

ANALYSE MORPHOMETRIQUE OVARIENNE ET UTÉRINE ET PROFIL ENDOCRINIEN SUIVANT LA RÉCEPTIVITÉ SEXUELLE *POST COÏTUM* CHEZ LA LAPINE DE POPULATION LOCALE

BOUMAHDI MERAD Zoubeïda¹, TARZAALI Dalila¹

1. Laboratoire des Biotechnologies Liées à la Reproduction Animale, Institut des Sciences Vétérinaires, Université Saad Dahleb, Blida 1, B.P. 270, route de Soumaa, Blida, Algérie .

Reçu le 09/07/2019, Révisé le 16/12/2019, Accepté le 22/12/2019

Résumé

Description du sujet : La réceptivité (R) sexuelle est relativement corrélée aux nombres de follicules pré ovulatoires sur les ovaires de lapine et donc au taux d'œstradiol plasmatique. Les lapines réceptives expriment une supériorité dans la fréquence d'ovulation, le taux de fécondation et la viabilité embryonnaire.

Objectifs : Etude comparative des caractéristiques morphométriques des ovaires, des cornes utérines et du dosage plasmatique du 17 β œstradiol (E2) et de la Progesterone (P4) des lapines de population locales (*Oryctolagus cuniculus*) en fonction de leur réceptivité sexuelle et des stades *post coitum* (p.c).

Méthodes : A partir d'un total de 100 lapines, 60 lapines sont considérées en fonction du résultat du test de présentation au male et ont été réparties en trois lots de 20 lapines. Lot 1 : n=20 lapines réceptives (R+), les lots 2 et 3 (n=40) lapines non réceptives (R-) et ayant subi une saillie assistée (R- + SA). La moitié d'entre elles 20 ont reçu une injection de GnRH (lapines traitées). Elles ont été abattues à raison de 2 lapines/lot de 0 à 14h p.c. Sur les ovaires et cornes utérines une étude morphométrique a été réalisée. Un dosage plasmatique d'E2 et P4 a été effectué.

Résultats : Les lapines R+ et R- non traitées par la GnRH ont un nombre de follicules préovulatoires plus élevé que les R- traitées. Les lapines R+ ovulent plus fréquemment que les R- non traitées (60vs30%). les R-GnRH ont un diamètre des follicules antraux plus élevé (722 μ m vs 567, 604). Il en est de même pour les corps de Call et Exner (3,99 vs 2,81, 3,20). Les R-GnRH ont un taux élevé d'E2 (311pg/ml vs 188,163).

Conclusion : Les lapines réceptives ovulent plus fréquemment que les lapines non réceptives ayant subi une saillie assistée (R-SA) non traitées. L'originalité de ce travail a été de démontrer les retards d'ovulation des R- pouvant expliquer des défauts de fécondation et/ou de mortalité embryonnaire totale.

Mots clés : Morphométrie; Ovaire; Utérus; Réceptivité; Lapine; Follicules; GnRH.

OVARIAN AND UTERINE MORPHOMETRIC ANALYSIS AND ENDOCRINE PROFILE ACCORDING TO SEXUAL RECEPTIVITY *POST COITUM* IN THE RABBIT OF LOCAL POPULATION

Abstract

Description of the subject: Sexual receptivity (R) is relatively correlated with the number of preovulatory follicles on the rabbit's ovaries and therefore with the plasma estradiol level. Receptive rabbits express superiority in ovulation frequency, fertilization rate and embryonic viability.

Objective: Comparative study of the morphometric characteristics of the ovaries, uterine horns and the plasma 17 β œstradiol (E2) and Progesterone (E2 and P4) of rabbits of local population (*Oryctolagus cuniculus*) according to their sexual receptivity and stages *post coitum* (p.c).

Methods: From a total of 100 female rabbits, 60 rabbits were considered according to the result of the presentation test to the male and were divided into three lots of 20 rabbits. Lot 1: n= 20 rabbits R⁺, lots 2 and 3(n=40) non receptive rabbits (R⁻) and having undergone an assisted mating(R⁻ + AM). Half of them, however, received GnRH injection (treated rabbits). All rabbits were slaughtered at 2 rabbits / lot from 0 to 14h p. On the ovaries and uterine horns a morphometric study was carried out. A plasma assay of E2 and P4 was performed.

Results: R⁺ and R⁻ rabbits untreated with GnRH had a higher number of pre-ovulatory follicles than the R- treated. R⁺ ovulate more frequently than untreated R⁻(60vs30%). R-GnRH have a greater diameter of antral follicles (722 μ m vs 567, 604), as well as Call Exner bodies (3.99 vs 2.81, 3.20). □R-GnRH had a high E2 level (311pg / ml vs 188,163).

Conclusion: Receptive rabbits ovulate more frequently than untreated R- +AM. The originality of this work has been to demonstrate the ovulation delays of R- that may explain fertilization defects and / or total embryonic mortality.

Key Words: Morphometry; Ovary; Uterus; Receptivity; Female rabbit; Follicles; GnRH.

*Auteur correspondant: BOUMAHDI-MERAD Zoubeïda, E-mail : zoubidaboumahdi@yahoo.fr

INTRODUCTION

Le cycle œstral chez la lapine est dépourvu de chaleurs régulières au cours desquelles l'ovulation a lieu spontanément celle-ci nécessite l'intervention d'un stimulus (accouplement) on parle alors d'ovulation provoquée [1]. On a longtemps supposé que la lapine est en œstrus permanent. Cependant, il a été mis en évidence sur des lapines nullipares, des périodes alternées d'acceptation de l'accouplement (œstrus) et de refus du mâle (diœstrus). Pour ces deux états, on utilise respectivement aussi les termes de lapine réceptive ou non réceptive [2]. Une femelle est définie comme «réceptive» lorsqu'elle accepte l'accouplement, comme l'indique sa position de lordose en présence d'un mâle [2 ; 3]. Au niveau physiologique, la réceptivité sexuelle est relativement corrélée à la présence de follicules pré ovulatoires sur les ovaires de lapine [4] et donc à la concentration d'œstradiol plasmatique [5]. La production d'œstrogène n'agit que sur le comportement sexuel de la lapine et l'ovulation ne survient donc qu'en présence de stimuli extérieurs, principalement l'accouplement dans les conditions naturelles [1]. Theau-Clément, a montré que la productivité des femelles réceptives est trois fois plus grande que celle des femelles allaitantes et non-réceptives. Ce résultat, est la conséquence de la supériorité chez les lapines réceptives, de la fréquence et de l'intensité de l'ovulation, du taux de fécondation et de la viabilité embryonnaire. L'appareil reproducteur de la lapine a été largement étudié sous certains aspects, par exemple pour déterminer les mécanismes d'action hormonaux en raison du fait que les lapines présentent une ovulation provoquée [6]. Jusqu'à présent, les caractéristiques morphométriques des ovaires et de l'utérus en relation avec la réceptivité n'ont pas été étudiées. L'objectif de ce travail, est d'effectuer une analyse comparative des caractéristiques morphométriques des ovaires et des cornes utérines et du dosage plasmatique d'E2 et P4 en fonction de la réceptivité sexuelle de la lapine locale au moment de l'accouplement et du stade 0 -14h *post coitum*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Animaux et protocole expérimental

L'objectif de ce travail est une étude comparative, des caractéristiques morphométriques des ovaires et des cornes utérines et du taux plasmatique du 17 β -œstradiol et de la progestérone dans trois lots de lapines de population locale algérienne (Fig. 1): réceptive (R⁺), non réceptive (R⁻) et non réceptive suivie d'une injection de GnRH (R⁻ + GnRH), dans les 14 heures suivant l'accouplement. L'expérimentation s'est déroulée au sein du clapier de la station expérimentale de l'Université de Blida. Un total de 100 femelles nullipares âgées de 4,5 à 5 mois de poids homogène (1,800 kg \pm 300g) et 5 mâles âgés de 7 mois ont été utilisés. Les animaux (mâles et femelles) étaient nourris *ad libitum*. La femelle est introduite pour la première fois dans la cage d'un premier mâle pendant une durée de 3 min. Si elle accepte l'accouplement, elle adopte une position de lordose, (train arrière relevé et périnée dégagé), elle est donc considérée réceptive (R⁺). Si elle refuse l'accouplement avec le premier mâle, elle est présentée le même jour à un deuxième mâle et si elle accepte alors l'accouplement, elle est considérée réceptive. Si la femelle refuse l'accouplement avec les deux mâles le même jour, elle est présentée le lendemain. Si elle persiste dans son refus elle est considérée comme non réceptive (R⁻). On procède alors à la saillie assistée. Dans notre expérimentation les lapines non réceptives ayant refusé les deux mâles pendant deux jours successifs sont au nombre de 40. Il faut absolument surveiller *in visu* le déroulement de la saillie pour s'assurer que la saillie est positive car elle se fait de manière très rapide 30 à 40s. Toutes les lapines non-réceptives ont subi une saillie assistée. Elles sont alors réparties en 2 lots : La moitié a reçu une injection de 0,2 ml de GnRH (Gonadoréline), par voie intramusculaire au niveau du râble. L'autre moitié ne reçoit pas d'injection (lot témoin). Toutes ces observations nous ont permis de sélectionner 60 lapines réparties en fonction du résultat du test de présentation au mâle. Lot 1 (n=20) : Lapines réceptives (R⁺ après un seul jour de test). Lot 2 (n=20) : Lapines non réceptives (R⁻ après deux jours de test) ayant subi une saillie assistée. Lot 3 (n=20) : Lapines non réceptives (R⁻ après deux jours de test) ayant subi une saillie assistée suivie d'une injection de 0,2 ml de GnRH.

