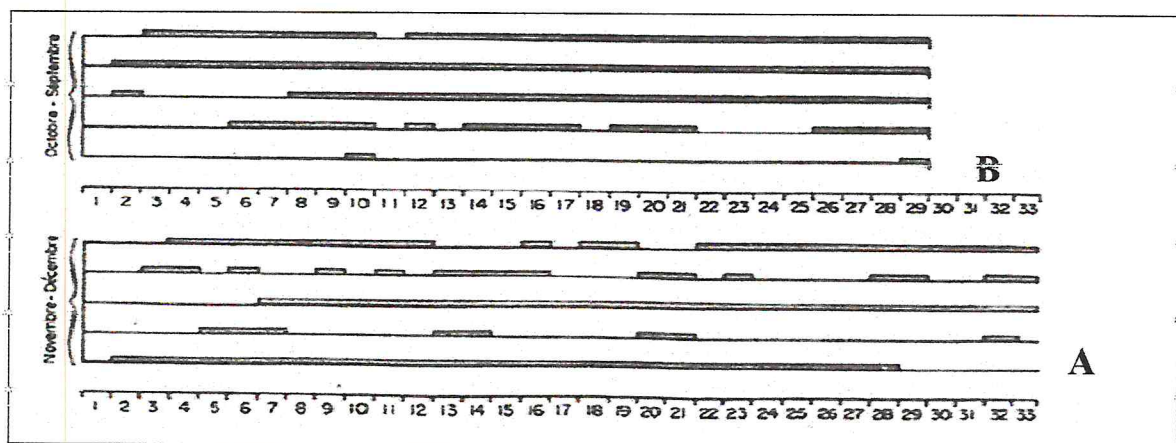


Figure 7(a, b): Comportement sexuel et durée d'œstrus chez des lapines nullipares D'après Moret et Baratte (1980).

#### III.2. Puberté :

L'âge à la puberté est difficile à définir puisqu'il n'est pas possible de déterminer un âge au premier œstrus comme chez les autres espèces. L'âge à la puberté est donc déterminé par

des critères indirectes qui dépendent plus du type de population de lapines considéré que des individus eux-mêmes. Il dépend en particulier :

De la race : La précocité sexuelle est meilleure chez les races de petit ou moyen format (4 à 6 mois) que chez les races de grand format (5 à 8 mois). Dans l'élevage commercial, les femelles sont couramment accouplées à 120-130 jours et montrent une bonne fertilité. Par exemple, Daoudi *et al* (2003), sur une population locale algérienne rapportent un poids moyen à 12 semaines de 2028g. Du développement corporel. La précocité est d'autant plus grande que la croissance a été rapide.

La puberté des lapines est atteinte en général quand elles parviennent à 70-75% du poids adulte. Cependant, il est souvent préférable d'attendre qu'elles aient atteint 80% de ce poids pour les mettre en reproduction. Ces poids relatifs ne doivent cependant pas être considérés comme des seuils impératifs pour chaque individu, mais comme des limites valables pour la moyenne de la population. En effet, si le pourcentage de lapines capables d'ovuler s'accroît avec le poids vif moyen entre 14 et 20 semaines, à un âge donné il n'existe pas de différence de poids vif entre les lapines qui ovulent et celles qui n'ovulent pas.

### III.3. La réceptivité sexuelle :

Une lapine est dite réceptive lorsqu'en présence d'un mâle elle adopte la position de lordose avec la croupe relevée et accepte l'accouplement (Figure 8). Certaines lapines refusent l'accouplement à des périodes dont le moment et la durée sont variables (Stoufflet et Caillol, 1988). Elles se blottissent dans un angle de cage ou deviennent agressives vis-à-vis du mâle (Lebas *et al.*, 1996). L'origine et le déterminisme de ce phénomène restent très mal connus. Il a cependant été démontré qu'une faible réceptivité est associée à un nombre restreint de follicules préovulatoire.

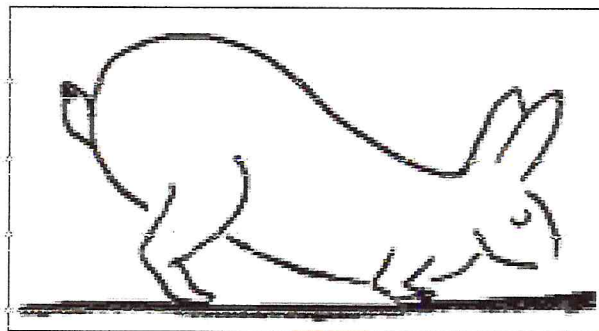


Figure 8 : La position de lordose (Lebas, 2009).

L'acceptation du mâle se manifeste très tôt, indépendamment du poids et de l'ovulation puisqu'à 11 semaines, le comportement sexuel n'est pas différent du comportement adulte. Asdell (1946) signalait que des cas de copulations peuvent survenir 2 mois avant la première ovulation.



Yaschine *et al* (1967) ont montré chez la lapine adulte que l'ovariectomie conduit à une baisse du comportement d'œstrus et que l'injection d'œstrogène le restaure. Par ailleurs, l'examen de l'ovaire à 11 semaines montre l'existence de follicules à *antrum* déjà bien développés et susceptibles d'excréter des stéroïdes. Si l'on admet que la « réceptivité » peut être en partie liée à la présence des stéroïdes ovariens, l'état de maturité de l'ovaire à 11 semaines serait donc suffisant pour permettre un comportement d'œstrus.

Le seul prédicteur mis en évidence est la couleur de la vulve (Caillol et Dauphin Villemant, 1982). Plus elle est foncée, plus on a de chance d'être en présence d'une femelle en œstrus (Delaveau, 1978). La réceptivité est maximale lorsque la vulve est rouge et turgescence (Tableau II). Néanmoins, une femelle gestante peut accepter l'accouplement, surtout dans la deuxième moitié de gestation (Quinton et Egron, 2001)

**Tableau II :** Réceptivité sexuelle et modification anatomique chez la lapine : taux d'acceptation de la saillie (Quinton et Egron, 2001).

Couleur de la vulve	Blanche	Rose	Rouge	Violet
Œdème +	30%	79.4%	100%	50%
Œdème -	17.3%	58.3%	93.9%	27.7%

### III.5.1. facteurs influençant la réceptivité :

- **L'effet de la lactation :**

Toutes les expériences montrent une réceptivité maximale (nombre de lapines acceptant l'accouplement/nombre de lapines présentées au mâle proche de 100 %) dans les heures qui suivent la mise bas. Ceci peut être expliqué par l'inversion rapide du rapport œstrogènes/progestérone à l'approche de la parturition. Par la suite, les résultats observés sont variables sans doute en raison des différences de saison, de numéro de portée... Globalement, la réceptivité décroît pour atteindre un minimum au 3-4<sup>ème</sup> jour de lactation (40- 65 %), puis augmente progressivement jusqu'au 12-14<sup>ème</sup> jour de lactation. Néanmoins, elle ne retrouve son niveau initial (85-90 %) qu'après le sevrage (Diaz *et al.*, 1988 ; Lamb *et al.*, 1988 ; Theau-Clément *et al.*, 1990 ; Fortun *et al.*, 1993). Diaz *et al* (1988) ainsi que Garcia et Perez (1989) ont montré que la réceptivité diminue lorsque le nombre de lapereaux augmente. De manière plus marquée en insémination artificielle qu'en saillie naturelle, il a été montré un fort effet dépressif de la lactation et de son intensité (nombre de lapereaux allaités) sur la réceptivité des lapines ainsi que sur leur aptitude à ovuler et à mener une gestation à terme (Theau-Clément, 2001).

- **L'effet de la photopériode :**

La durée d'éclairage joue un rôle important sur la reproduction chez la lapine. Un procédé d'éclairage de 16h/24h permet d'obtenir une activité bonne et régulière des reproductrices durant toute l'année (Lebas *et al.*, 1991). Ainsi, selon Walter *et al* (1968) les femelles élevées sous photopériode claire de 16 heures par 24 heures montrent un comportement d'œstrus



nettement au-dessus de celui des femelles sous 12 heures ou 8 heures de lumière par 24 heures avec un poids corporel moindre. Une proportion élevée des femelles élevées sous photopériode claire de 8 heures par 24 heures est en œstrus permanent (22 %). L'inversion des photopériodes entraîne selon les mêmes auteurs une inversion du pourcentage d'œstrus; l'effet étant surtout sensible au bout du 2<sup>ème</sup> mois.

- **L'effet de l'alimentation :**

Brecchia *et al* (2004), ont mis en évidence l'effet défavorable de la restriction alimentaire sur les performances de reproduction. Une restriction de 24 h avant l'insémination, entraîne une réduction de la réceptivité (55,8 vs 70,9%) et de la fertilité (42,8 vs 59,2%) et par conséquent, une réduction de nés vivants (6,6 vs 7,7). Par rapport à un groupe de lapines nourries *ad libitum*, le jeûne appliqué durant 1 à 2 jours avant l'insémination déprime la réceptivité, la fertilité et le nombre de nés vivants. Les conséquences du jeûne sur l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien sont: la diminution de l'expression des récepteurs des œstrogènes au niveau hypothalamo-hypophysaire, de la fréquence et de l'amplitude des pulses des œstrogènes, de l'amplitude du pic LH 30 à 60 minutes après l'injection de GnRH.

#### **III.4. Fertilité :**

Fortun-Lamothe (1994) définit la fertilité comme étant l'aptitude d'un individu à la reproduction. Prud'hon et Rouvier (1969); Hulo et Matheron (1981); Blocher et Franchet (1990); Theau-Clément et Poujardieu (1994) pour eux, la fertilité est le nombre de femelles mettant bas par rapport au nombre de femelles mises à la reproduction.

La fertilité des femelles dépend de leur réceptivité au moment de la mise à la reproduction (Quinton et Ergon, 2001). Le même auteur note que les femelles non réceptives sont moins fertiles que les réceptives. Les femelles (lapines) allaitantes saillies quelques jours après la parturition ont un taux de fertilité faible (Theau-Clément, 2003).

Il semble que la fertilité s'améliore lors de la mise à la reproduction après le sevrage (Theau-Clément, 1994) et qu'un simple changement de cage pour les femelles 48 heures avant la saillie augmente la fertilité de 14% (Theau-Clément, 2003).

#### **III.5. La gestation :**

Par définition, la gestation est la période comprise entre la fécondation et la mise bas, sa durée est en moyenne 30 jours. Toutefois, Wilson et Dudley (1952) ont montré sur un grand nombre de races et de souches que 72 % des gestations durent 31 à 33 jours et que 93 % des femelles mettent bas entre 30 et 33 jours, certaines gestations ne durent que 29 jours ou au contraire 35 jours (Templeton, 1952).

La parité de la lapine joue également un rôle dans la détermination de la durée de la gestation, elle est relativement plus courte chez les femelles nullipares comparativement aux multipares (Roustan, 1992). Dans le cas de la population locale on a enregistré des gestations 25 à 26 jours (Zerrouki *et al.*, 2002).

Le diagnostic de la gestation se fait par palpation transabdominale 10 à 14<sup>ème</sup> jours après la saillie fécondante. En effet, avant le 9<sup>ème</sup> la palpation est inefficace, et après le 14<sup>ème</sup> jour elle s'avère plus délicate car elle risque de provoquer un avortement.

La taille de la portée varie de 8 à 10 lapereaux (Parez, 1994), le corps jaune est nécessaire tout le temps de la gestation.

Le comportement sexuel d'une lapine en gestation est en général identique à celui d'une femelle en œstrus. Toutefois, nous avons déjà rencontré en animalerie quelques cas de comportement d'œstrus chez des lapines au 14<sup>ème</sup> et 15<sup>ème</sup> jour de gestation, avec acceptation du mâle, sans que cela n'ait de conséquences néfastes sur les embryons. Ces saillies n'induisent jamais d'ovulation, et on n'observe pas de phénomène de superfœtation comme chez la hase (Anonyme, 1994).

### III.6. Pseudogestation :

Si les ovules libérés ne sont pas fécondés, il se produit une pseudogestation qui dure 15 à 18 jours. Durant cette période, la lapine n'est pas fécondable. Au début, l'évolution des corps jaunes et de l'utérus est la même que pour une lapine gestante. Puis, progressivement, leur développement ne se fait plus aussi rapidement et le taux de progestérone secrété diminue. Vers le 12<sup>ème</sup> jour après l'ovulation, les corps jaunes régressent puis disparaissent sous l'action de la prostaglandine PGF<sub>2α</sub>.

La fin de la pseudogestation accompagnée d'une chute du taux de progestérone marque le début d'un comportement maternel et de la construction du nid.

Les ovulations sans fécondation sont rares à la suite d'une saillie naturelle, mais, elles touchent 20 à 30% des lapines inséminées artificiellement chez lesquelles aucun des ovocytes n'est fécondé (Lebas *et al.*, 1996).

# CHAPITRE III: L'ovulation





## Chapitre III : L'ovulation

### I. Définition :

L'ovulation est un processus complexe au cours duquel sont induits à la fois la reprise de méiose de l'ovocyte, l'expansion du cumulus, la rupture du pôle apical du follicule, et la restructuration tissulaire associée à la différenciation cellulaire nécessaire à la formation du corps jaune. Face à ce phénomène ponctuel, l'ovulation résulte de deux processus plus longs : la folliculogénèse et l'ovogénèse. Au cours d'un cycle normal, tous ces événements doivent être coordonnés pour aboutir à la production d'un ovocyte mature et fécondable, et d'un corps jaune capable d'assurer le début de gestation (Driancourt et Levasseur, 2001).

Chez la lapine, l'ovulation n'est pas spontanée, elle est induite par l'acte du coït (Heape, 1905) à un intervalle assez défini d'environ 10 heures entre l'accouplement et la rupture réelle du follicule (Walton et Hammond, 1928), 10 à 18 heures selon Kayser (1963) et 10 à 12 h après l'accouplement (Harper, 1961; Foote et Carney, 2000), et elle se fait sur toute la surface de la zone corticale ovarienne.

Le développement du follicule mûr, pousse ce dernier vers la surface de l'ovaire ; l'ovisac serait refoulé vers l'extérieur par un processus conjonctif partant de l'albuginée. Dans sa poussée vers la paroi externe, le follicule mûr amincit la couche du tissu ovarien qui le recouvre et le point du plus grand amincissement est une tache blanchâtre, le stigma. Le diamètre à l'ovulation constitue le diamètre maximal qu'atteint le follicule au cours de la folliculogénèse. Il est variable en fonction des différentes espèces (tableau III).

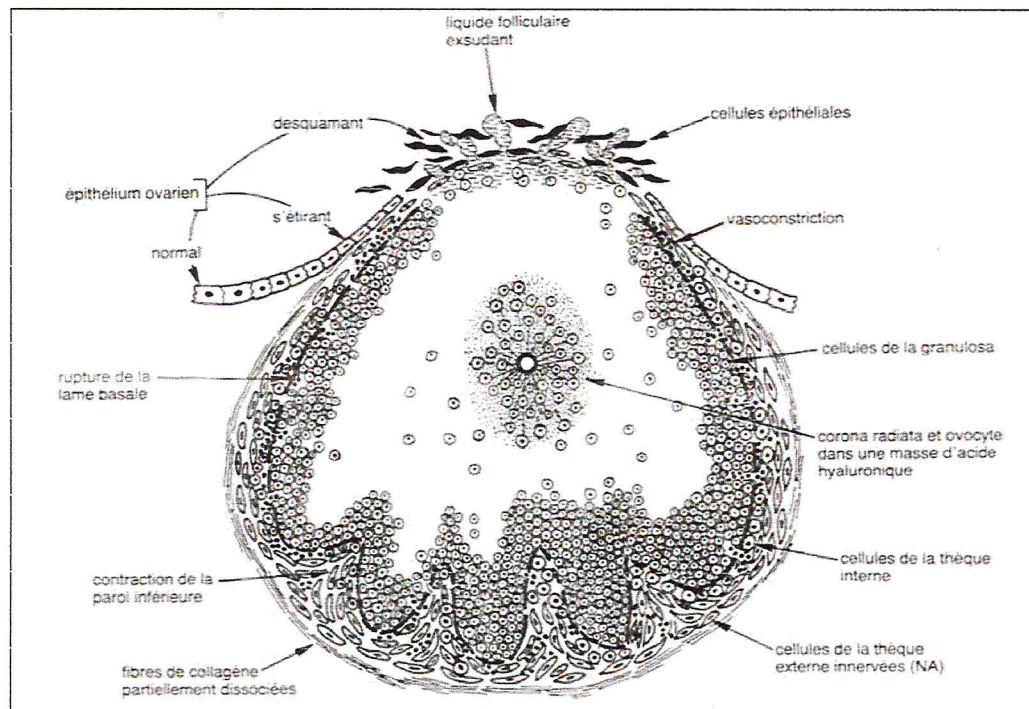
**Tableau III:** Diamètre du follicule à l'ovulation chez différents mammifères (Baker, 1982 ; Monniaux *et al.*, 1997 ; Driancourt *et al.*, 2001).