Sur les lapines des 3 lots, des prélèvements sanguins ont été effectués au niveau de la veine marginale de l'oreille, à des intervalles de temps *post coïtum* bien définis (0h, 2h, 6h, 8h, 10h, 10h30, 11h, 12h, 13h et 14h). Pour chaque intervalle de temps *post coïtum*, le sang a été prélevé dans des tubes héparinés sur 2 lapines. Après centrifugation (3000 tours pendant 10 minutes), le plasma est stocké à une température de -20°C . Immédiatement

après les prélèvements, les lapines ont été sacrifiées. Les ovaires ($n=120$) sont alors prélevés ainsi que l'ensemble des cornes utérines ($n=60$). À l'aide d'une loupe binoculaire et d'un appareil photo numérique, nous avons réalisé : Une étude macroscopique des ovaires et des cornes utérines et une étude microscopique des ovaires des 3 lots à différents stades *post coïtum*.



Figure 1: Lapine de population locale (*Oryctolagus cuniculus*)

Dès leur exérèse les ovaires sont maintenus dans des conditions d'osmolarité et de température proche de celles *in vivo* selon la méthode décrite par Lorenzo et al. [7]. Ils sont placés dans une solution tampon phosphate de PBS (*Phosphate Buffered Saline*), et maintenus à 38°C . Pour chaque femelle, des mesures sur les ovaires droits et gauches ont été effectuées : Le poids (g), la longueur (cm) et diamètre (mm) des ovaires. Le dénombrement de tous les follicules existants à l'aide d'une loupe binoculaire : Les follicules pré ovulatoires ($\varnothing > 1\text{mm}$), les corps jaunes jeunes avec stigma turgescent, les follicules hémorragiques ($\varnothing > 1\text{mm}$), le poids (g) de l'ensemble des cornes utérines après les avoir débarrassé de leur graisse. Les 2 cornes sont ensuite séparées au niveau des cervix puis pesées. La longueur (cm) des cornes à l'aide d'un pied à coulisse. Le périmètre (cm) des cornes, à l'aide d'un fil qui entoure la corne, la longueur du fil donne le diamètre de la corne. Tous les ovaires et les cornes utérines sont fixés dans une solution de formaldéhyde à 10% pour la réalisation ultérieure des coupes histologiques.

Les populations folliculaires ont été quantifiées de manière comparative entre les lapines réceptives et les non-réceptives ayant reçu ou non un traitement hormonal à 0h, 2h, 6h, 8h, 10h, 10h30, 11h, 12h, 13h et 14h *post coïtum* et ont été mesurés les : Follicules primaires, secondaires, tertiaires (jeunes antraux),

pré ovulatoires, atrésiques et follicules rompus. Sur les coupes d'ovaires, le diamètre des follicules antraux, le diamètre ovocytaire et l'épaisseur de la zone pellucide, ont été mesurés au moyen d'un micromètre oculaire. Le diamètre des follicules et des ovocytes a été déterminé par deux mesures perpendiculaires en prenant comme limites : pour le follicule, la membrane basale et pour l'ovocyte, la zone pellucide d'une part, et la membrane cytoplasmique d'autre part. La différence entre les deux types de mesures a permis de calculer l'épaisseur de la zone pellucide. Chaque mesure a été réalisée au grossissement le plus élevé possible, c'est-à-dire $\times 400$ pour les follicules inférieurs à $300\ \mu\text{m}$, $\times 100$ pour les follicules de 300 à $1000\ \mu\text{m}$ et $\times 40$ pour les follicules de plus de $1000\ \mu\text{m}$. Après avoir effectué les mesures du diamètre folliculaire, ovocytaire et épaisseur de la zone pellucide des follicules antraux, sur ces mêmes follicules.

2. Analyse statistique

Le poids des lapines au moment de la présentation a été analysé au moyen d'une analyse de variance en prenant l'effet fixé du lot (3 niveaux : lots 1, 2 et 3). L'étude morphométrique des ovaires, le dénombrement des différentes populations folliculaires, le nombre de corps jaunes, le poids, la longueur et le périmètre des cornes utérines, le nombre de follicules des différentes populations folliculaires,

la taille des follicules antraux et ses composants, le dénombrement des corps de Call et Exner, et la concentration plasmatique de 17β -oestradiol et de progestérone ont été étudiés au moyen d'une analyse de variance prenant en compte l'effet fixé du lot (3 niveaux : lots 1, 2 et 3), du stade *post coïtum* (10 niveaux : 0h, 2h, 6h, 8h, 10h, 10h30, 11h, 12h, 13h, et 14h) ainsi que l'interaction lot x stade. La fréquence d'ovulation a été analysée selon le même modèle d'analyse en considérant que l'ovulation suit une loi de Bernoulli (variable 0-1).

RÉSULTATS

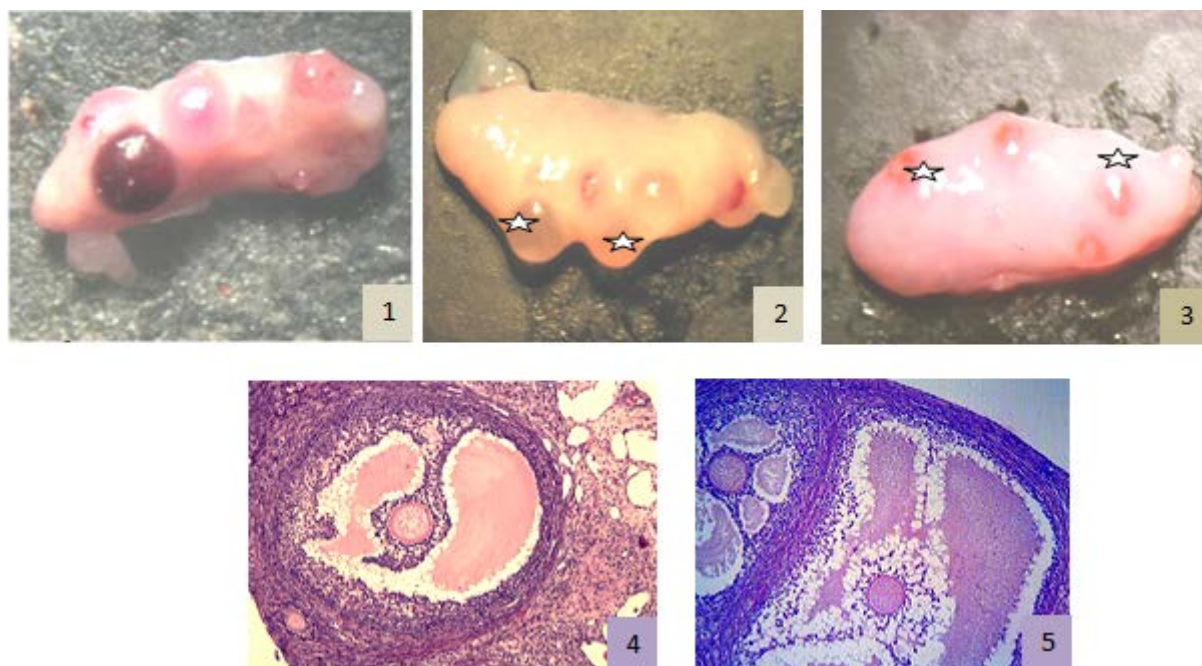


Figure 2: Ovaries of rabbit : 1. Follicle hemorrhagic (vesicle black) ; 2. Follicle pre-ovulatory (asterisks) ; 3. Young yellow bodies or ovulation points (asterisks) ; 4. Follicle pre-ovulatory and 5. Ovulatory follicle. Hematoxylin & eosin stain. Magnification $\times 400$

L'étude morphométrique a été réalisée sur 60 lapines. Les résultats sont indiqués dans le tableau 1

Le poids des ovaires, le nombre de follicules hémorragiques ne varie ni en fonction de la réceptivité ni en fonction des stades *p.c.* La longueur des ovaires ne varie pas en fonction de la réceptivité et des stades *post coïtum*. La réceptivité sexuelle de la lapine n'influence pas significativement la largeur des ovaires.