Espèce	Vache	Truie	Lapine	Chatte	Ratte
Diamètre à l'ovulation (en mm)	10-20	7-11	0.8-2	3	0.6-0.9

Chez les mammifères, l'ovulation a lieu à n'importe quel point de la surface de l'ovaire, sauf au niveau du hile alors que chez la jument, l'ovulation a toujours lieu au niveau de la fosse ovulatoire.

Naturellement, l'ovulation résulte de l'élévation importante et rapide des gonadotrophines en fin de la phase folliculaire. Mais les mécanismes induits par cette décharge et assurant le déroulement de ces événements sont complexes. Leurs degrés d'intégration temporelle n'est pas bien connu (Lesbouyries, 1949).

Le nombre d'ovulations par cycle sexuel, ou quota ovulatoire, est une caractéristique de chaque espèce. Certaines espèces sont polyovulantes et donc très prolifiques (rongeurs, lapine, truie), d'autres essentiellement mono-ovulantes (femme, vache, jument).



**Figure 9 :** Etat d'un follicule peu avant l'ovulation (Driancourt *et al.*, 2001).

## II. Mécanismes et changements histologiques conduisant à l'ovulation :

### II.1. Mécanisme de l'ovulation :

le coït agit comme un stimulus qui va entraîner une cascade neuroendocrine complexe (Spies *et al.*, 1997; Ramirez et Beyer, 1998; Bakker et Baum, 2000) aboutissant à la stimulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique, à la décharge préovulatoire de LH et donc à l'ovulation 10 à 12 heures après l'accouplement (Harper, 1961; Foote et Carney, 2000). Le réflexe ovulatoire fait donc successivement intervenir les stimuli associés au coït par voie nerveuse, et par la voie hormonale. Des études récentes menées sur les Lamas et les Alpagas (Adams *et al.*, 2005; Ratto *et al.*, 2005) ont nuancé cette théorie en montrant que l'ovulation ne serait pas uniquement provoquée par l'accouplement mais aussi par un facteur présent dans le plasma séminal.

Hors accouplement, le niveau de sécrétion des hormones folliculo-stimulantes est relativement stable au cours du temps (Blanc et Hulot, 1982) malgré la présence de follicules pré ovulatoires sécrétant de l'œstradiol. Cette particularité physiologique de la lapine est totalement différente des processus existants chez les autres Mammifères domestiques où la sécrétion d'œstrogènes par les follicules dominants entraîne, à partir d'un certain seuil, un



feed back positif sur la sécrétion de LH entraînant le pic pré ovulatoire et l'ovulation. L'absence d'ovulation spontanée chez la lapine serait ainsi principalement due à la déficience du rétrocontrôle positif des œstrogènes et donc à une difficulté à provoquer le pic de LH (Ramirez et Beyer, 1998; Bakker et Baum, 2000).

Le processus d'ovulation est associé à une réaction de type inflammatoire (Espey, 1980). La synthèse ovarienne de cytokines inflammatoires (interleukines, TNF), de prostaglandines et de cortisol (glucocorticoïde à action anti-inflammatoire) s'accroît dans le follicule préovulatoire au moment de l'ovulation. Elles stimulent l'activité d'enzymes protéolytiques et la production de prostaglandines. De plus, elles sont capables de moduler la stéroïdogénèse et interviendraient aussi dans la maturation du complexe ovocyte-cumulus (Gérard *et al.*, 2004).

La rupture de la paroi folliculaire et l'expulsion de l'ovocyte dans l'oviducte nécessitent l'action d'enzymes protéolytiques dégradant la matrice extracellulaire. Sous l'effet de la LH, la production locale d'activateur du plasminogène, de plasmine et de collagénases augmente considérablement. L'activateur du plasminogène transforme le plasminogène en plasmine, qui elle-même activerait certaines collagénases (Beers *et al.*, 1975).

## II.2. Changements histologiques conduisant à l'ovulation :

### II.2. 1. Changements au niveau de la *granulosa* :

Entre 1/3 et 1/2 heure après l'injection d'hCG ou l'accouplement la surface épithéliale des follicules ovariens a les mêmes caractéristiques que celle des follicules chez la lapine non stimulée, aucun changement dans la *granulosa* n'a été trouvé, les cellules de la *granulosa* à ce moment sont semblables seulement au niveau du cumulus oophorus (Bjersing et Cajander, 1974).

Dés 2 heures après l'accouplement, une légère dissociation est apparente dans les cellules de la *granulosa* (Cherney *et al.*, 1975) qui ont une structure fine comme première indication de libération de la LH. Le complexe de golgi des cellules de la *granulosa* est agrandi et il ya une augmentation dans le nombre d'éléments vasculaires (Blanchette, 1966). L'augmentation des espaces intercellulaires est bien visible à partir de la 4<sup>ème</sup> heure surtout au niveau de la région apicale et latérale (voir figure 10), le nombre de jonctions perforées diminue également jusqu'au moment de l'ovulation (Coons et Espey, 1977).

Dés la 6<sup>ème</sup> heure, du côté de l'apex, la dissociation des cellules de la *granulosa* est plus importante, elles sont largement séparées par des espaces remplis des fluides folliculaires et plusieurs cellules basales ont été attachées à la membrane basale par des processus cytoplasmiques longs. Peu avant l'ovulation ces cellules ont pratiquement disparu de la zone où se produira la rupture (Cherney *et al.*, 1975).

Pendant la 8<sup>ème</sup> heure les cellules de la *granulosa* ont également montré plus de liquide folliculaire dont lequel l'ovule et ses cellules environnantes flottent librement (Bjersing et Cajander, 1974).

Neuf heures après l'accouplement, le follicule n'est pas rompu. La matrice cytoplasmique de beaucoup des cellules de *granulosa* en particulier ceux de la périphérie du follicule contient des granules denses de diamètre qui varie entre 250 et 300  $\mu$ , ces granules sont des

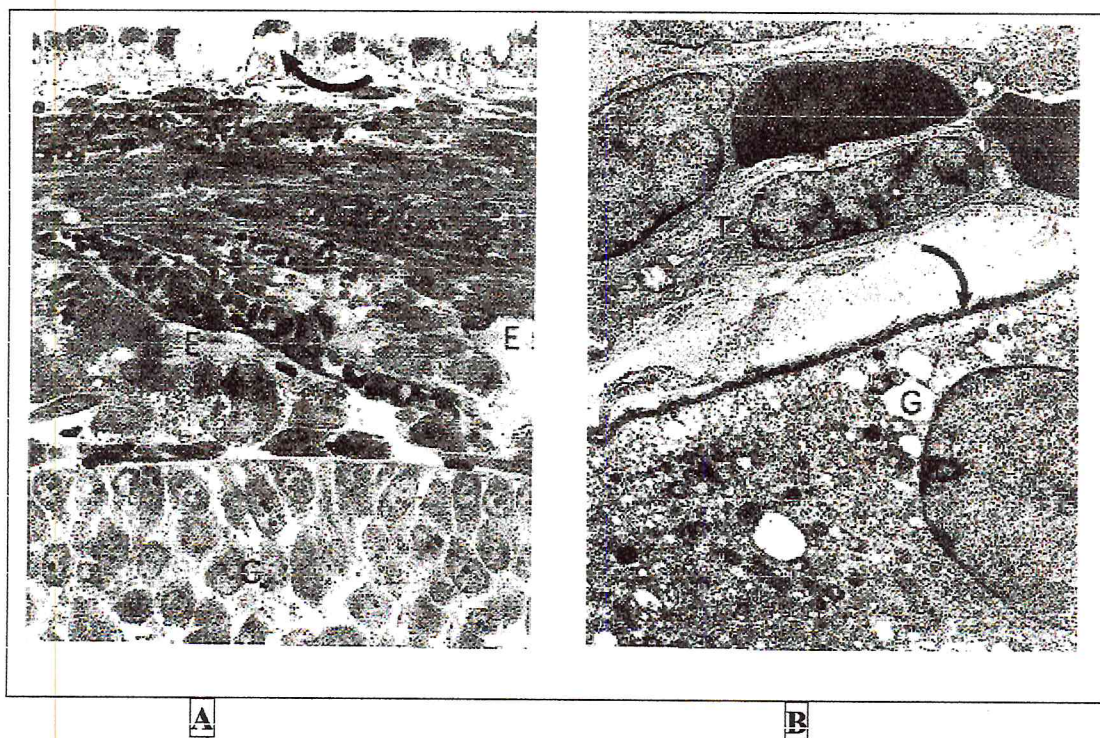


sphères régulières et homogènes sans sous-structure perceptible et aléatoirement distribuées dans toute la cellule (Blanchette, 1966).

Deux heures avant l'ovulation, des projections de la *granulosa* pénètrent dans la lame basale et la dissocient (Bjersing et Cajander ; 1974).

Les cellules du cumulus oophorus se dissocient comme celles de la *granulosa* mais leur dissociation est complète, ce qui libère l'ovocyte dans l'*antrum*. Celui-ci reste entouré par les quelques cellules du cumulus qui étaient en contact direct avec lui et dont les prolongements restent ancrés dans la membrane pellucide. Elles forment la *corona radiata*. Les cellules de cumulus sécrètent pendant cette période une glycoprotéine qui englobe l'ovocyte et sa *corona radiata* formant une masse visqueuse qui s'étend à la surface de l'ovaire au moment de la rupture et facilite la capture de l'ovocyte par le pavillon (Thibault et Levasseur, 1979).

Douze heures après l'accouplement, dans un follicule nouvellement rompu les cellules de la *granulosa* sont désorganisées et composent des groupes compacts, certains des cellules sont hypertrophiées avec un diamètre environ 15 $\mu$  (Blanchette, 1966).



**Figure 10 :** l'apex d'un Follicule ovarien de lapine 4 heures après l'accouplement.  
**A :** note les espaces intercellulaires entre les cellules de la *granulosa*, (G) l'œdème (E) peut être observé autour des cellules et les vaisseaux de la *thèque interne*.  
**B :** note la dilatation des fluides dans les cellules de la *granulosa* (G) et l'œdème séparant la *thèque interne* (T) de la lame basale (Cherney *et al.*, 1975).

### II.2.2. Changements au niveau des thèques et l'apex :

Bien que le volume du follicule augmente rapidement dans les heures précédant l'ovulation, il n'y a pas d'augmentation de la pression intrafolliculaire (Rondel, 1964, 1970). Elle est égale à la pression sanguine intracapillaire (Blandau *et al.*, 1963). Toute variation



induite de la pression sanguine entraîne un changement de même sens de la pression intrafolliculaire (Espey et Lipner, 1963).

A deux heures après l'accouplement, on note l'apparition d'un œdème de la région sous épithéliale. Dès la 4<sup>ème</sup> heure cet œdème est très prononcé autour des cellules et des vaisseaux de la *thèque interne* qui contient plus de vacuoles (Blanchette, 1966). Les cellules de la *thèque interne* sont distribuées anarchiquement dans la région œdémateuse soit en cellules isolées ou en petits groupes. La couche interne de la *thèque externe* est perturbée, aucun œdème évident n'a été trouvé au niveau du tissu conjonctif (Bjersing et Cajander, 1974). A ce stade il y avait aucune rupture au niveau du mur des vaisseaux sanguins, cependant, une légère hyperhémie a été observée. Les fluides causant l'œdème précipitent comme des protéines homogènes où elles entourent les cellules et les vaisseaux et perturbent les liaisons locales entre les cellules et les capillaires dans la *thèque interne* (Cherney, 1975).

La dissociation et la destruction partielle des fibres de collagène (Espey et Coons, 1976), ainsi que les dissociations cellulaires dues à l'infiltration sérique particulièrement intense au niveau de l'apex, que l'on observe dès la 4<sup>ème</sup> heure dans la *thèque externe*, contribuent à accroître l'élasticité de la paroi du follicule et à fragiliser l'apex (Bjersing et Cajander, 1974).

Huit heures après l'accouplement, il y a une augmentation marquée des fluides suite à l'accumulation accrue des fluides sous-épithéliaux poussant l'épithélium qui semble comme une boursoufflure. Les cellules de l'épithélium superficiel maintiennent la continuité par des jonctions serrées. Les espaces remplis de fluides entre les éléments du tissu conjonctif albuginé et la *thèque externe* semblent avoir augmenté.

Les collagénases ont un rôle important dans la dissociation et la destruction de l'ensemble des fibres de collagène de la *thèque externe* et de l'albuginé (obstacle principal de l'extension et de la rupture des follicules), conduisant ainsi à la rupture folliculaire (Espey et Lipner, 1965). Chez la lapine il y a deux activités collagénolytiques, l'une agissant à pH physiologique (7-7.8), l'autre à pH acide (4-6.8) (Espey et Rondell, 1968).

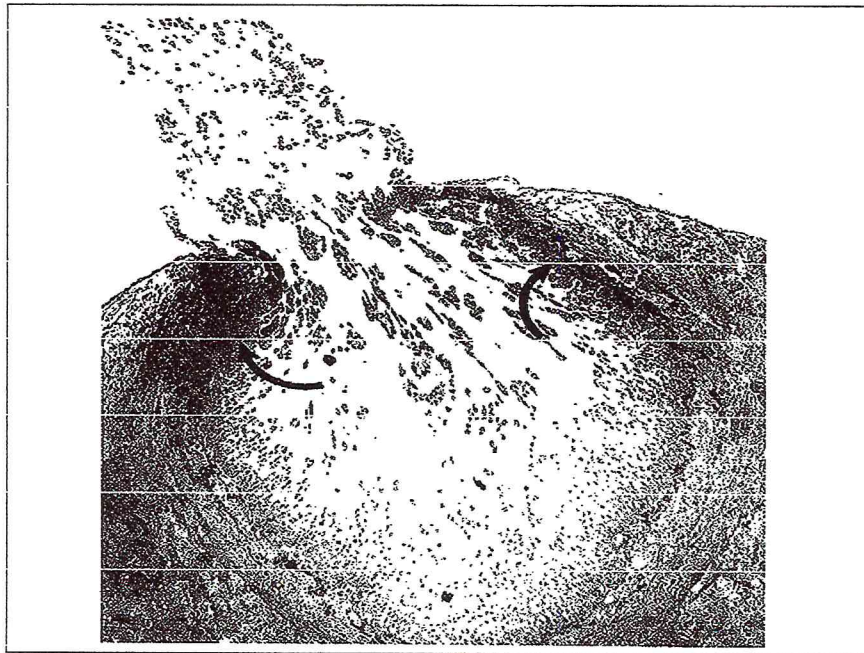
Dès 10 heures après l'accouplement et juste avant ovulation une hyperhémie observée au niveau des vaisseaux de la *thèque interne* et l'apex du follicule ovarien, le mur apicale devient œdémateux et les fluides extra cellulaires dissocient les éléments dense du mur et l'apex devient plus mince suite à la pression intrafolliculaire.

Autres systèmes enzymatiques de nature protéolytique sont impliqués dans la disparition de la matrice qui unit les fibres de collagènes en faisceaux (Espey, 1967). Effectivement, le liquide de follicule préovulatoire possède une activité fibrinolytique intense dépendant de la présence de la plasmine (Beers, 1975; Beers *et al.*, 1975) qui résulte de la production par les cellules de la *granulosa* de l'activateur de plasminogène qui transforme en plasmine le plasminogène naturellement présent dans le sang et le liquide folliculaire, cette production de l'activateur est sous la dépendance des hormones gonadotropes : FSH, LH, PGEs, AMPc.

L'action protéolytique de la plasmine sur les assises folliculaires consiste en l'augmentation d'élasticité de lambeaux de follicule. De plus, elle activerait la procollagénase, donc favoriserait la présence de collagénase (Beers, 1975). Finalement, la faible augmentation de la pression intra folliculaire entre la décharge de LH et l'ovulation peut faciliter la rupture du follicule qui s'achève par la désintégration complète de l'apex. L'ovocyte est alors expulsé



en réponse à la chute de pression hydrostatique provoquée par la rupture folliculaire (voire figure 11).