Au moment de la présentation, les lapines pesaient en moyenne $2,028 \pm 0,125$ kg. Leur poids varie de 1,979 à 2,094 kg. Les lapines du lot 1 (R^+) sont significativement plus lourdes que celles des lots 2 (R^-) (+4%, $p < 0,05$) et lot 3 ($R^- + \text{GnRH}$) (5% ; $p < 0,05$).

La figure 2 présente l'aspect macroscopique des ovaires de lapines présentant de nombreux grands follicules préovulatoires et hémorragiques (vésicules noires) de diamètre $>$ à 1mm et des corps jaunes jeunes avec stigma turgescent correspondant aux points d'ovulation

Par contre, elle varie significativement en fonction des stades *post coïtum*. En effet, les ovaires à 0h *p.c.* étaient plus larges comparés à ceux des femelles sacrifiées à 12h *p.c.* (+50%; $p < 0,05$) d'une part, et à ceux des femelles sacrifiées à 13h *p.c.* (48%; $p < 0,05$) d'autre part. L'analyse de variance a mis en évidence une interaction significative entre le lot et le stade sur la largeur des ovaires. En effet, la largeur des ovaires des lapines $R^- \text{GnRH}$ augmente à partir de 10h *p.c.* (Fig. 3).

Tableau 1: Etude morphométrique des ovaires, dénombrement des différentes populations folliculaires, fréquence de l'ovulation en fonction des 3 lots et des stades *post coïtum* ; Moyennes arithmétiques et résultats du test de Bonferonni.

	Ovaires				Nombre de follicules		Ovulation
	Effectif	Poids (g)	Longueur (mm)	Largeur (mm)	Préovulatoires	Hémor ⁽¹⁾	Fréquence d'ovulation (%)
Moyenne générale	60	0.275	10.7	2.8	3.4	0.5	43.3
Lot		NS	NS	NS	$p<0.05$	NS	$p<0.05$
(R ⁺)	20	0.280	11.0	3.2	5.1 ^a	0.8	60.0 ^a
(R ⁻)	20	0.254	10.3	2.7	3.7 ^a	0.6	30.0 ^b
(R ⁻ + GnRH)	20	0.292	10.7	2.6	1.6 ^b	0.1	40.0 ^{ab}
Stade <i>p.c.</i>		NS	NS	$p<0.05$	$p<0.05$	NS	$p<0.05$
0h	6	0.275	11.8	4.2 ^a	6.2 ^a	0.8	0.0 ^a
2h	6	0.243	8.7	2.6 ^{ab}	4.2 ^{ab}	0.0	0.0 ^a
6h	6	0.292	11.4	3.3 ^{ab}	6.3 ^a	0.8	0.0 ^a
8h	6	0.250	11.3	3.0 ^{ab}	5.3 ^{ab}	0.0	0.0 ^a
10h	6	0.238	11.2	2.4 ^{ab}	2.7 ^{ab}	0.5	66.7 ^b
10h30	6	0.297	10.2	3.0 ^{ab}	3.7 ^{ab}	0.5	50.0 ^{ab}
11h	6	0.327	11.3	2.8 ^{ab}	2.2 ^{ab}	1.7	83.3 ^b
12h	6	0.253	10.4	2.1 ^b	1.3 ^b	0.0	83.3 ^b
13h	6	0.267	9.8	2.2 ^b	1.8 ^{ab}	0.2	50.0 ^{ab}
14h	6	0.308	10.6	2.5 ^{ab}	0.8 ^b	0.0	100 ^b
Lot*stade ⁽²⁾		NS	NS	$p=0.068$	$p=0.020$	NS	NS

(1) Follicule hémorragique (2) Interaction lot * stade

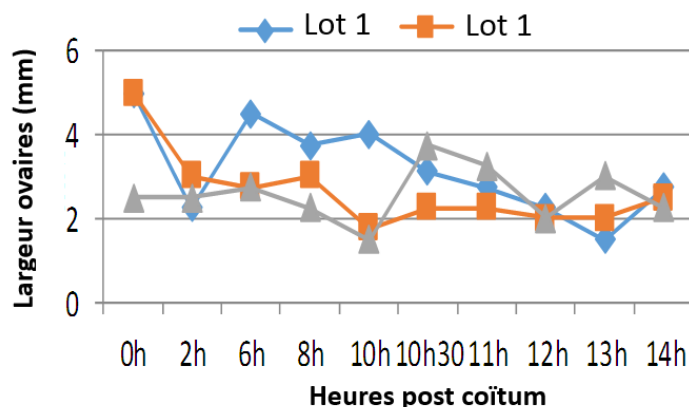


Figure 3: Largeur des ovaires des lapines dans la phase *post coïtum*

1. Dénombrement des follicules et fréquence d'ovulation

Il est noté que le nombre de follicules préovulatoires et la fréquence d'ovulation varient significativement en fonction de la réceptivité (Fig. 4). En effet, les lapines R⁺ et R⁻ non traitées ont un nombre de follicules pré ovulatoires plus élevé que les R⁻ traitées (respectivement +68% et +27%, $P<0,05$). Concernant la fréquence d'ovulation les lapines R⁺ ovulent plus fréquemment que les R⁻ non traitées (60 vs 30%), le résultat étant intermédiaire pour les R⁻ traitées (Fig. 5). Le nombre de follicules pré ovulatoires varie significativement en fonction du stade ($p<0,05$). A partir de 12 h *p.c.*, le nombre de

follicules préovulatoires diminue généralement et à 14h *p.c.*, il chute de manière drastique. Le lot et le stade *post coïtum* interagissent sur le nombre des follicules préovulatoires ($p=0,020$). En revanche le nombre de follicules préovulatoires diminue significativement à partir de 12hp.c. Cependant il ya une interaction lot stade : les lapines qui ont reçu de la GnRH (lot 3) n'ont pas de follicules pré ovulatoires de 0 à 2hp.c. En effet, le délai est trop court pour voir les effets de la GnRH sur la croissance folliculaire. Après 12h *p.c.*, seules les lapines R⁺ (lot 1) ont une réserve de follicules préovulatoires alors qu'elles ont toutes ovulé (Fig. 6).

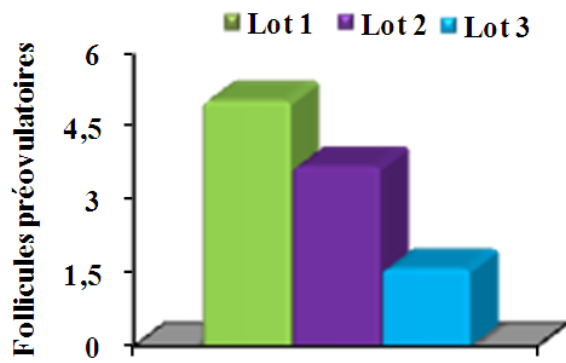


Figure 4: Nombre de follicules pré ovulatoires en fonction de la réceptivité

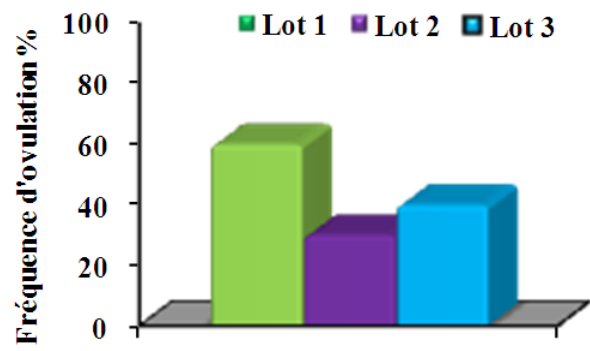


Figure 5: Fréquence d'ovulation en fonction de la réceptivité

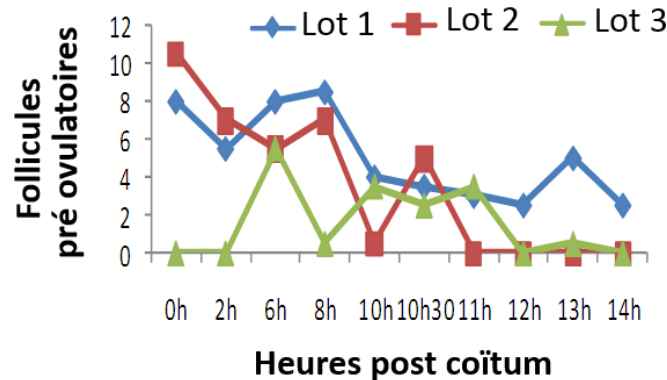


Figure 6: Follicules pré ovulatoires en fonction des stages *post coïtum*

Concernant la fréquence d'ovulation, ici il s'agit de fréquences cumulées (Fig. 7), aucune lapine n'a ovulé de 0 à 8 h *p.c.*, mais à partir de 10h, 100% des R⁺ ont ovulé. Par contre, pour les lapines R⁻ nous observons encore des ovulations de 10 à 14h *p.c.*, l'ovulation est donc