**Figure 11** : état d'un follicule une demi-heure après l'ovulation (x 65),  
(Cherney *et al.*, 1975).

### II.2.3. Changements au niveau de l'ovocyte :

Chez la plupart des mammifères, suite au pic de LH préovulatoire, l'ovocyte bloqué en prophase I pendant la folliculogénèse reprend sa méiose pour atteindre le stade métaphase II dans le follicule peu avant l'ovulation. A ce stade, l'ovulation a lieu et l'ovocyte est directement apte à être fécondé (Reynaud *et al.*, 2005). En effet, dans le follicule, un facteur inhibiteur transite des cellules de la *granulosa* au cumulus et à l'ovocyte par des jonctions communicantes. Ainsi, le pic de LH induisant la phosphorylation de la connexine 43 constituant les jonctions communicantes, bloquant ainsi le passage d'AMPC par interruption du couplage métabolique entre les cellules folliculaires et l'ovocyte (Norris *et al.*, 2008). La nature exacte de ce facteur dit « Oocyte Meiosis Inhibitor » n'est pas connue dans toutes les espèces.

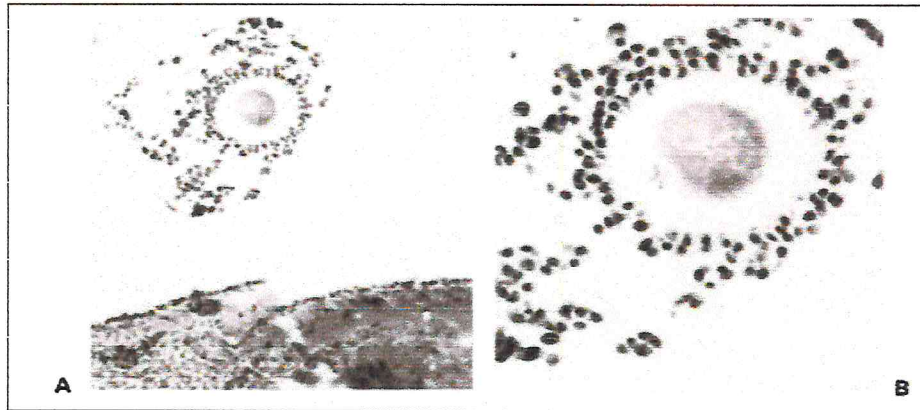
Après le pic de LH, l'ovocyte reprend donc sa maturation : il libère son globule polaire puis reste bloqué en métaphase II jusqu'à sa fécondation (figure 12). Parallèlement à cette maturation nucléaire, une réorganisation des composants cytoplasmiques a lieu dans l'ovocyte

- les granules corticaux migrent vers la zone corticale en s'associant au cytosquelette,
- les mitochondries forment des agrégats avec le réticulum endoplasmique dans la région péri-nucléaire,
- les réserves en lipides et glutathion augmentent,



- dans le cytosol, la concentration de calcium augmente.

Par ailleurs, les cellules qui entourent l'ovocyte sont également modifiées. En effet, au pic de LH, la sécrétion d'une matrice extracellulaire riche en acide hyaluronique provoque l'expansion du cumulus (Monniaux *et al.*, 2009).



**Figure 12:** **A** : follicule après la rupture, 10 heures après l'injection d'hCG : à l'extérieur du lieu de la rupture se trouve un ovocyte avec son premier globule polaire dans l'espace périvitellin. **B** : rapport optique plus élevé de l'ovocyte. Ax106, Bx265, (Bjersing et Cajander, 1974).

### II.3. Corps jaune:

Le corps jaune est un organe endocrine transitoire dont sa formation est initiée par une série de transformations morphologiques et fonctionnelles des cellules de la *thèque interne* et des cellules de la *granulosa* du follicule qui a ovulé ou lutéinisation. Deux types de cellules se mêlent les unes aux autres pour former un tissu d'aspect histologique plus homogène. Les cellules stéroïdogénese (caractérisées par un abondant réticulum endoplasmique, mitochondries à crêtes tubulaires) représentent environ 50% des cellules du corps jaune qui comporte également des cellules vasculaires et des cellules conjonctives (Gayrard, 2007). Les cellules de la *granulosa* qui secrétaient principalement de l'œstradiol se transforment en grandes cellules lutéiniques qui secrètent de la progestérone, et celles de la *thèque interne* en cellules thécales plus petites. La *thèque externe* garde son contour ovoïde régulier et ses cellules ne subissent aucune transformation. Le corps ainsi formé est indispensable à l'établissement de la gestation en cas où l'ovocyte expulsé est fécondé et implanté dans la muqueuse utérine, le corps jaune dans ce cas continue à croître est s'appelle corps jaune gestatif, dans le cas contraire le corps jaune est dite progestatif et son activité endocrine ne persiste pas aussi longtemps qu'en cas de gestation parce qu'il va dégénérer sous l'influence d'une substance lutéolytique, la  $PGF_{2\alpha}$  sécrétée par l'utérus et véhiculée par le sang, il ne laisse qu'une tache blanche cicatricielle ou corpus albicans constitué essentiellement du tissu conjonctif (Espey et Coons, 1976).

### III. Régulation neuro-hormonale de l'ovulation :

En saillie naturelle, l'ovulation est normalement induite par l'accouplement. On parle de reflexe ovulatoire (Gallouin, 1981). Le reflexe ovulatoire naturel fait intervenir deux voies successives :

#### III.1. La voie afférente (voie nerveuse) :

L'accouplement entraîne le départ de stimuli sous forme de 2 informations suivantes des voies nerveuses différentes :

- Des messages érotiques traduisant vraisemblablement la qualité de la cour.
- Des informations propres à l'accouplement.

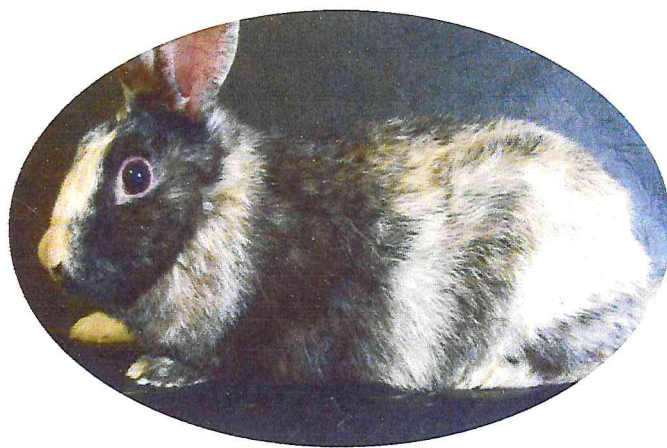
L'influx nerveux résultant est transmis au cerveau puis au rhinencéphale qui intègre également d'autres types de messages internes (concentration des stéroïdes par exemple) et externes (olfactifs, phéromones, gustatifs, visuels, auditifs) (Gallouin, 1981). Enfin l'ordre est transmis à l'hypothalamus qui convertit les messages électriques en messages hormonaux.

#### III.2. La voie efférente (voie hormonale) :

Suite à l'accouplement, l'hypothalamus envoie une décharge de GnRH qui atteint quasi immédiatement l'hypophyse par le système porte hypothalamo-hypophysaire (Lebas, 2009) figure (13). Cette molécule agit sur la partie antérieure de l'hypophyse qui libère à son tour 2 gonadotrophines :

- **LH** : molécule glycopeptidique, constituée d'environ 200 acides aminés. Son pic s'observe environ 2 heures après le coït. Elle permet la maturation des gros follicules à antrum et de déclencher la ponte ovulatoire environ 10 à 12 heures après le coït.
- **FSH** : molécule glycopeptidique, constituée d'environ 200 acides aminés dont le rôle chez la lapine est essentiellement la maturation folliculaire (Gallouin, 1981 ; Millis *et al.*, 1981; Lebas, 2009). Le rôle de la FSH sur le reflexe ovulatoire proprement dit reste mal défini, mais elle pourrait renforcer l'action de la LH.

# Partie expérimentale





## I. Objectif du travail :

L'objectif de notre travail est le suivi de la cinétique folliculaire au cours de l'ovulation, dans les ovaires de lapines nullipares à des intervalles de temps de 0h à 13h après la saillie naturelle.

## II. Matériel et méthodes :

### II.1. Matériel :

#### II.1.1. les animaux :

Les femelles utilisées dans notre expérimentation sont des lapines nullipares de population locale, élevées dans le clapier au niveau de la station expérimentale agrovétérinaire de l'université SAAD Dahleb de Blida, durant la période allant du 15 juin 2009 au début mars 2010.

Au total 47 lapines sont utilisées dans notre protocole expérimental, et parmi ce nombre 20 lapines sont réceptives, et se caractérisent par un âge allant de 4 mois à 5 mois, un poids vif qui varie entre 1.900 kg et 3.400 kg et de couleurs de robe différentes oscillant entre le noir, le blanc, le marron et le gris sont les couleurs les plus dominantes (photo 1).

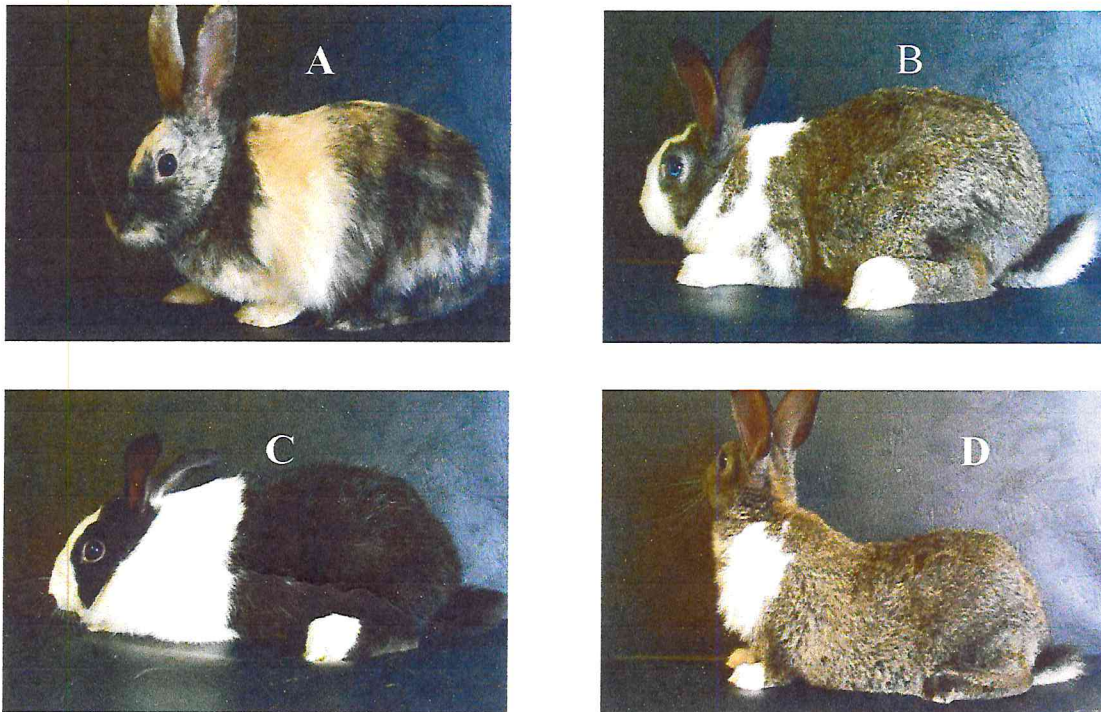


Photo 1 : (A, B, C, D) lapines nullipares de population locale Algérienne.

Les femelles sont logées dans des cages individuelles (photo 2) et sont nourries *ad libitum* à base d'un aliment industriel sous forme de granulé jusqu'à l'âge de 4 à 5 mois, ces femelles sont alors présentées au male pour la première fois.



**Photo 2 :** lapines logées dans des cages individuelles dans la salle d'engraissement au niveau du clapier de la station.

- **Conduite de la saillie naturelle :**

Pour la réalisation des saillies, On a utilisé 3 males de population locale et 2 males de race Californienne de forte ardeur sexuelle (fertilité prouvée), âgés entre 7 à 10 mois, et avec un poids moyen de 3 kg.

La saillie doit obligatoirement effectuer dans la cage du male et jamais l'inverse, car la femelle devient agressive dans sa cage, elle risque de mordre le male et même le blesser et empêcher l'accouplement.

Avant de présenter la femelle au male, on doit la peser, puis noter la couleur de sa vulve qui est un indicateur de l'état de réceptivité de la femelle (réceptive ou non réceptive). Le taux de réceptivité des lapines diminue avec la pâleur de la vulve, et augmente lorsqu'elle est rose turgescence (photo 3).

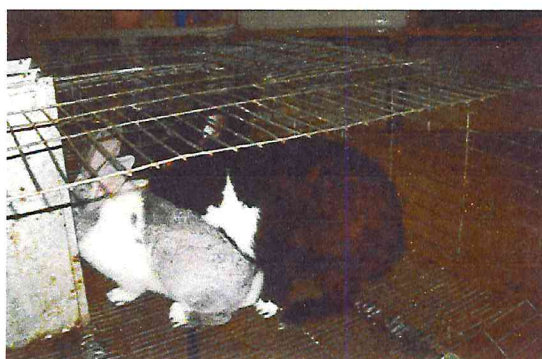


**Photo 3 :** état de la vulve avant la saillie (rose turgescence).

Les saillies sont effectuées le matin, entre 8h et 10h. La femelle est introduite pour la première fois dans la cage du premier male, au bout de 3 à 4 mn si elle accepte l'accouplement, elle s'immobilise rapidement, s'étend et relève légèrement l'arrière train ce qui permet au male de la chevaucher et de réaliser la saillie (photo 4). Dans le cas où certaines



femelles dans notre expérimentation ont refusé la saillie avec le premier male, elles ont été présentées le jour même à un deuxième male pendant une période allant jusqu'à 15mn et dans ces cas ces lapines ont accepté l'accouplement avec le deuxième male. Si la saillie est positive le male tombe soit sur le coté soit vers l'arrière et parfois certains males poussent même un cri.



**Photo 4 :** lapins (male et femelle) au moment de la saillie.

Dans le cas où la femelle refuse le premier et le deuxième male (en respectant la durée) elle présente une agressivité particulière envers le male, se blottissant dans un coin de la cage, elle est considérée comme non réceptive et donc éliminée de notre protocole expérimental.

Pour s'assurer que la saillie est positive, il est nécessaire de contrôler visuellement, que le male a éjaculé à l'intérieur du vagin.

### **II.1.2. Instruments :**

- Gants
- Coteau
- Bistouri
- Ciseaux mousses
- Sonde cannelée
- Pincés à préhension
- Formol à 10 %
- Paillasse pour manipulation
- Appareillage : (microtome, appareil à circulation automatique, appareil à coloration automatique, bain marée, bac à paraffine et microscope à appareil photo intégrée, Motic BA 200).

### **II.2. Méthodes :**

#### **II.2.1. procédure de prélèvement d'organe :**

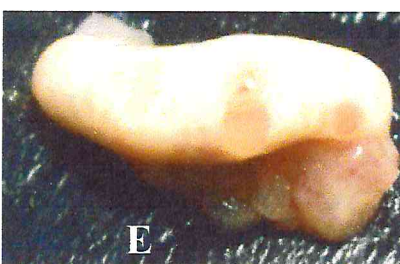
Les lapines réceptives sont sacrifiées par saigné à des heures bien définies après le coït (0h, 2h, 4h, 6h, 8h, 10h, 10h 30mn, 11h, 12h, 13h), (cf. tableau IV).

**Tableau IV :** Tableau récapitulatif des résultats obtenus de la coloration de la vulve, poids des femelles et taux d'acceptation.