retardée chez les R⁻. Peut-être aurions-nous observé des ovulations si nous avions abattu des lapines plus tardivement. On note cependant une très légère amélioration de la fréquence d'ovulation sur les R⁻ GnRH.

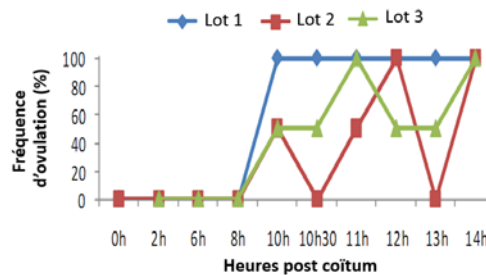


Figure 7: Fréquence d'ovulation en fonction des stades *post coïtum*

2. Etude morphométrique des cornes utérines

Le poids des cornes utérines varie significativement en fonction de la réceptivité

des lapines (Fig. 8). En effet, il est plus élevé chez les lapines (R⁺) comparé aux deux autres lots 27%; $p < 0,05$).

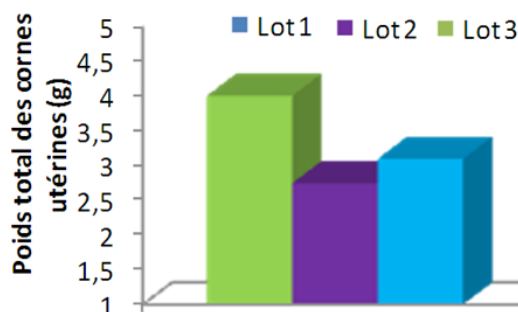


Figure 8 : Poids total des cornes utérines des lapines des 3 lots

Le poids des cornes utérines n'est pas influencé par le stade *p.c.* Ni la longueur des cornes ni leur périmètre ne sont influencés par

la réceptivité ou le stade physiologique des lapines dans les 14 h suivant l'accouplement (Tableau 2).

Tableau 2: Morphométrie des cornes utérines

	Effectif	Poids (g)	Longueur (mm)	Périmètre (mm)
Moyenne générale	60	3.28	7.20	1.34
Lot		$p < 0.05$	NS	NS
1 (R ⁺)	20	4.01 ^a	7.53	1.40
2 (R ⁻)	20	2.75 ^b	6.71	1.33
3 (R ⁻ + GnRH)	20	3.08 ^b	7.35	1.30
Stade <i>p.c.</i>		NS	NS	NS
0h	6	3.54	8.18	1.36
2h	6	2.51	7.70	1.03
6h	6	3.20	8.34	1.24
8h	6	3.26	6.89	1.32
10h	6	2.57	6.93	1.23
10h30	6	4.56	6.07	1.68
11h	6	3.40	6.16	1.62
12h	6	3.47	7.58	1.23
13h	6	2.71	6.72	1.22
14h	6	3.58	7.40	1.47
Lot*stade ⁽¹⁾		NS	NS	NS

(1) Interaction lot * stade

3. Dénombrement des différentes populations folliculaires dans la phase *post coïtum*

Le nombre de follicules primaires est significativement plus faible chez les femelles réceptives que chez les non réceptives traitées ou pas avec du GnRH (respectivement 18,1 vs 24,0 et 22,2) (Tableau. 3).

Le stade *post coïtum* influence significativement leur nombre. En effet, à 13h et 14h *p.c.* il est généralement plus élevé qu'à des stades plus précoces. Cependant, le lot interagit avec le stade.

Tableau 3: Dénombrement folliculaires dans la phase *post coïtum*

	Follicules						
	Effectif	Primaires	Secondaires	Tertiaires	Préovulatoires	Atrésiques	Rompus
Moyenne générale	60	21.4	22.5	8.7	1.7	1.3	1.8
Lot		$p < 0.05$	$p < 0.05$	NS	NS	NS	NS
1 R ⁺	20	18.1 ^a	19.1 ^a	9.3	1.8	0.8	2.5
2 R ⁻	20	22.2 ^b	26.2 ^b	8.8	2.0	1.9	1.1
3 R ⁻ + GnRH	20	24.0 ^b	22.3 ^{ab}	8.2	1.4	1.3	1.9
Stade <i>p.c.</i>	NS	$p < 0.05$	NS	NS	$p < 0.05$	NS	$p < 0.05$
0h	6	18.3 ^{bc}	22.3	11.2	1.8 ^{ab}	1.3	0.0 ^a
2h	6	21.7 ^{abc}	24.3	8.0	2.5 ^{ab}	1.3	0.0 ^a
6h	6	20.8 ^{bc}	24.0	7.7	3.0 ^a	0.7	0.0 ^a
8h	6	19.5 ^{bc}	20.2	6.7	1.8 ^{ab}	1.7	0.0 ^a
10h	6	17.0 ^c	23.7	9.5	1.5 ^{ab}	2.2	1.5 ^{ab}
10h30	6	22.7 ^{abc}	19.0	7.7	1.7 ^{ab}	0.8	2.5 ^{ab}
11h	6	18.0 ^c	18.0	7.0	2.0 ^{ab}	1.7	3.0 ^{ab}
12h	6	21.5 ^{abc}	18.3	9.2	1.5 ^{ab}	1.0	3.5 ^{ab}
13h	6	25.8 ^a	27.8	11.0	1.2 ^{ab}	1.8	2.3 ^{ab}
14h	6	28.8 ^a	27.5	9.5	0.2 ^b	0.3	5.2 ^b
Lot*stade ⁽¹⁾		$p < 0.001$	NS	NS	NS	NS	NS

En effet, la figure 9, montre que ce sont surtout les lapines (R^-) non traitées avec du GnRH qui

ont une augmentation importante du nombre de follicules primaires à 13h *p.c.*

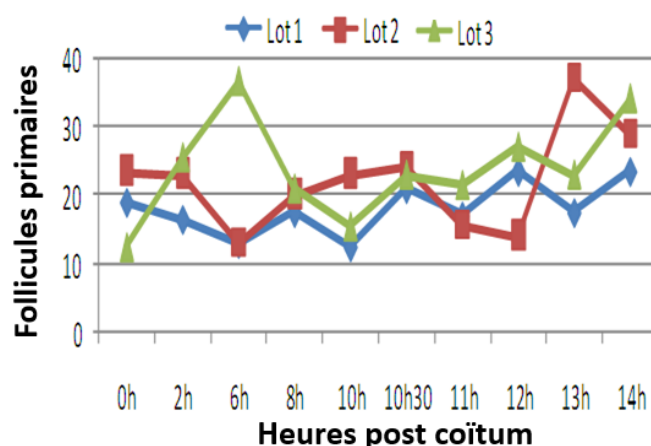


Figure 9: Nombre moyen de follicules primaires des lapines dans la phase *post coïtum*

Le nombre de follicules secondaires est significativement plus élevé chez les lapines (R^-) que chez les femelles (R^+) (respectivement 26,2 vs 19,1), il est intermédiaire chez les

lapines R^- traitées avec du GnRH (22,3) (Fig. 10). Le stade *post coïtum* n'influence pas le nombre de follicules secondaires.

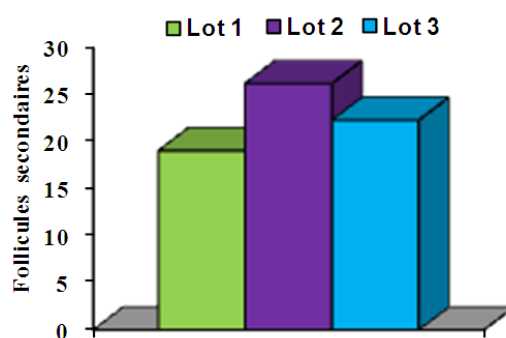


Figure 10: Nombre moyen des follicules secondaires des lapines des 3 lots.