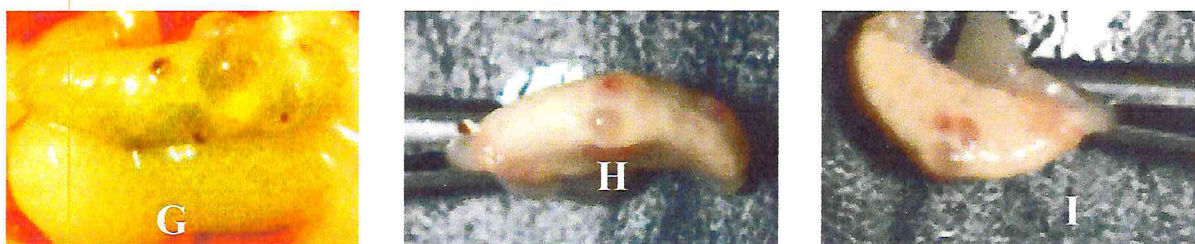
heure	N : femelle	date	Poids (Kg)	Ages (mois)	Couleur de la vulve	Taux d'acceptation		Heure de saille	Heure de sacrifice
						1 <sup>er</sup> $\zeta$	2 <sup>em</sup> $\zeta$		
0h	265	02 12 09	2,300	4	rose turgescence	+		10 :30	10 :30
	1 K	01 12 09	1,900	5	rose turgescence	+		10 :40	10 :40
2h	8	02 12 09	2,200	4	rose turgescence	+		09 :33	11 :33
	9	02 12 09	2,300	5	rose claire turgescence		+	09 :45	11 :45
4h	4K	06 12 09	2,500	5	rose turgescence	+		09 :33	13 :33
	208	08 12 09	2,800	5	rose turgescence		+	08 :15	12 :15
6h	16	19 01 10	2,300	4	rose turgescence	+		08 :13	14 :12
	17	19 01 10	2,100	4	rose turgescence	+		08 :16	14 :16
8h	14	19 01 10	2,400	4	rose turgescence		+	08 :53	16 :53
	15	19 01 10	2,100	4	rose turgescence	+		09 :00	17 :00
10h	12	19 01 10	2,400	4	rose turgescence	+		08 :52	18 :52
	13	19 01 10	2,700	4	rose turgescence	+		08 :38	18 :38
10 :30h	4	22 02 10	2,600	4	rose turgescence	+		08 :40	19 :10
	7	22 02 10	2,800	4	rose turgescence	+		09 :15	19 :45
11h	1	22 02 10	1,900	4	rose turgescence		+	08 :30	19 :30
	2	22 02 10	2,500	4	rose turgescence	+		08 :35	19 :35
12h	11	23 02 10	3,400	4	rose turgescence	+		07 :58	19 :58
	8	23 02 10	2,500	4	rose claire turgescence		+	08 :01	20 :01
13h	34	24 02 10	1,900	4	rose turgescence		+	10 :36	23 :36
	29	23 02 10	2,400	4	rose turgescence	+		8 :30	21 :30

Après dépouillement, la lapine est mise en décubitus dorsal puis une incision est pratiquée au niveau de la ligne blanche. L'extériorisation de la masse intestinale permet un accès plus facile sur la matrice qui sera prélevée.

Les ovaires sont prélevés séparément (photo 5). Puis plongés dans du formol à 10% pour la fixation. Ils seront destinés ultérieurement pour la préparation des coupes histologiques.







**Photo 5 :** ovaires prélevés à différentes heures *post-coïtum* : **H, I**, ovaires de lapines sacrifiées 6h p.c. ; **B, E**, ovaires de lapines sacrifiées 8h p.c. ; **A, G**, ovaires de lapines sacrifiées 10h p.c. ; **C, F**, ovaires de lapines sacrifiées 10h 30mn p.c. ; **D**, ovaire avec follicules hémorragique d'une lapine sacrifiée 10h 30mn p.c.

### II.2.2. Préparation des coupes histologiques :

- **Mécanisme de la fixation :**

L'histologie permet d'étudier la morphologie des tissus vivants mais pour que cette étude soit réalisable il faut immobiliser les tissus dans un état aussi proche que possible de l'état vivant c'est pourquoi on procède à leur fixation. Celle-ci doit aller plus loin que la simple préservation du tissu, elle doit lui permettre de résister à toutes les manipulations qu'il aura à subir subséquentement. La fixation agit sur les molécules qui composent les cellules. Cette action a deux facettes, la première est l'inactivation des cellules qui pourraient changer la morphologie tissulaire (les enzymes), la seconde consiste en la préservation de l'intégrité chimique des tissus, ce qui permet de faire la relation entre leur morphologie et leur chimie.

- **Les fixateurs :**

Il existe plusieurs types de fixateurs : physique (congélation, chaleur...etc.) et chimique (Bouin, Carnoy...etc.). La fixation par les agents chimiques permet la plupart du temps d'obtenir des résultats satisfaisants de plus elle est commode, fiable et d'utilisation simple. Dans notre étude on a utilisé du formol à 10%, qui est un bon fixateur de routine pour les études morphologiques, il donne une bonne fixation après 6 à 12h à la température de la pièce.

- **La technique de fixation :**

Après leurs prélèvement, les ovaires sont mis séparément dans des boîtes identifiées contenant du formol à 10%, le volume doit être de 20 à 50 fois celui du prélèvement afin de permettre une bonne pénétration du fixateur à l'intérieur du tissu, et donc d'empêcher une putréfaction du tissu par autolyse et par altération microbienne.

### II.2.3. La macrotomie :

C'est une opération qui consiste à la réalisation des coupes macroscopiques à partir de l'organe à étudier étant donné que le spécimen est plus ou moins volumineux.

On réalise des coupes longitudinales au niveau des ovaires, ensuite chaque prélèvement est mis dans des cassettes spéciales (cassettes d'inclusion) identifiées et qui sont mises dans le fixateur en attendant les étapes suivantes.

### II.2.4. la circulation :

Toutes les opérations suivantes seront réalisées par un appareil à circulation automatique (photo 6).



Photo 6 : appareil à circulation automatique (Leica).

- **La déshydratation :**

C'est la première étape de la circulation proprement dite, elle consiste à débarrasser le tissu de l'eau qu'il contient dans le but de préparer la pénétration de la paraffine non miscible à l'eau aux différents tissus de la pièce. Elle est réalisée grâce à un appareil à circulation de 12 baignoires ; 6 baignoires contenant de l'éthanol à des degrés alcoolométriques progressivement croissants pour éviter la plasmolyse des cellules. On commence la déshydratation dans de l'éthanol à 60% pour augmenter la concentration de 10% à la fois jusqu'à l'éthanol absolu. L'éthanol provoque une forte réaction et un durcissement des tissus, il n'est pas miscible à la paraffine : on doit compléter son action à l'aide d'un autre liquide intermédiaire qui est le toluène.

- **L'éclaircissement :**

Consiste à remplacer l'éthanol dans le tissu par un solvant de la paraffine tels que le toluène et le xylène qui sont des hydrocarbures benzéniques, leurs indices de réfraction entraînent un net éclaircissement du tissu.

- **L'imprégnation :**

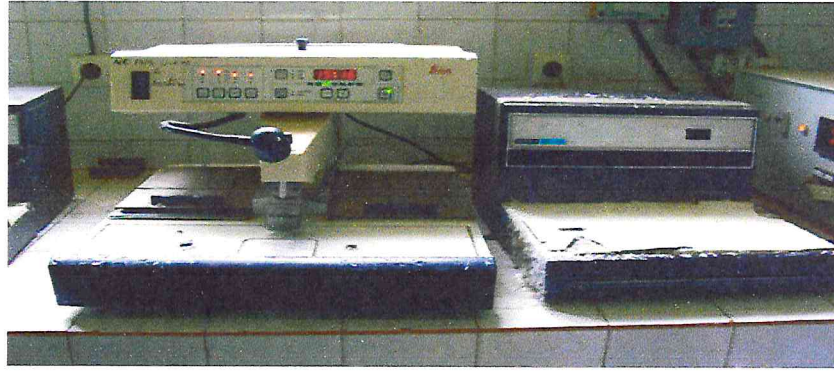
C'est l'étape terminale de circulation, l'agent le plus fréquemment utilisé est la paraffine liquide dans le point de fusion est de 60°C, la durée d'imprégnation est d'une heure ceci pour éliminer totalement le toluène, cette opération est renouvelée une deuxième fois, donc il s'agit de deux baignoires d'une heure de paraffine fondue.

### II.2.5. L'enrobage (l'inclusion) :

Cette étape se fait à l'aide d'un bac à paraffine (photo 7).

L'enrobage suit la circulation ainsi le milieu dans lequel se fait doit être le même que celui qui imprègne le tissu à la fin de la circulation. On note que la paraffine est la plus utilisée des milieux d'inclusion fondus.





**Photo 7 :** Bac à paraffine à droite, (Leica) ; plaque réfrigérée à gauche.

Le but de cette partie du processus d'inclusion est l'obtention d'une imprégnation aussi complète que possible des pièces, le refroidissement au moment du collage des blocs transformant le tissu hétérogène de point de vue de la consistance et de l'élasticité en une masse homogène dont les différentes parties se composent de façon sensible égale lors de la confection des coupes.

A la fin de la circulation, les cassettes contenant les tissus sont dans le dernier bain de la paraffine, elles portent une identification (organe et heure après le coût).

✓ On retire les cassettes du dernier bain de paraffine et on les place sur la plaque chauffante du bac à paraffine. De cette manière, la paraffine reste liquide et on peut manipuler les tissus facilement.

✓ Enlèvement de couvercle de la cassette, puis on verse la paraffine liquide dans le moule et on y dépose la pièce à inclure à l'aide d'une pièce propre et chauffée.

✓ On oriente le morceau de tissu de manière que la surface de coupe permette de voir simultanément toutes les structures que l'on veut observer.

✓ On place sur le moule une cassette et on laisse la surface de la paraffine figer afin de sceller la cassette au moule.

✓ On remplit l'arrière de l'attache de plastique avec la paraffine liquide.

✓ Le moule est déposé sur la plaque réfrigérée de l'appareil à enrobage (-5°C).

✓ Au bout de 10 à 15 mn le bloc est complètement durci et séparer du moule.

Afin d'avoir une bonne inclusion, il faut prendre certaines précautions qui sont :

✓ Eviter la formation des bulles d'air.

✓ Le refroidissement des blocs enrobant la pièce doit être ni trop lent ni trop rapide.

### II.2.6. La microtomie :

L'opération s'effectue à l'aide d'un microtome rotatif (Leica RM 2135), (photo 8) une fois le rasoir est fixé on procède à l'installation du bloc pour effectuer un rabotage ou la dégradation jusqu'à l'apparition de toutes les structures permettant ainsi d'obtenir des coupes utiles. Puis on procède à la confection des coupes qui se collent les unes aux autres pour former un ruban.

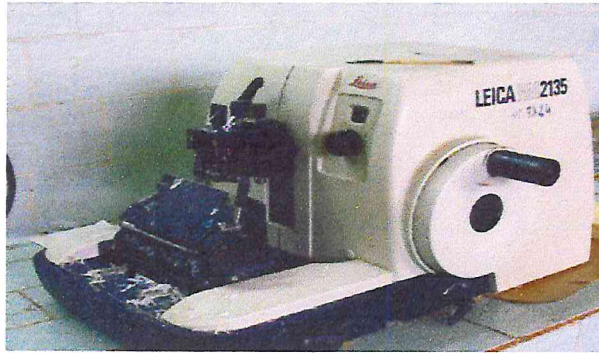


Photo 8: microtome (Leica RM 2135).

### II.2.7. Etalement et collage des coupes :

Les tissus inclus dans la paraffine sont très comprimés dans la coupe, afin d'atténuer cette compression on dépose la coupe dans un bain thermostaté (photo 9). servant à l'étalement des coupes dont la température de l'eau est de 39°C, la paraffine se ramollit brusquement et la coupe sous l'effet de la tension de la vapeur présente à la surface de l'eau se décompresse, ensuite la coupe est repêchée à l'aide d'une lame histologique qui porte la même identification inscrite sur le cassette et sera posée sur la plaque chauffante du bain, séché ensuite dans une étuve à la température de 40°C à 60°C pendant 10 mn.

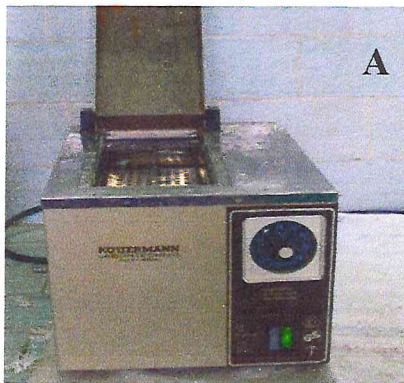


Photo 9 : A : le bain thermostaté, B : l'étuve.

### II.2.8. La coloration :

On distingue trois temps, il y a d'abord les étapes préparatoires à la coloration puis celles de la coloration proprement dite et enfin les étapes préparatoire au montage. Toutes les étapes de la coloration se font automatiquement par un appareil à coloration (photo 10).



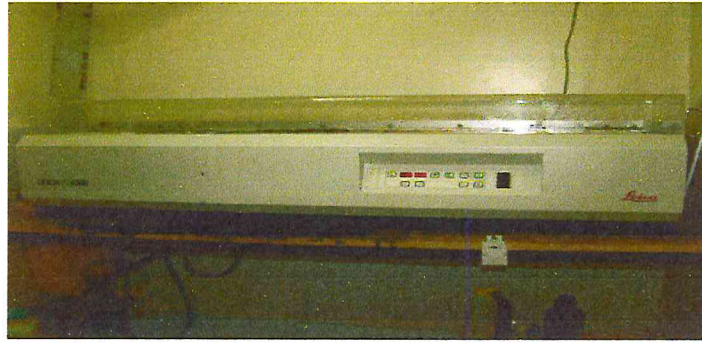


Photo 10 : appareil à coloration automatique (Leica ST 4040).

### II.2.8.1. Les étapes préparatoires à la coloration :

Ce sont de simples manipulations qui servent à préparer la coupe à recevoir les colorants qu'on veut lui faire capter :

- **Le déparaffinage :**

Il sert à enlever la paraffine du tissu pour que les colorants puissent le pénétrer, le réactif le plus utilisé est le xylène, car c'est l'agent éclaircissant qui dissout le mieux la paraffine. Les pièces passent dans deux bains pendant 3 à 5 mn, le xylène du premier bain peut être usagé tandis que celui du second doit être pur.

- **L'hydratation :**

Etant donné que les colorants utilisés sont en solution aqueuse, leur pénétration ne peut être assurée que si les coupes sont imprégnées d'eau. L'hydratation a donc pour objectif de retirer le xylène du tissu et de le remplacer d'eau. L'agent utilisé est l'éthanol à concentration décroissante. Le mode opératoire consiste à commencer par deux bains d'éthanol absolu, suivi de trois bains d'éthanol à 95%, 80% et 70%, on termine par un traitement de 3 à 5 mn à l'eau courante.

### II.2.8.2. La coloration proprement dite :

- ✓ Plonger les lames hydratées dans l'hématéine de Harris 15 mn.
- ✓ Laver les lames à l'eau de robinet.
- ✓ Différencier les coupes dans l'alcool acide 1 à 2 plongées : déposer ensuite les lames dans un bain d'eau et vérifier la différenciation au microscope, les noyaux doivent être rouge et le fond clair.
- ✓ Laver à l'eau.
- ✓ Bleuir dans l'eau ammoniacale.
- ✓ Colorer dans la solution d'éosine pendant 2mn.

### II.2.8.3. Les étapes préparatoires au montage :

Le montage s'effectue dans des milieux qui sont habituellement dissous dans l'agent éclaircissant ; mais comme le milieu de montage doit imprégner complètement les tissu pour être efficaces et que celui-ci ait été au préalable par l'agent éclaircissant. On doit procéder successivement à :

- **La déshydratation :**

On passe les coupes dans un bain d'éthanol à 95% pendant 30 secondes, puis dans un bain d'éthanol absolu pour une durée équivalente.

- **L'éclaircissement :**

On peut utiliser du xylène ou de toluène. On a recouru à deux bains de 30 à 60 secondes. On laisse les coupes dans le second bain pour les monter.

- **Le montage :**

Après le dernier bain de xylène, mettre une goutte d'une résine à base de xylène à 60% (Montex) sur une lame couvre objet propre pour couvrir la préparation.

- ✚ Appuyer prudemment sur la lame afin de chasser les bulles d'air.
- ✚ Tromper les lames dans le xylène et essuyer-les.
- ✚ Sécher les lames dans l'étuve 40 à 60°C pendant 10 mn.
- ✚ Après séchage les lames sont prêtes pour l'observation microscopique.
- ✚ Prise des photos avec un appareil à photo intégré au microscope.