Le nombre de follicules tertiaires ne varie significativement ni en fonction de l'expression de la réceptivité des lapines (traitées ou non), ni en fonction du stade physiologique *p.c.* Le nombre de follicules atrésiques des lapines est plus important chez les lapines (R^-) (respectivement 0,8, 1,9 et 1,3). Néanmoins, cette différence n'est pas

significative. Dans la phase *post coïtum* (Fig. 11), le nombre de follicules atrésiques ne varie pas significativement. Chez les lapines R^+ , le nombre moyen de follicules atrésiques est peu variable (entre 0 et 2,5), alors qu'il est beaucoup plus variable chez les non réceptives traitées ou non au GnRH ($R^- + GnRH$) ou (R^-).

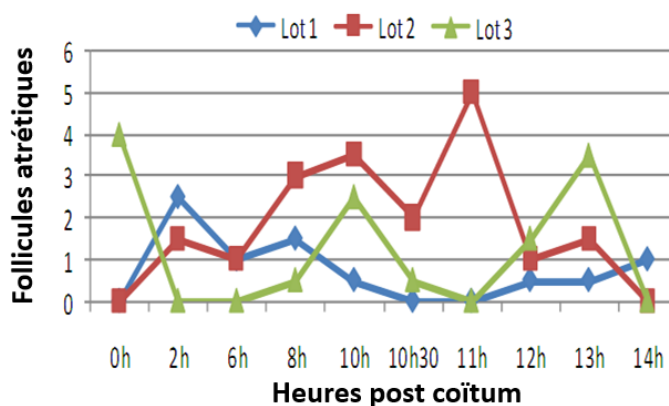


Figure 11 : Nombre moyen de follicules atrésiques des lapines dans la phase *post coïtum*

Enfin, le nombre de follicules rompus est plus élevé chez les (R⁺), cependant, la différence n'est pas significative. Par contre, le nombre de follicules rompus diffère significativement en fonction du stade *p.c.* En effet, aucune ovulation n'est constatée dans les 8 premières heures, les premières sont observées à 10h *p.c.*,

le nombre de follicules rompus, augmente généralement pour atteindre un maximum à 14h *p.c.* (5,2), nous notons que l'augmentation du nombre de follicules rompus, est beaucoup plus régulière sur les lapines (R⁺). L'aspect histologique des follicules atrophiques, corps des Call et Exner et follicules rompus est illustré sur la figure 12.

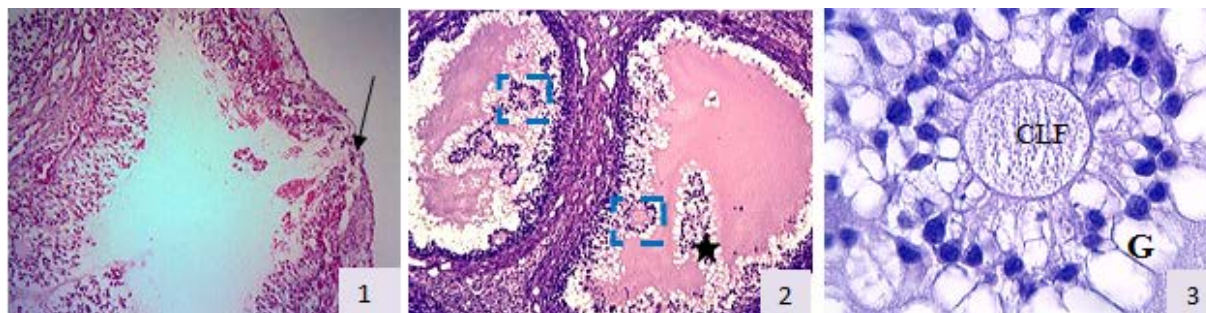


Figure 12: Coupes d'ovaire de lapine. 1 : Follicule rompu. (Flèche) indiquant le point d'ovulation. 2. Follicules atrophiques. (astérisques) indiquant dégénérescence de la granulosa et présence de cellules pycnotiques. Corps de Call et Exner (dans les carrés) et 3: Corps de Call et Exner (couronne de cellules de la granulosa (G) (Grossissement $\times 400$) disposées autour d'une cavité pleine d'un liquide semblable au liquide folliculaire (CLF) (Coloration hématoxyline & éosine)

4. Etude morphométrique des follicules antraux dans la phase post coïtum

Le diamètre des follicules antraux diffère significativement en fonction de la réceptivité et du stade physiologique des lapines. En effet, le diamètre des follicules antraux des femelles ayant subi une saillie assistée et traitées avec la GnRH est significativement plus élevé comparé (respectivement 567, 604 vs 722 μm) aux lots 1 et 2 (+19% ; $p < 0,001$). Le diamètre des follicules antraux des ovaires à 2h, 8h, 12h et 14h *p.c.* est significativement supérieur comparé à celui de 0h *p.c.* (+24%) et à celui de 13h *p.c.* (+23%).

Le diamètre des ovocytes ne diffère pas significativement en fonction du lot et en fonction du stade *p.c.* En effet, le diamètre des ovocytes des lapines des 3 lots, dans la phase *p.c.* est très proche, il ne varie que de 92 μm à 103 μm de diamètre. De même, l'épaisseur de la zone pellucide autour des ovocytes ne varie pas en fonction du lot. Cependant, l'épaisseur de la zone pellucide est faible en particulier à 0h et 8h *p.c.* (15 μm) augmente en particulier à partir de 10h30 *p.c.* et ne diffère plus significativement par la suite (Tableau 4).

Le nombre de corps de Call et Exner est significativement influencé par le lot et le stade *post coïtum*. En effet, le nombre de corps de Call et Exner ne varie pas significativement en fonction de la réceptivité, cependant, il est important chez les lapines R⁻ traitées au GnRH (respectivement 2, 81, 3, 20 vs 3,99, + 30%, $p < 0,001$).

Le lot et le stade *p.c.* interagissent sur le nombre de corps de Call et Exner $p < 0,001$. En effet, on remarque chez les seules lapines (R⁻) traitées au GnRH que le nombre de Call et Exner est supérieur dans les heures qui suivent l'accouplement (de 0 à 2h *p.c.*) (Fig. 13).

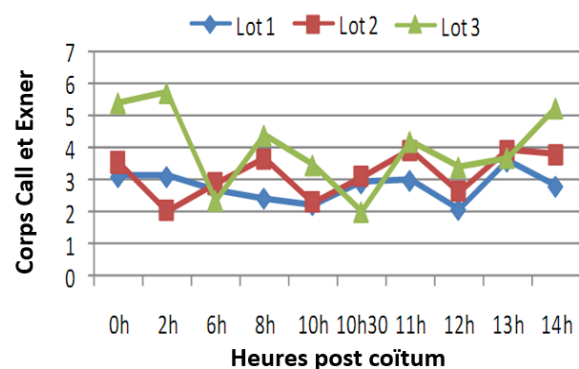


Figure 13 : Nombre de Call et Exner dans les follicules des lapines dans la phase *post coïtum*

Tableau 4: Morphométrie des follicules antraux dans la phase *post coïtum*

	Effectif	Diamètre Follicules (μm)	Diamètre ovocyte (μm)	Epaisseur zone pellucide (μm)	Nombre corps Call Exner
Moyenne générale	422	640	99	17	3.32
R^2		0.142	0.054	0.088	0.208
Lot		$p < 0.001$	NS	NS	$p < 0.001$
1 R ⁺	156	567 ^a	99	17	2.81 ^a
2 R ⁻	123	604 ^a	97	17	3.20 ^a
3 R ⁻ + GnRH	143	722 ^b	99	18	3.99 ^b
Stade <i>p.c.</i>		$p = 0.092$	NS	$p = 0.098$	$p < 0.001$
0h	50	532 ^a	101	15 ^a	4.03 ^a
2h	45	714 ^b	101	18 ^{ac}	3.64 ^a
6h	43	608 ^{ab}	103	17 ^{ac}	2.64 ^{bc}
8h	43	718 ^b	101	15 ^a	3.51 ^{ac}
10h	38	595 ^{ab}	96	13 ^b	2.68 ^c
10h30	34	630 ^{ab}	92	20 ^c	3.70 ^a
11h	29	606 ^{ab}	94	16 ^{abc}	2.72 ^c
12h	57	669 ^b	101	19 ^{ac}	3.74 ^a
13h	42	542 ^a	97	18 ^{ac}	3.95 ^a
14h	41	700 ^b	99	19 ^{ac}	2.67 ^c
Lot*stade		$p = 0.052$	NS	NS	$p < 0.001$

5. Dosages hormonaux

La concentration plasmatique de 17 β -œstradiol est en moyenne de 221pg/ml, elle est significativement influencée par la réceptivité. En effet, les lapines non réceptives traitées au GnRH présentent une concentration plasmatique en 17 β -œstradiol plus élevée en particulier avec les lapines réceptives (+48% ; $p < 0,05$) et ceci pratiquement tout au long de la période observée (0h à 14h *p.c.*).

La concentration plasmatique en progestérone (moyenne : 1,25 ng/ml), ne varie pas significativement en fonction de la réceptivité et/ ou du traitement de GnRH. Nous remarquons qu'entre 0h et 8h *p.c.*, son taux moyen était de 2,12 ng/ml. Il subit une chute drastique au moment de l'ovulation (10h *p.c.*) : 0,69 ng/ml (Tableau 5).

Tableau 5: Concentrations plasmatiques de 17 β oestradiol et de la progesterone

	Effectif	17 β -œstradiol (pg/ml)	Progestérone (ng/ml)
Moyenne générale	60	221	1.25
Lot		$p < 0.05$	NS
1 (R ⁺)	20	163 ^a	1.14
2 (R ⁻)	20	188 ^{ab}	1.23
3 (R ⁻ + GnRH)	20	311 ^b	1.36
Stade <i>p.c.</i>		NS	$p < 0.005$
0h	6	244	2.10 ^{ab}
2h	6	229	2.02 ^{abc}
6h	6	228	2.79 ^a
8h	6	205	1.57 ^{abcd}
10h	6	210	0.69 ^d
10h30	6	256	0.96 ^{bcd}
11h	6	199	0.74 ^{cd}
12h	6	200	0.59 ^d
13h	6	233	0.38 ^d
14h	6	203	0.63 ^d
Lot*stade ⁽¹⁾		NS	NS

DISCUSSION

1. Influence de la réceptivité et du traitement de GnRH des lapines non-réceptives sur les

caractéristiques ovariennes et utérines et la sécrétion d'œstradiol et de progestérone

Nous constatons que les femelles ayant une vulve rouge et turgescence ont accepté l'accouplement dès leur première présentation au mâle, elles étaient réceptives (lot 1). En revanche, les femelles des lots 2 et 3, avec une vulve pâle et non turgescence ont refusé l'accouplement pendant deux jours consécutifs de présentation, elles étaient non réceptives. Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature. En effet, plusieurs auteurs ont montré que la réceptivité est maximale (90%) quand la couleur de la vulve est rouge et minimale quand elle est pâle. Olas et Oygbad, ainsi que Iles et *al.* [8; 9] ont assigné à chaque femelle une faible ou haute réceptivité selon la couleur de la vulve et sa turgescence. En effet, les femelles avec une vulve pâle ou violette mais non turgescence sont peu réceptives et celles à vulve rose, rouge ou violette et turgescence sont hautement réceptives. De plus, Diaz et *al.* [10] ont montré des défauts de fécondation chez les femelles avec une vulve blanche ou pâle. Malgré le caractère subjectif de cette estimation, en insémination artificielle, l'appréciation de la couleur de la vulve est parfois utilisée afin d'estimer la réceptivité des femelles [11].

Dans notre expérience, au moment de la présentation des lapines au mâle, le poids des femelles réceptives était significativement plus élevé que celui des femelles non réceptives traitées ou non avec la GnRH. Il existe très peu de résultats bibliographiques concernant la relation entre la réceptivité sexuelle et le poids des lapines et notamment chez la lapine de population locale algérienne. Cependant, une étude récente sur des lapines primipares, a montré que le poids des lapines locales réceptives ne diffère pas de celui de lapines non réceptives [12]. Sur des lapines nullipares de type génétique différent Hulot et *al.* ainsi que Mattaraia et *al.* [13 ; 14], ont montré que les femelles réceptives étaient plus lourdes que les non réceptives.

Dans nos conditions expérimentales, chez des lapines nullipares le poids et la taille des ovaires des femelles réceptives ne diffère pas de ceux des femelles non réceptives traitées ou non à la GnRH.

Le poids des ovaires des lapines était en moyenne de 0,28 g, comparable à celui enregistré par Belabbas et *al.* [15], chez des femelles de la même population et du même âge et similaire aux résultats enregistrés par Mattaraia et *al.* [14], qui ont montré que le poids des ovaires des femelles ne diffère pas selon leur réceptivité (0,24 et 0,20g ; $p > 0,05$).

Les femelles réceptives ont un nombre plus élevé de follicules pré ovulatoires comparé aux non réceptives traitées ou non avec du GnRH (5,1 vs 3,7 et 1,6). Lefevre et Caillol [16], ont montré que la moyenne du nombre de follicules pré ovulatoires est significativement plus élevée chez les femelles réceptives ($2,4 \pm 0,8$) que les femelles non réceptives ($0,3 \pm 0,2$). Kermabon et *al.* [4], ont mis en évidence que l'expression de la réceptivité sexuelle de la lapine est corrélée à la présence d'un nombre élevé de follicules à la surface de l'ovaire mesuré aux jours 1, 4 et 11 de lactation. Comparé aux non réceptives, les femelles réceptives présentent un plus grand nombre de follicules ($9,81 \pm 0,35$ vs $8,32 \pm 0,56$). L'augmentation de la croissance folliculaire et le nombre de follicules pré ovulatoires et par conséquent la réceptivité de la femelle est améliorée par la PMSG qui est couramment utilisée chez la lapine allaitante [17]. Le pourcentage de lapines réceptives ayant ovulé est le double (60%) comparé aux femelles non réceptives et non traitées au GnRH (30 %). Le traitement des lapines au GnRH a légèrement amélioré leur fréquence d'ovulation (40%), cependant, la différence n'est pas significative. Nos résultats sont en accord avec les travaux de Theau-Clément et *al.* [18], qui en induisant l'ovulation dans 3 lots de femelles Angora avec 25UI ou 50UI d'hCG ou 0,8µg de GnRH, ont montré que le pourcentage de femelles qui ovulent est significativement amélioré par rapport à un lot témoin n'ayant subi qu'une saillie assistée. Le traitement hormonal a donc amélioré significativement la fréquence d'ovulation des lapines (86% contre 28%). Chez les lapines de chair Theau-Clément et *al.* [19], ont montré que plus de 95% des femelles réceptives au mâle ovulent après une saillie naturelle ou à la suite d'une injection de GnRH. Alors que sur le lapin Angora [18], toutes les femelles saillies étaient réceptives, les défauts d'ovulation restent inexplicables. Il est cependant peu probable qu'ils soient liés à un manque de follicules mûrs dans l'ovaire puisqu'après traitement hormonal (GnRH ou hCG) les taux d'ovulation sont normaux.

Le poids des cornes utérines varie en fonction de la réceptivité des lapines, tandis que ni la longueur des cornes, ni leur périmètre ne sont influencés par la réceptivité. Nous n'avons trouvé dans la littérature aucune étude qui nous renseigne sur les caractéristiques des cornes utérines en fonction de la réceptivité. Seule, une étude récente, effectuée sur des lapines New Zélandaises pesant en moyenne 2 Kg et dont la couleur de la vulve était rose pâle (femelle non réceptive). Aragón et al. [20], ont montré que la longueur des cornes utérines était égale à 8,2 cm, donc proche de nos mesures sur les femelles non réceptives qui était de 6,7 cm.

L'étude microscopique a permis de dénombrer les différentes populations folliculaires dans la phase *post coitum*. Dans nos conditions expérimentales, le nombre de follicules primaires est significativement plus faible chez les femelles réceptives que chez les non réceptives traitées ou pas avec du GnRH (respectivement 18,1 vs 24,0 et 22,2). Le nombre de follicules secondaires est significativement plus élevé chez les lapines R⁻ que chez les femelles R⁺ (respectivement 26,2 vs 19,1), il est intermédiaire chez les lapines R⁻ traitées avec du GnRH (22,3). Ni le nombre de follicules tertiaires, ni le nombre de follicules pré ovulatoires, atésiques ne varie significativement pas en fonction de l'expression de la réceptivité sexuelle. Cette approche est originale, car à notre connaissance aucune étude n'a quantifié les différentes populations folliculaires chez la lapine de population locale algérienne ou autre type génétique, en fonction de la réceptivité sexuelle. Cependant, Zitný et al. [21], ont observé que le nombre de follicules primaires, secondaires, tertiaires et préovulatoires étaient (respectivement 84,8 ; 10 ; 3,9 et 1,3) et Hutt et al. [22], sur des ovaires de lapines âgées de 12 semaines ont obtenu (respectivement, 71, 72, 11 et 6).