### III. Résultats et interprétation :

#### III.1. La réceptivité :

Tableau V : taux d'acceptation des lapines suivant la coloration de la vulve.

heure	N: femelle	Poids (Kg)	Couleur de la vulve	Taux d'acceptation	
				1 <sup>er</sup> ♂	2 <sup>ème</sup> ♂
0h	265	2,300	rose turgescence	+	
	1 K	1,900	rose turgescence	+	
2h	8	2,200	rose turgescence	+	
	9	2,300	rose claire turgescence		+
4h	4K	2,500	rose turgescence	+	
	208	2,800	rose turgescence		+
6h	16	2,300	rose turgescence	+	
	17	2,100	rose turgescence	+	
8h	14	2,400	rose turgescence		+
	15	2,100	rose turgescence	+	
10h	12	2,400	rose turgescence	+	
	13	2,700	rose turgescence	+	
10:30h	4	2,600	rose turgescence	+	
	7	2,800	rose turgescence	+	
11h	1	1,900	rose turgescence		+
	2	2,500	rose turgescence	+	
12h	11	3,400	rose turgescence	+	
	8	2,500	rose claire turgescence		+
13h	34	1,900	rose turgescence		+
	29	2,400	rose turgescence	+	



On a noté une relation entre l'état morphologique de la vulve avant la saillie et le taux d'acceptation du male (la réceptivité de la lapine). Comme l'indique le tableau V, la plupart des femelles ayant la vulve rose turgescente (14 lapines) ont accepté facilement l'accouplement avec le premier male et probablement elles vont ovuler, cas des lapines n° 12, 13, 4 et 7 sacrifiées à 10h et 10h 30mn *post-coïtum*.

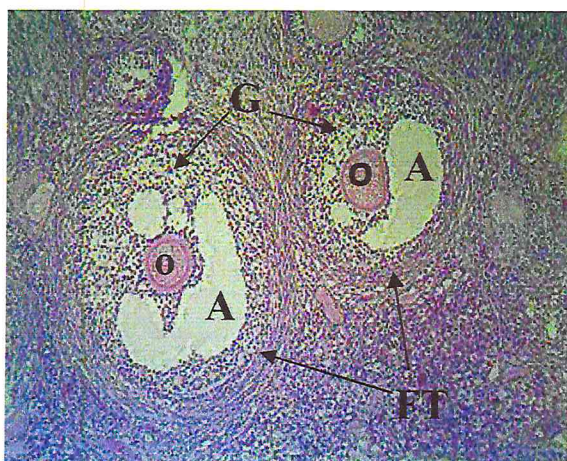
A l'inverse, les femelles (n°8 et n°9) ayant une vulve rose claire et turgescente avaient refusé l'accouplement avec le premier male mais l'ont accepté avec le deuxième. La vulve rose turgescente est donc une forte présomption d'œstrus mais pas une épreuve.

Nos résultats sont en accord avec les observations de Quinton et Egron, (2001) qui ont démontré que 79% des femelles ayant la vulve rose turgescente acceptent facilement l'accouplement.

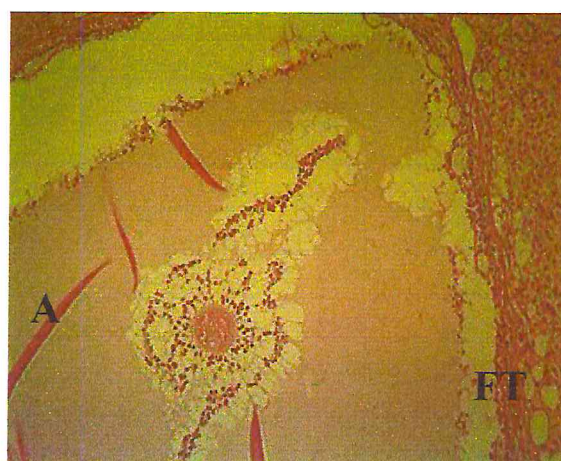
Par ailleurs Theau-Clément et Roustan, (1992) montrent que la coloration et l'état de la vulve sont des indicateurs relativement fiables de la réceptivité des lapines nullipares. Ils indiquent qu'en générale qu'aucune femelle à vulve blanche non turgescente n'accepte l'accouplement.

### III.2. Les coupes histologiques :

L'observation des coupes d'ovaires de lapines réceptives (R+) à 0h. *p.c.* montre que les follicules secondaires et tertiaires sont présents (photo11), alors que l'on observe seulement un ou deux follicules cavitaires à partir de 2h. *p.c.* proches de l'épithélium ovarien (photos 12 et 13). L'ovocyte est central entouré de la zone pellucide et de la *corona radiata* qui est reliée aux cellules de la *granulosa* par l'intermédiaire du *cumulus oophorus* (photos 14, 15). A 2h. *p.c.* on note que la membrane basale est toujours intacte, et la lumière des capillaires est étroite. Les cellules de la *granulosa* sont étroitement liées les unes. A cette heure on n'observe pas encore d'œdème au niveau des *thèques*.

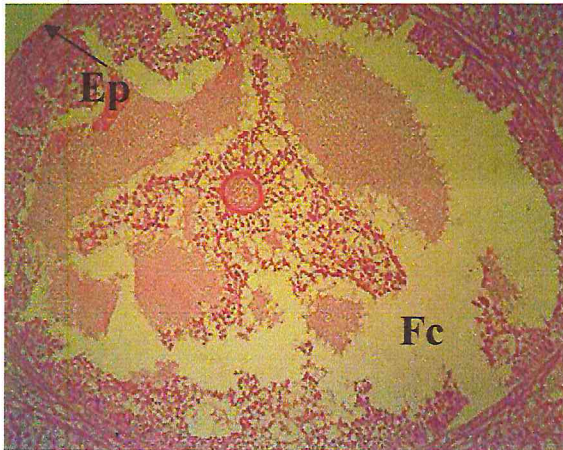


**Photo 11 :** coupe d'ovaire de lapine réceptive (R+) sacrifiée 0h. *p.c.* Follicule tertiaire (FT); une partie d'un follicule secondaire (FS); Ovocyte (o); Granulosa (G); Antrum (A). H.E. GX10.

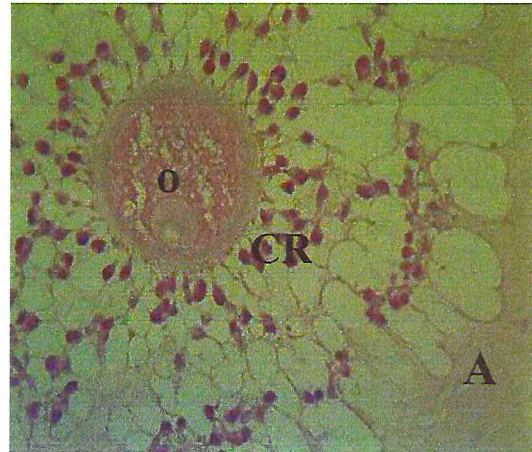


**Photo 12 :** coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. *p.c.* follicule cavitaire (Fc); Antrum (A). H.E. GX40.

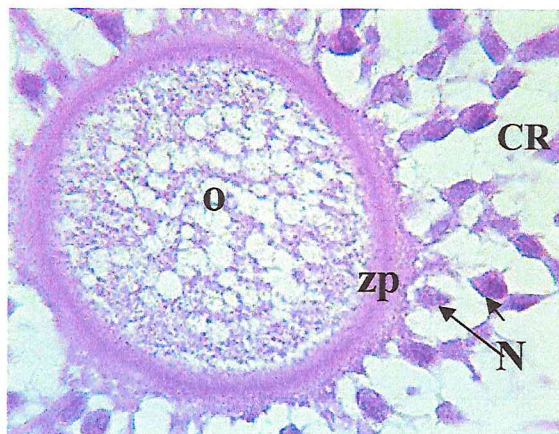




**Photo 13 :** coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. p.c. Follicule cavitaire (Fc); Epithélium ovarien (Ep). H.E. GX40.



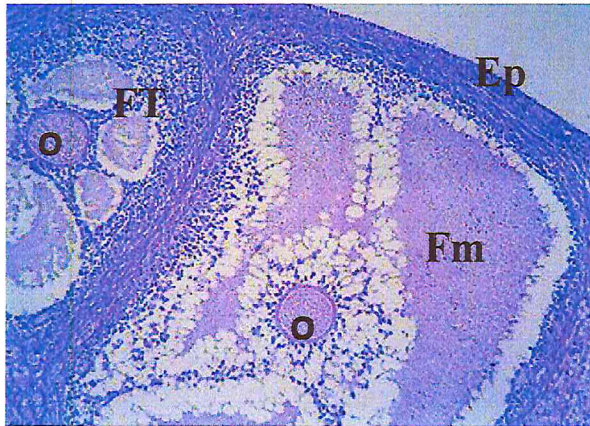
**Photo 14 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. p.c. Ovocyte (o); Corona radiata (CR); Antrum (A). H.E. GX40.



**Photo 15 :** coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 2h. p.c. Ovocyte (o) entouré de la zone pellucide (zp) et des longs prolongements cytoplasmiques des cellules de la corona radiata (CR); Noyaux (N) des cellules de la corona radiata. H.E. GX100.

A 4 h p.c., l'ovocyte est toujours en position centrale (photos 16, 17,18). L'ovocyte étant relié à la *granulosa* par le *cumulus oophorus*. On note que dans la région où le gros follicule est proche de l'albuginée, les cellules de l'épithélium ovarien qui normalement sont prismatiques elles ont plutôt une forme arrondie et contiennent des granules intracytoplasmiques qu'on peut confondre avec celle du noyau de la cellule. Certaines cellules présentent des cils au niveau apical.

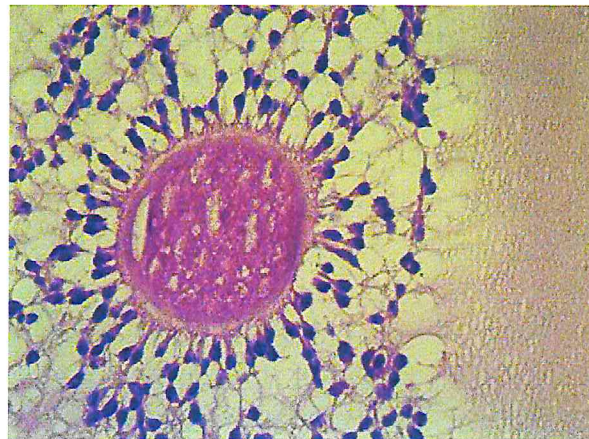




**Photo 16 :** Coupe d'ovaire de lapine R+sacrifiée 4h. *p.c.* Follicule mature (Fm) ; Follicule tertiaire (FT) ; Ovocyte central (o) ; Epithélium ovarien(Ep). H.E. GX10.



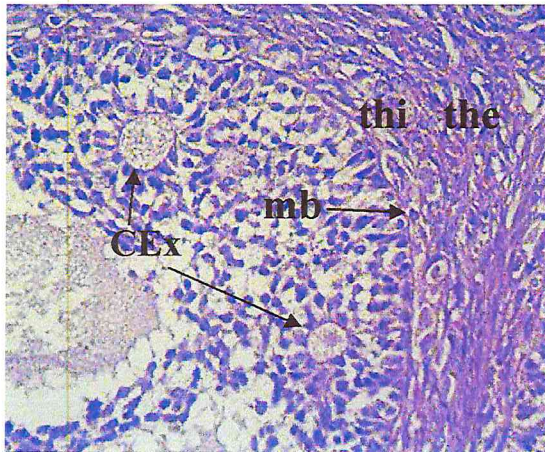
**Photo 17:** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* Follicule mature avec ovocyte central. H.E. GX40



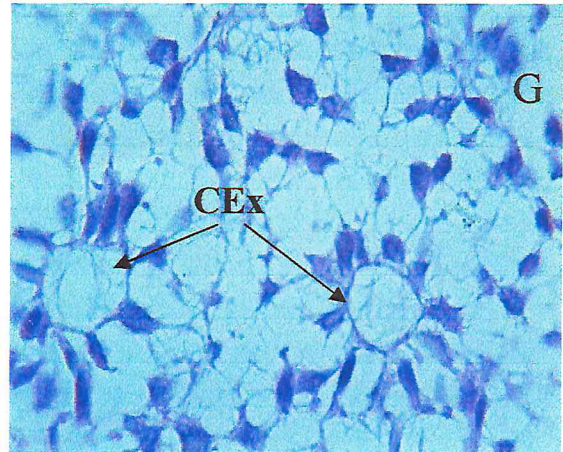
**Photo 18 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* Ovocyte entouré de la zone *pellucida* et des longs prolongements des cellules de la *corona radiata*. H. E. GX40

Par ailleurs, dans la *granulosa* des follicules cavitaires on note la présence des corps de Call et Exner (photos 19,20). Les capillaires sous la membrane basale et les larges vaisseaux de la *thèque* apparaissent dilatés et contiennent des érythrocytes (photo 21). Dès la 4<sup>ème</sup> heure, un léger œdème est observé dans la *thèque interne*. On constate l'apparition d'espaces vides entre la *corona radiata* et le *cumulus oophorus* et une dissociation entre les cellules de *granulosa*.

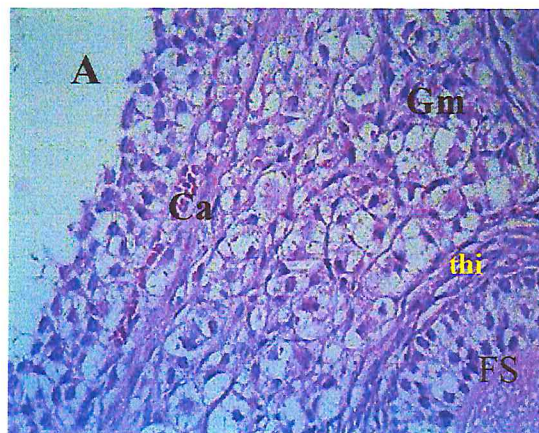




**Photo 19 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* Antrum (A); Granulosa(G); Corps de Call et Exner (CEX); membrane basale (mb), *thèque interne* (thi) et *externe* (the). H.E. GX10.



**Photo 20 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 4h. *p.c.* Deux corps de Call et Exner (CEX) au sein de la *granulosa* (G). H.E. GX100.

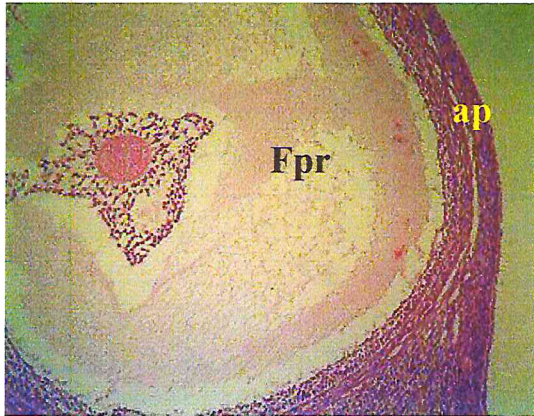


**Photo 21 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ 4h. *p.c.* Antrum (A); Granulosa murale (Gm); Capillaire (ca) *Thèque interne* (thi); partie d'un follicule secondaire (FS). H.E.GX40.

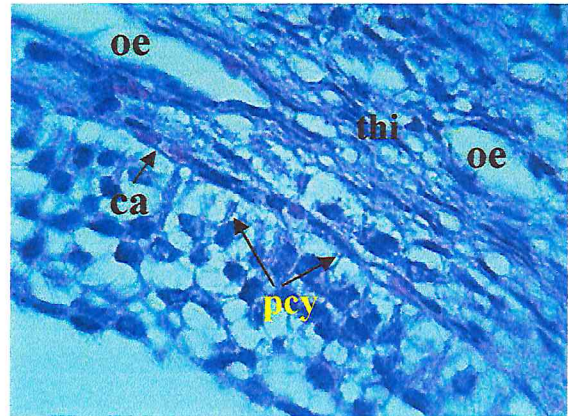
Plus tard à 6h. *p.c.* le nombre de gros follicules pré ovulatoires (photo 22), devient plus important, ils sont proches de l'albuginée, tandis que le nombre de follicules tertiaires diminue, ils sont remplacés à leur tour par les follicules secondaires qui apparaissent au milieu de l'ovaire. Les cellules de la *granulosa* sont largement séparées par les espaces remplis de liquide folliculaire et plusieurs cellules basales de la *granulosa* demeurent attachées à la membrane basale par de longs processus cytoplasmiques, on observe un œdème dans la *thèque interne* (photo 23).