Le nombre de follicules rompus, correspondant au nombre de corps jaunes observé macroscopiquement, est plus élevé chez les lapines R⁺, comparé aux femelles R⁻ traitées ou non à la GnRH (2,5 vs 1,9 et 1,1), cependant la différence n'est pas significative. Il est en effet difficile d'évaluer exactement leur nombre sur les coupes histologiques, il est plus facile de les compter directement sur les ovaires à la loupe (présentent un stigma rouge et turgescents).

L'écart entre les valeurs des deux techniques obtenues dans nos conditions est de +26 % en faveur de la technique macroscopique.

Le diamètre des follicules antraux était significativement élevé chez les femelles R⁻ et traitées avec la GnRH comparé aux femelles R⁻ non traitées et R⁺ (respectivement 722 vs 604 et 567). Le diamètre des ovocytes et l'épaisseur de la zone pellucide ne diffèrent pas significativement en fonction de la réceptivité des lapines des 3 lots étudiés. La littérature ne nous renseigne pas sur la relation entre la réceptivité sexuelle et le diamètre des follicules, des ovocytes ou de l'épaisseur de la zone pellucide. Nos résultats montrent que la moyenne du diamètre des follicules antraux est égale à 640µm. Cette valeur est proche de celle obtenue par Zitný et al. [21], qui est de 682 µm mais inférieure à celle obtenue par Kranzfelder et al. [23], qui considèrent que les follicules pré ovulatoires sont ceux dont le diamètre se situe entre 800 à 900µm. Pour Hulot et Mariana. [24], les diamètres de 800 et 951µm respectivement, sont caractéristiques du stade pré ovulatoire. Le diamètre des ovocytes est en moyenne égal à 99µm pour Zitný et al. [21].

Dans notre expérience, le nombre de corps de Call et Exner ne varie pas significativement en fonction de la réceptivité, cependant il est important chez les lapines R⁻ traitées au GnRH (respectivement 2,81, 3,20 vs 3,99). Dans la bibliographie, aucune étude n'a été réalisée sur le dénombrement des corps de Call et Exner, seule leur morphologie a été décrite par plusieurs auteurs [25].

De manière surprenante, la concentration plasmatique de 17β-oestradiol ne diffère pas significativement selon que les lapines sont réceptives ou non réceptives (respectivement 163 et 188 pg/ml). On remarque cependant, que les non réceptives traitées avec la GnRH ont des niveaux plus élevés que les non réceptives non traitées (311 vs 188 pg/ml). La littérature, nous renseigne peu sur le dosage de 17β-oestradiol plasmatique chez les lapines nullipares aux stades *post coitum* en fonction de leur réceptivité sexuelle. Sur des lapines multipares, Ubilla et Rebollar [26], obtiennent un niveau de 17β-oestradiol plus élevé chez les lapines réceptives par rapport à celles de moyenne ou faible réceptivité (15,2±0,13 pg/ml vs 11,4±0,10 pg/ml et 11,5±0,12 pg/ml). Cependant, sur des lapines nullipares de population locale algérienne.

Mazouzi-Hadid et al. [12], ont observé des taux plasmatiques de 17 β -œstradiol significativement supérieurs chez les réceptives que chez les non-réceptives (respectivement 21,04 vs 16,42 pg/ml).

Les niveaux significativement plus élevés de 17 β -œstradiol chez les lapines R⁺ traitées avec la GnRH, par rapport aux réceptives (respectivement 311 vs 163 pg/ml) pourraient être dus à l'effet de la GnRH sur la sécrétion de FSH et donc à une croissance folliculaire plus élevée dans la phase pré ovulatoire. L'œstradiol ne semble jouer aucun rôle majeur dans la détermination de la réceptivité chez la lapine. Sa concentration sérique au sein des femelles réceptives et non réceptives ne semble pas liée au phénomène de réceptivité [27].

Les concentrations plasmatiques moyennes de progestérone sont plus élevées chez les femelles non-réceptives traitées avec la GnRH par rapport aux femelles non réceptives non traitées et les femelles réceptives (respectivement 1,36 vs 1,23 et 1,14), cependant, la différence n'est pas significative. De la même manière, les résultats rapportés sur des lapines réceptives locales [27]. La progestérone ne varie pas significativement en fonction de la réceptivité 0,3842 \pm 0,197 ng/ml pour les lapines (R⁺) et 0,6827 \pm 0,254 ng/ml pour (R⁻). Sur des coupes histologiques, Terranova et al. [28], ont noté que le jeune corps jaune formé est pauvrement luteinisé à 10h *p.c* produisant ainsi une quantité limitée en progestérone.

2. Influence du stade post coïtum sur les caractéristiques de l'ovaire et des cornes utérines, des populations folliculaires et la sécrétion d'œstradiol et de progestérone

Le nombre de follicules pré ovulatoires est significativement plus élevé à 6h *p.c.* qu'à 12 ou 14h *p.c.* (respectivement 6,3 vs 1,3 et 0,8). Cette réduction du nombre de follicules pré ovulatoire dans la période *post coïtum* est vraisemblablement liée à l'éclatement des follicules observés à partir de 10h *p.c.* Aucune ovulation n'a été constatée au cours des huit premières heures *post coïtum*. Les corps jaunes ont été observés à partir de 10h *p.c.* Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature. En effet, l'ovulation chez la lapine est observée généralement entre 10 à 12h après l'accouplement. De leur part, Bonhoff, et Adams [29], ont observé des ovulations à 16h chez les lapines traitées à des doses de 5 et 10UI hCG et 0,2ml GnRH ce qui est en accord avec les résultats de Boumahdi-Merad et al. [30].

Il est vraisemblable que ces différentes conclusions soient le fait de l'utilisation de lapines de type génétique et/ ou de conduite d'élevage différents.

Le diamètre des follicules à 8h *p.c.* est égal à 718 μ m et comparable aux résultats de Hulot et Mariana [24], Ces auteurs expliquent qu'à 8h *p.c.*, le noyau de l'ovocyte est au stade anaphase - télophase de la première division de maturation où l'ovocyte a expulsé son premier globule polaire. Par ailleurs, on a noté que dans les ovaires des femelles traitées 14h *p.c.* avec la GnRH, la taille des follicules est égale à 722 μ m, nos résultats sont comparables à ceux de Kranzfelder et al. [23]. Les œstrogènes ont une activité morphogénique sur les ovaires et l'utérus [31], donc leur augmentation en concentration induit une augmentation de la prolifération cellulaire dans le tissu reproducteur. Cela a été confirmé par des études dans lesquelles il a été montré qu'au début du stade de reproduction de la jeune femelle, les dimensions des organes génitaux augmentent, principalement au stade de transition avant la puberté, en relation avec le poids vif de la femelle [32 ; 33].

Conclusion

Le nombre de follicules pré ovulatoires évalué macroscopiquement a varié en fonction de la réceptivité et des stades *post coïtum*. Cependant, il ne varie pas entre les trois lots expérimentaux lorsqu'il est évalué microscopiquement (sur les coupes histologiques). L'observation des coupes histologiques a révélé une grande variabilité du nombre des *follicules primaires* et *secondaires* en fonction de la réceptivité sexuelle. Par contre, ni le nombre de *follicules tertiaires*, *pré ovulatoires* et *atréiques* ne varie en fonction de la réceptivité. Les résultats obtenus concernant les diamètres des *follicules antraux* montrent que le traitement avec la GnRH a amélioré le diamètre de ces derniers. Cependant, le diamètre des *ovocytes* et l'*épaisseur* de la *zone pellucide* n'ont pas été influencés par la réceptivité sexuelle ou le traitement hormonal. Par contre, le nombre des corps de Call Exner était plus élevé chez les femelles traitées avec la GnRH comparé à celui des femelles non traitées. Par ailleurs, le traitement à la GnRH a augmenté la concentration moyenne de 17 β -œstradiol plasmatique chez les femelles non réceptives durant toute la période *post coïtale* (0 à 14h).