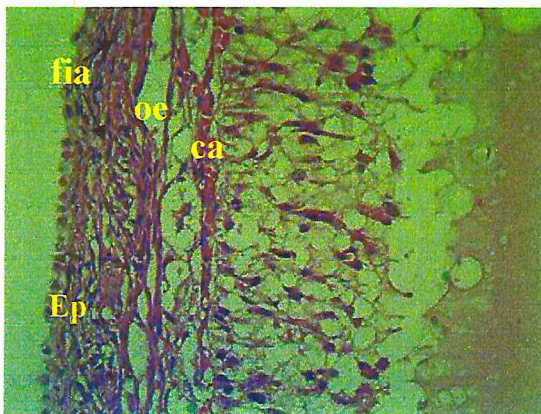
A 8 h, les fibroblastes de l'albuginée semblent être dissociés. Au niveau de l'apex la membrane basale d'un autre follicule paraît détruite, de même que les cellules de la *granulosa* sont détachées de la membrane basale, la *thèque interne* montre clairement un important œdème (photos 24, 25). On note que l'ovocyte est complètement détaché du cumulus oophorus, il paraît flotter librement dans le liquide folliculaire (photo 26).



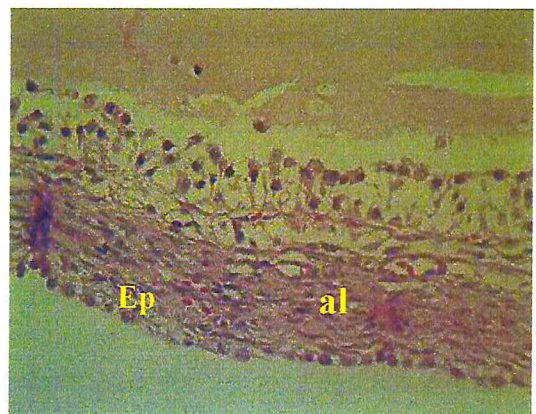
**Photo 22 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 6h *p.c.* Follicule préovulatoire (Fpr) ; Le follicule est totalement rempli de liquide folliculaire, une importante dissociation des cellules de *granulosa*. Les aires claires au niveau de l'apex (ap) pourraient être les zones de rupture du follicule. H.E. GX10.



**Photo 23 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 6h *p.c.* Epithélium ovarien (Ep), œdème (oe) dans la *thèque interne* (thi). Membrane basale intacte, capillaires (ca), cellules de la *granulosa* attachées sur la membrane basale par de longs prolongements cytoplasmiques (pcy). H.E. GX100.



**Photo 24 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 8h *p.c.* On note la dissociation des fibroblastes de l'albuginée (fia) ; Epithélium ovarien (Ep) ; Œdème dans la *thèque interne* (oe) ; cellules de la *granulosa* détachées de la membrane basale ; Lumière dilatée des capillaires (ca). H.E. GX40

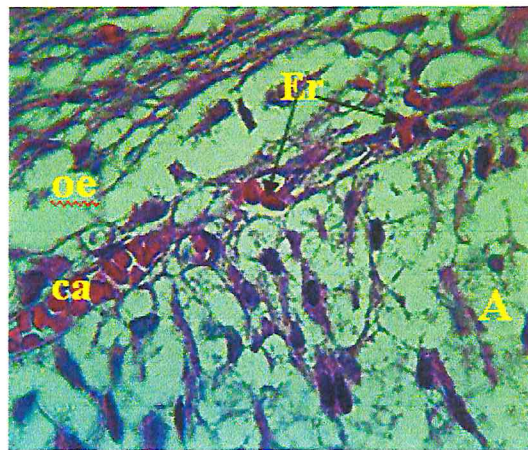


**Photo 25 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 8h *p.c.* Epithélium ovarien (Ep) ; Albuginée (al) ; Cellules de la *granulosa* détachées ; H.E. GX40





**Photo 26:** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 8h *p.c.* : ovocyte libre qui baigne dans le liquide folliculaire d'un follicule préovulatoire, .H.E. Gx10.



**Photo 27 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 10h *p.c.* (Edème (oe) dans la *thèque interne* (thi); Lumière très dilatée des capillaires (ca) ; Erythrocytes (Er) ; Absence de la membrane basale, et cellules de *granulosa* libre dans l'*antrum* (A).H.E. GX100

A 10 h, l'œdème devient très important au niveau de la *thèque interne* et l'albuginée, de même que la lumière des capillaires sous la membrane basale est très dilatée, les érythrocytes sortent de ces capillaires et la membrane basale paraît absente à certains endroits envahis par ces érythrocytes. On observe également que les cellules de la *granulosa* sont complètement détachées de la membrane basale, elles ne laissent que des débris cytoplasmiques dans la lumière, (photo 27).

On observe un gros follicule, dont le sommet est orienté en direction de la paroi ovarienne (Photo 28), mais dans ce follicule comme celui qu'on a observé à 8h, les cellules de la *granulosa* sont encore fixées à la membrane basale par de longs prolongements elles paraissent intactes pour ce follicule qui n'est pas encore prêt à se rompre. La lumière de capillaires est dilatée, on note la présence d'érythrocytes, (photo 29). De même la *thèque interne* présente un important œdème.

Dès 10h 30min, les follicules à différents stades de développement peuvent être identifiés. On a observé la présence de jeunes corps jaunes, avec une cavité large mais absence de caillot sanguin (photos 30, 31), et un corps jaune jeune fraîchement formé à 10H30 min, où l'on remarque une forte hémorragie au sommet du follicule post ovulatoire. Après rupture des vaisseaux sanguins entourant les follicules. Par occasion certains follicules ce sont rompus avant que ne débute l'observation, il paraît que les ruptures des follicules se suivent à des courts intervalles de temps.

On estime qu'à 11H (photo 32), que ce follicule est à 30 min post ovulatoire. Il y'a une immense invasion au niveau du sommet, parties basales et latérales d'érythrocytes quittant la paroi des vaisseaux, et traversant la membrane basale de même la migration de polynucléaires neutrophiles, (photo 33), des érythrocytes libres paraissent échapper à travers la paroi des capillaires de la *thèque interne* de la partie basale et passent entre les cellules de la

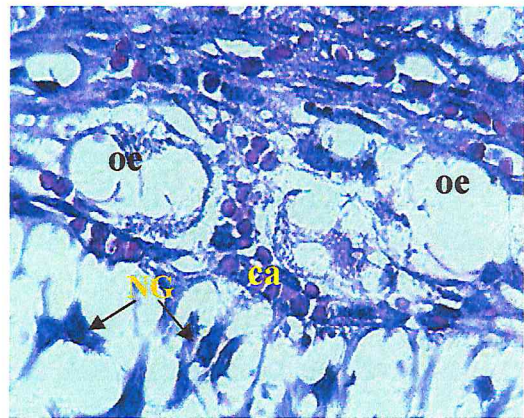


granulosa (photo, 34), Sur le même ovaire on observe un follicule déhiscent, où la rupture a eu déjà lieu environ probablement 30min, après la déhiscence une hémorragie se produit on voit une cavité ronde et le point de rupture se ferme par un bouchon constitué par des cellules folliculeuses et de liquide folliculaire, il est enserré par les thèques revenues sur elles mêmes. En effet on note sur ce follicule déhiscent l'existence de quelques cellules de la *granulosa* (photo 35).

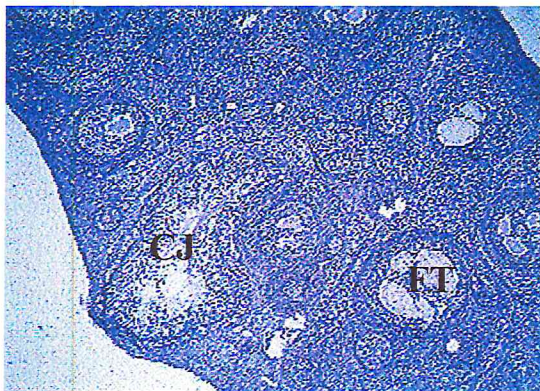
La plupart des follicules rompus observés à 11h sont caractérisés par une invasion d'érythrocytes venant des capillaires de la thèque interne, pendant que les cellules de la *granulosa* et celles de la *thèque interne* ne sont pas encore luteinisées. De même la membrane basale, séparant la *granulosa* de la *thèque interne* a été constatée fine, à certains endroits et détruites dans d'autres. 12 à 13h après on a observé des corps jaunes totalement formé.



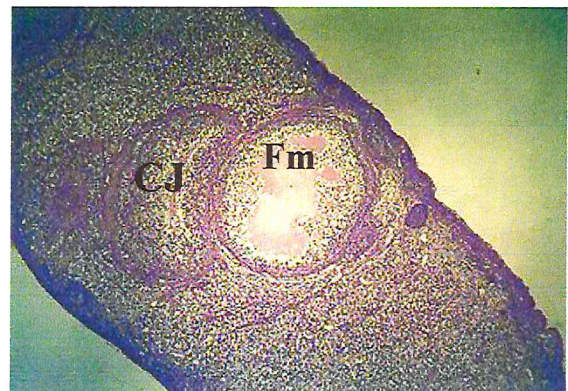
**Photo 28 :** coupe d'ovaire de lapine R+sacrifiée 10h *p.c.* Gros follicule mature, sommet tourné vers paroi ovarienne, ovocyte central. H.E. G X40.



**Photo 29 :** Coupe d'ovaire de lapine R+sacrifiée à 10h *p.c.* Partie de la membrane basale détruite. Noyaux des cellules de *granulosa* (NG) Lumière du capillaire (ca) très dilatée. Grand nombre d'érythrocytes. (Edème (oe) proéminent dans la *thèque interne*. H.E. GX100.

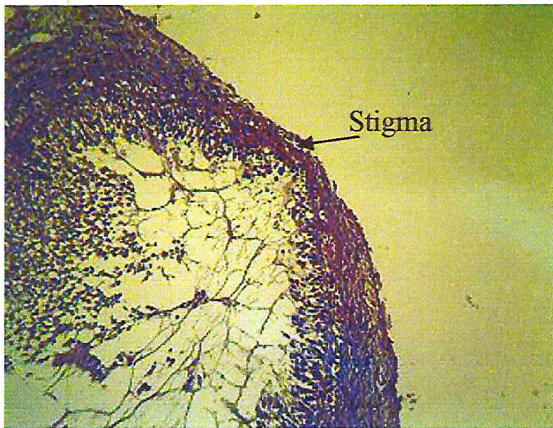


**Photo 30 :** Coupe d'ovaire de lapine R+sacrifiée 10h30 *p.c.* Jeune corps jaune (CJ), Follicule tertiaire (FT). H.E. GX10.

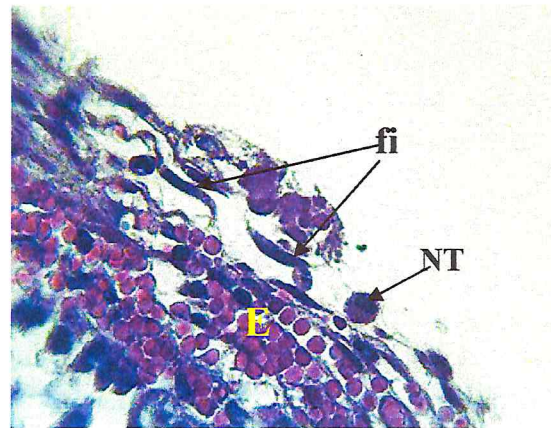


**Photo 31 :** Coupe d'ovaire de lapine R+sacrifié à 10h30 *p.c.* Jeune corps jaune (CJ) ; Follicule mature(Fm) le plan de coupe ne montre l'ovocyte. H.E.GX10.

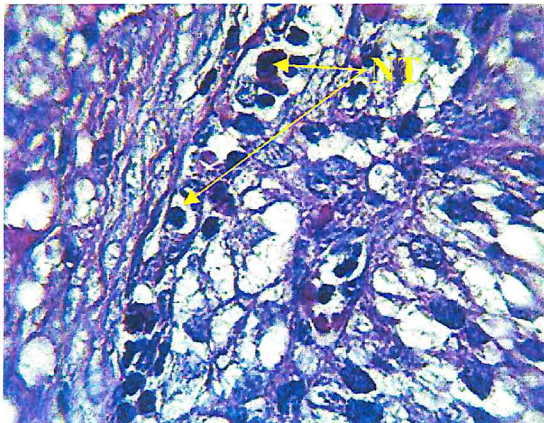




**Photo 32 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée à 11h *p.c.* Jeune corps jaune, présence d'hémorragie au niveau stigma du sommet. H.E.GX40.



**Photo 33 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 11h.*p.c.* Sommet du jeune corps jaune (photo 32), Neutrophile (NT); Fibroblaste (fi); Erythrocytes (E). H.E. GX100.



**Photo 34 :** coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée à 11h *p.c.* Partie basale de la *thèque interne*, présence de neutrophiles (NT) dans la lumière des capillaires. H.E.GX100.



**Photo 35 :** Coupe d'ovaire de lapine R+ sacrifiée 11h *p.c.* Follicule déhiscent. H.E.GX40.



## Discussion:

L'ovulation chez la lapine a été décrite pour la première fois par Heape (1905), elle est seulement induite par le coït. Cependant un faible pourcentage d'ovulation a été observées chez des femelles à la suite d'une stimulation mécanique du vagin et/ou du cervix (Hammond et Asdell, 1926 ; Hulot et Poujardieu, 1976). Elle peut survenir sans l'intervention du male à la suite d'une excitation sexuelle sans pénétration vaginale (Hammond, 1925 ; Brook, 1937 ; Templeton, 1952). Les travaux de (Hulot et Poujardieu, 1976) ont montré que l'injection d'hormones exogènes, chorioniques ou hypophysaires, induisaient chez des femelles nullipares la ponte ovulaire de façon automatique. L'importance de cette décharge en hormones hypophysaires conditionne la libération par le tissu interstitiel de l'ovaire de la 20 Dihydroprogesterone (LH), (Hilliard *et al.* 1969) qui intervient dans la rupture folliculaire en induisant un amincissement de la paroi du follicule dans les heures qui suivent sa décharge (LH) (Bjersing et Cajander, 1974).

Les études des remaniements morphologiques et cytologiques aboutissant à la rupture folliculaire ont été réalisées sur des coupes d'ovaires de lapines au microscope optique et beaucoup plus en microscopie électronique par induction de l'ovulation par l'HCG, (Heape, 1905 ; Walton et Hammond, 1928 ; Staples, 1965, Cajander, 1974 ; Bjersing et Cajander, 1975), mais beaucoup d'auteurs ont exploré le mécanisme de l'ovulation plutôt par des études *in vitro* (Kobayashi *et al.* 1981 ; Testart *et al.* 1983 ; Thébault *et al.* 1983).

Dans notre étude les lapines locales sont saillies naturellement, celles qui ont accepté le male après une ou deux tentatives, sont réceptives, et prennent la position en lordose ce qui permet au male de les chevaucher facilement. Selon (Lebas, 1986) chez le lapin l'accouplement est un comportement qui se déroule dans un laps de temps très court. Si la lapine qui est présentée à un mâle est réceptive, la saillie proprement dite commence en général 10 à 15 secondes après l'introduction de la femelle dans la cage. L'éjaculation dure une demi-seconde. Immédiatement après l'éjaculation, le mâle se rejette en arrière et le plus souvent émet un cri caractéristique.

Au moment de l'accouplement, les lapines réceptives ont de nombreux follicules primaires, secondaires et tertiaires, mais peu de follicules cavitaires. L'ovocyte central est entouré de la zone pellucide et de la *corona radiata*, reliée aux cellules de la *granulosa* par le *cumulus oophorus*. La membrane basale des follicules cavitaires paraît intacte et la lumière des capillaires sub-jacents, étroite. quatre heures après, la taille et le nombre des follicules cavitaires augmente, les cellules de la *corona radiata* commencent à émettre des prolongements cytoplasmiques. De plus, on assiste, ainsi que l'ont observé Okuda *et al.*, (1983), à un début de dilatation des capillaires périfolliculaires et sub-jacents à la membrane basale, suivi de l'apparition d'un œdème au niveau de la *thèque interne* tel que décrit par Cherney *et al* (1975). Six heures après l'accouplement, l'*antrum* est très important repoussant l'ovocyte en position excentrée et les œdèmes s'intensifient dans la *thèque interne*. Huit

heures après la saillie, l'ovulation se prépare. En effet, les ovocytes entourés de quelques cellules filiformes de la *corona radiata*, sont généralement libres dans le liquide folliculaire, à ce stade la membrane basale s'amincit et un ou plusieurs apex apparaît à la périphérie de l'ovaire. Deux heures après, l'extrême dilatation des capillaires autorisent le passage des érythrocytes. La première ovulation est observée à dix heures 30 *p.c.*, l'hémorragie est visible au niveau du stigma du follicule rompu. Toutes les lapines observées douze heures après l'accouplement ont ovulé.

Sur les coupes histologiques d'ovaires de lapines sacrifiées on a pu observer que l'épithélium ovarien est composé de cellules cylindriques qui se transforment par endroits en cellules arrondies selon qu'on soit au voisinage d'un follicule immature *préantral* ou préovulatoire prêt à se rompre. Les changements ultra structuraux au niveau des cellules de l'épithélium ovarien (inclusion intracytoplasmiques) ainsi que ceux du follicule de De Graaf en phase préovulatoire sont accessibles seulement à la microscopie électronique cependant il est difficile de les mettre en évidence en microscopie optique (Young, 1961; Asdell, 1962). Le microscope électronique (Cajander, 1976 ; Bjersing et Cajander, 1974) a démontré que la présence de ces granules était importante dès 4H *post coitum*. Ils augmentaient en nombre et montraient un maximum d'accumulation entre 8 -10 h. Environ deux heures avant la rupture folliculaire, ces derniers se vidaient et leur contenu était expulsé dans la tunique albuginée sous-jacente en engendrant la dégénérescence des fibroblastes ainsi que la désintégration des fibres de collagène Cajander, (1976). Ces observations supportent l'idée que du matériel lysosomal contenu dans les granules contribue à la rupture de la surface épithéliale. Avant la disparition de ces derniers, ils deviennent moins denses révélant une fine matrice fibrillaire (Bjersing et Cajander, 1975). Selon (Espey et Lipner, 1965) il est possible que ces granules intra cytoplasmiques soient la source d'enzymes protéolytiques comme la collagénase pouvant induire la rupture folliculaire.



### Conclusion

Le suivi de la cinétique folliculaire au cours de l'ovulation, dans les ovaires de lapines nullipares nous a permis d'observer l'activité continue des ovaires durant tous les intervalles de temps étudiés (de 0h à 13h). En effet on a observé la présence des follicules ovariens à différents stades évolutifs. Le nombre de follicules primordiaux primaires et secondaires est très élevé par rapport à celui des follicules tertiaires, bien que ces derniers soient en évolution rapide pour atteindre un nombre considérable dans les dernières heures étudiées.

Immédiatement après la déhiscence (10h30mn à 11h) la paroi folliculaire affaissée se plisse fortement, sa cavité rétrécie est remplie en partie, par un peu de liquide folliculaire, en partie par le caillot sanguin issu de la rupture des vaisseaux de la thèque interne c'est le corps jaune qui se trouve en même temps que d'autres follicules qui ne sont pas encore rompus ce qui signifie que la rupture des follicules n'est pas simultanée.

Ces résultats confirment donc que chez la lapine réceptive, l'ovulation induite par l'accouplement, se produit dès 10h30 *post-coïtum* et que ses ovaires sont en activité sexuelle continue.

Enfin, nous souhaitons au travers de ce modeste travail pouvoir réaliser un petit pas envers la maîtrise de la reproduction chez la lapine. Néanmoins, d'autres travaux sont nécessaires, pour l'approfondir et le compléter.

### Perspectives et recommandations

Afin de mieux comprendre le moment et le mécanisme de l'ovulation chez la lapine population locale une série d'examen sont à prévoir :

- ⦿ Dosage hormonal (œstrogènes, progestérone, FSH et LH) à des intervalles de temps allant de 0h à 12h après la saillie.
- ⦿ Etudes des effets de l'administration des hormones (PMSG, GnRH, FSH, hCG)
- ⦿ Etude des facteurs extérieurs (photopériodisme, température...etc.) et leur impacte sur la réceptivité, fertilité, productivité...etc.

# Références bibliographiques





## A

---

- Adams C.E., 1961.** J. Reprod. Fertility, 2, 521.
- Adams C.E., 1968.** Ovarian response to HCG and ECG transport in the pregnant and postparturient rabbit. *Endocrinology*. 40, 101-105.
- Adams, G.P., Ratto, M.H., Huanca, W., Singh, J., 2005.** Ovulation-inducing factor in the seminal plasma of alpacas and lamas. *Biol Reprod* 73, 452-457.
- Anonyme., 1994.** Instituts techniques des élevages. Connaissances et evaluation des performances zootechniques du lapin de la population locale. Vit en milieu controlé. Analyse des bilans, et perspectifs. ITEL V.
- Asdell, 1946.** Patterns of mammalian reproduction. Comstock, Ithaca, New York, 44-192.
- Asdell, S.A. 1962.** The mechanism of ovulation. In: The ovary (S. Zuckerman, ed.), vol. 1, chap. 8, p. 435-449. London: Academic Press.
- Austin, C.R., 1955.** Acquisition de la capacité fertilisatrice des spermatozoïdes (capacitation) dans les voies génitales femelles, In: Cie, Ma. (Ed.), La fonction tubaire et ses troubles, Paris (France), pp. 22-27.

## B

---

- Baker TG., 1982.** Oogenesis and ovulation. In: AUSTIN CR, SHORT RV. Reproduction in mammals. 2<sup>nd</sup> ed. Cambridge, University Press, 17-45.
- Bakker, J., Baum, M.J., 2000.** Neuroendocrine regulation of GnRH release in induced ovulators. *Front Neuroendocrinol* 21, 220-262.
- Barone R., Pavaux C., Blin P., Cuq P., 1973.** Atlas d'anatomie du lapin. Paris : Masson.
- Barone R., 1990.** Splanchnologie II, anatomie compare des mammifères domestiques (tom 04), éditions vigot. Paris.
- Beers R., 1975.** Follicular plasminogène and plasminogen activator and the effect of plasmin on ovarian follicle wall. *Cell*, 6, 379-385.

- Beers W.H., Strickland S., Reich E., 1975.** Ovarian plasminogen activator: relationship to ovulation and hormonal regulation. *Cell*, 6, 387-394.
- Bjersing L., Cajandre S., 1974.** Transmission electron microscopy of rabbit germinal epithelium prior to induced ovulation. *Cell Tiss. Res*, 149, 313-327.
- Bjersing L., Cajandre S., 1975.** Ovulation and the role of ovarian surface epithelium. *Experientia*, 31,605-608.
- Blanc, M.R., Hulot, F., 1982.** Sécrétion des hormones gonadotropes au cours de la puberté chez des lapines de race californienne et néo-zélandaise, 3<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, Paris, pp. communication n°12, 18 pages.
- Blanchette, 1966.** ovarian steroid cells. downloaded, rupress.org on december 27, 2008.
- Blandau R.J., Rumery R.E., 1963.** Measurment of intrafolliculaire pressure in ovulatory and preovulatory follicules of the rat. *Fertil*, 14, 330-341.
- Blocher F., Franchet A., 1990.** Fertilité, prolificité et productivité au sevrage en insémination artificielle et en saillie naturelle ; influence de l'intervalle mise bas saillie sur le taux de fertilité. 5<sup>ème</sup> journée de la recherche cunicole en France. Paris 12-13. Décembre. Vol. 1. Communication 2.
- Boussit D., 1989.** Reproduction et insémination artificielle en cuniculture.
- Brecchia G., Bananno A., Galeatic G., Dallaglio C., Di Grigoli A., Parrillof A., Boiti C., 2004.** Effects of short and long term fasting on the ovarian ascis and reproductive performance of rabbit do. 8<sup>Th</sup> World Rabbit Congress. Puebla (Mexico), September, 2004, 231-237.
- Brooks C.M. (1937).** *Am. Ji Physiol.* 120, 544.
- Burr JH., Daud IR., 1965.** The vascular system of the rabbit ovary and its relationship to ovulation. *Anat. Rec.* 111: 273-297.
- Byskov A. G., Lintern-moore S., 1973.** Follicule formation in the immature mouse ovary: the role of the rete ovarii. *J Anat* 116, 207-17.

## C

---

- Caillol M et Dauphin-Villemant C., 1982.** Relation entre le comportement sexuel et les taux des stéroïdes périphérique chez le lapin. 3<sup>ème</sup> J. de la recherche cunicole, communication 17, décembre, paris, France.



- Cajander C., 1976.** Structural alterations of rabbit ovarian follicles after mating with special reference to the overlying surface epithelium. *Cell tiss. RES* ? 173 ? 4376449.
- Cherney DD, Motta P, Didio LJA, 1974.** Ovarian villi studied with light, scanning and transmission electron microscopy. *J Microsc (Oxf)*.17 :37.
- Cherney C., Didio J.A., Motta P., 1975.** The development of rabbit ovarian follicles following copulation. *Fertil. Steril*, 26, 257-270.
- Chretien, F. C., 1966.** A study of the origin, migration and multiplication of the germ-cells of the rabbit embryo. *J Embryol Exp Morphol* 16, 591-607.
- Coons L. W., Espey L. L., 1977.** Quantitation of nexus junctions in the granulosa cell layer of, rabbit ovarian follicles during ovulation. *J. Cell Biol*, 75, 321-325.
- Courrier in Grasse., 1969.** The contractile response of the human uterus, Fallopian tubes and ovary to prostaglandins in vivo. *Fert. Steril*. 22: 539-542.

## D

---

- Daoudi O., Ainbaziz H., Benmouma N., Achouri S., 2003.** Etude des normes alimentaires du lapin de population locale algérien élevé en milieu contrôlé: effet de la concentration énergétique et protéique des régimes. *10<sup>èmes</sup> journées de la Recherche Cunicole*. Paris, 19-20 nov. ITAVI, pp. 21-24.
- Delaveau, L., 1978.** Chez la lapine, difficultés d'obtenir des saillies fécondantes. *Cuniculture* 5, 159-160.
- Diaz P., Gosalvez L. F., Rodriguez J. M., 1988.** Sexual behavior in the postpartum period of domestic rabbit. *Anim. Reprod. Sci.*, 17, 251-257.
- Driancourt M. A., Reynaud K., Coetvrintd R., Smitz J., 2000.** Roles of KIT and KIT LIGAND in ovarian function. *Rev Reprod* 5, 143-52.
- Driancourt M.A., Gougeon A., Royère D., Thibault C., 1991.** La fonction ovarienne. In *La reproduction chez les mammifères et l'homme* (M.C. Levasseur, Ed), pp. 273-298. Edition Marketing, Paris.
- Driancourt M.A., Levasseur M.C., 2001.** Cycles estriens et cycles menstruels. In: *La reproduction chez les mammifères et l'homme*. Thibault C., Levasseur M.C., (Ed), Ellipses, Paris, France, 680-698.

## E

---

- Epping J. J., Downs., 1991.** Intercommunication between mammalian oocytes and companion somatic cells. *Biossays* 13, 569-574.
- Espey J. J., Coons P. J., 1976.** Factor which influence Ovulatory dégradation, of rabbit ovarian follicules. *Biol. Reprod*, 14, 233-2454.
- Espey J.J., 1967.** Ultrstructurez of the rabbit graafin follicle during the ovulatory process. *Endocrinology*, 81, 267-27.
- Espey L. L., Lipnér H., 1963.** Measurment of intafollicular pressures in the rat ovary. *Am. J. Physiol*, 205, 1067-1072.
- Espey L. L., Lipnér H., 1965.** Enzyme indueced rupture of rabbit graafian follicule. *Am. J. Physiol*, 208, 208-213.
- Espey L.L., 1980.** Ovulation as an inflammatory reaction-a hypothesis. *Biol. Reprod.*, 22, 73-106.
- Espey L.L., Rondell P., 1968.** Collagenolytic activity in the rabbit and swo graafian follicle durig ovulation. *Am. J. physiol*, 214, 326-329.
- Esthre Van Praag. Ph. D., 2005.** Appareil reproducteur femelle et ovariohystérectomie (stérilisation chirurgicale).

## F

---

- Foote, R.H., Carney, E.W., 2000.** The rabbit as a model for reproductive and developmental toxicity studies. *Reproductive Toxicology* 14, 477-493.
- Fortum-Lamothe F., 1994.** Effet de la lactation sur la mortalité et la croissance chez la lapine primipare. Thèse de doctora de l'université de Rennes, 111p.
- Fortun L., Prunier A., Lebas F., 1993.** Effects of lactation on foetal survival and development in rabbit does mated shortly after parturition. *J. Anim. Sci.*, 71, 1882-1886.

## G

---



- Gallouin F., 1981.** Particularités de la physiologie de la reproduction chez le lapin. Sessions ADEPRINA, INAPG, Paris, France.
- Garcia F., Perez A., 1989.** Effects of lactation and litter size on mating, ovulation and embryo viability evaluated by means of laparoscopy in multiparous rabbits. *Inf. Tec. Econ. Agraria.*, 20 (80), 3-10.
- Gayrard V., 2007.** Physiologie de la reproduction des mammifères. Ecole Nationale. Vétérinaire Toulouse, septembre, 2007. 198p.
- Gérard N., Caillaud M., Martoriati A., Goudet G., Lalmanach A. C., 2004.** The interleukin-1 system and female reproduction. *J. Endocrinol.*, 180, 203-212.
- Gérard N., Caillaud M., Martoriati A., Goudet G., Lalmanach A.C., 2004.** The interleukin-1 system and female reproduction. *J. Endocrinol.*, 180, 203-212.
- Gordon I., Lu K., 1990.** Production of embryos in vitro and its impact on livestock production. *Theriogenology* **33**, 77-87.
- Gougeon A., 1996.** Regulation of follicular development in primates : facts and hypothèses. *Endocr Rev* **17** ; 121-55.
- Grau H. et Walter P., 1975.** Précis d'anatomie et histologie microscopique des animaux.
- Greenwald, G. S., 1964.** Ovarian follicular development in thepregnanthamster. *Anat. Rec.* 148, 605-610.
- Greenwald, G.S., Choudary, J.B., 1969.** Follicular development and induction of ovulation in the pregnantmouse. *Endocrinology*84, 1512-1516.

## H

---

- Hammond, J. Asdell, S.A. 1926:** The vitalityof the spermatozoain the male and female reproductive tracts. *Brit.J. exp. Biol.* 4, 155.
- Hammond, J., Marshall, F.H.A., 1925.** Reproduction in the rabbit, In: Oliver and Boyd, (Ed.), Edinburgh, p. 210 pages.
- Hanzen et al., 2000.** Le developpement folliculaire chez la vache aspect morphologique et cinétique. *Anima. Med. Vêt.* 144, 223, 235.

- Harper, M. J. K., 1961.** The time of ovulation in the rabbit following the injection of luteinizing hormone. *J Endocrinol* 22, 147-152.
- Heape W., 1905.** Ovulation and degeneration of ova in the rabbit. *Proceedings of the Royal Society*, B76, 260-26B.
- Henaff R et Surdeau P., 1981.** La reproduction chez le lapin. *BTI*, 358-359, 223-235.
- Hill M., Parioes A.S., 1932.** The relation between the anterior pituitary body and the gonads. IV. Induction of ovulation during pregnancy and it 8 effects on fetuses. *Proc. R. Soc. B.* 11.0, 180-186.
- Hill M., Parkes A.S., 1932.** The relation between the anterior pituitary body the gonads. IV. Induction of ovulation during pregnancy and it8 effects on jtiuses. *Proc. R. Soc. B.* 11.0, 180-186.
- Hill M., White W., 1933.** The growth and regression of follicules in the œstrus rabbit. *J. Physiol.* 80, 174-178.
- Hill RT., 1949.** Adrenal contical physiology of spleen graflend and dennervated ovaries in the mousse. *Exp: Med. Surg.* 7: 86-98.
- Hilliard, J., Schally, A.V; Sawwyer, C.H. 1969.** PROGESTERONE Blockade of the ovulatory response to intrapituitary infusion of LH-RH in rabbits *endocrinology* 88, 730-736.
- Hulot F et Matheron G., 1981.** Effet de génotype de l'âge et de la saison sur les composantes de la reproduction chez la lapine. *Ann. Genet. Sél. Anim.* 13(2) 131-150.
- Hulot, F., Poujardieu, B., 1976.** Induction of ovulation and fertility in the lactating and non-lactating rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Ann Biol Anim Bioch Biophys* 16, 635-643.
- Hyttel P., Fair T., Callense H., Greve T., 1997.** Oocytes growth, capacitation and final maturation in cattle. *Theriogenology* 47, 23-32.