Il n'a pas été constaté un rapport évident entre le taux de 17β œstradiol et la réceptivité sexuelle chez la lapine. Dans notre étude l'œstradiol ne semble jouer aucun rôle majeur dans la détermination de la réceptivité chez la lapine. Sa concentration sérique au sein des femelles réceptives et non réceptives ne semble pas liée au phénomène de réceptivité. Ces résultats originaux restent à vérifier sur un effectif plus important.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. **Salissard. (2013)**. La lapine, une espèce à ovulation provoquée. Mécanismes et dysfonctionnement associé : la pseudo-gestation. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 102 p.
- [2]. **Theau-Clement M. (2008)**. Facteurs de réussite de l'insémination chez la lapine et méthodes d'induction de l'oestrus. INRA Productions Animales 21 (3), pp221-230.
- [3]. **Lebas F. (2016)**. Biologie du lapin [en ligne]. Disponible sur :<http://www.cuniculture.info/Docs/Biologie/biologie-07-3.htm#1>.
- [4]. **Kermabon A.Y., Belair L., Theau-Clement M., Salesse R. & Djiane, J. (1994)**. Effects of anoestrus and bromocryptine treatment on the expression of prolactin and LH receptors in the rabbit ovary during lactation. Journal of reproduction and fertility, 102(1), 131-138.
- [5]. **Rebollar P. G., Ubilla E., Alvarino J.M. R., Illera J. C. & Silvan G. (1992)**. Effect of degree of sexual receptivity on post-partum plasma oestradiol and ovulatory response in rabbits. Revista Española de Fisiología, 48(1), 13-18.
- [6]. **Anzaldúa S.R., Camacho-Arroyo I., Reyna-Neyra A., Pérez-Martínez M. & Cerbón M. (2007)**. Regional differences in expression of progesterone receptor in oviduct and uterus of rabbit during early pregnancy. Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol., 147, 685-690.
- [7]. **Lorenzo P.L., Rebollar P.G., Illera M.J., Illera J.C., Illera M. & Alvarino J.M.R. (1996)**. Characterization of rabbit follicular oocytes and their ability to mature *in vitro*". Arch.Zootec. V.45, 25 - 35.
- [8]. **Ola S. & Oygbade M.O. (2012)**. Buck effect on rabbit oestrous: vulva colour, vaginal lumen cells and ovarian follicle populations. World Rabbit Sc; 20: 71-79.
- [9]. **Ilès I., Boukhari S., Belabbes R., Boulbina I., Zenia S. & Ain Baaziz H. (2013)**. Relations entre les caractéristiques externes de la vulve et le comportement sexuel chez la lapine domestique Algérienne; Livestock Research for Rural Development 25 (8).
- [10]. **Diaz P., Rodriguez J.M., Gosalvez L.F. & Roman M.R. (1988)**. Cyclic ovarian activity in *post partum* rabbits. J. Appl. Rabbit. Res. V.10, 122-125.
- [11]. **Vicente J.S., Lavara R., Lavara F., Marco-Jiménez F. & Viudes-de-Castro M.P. (2008)**. Rabbit reproductive performance after insemination with busserelin acetate extender. Livestock Science V.115, (2008), 153-157.
- [12]. **Mazouzi Hadid F., Theau-Clément, M. & Berchiche M. (2011)**. Sécrétion de 17β -oestradiol au moment de la saillie chez la lapine en fonction de la réceptivité et de la saison. 14^{ème} journées de la Recherche Cunicole. Le Mans.
- [13]. **Hulot F., Mariana J.C. et Lebas F. (1982)**. L'établissement de la puberté chez la lapine (folliculogénèse et ovulation). Effet du rationnement alimentaire. Reprod. Nutr. Dev. V. 22, 439-453.
- [14]. **Mattaraia V.G.M., Bianospino E., Fernandes S., Vasconcelos J.L.M., Moura A.S.A.M.T. (2005)**. Reproductive responses of rabbit does to a supplemental lighting program Livest. Prod. Sc, V. 94, (2005), 179-187.
- [15]. **Belabbas R., AinBaziz H., Ilès I., Zenia S., Boumahdi Z., Boulbina I. & Temim S. (2011)**. Etude de la prolificité et de ses principales composantes biologiques chez la lapine de population locale algérienne (*Oryctolagus cuniculus*). Livestock Research for Rural Development. V.23 n° 3.
- [16]. **Lefevre & Caillol, (1978)**. Relationship of oestrus behaviour with follicular growth and sex steroid concentration in the follicular fluid in the domestic rabbit. Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys. V. 18 n°6, 143-144.
- [17]. **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, 103p.
- [18]. **Theau-Clément M., Thebault R.G., Bolet G. & De Rochambeau H. (1991)**. La reproduction du lapin Angora de souche française: ovulation chez la femelle, production de semence chez le mâle. Reprod.Nutr.Dev.V. 31, 667-673.
- [19]. **Theau-Clément M., Bolet G., Roustan A. et 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 de la mise à la reproduction". 5^{èmes} Journées de la Recherche Cunicole. Paris (France), communication n° 7.

- [20]. **Aragón H. J., Suárez S.J. & Pérez-Martínez M. (2010).** Morphometric characteristics of female reproductive organs of New Zealand rabbits with different body weight in peripuberal period of transition. *Vet. Mex.*, 41(3):211-8, 2010.
- [21]. **Zitný J., Massányi P., Trakovická A., Rafaj J. & Toman R. (2004).** Quantification of the ovarian follicular growth in rabbits. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* V.48, 37-40.
- [22]. **Hutt K.J., McLaughlin E.A. & Holland, M.K. (2006).** Primordial follicle activation and follicular development in the juvenile rabbit ovary. *Cell. Tissue. Research.* V.326, 809–822.
- [23]. **Kranzfelder D., Korr H., Mestwerdt W. & Maurer-Schultze B. (1984).** Follicle growth in the ovary of the rabbit after ovulation-inducing application of human chorionic gonadotropin. *Cell.Tissue. Res.* V. 238, 611-620.
- [24]. **Hulot F. & Mariana J.C. (1985).** Effet du génotype, de l'âge et de la saison sur les follicules préovulatoires de la lapine 8 heures après la saillie. *Reprod. Nutr. Dev.* V. 25, 17-32.
- [25]. **Lee V.H., Britt J.H. & Dunbar B.S. (1996).** Localization of laminin proteins during early follicular development in pig and rabbit ovaries. *J Reprod Fertil* V.108 115–122.
- [26]. **Ubilla I. & Rebollar P.G. (1994).** A study on the evolution of sexual receptivity and plasma oestradiol17 beta levels throughout the lactation period, in rabbits. *Cahiers Options Méditerranéennes.*V.8, CIHEAM-IAMZ. 377-381.
- [27]. **Boudhen M.A. (2016).** Profil endocrinien de la lapine suivant la réceptivité sexuelle Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Magistère en Sciences vétérinaires Option : Physiologie, Pharmacodynamie et Thérapeutique.Université des frères Mentouri, Constantine.81p.
- [28]. **Terranova P.F., Saidapur S.K. & Greenwald G. S. (1980).** *In-vitro* steroidogenesis of newly formed corpora lutea and the non-luteal ovary in the rat, rabbit, hamster and guinea-pig. *J.Endocr.*V.84, 101-108.
- [29]. **Bonhoff A.J. & Adams C.E. (1985).** Relationship of hormonally induced developmental changes in preovulatory follicles of the rabbit. *Lab. Anim.* V.19, 27-31.
- [30]. **Boumahdi-Merad Z., Belabbas R., Theau-Clément M., Berbar A. & Kaidi, R. (2011).** Etude des modifications histologiques ovariennes après l'accouplement en fonction de la réceptivité sexuelle chez les lapines de population locale. IV èmes Journées Vétérinaires. Université Saad DAhlab Blida. 28 & 29 Novembre 2011.
- [31]. **Bai W., Oliveros-Saunders B., Wang Q., Acevedo-Duncan M. & Nicosia S.V. (2000).** Estrogen stimulation of ovarian surface epithelial cell proliferation. *In Vitro Cell Dev. Biol. Anim.*, 36(10):657-66.
- [32]. **Aragón H. J., Suárez S. J. & Pérez-Martínez M. (2010).** Morphometric characteristics of female reproductive organs of New Zealand rabbits with different body weight in peripuberal period of transition. *Vet. Mex.*, 41(3):211-8,
- [33]. **Aragón-Hernández J., Flores-Pérez F.I; Hallal-Calleros C. & Pérez-Martínez M. (2013).** Macroscopic Morphometric Analysis of Genital Organs of Rabbit does with Differing Parturitions at 24 Hours Post-weaning *Int. J. Morphol.*, 31(3):991-996.