## K

---

- Kanzani; Hay R.M et Seamark R. F., 1982.** The sheep ovary: regulation of steriodogenic, haemodynamic and structural changes in the largest follicle and adjacent tissue before ovulation. *J. Reprod .Fert* ; 45: 495-604.
- Kayser Charl., 1963.** *Physiologie*, Edition Medical Flammarion, Paris VI<sup>ème</sup>.



**Khalifa, R.M., El-Alamy, M.A., Beshir, M.A., 2000.** Vasectomized buck gave better reproductive results in artificial insemination techniques in rabbit than GnRH or hCG, 7th World Rabbit Congress. 4-7 juillet 2000., Valencia (Espagne).

**Kranzfelder D et al., 1984.** Follicle growth in the ovary of the rabbit after ovulation inducing application of human chorionic Gonadotropin. *Cell tissue Res*, 238, 281-289.

**Kuntz A., 1945.** The autonomic nervous system. 3<sup>rd</sup> ed. Lea and febriger, Philadelphia.

## L

---

**Lamb I.C., Partridge G.G., Fuller M.F., Racey P.A., 1988.** Fertility on the early post partum, lactating rabbit. *Theriogenology*, 30, 75-82.

**Larsen W.J., Wert S.E., 1988.** Roles of cell junctions in gametogenesis and in early embryonic development. *Tissue & cell* 20, 809-848.

**Lebas F. 1986.** Etude chez la lapine de l'influence du niveau d'alimentation durant la gestation. I- Sur les performances de reproduction. *Ann. Zootech.*, 24 (2)~ 267-279.

**Lebas F., 1994.** Rappel sur la physiologie de la reproduction du mal et de la femelle. Journée AERA-ASFC, 20 janv.

**Lebas F., 2000.** La biologie du lapin. <http://www.cuniculture.info/docs/indexbiol.htm>.

**Lebas F., 2005.** Elevage de lapin en milieu tropicale-chapitre03- conduire son élevage (alimentation et reproduction) page37.

**Lebas F., 2009.** Cuniculture, biologie du lapin. [www.cuniculture.info](http://www.cuniculture.info) (accès le 16/08/2009).

**Lebas F., Coudert P., De Rochambeau H., Thébault R.G., 1996.** Le Lapin, Élevage et Pathologie (nouvelle édition révisée). FAO éditeur, Rome, 227 pp.

**Lebas F., Marionnet D., Hennaf P., 1991.** La production du lapin, Technologie et documentation, Lavoisier (3<sup>èmes</sup> édition), 260p.

**Lepere R.H., Benoit PE., Hardy R.C et Gldzieher J.W., 1966.** The origin and function of the ovarian nerves supply in the baboon. *Fert. Steril.* 17: 68-75.

**Lesbouyries G., 1949.** Reproduction des mammifères domestiques, sexualité, Vigot Frere, Edition Paris.

**Lussier JG., Matton and Dufour JJ., 1987.** Growth rates of follicles in the ovary of the cow *Journal of reproduction and fertility* 81, 301-307.

## M

---

**Maillet. M., 1980.** Histologie des organes. Dans la collection academic press.

**Mariana, J.C., Solari, A., 1993.** Proliferation of follicular cells and the effect of FSH on the onset of follicular growth in the ovary of 30-day old rabbits studied by continuous labelling with 3H-thymidine. *Reprod Nutr Dev* 33, 63-67.

**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. *Arch. Biol. (Bruxelles)* 100, 65-82.

**Mauléon P., 1969.** Oogenesis and folliculogenesis. In: *Reprod. Domest. Anim.*, Cole H.H., Cupps P. T., (Ed), Academic Press, New York, 187-215.

**Mehaisen, G.M., Vicente, J.S., Lavara, R., Viudes-de-Castro, M.P., 2005.** Effect of eCG dose and ovulation induction treatments on embryo recovery and in vitro development post-vitrification in two selected lines of rabbit does. *Anim Reprod Sci* 90, 175-184.

**Millis T., Copland A., Osteen K., 1981.** Factors affecting the post ovulatory surge of FSH in the rabbit. *Biology of reproduction*, 25, 330-335.

**Monniaux D., Caraty A., Clement F., Dalbès-Tran R., Dupont J., Fabre S., Gerard N., Mermillod P., Monget P., Uzbekova S., 2009.** Développement folliculaire ovarien et ovulation chez les mammifères. *INRA Productions Animales*, 22 (2), 1-18.

**Monniaux D., Huet C., Besnard N., Clement F., Bosc M., Pisselet C., Monget P., Mariana J.C., 1997.** Follicular growth and ovarian dynamics in mammals. *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 51, 3-23.

**Monniaux D., Mandon-Pepin B., Monget P., 1999.** Follicular atresia, a programmed wastage. *Med. Sci. (Paris)*, 15, 157-166.

**Moor R.E., Trousson A.O., 1977.** Hormonal and follicular factors affecting maturation of sheep oocytes in vitro and their subsequent developmental capacity. *J. Reprod. Fertil.* 49, 101-109.



**Morbeck D.E., Esbenshade K.L., Flowers W.L., Britt J.H., 1992.** Kinetics of follicle growth in the prepubertal gilt. *Biol Reprod* **47**, 485-91.

**Morbeck D.E., Flowers W.L., Britt J.H., 1993.** Response of porcine granulosa cells isolated from primary and secondary follicles to FSH, 8-bromo-c Amp and epidermal growth factor in vitro. *J Reprod Fertil* **99**, 577-84.

**Moret B., Baratte M., 1980.** Comportement d'œstrus chez la lapine. *Cuniculture* **7**, 159-161.

## N

---

**Norris R.P., Freudzon M., Mehlmann L.M., Cowan A.E., Simon A.M., Paul D.L., Lampe P.D., Jaffe L.A., 2008.** Luteinizing hormone causes MAP kinase-dependent phosphorylation and closure of connexin 43 gap junctions in mouse ovarian follicles: one of two paths to meiotic resumption. *Development*, **135**, 3229-3238.

## O

---

**Okuda Y, Okamra H, Kanzaki H et coll, 1983:** Capillary permeability of rabbit ovarian follicles prior to ovulation. *J. Anat.*, **137**:263-269.

**Okumura R., Rosengren E., Sjoberg N. O., 1980.** Adrenergic innervations of the human female reproductive organs. A histological and chemical investigation. *Obstet. Gynecol.* **300**: 763-773.

## P

---

**Parez V., 1994.** Reproduction chez la lapine. *Bull G. T. V.* **4**: 43-46.

**Peters H., Byskov A. G., Himmelstein-Braw R., Faber M., 1975.** Follicular growth: the basic event in the mouse and human ovary. *J Reprod Fertil* **45**, 559-66.

**Prud'hon M., Rouvier R., 1969.** Influence de l'intervalle entre la parturition et la saillie sur la fertilité et la prolificité des lapins. *Annals Zootechn.* **18**, 317-329.

**Prud'hon M., 1973.** La reproduction des lapins. Cours polycopié, 25pp.

Q

---

**Quinton H., Egron L., 2001.** Maitrise de la reproduction chez le lapin, Le Point Vétérinaire, n°218, 2001, 28-33.

R

---

**Ramirez V.D., Beyer C., 1998.** The ovarian cycle of the rabbit: its Neuroendocrine control, In: Editors, E.K.a.J.D.N. (Ed.), The physiology of reproduction, Raven Press, New York, pp. 3-106.

**Ratto M.H., Huanca W., Singh J., Adams G.P., 2005.** Local versus systemic effect of ovulation-inducing factor in the seminal plasma of alpacas. *Reprod Biol Endocrinol* 3, 29 [abstract].

**Reynaud K., Fontbonne A., Marseloo N., Viaris de Iesegno C., Thoumire S., Chastant-Maillard S., 2005.** Maturation ovocytaire, fécondation et développement embryonnaire chez la chienne. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire France*, 158, n°2, 167-172.

**Reynolds SRM., 1973.** Seasonal variation in reproductive traits of New-Zealand White rabbits. *J. Reprod. Fertile.* 8: 29-27.

**Roche J F., 1996.** Control and regulation of folliculogenesis -a symposium in perspective. *Reviews of Reproduction* 1, 19-27.

**Rondell P., 1964.** Follicular pressure and distensibility in ovulation. *Am. J. Physiol*, 207, 590-594.

**Rondell P., 1970.** Follicular processes in ovulation. *Fed. Proc*, 29, 1875-1879.

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

**Russe I., 1983.** Oogenesis in cattle and sheep. *Biblio Anat.* 24, 77-92.

S

---

**Smelser G.K., Walton A., Whetham E.O., 1934.** The effect of light on ovarian activity in the rabbit. *J Exp Biol* 11, 352-363.



- Spicer L J., Alpizar E., Echternkamp S E., 1993.** Effects of insulin, insulin-like growth factor I, Gonadotropin on bovine granulosa cell proliferation, progesterone production, estradiol production and (or) insulin-like growth factor I production in vitro. *J Anim Sci* 71, 1232-1241.
- Spies H.G., Pau K.Y., Yang S.P., 1997.** Coital and estrogen signals: a contrast in the preovulatory neuroendocrine networks of rabbits and rhesus monkeys. *Biol Reprod* 56, 310-319.
- Staples, R. E., 1965 :** Influence of body weight upon corpus luteum formation and maintenance of pregnancy in the rabbit. *J. Reprod. Fert.* 12, 221.
- Steven A., Lowe J., 1997.** "Human histology". Times Mirror international Publishers Limited, Paris, Bruxelles.
- Stoufflet L., Caillol M., 1988.** Relations between sex steroids concentrations and sexual behavior during pregnancy and postpartum in the domestic rabbit. *J. Reprod. Fert.*, 82, 209-218.

## T

---

- Templeton G.S., 1952.** Length of rabbit gestation periode *American Rabbit Journal* 22 (6), 93.
- Theau-Clément M., Bolet G., Roustan A., Mercier P., 1990.** Comparaison de différents modes d'induction de l'ovulation chez les lapines multipares en relation avec leur stade physiologique et la réceptivité au moment à la mise à la reproduction. 5<sup>eme</sup> Journées Rech. Cunicole France. Paris. Comm 6.
- Theau-Clément M., 1994.** Rôle de l'état physiologique du lapin au moment de la mise à la reproduction sur la fertilité. In la reproduction chez le lapin.
- Theau-Clément M., 2001.** Etude de quelques facteurs de contrôle de l'interaction entre la lactation et la reproduction chez la lapine conduite en insémination artificielle, Thèse de doctorat, Ecole Nationale Supérieure Agronomique de Toulouse, Toulouse, p. 103.
- Theau-Clément M., 2003.** Advances in bio stimulation methods applied to rabbit reproduction. Cours approfondi. Systèmes de production de viande de lapin. Saragosse 2003. Ciheam. 11 p.

**Theau-Clément M., Poujardieu B., 1994.** Influence du mode de reproduction, de la réceptivité et du stade physiologique sur les composantes de la taille de portée des lapines, 6<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, La Rochelle, pp. 187-194.

**Thibault C., et Levasseur M., 2001.** La reproduction chez les mammifères et l'homme. INRA, Paris, 222, 259,928 P.

**Thibault C., Levasseur M.C., 1979.** La fonction ovarienne chez les mammifères et l'homme. INRA, paris.

**Tsafriri A., Dekel N., 1994.** Molecular mechanisms in "Molecular Biology Female Reproductive System"(J.K. Findlay, Ed), pp. 207-258. Academic Press, San Diego.

### V

---

**Vaissaire J-p., 1977.** Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire. Maloine SA Editeur.

### W

---

**Walter; Marie-Rose; Martinet; Lise; Moret B., Thibault C., 1968.** Régulation photopériodique de l'activité sexuelle chez le lapin male et femelle. Archives d'Anatomie, d'Histologie et d'Embryologie normales et expérimentales, Tome SI, Fasc. 1/8, 77S-780.

**Walton A., Hal'ond J., (1929).** Observations on ovulation in the rabbit. J. Brit. exp. Biol. 6, 190.

**Walton A., Hammond J., 1928.** Observations on ovulation in the rabbit. Brit. J. exp. Biol. 6, 190-205.

**Wandji S A., Pelletier G., Girard M A., 1992.** Ontogeny and cellular localization of I-125-labeled basic fibroblast growth factor and I-125-labeled epidermal growth factor binding sites in ovaries from bovine fetuses and neonatal calves. *Biology of Reproduction* 47, 807-813.

**White J. C., 1949.** Sensory innervations of the viscera, studies on visceral afferent neurons in man based on neurosurgical procedures for the relief of intractable pain. Res. Publ. Assoc. Res. Nerv. Ment. Dis. 23: 373-390.



**Wilson W.K., Dudley F.J., 1952.** The duration of gestation in rabbit breeds and crosses. *Journal of Genetics* SO, 384-391.

## Y

---

**Yaschine T., Mena F., Beyer C., 1967.** Gonadal hormones and mounting behavior in the female rabbit. *Am. J. Physiol.*, 213, 867-872.

**Young, W.C. 1961:** The mammalian ovary. In: *Sex and internal secretions* (W. C. Young), ed., vol. I, chap. 7, p. 449. Baltimore: Williams & Wilkins 1961.

## Z

---

**Zamboni L., 1974.** Fine morphology of the follicle wall and follicle cell-oocyte association. *Biol reprod* 10, 125-49.

**Zerrouki N., Lebas F., Berchiche M., Bolet G., 2002.** Study of prolificacy and its components in a local kabilian rabbits population in Algeria. 3<sup>rd</sup> sci. com on rabbit production in hot climate, 8-11 oct, 2002, 375-382.



Annexes 1 : clapier de la station expérimentale.

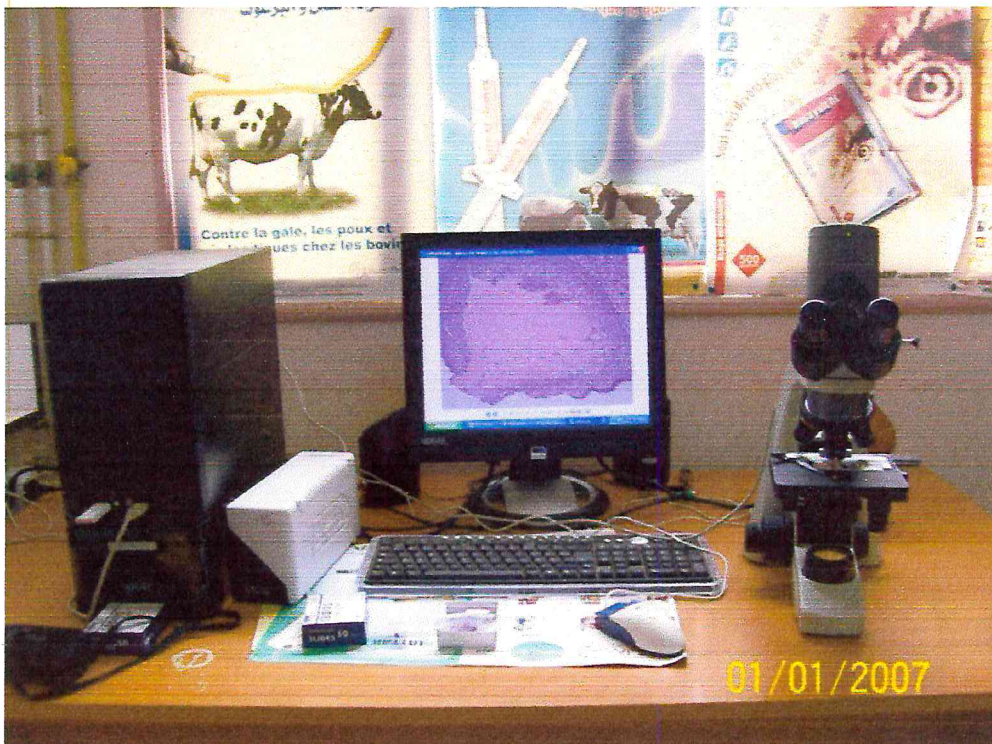


Annexes 2 : sale de maternité au niveaux du clapier





Annexe 5 : matériel pour la dissection.



Annexe 6 : microscope à appareil photo intégrée, Motic BA 200).