

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTÈRE DE**  
**L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR**  
**UNIVERSITÉ MOULOU MAMMARI DE TIZI-**  
**OUZOU**

**FACULTÉ DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES**  
**DEPARTEMENT DE BIOLOGIE**



**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE**

En vue d'obtention du diplôme de Master en sciences biologiques

Option : Biologie et physiologie de la reproduction

**Thème**

**ÉTUDE HISTO-MORPHOMETRIQUE DES STRUCTURES**  
**OVARIENNES ET UTÉRINES**  
**CHEZ LA LAPINE GESTANTE DE SOUCHE**  
**SYNTHÉTIQUE**

**Réalisé par :**

**Mr GRAINE Adam**

**Mlle YAHY Hayat**

**Présenté par le jury :**

<b>Mme AMROUN T .T.</b>	<b>MCA</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Présidente</b>
<b>Mme Zerrouki Daoudi N.</b>	<b>Professeur</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Promotrice</b>
<b>Mme BOUGUENOUN I.</b>	<b>MCB</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Examinatrice</b>

*Promotion : 2022 /2023*

## **Remerciements**

### **Dieu merci**

*Nous tenons à remercier tout d'abord notre promotrice **Mme ZERROUKI DAOUDI N.**, professeur à l'université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou pour suivi minutieux et ses conseils avisés lors de l'élaboration de ce travail. Nos chaleureux remerciements vont également à notre Co-promotrice **Melle AROUN R** ainsi qu'à **Mme TLILI T**, doctorantes à l'université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou pour leur précieux soutien et leur disponibilité, on tient à vous souhaiter bon courage et bonne réussite dans votre parcours. Nous remercions **Mme AMROUN LAGA T.T** maitre de conférences classe A à l'université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou de présider ce jury et nous remercions **Mme BOUGUENOUN I** maitre de conférences de classe B à l'université Mouloud MAMMERY de Tizi-Ouzou d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Nous tenons aussi à exprimer notre gratitude envers **Mme BENSERAI** Professeur et chef de service du laboratoire d'anatomo-cyto-pathologique du CHU NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou ainsi que le personnel du laboratoire.*

## Liste des abréviations

---

- **ITELV** : Institut Technique des Elevage.
- **GnRH**: Gonadotropin Releasing Hormone.
- **FSH**: Follicle Stimulating Hormone.
- **LH**: Luteinizing hormone.
- **ADN**: Acide désoxyribonucléique.
- **HE**: Hématoxyline-Eosine.
- **EGF**: Epidermal Growth Factor.
- **AMH**: Anti- Mullerian Hormone.
- **IGF-1**: insulin-like growth factor-1.
- **IGF-2**: insulin-like growth factor 2.
- **MTOR**: Mechanistic target of rapamycin.
- **PI3K**: Phosphoinositide 3-kinase.
- **PGF2 $\alpha$** : Prostaglandine F2 $\alpha$ .
- **ANAPATH**: Anatomo-pathologie.
- **CHU**: Centre hospitalo-universitaire.
- **T.O**: Tizi- Ouzou.
- **PRL** : Prolactine.
- **UMMTO** : Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou.
- **NS** : Non Significantive.
- **GP** : Globule Polaire.
- **Min** : Minimum.
- **Max** : Maximum.
- **CV** : Coefficient de variation.
- **g** : gramme.
- **INRA** : Institut National de la recherche agronomique.
- **ET** : Ecart type.

## Liste des figures

---

<b>Figure 1:</b> schéma de l'appareil génital de la lapine (Lebas et al .; 1996). .....	2
<b>Figure 2</b> Développement folliculaire (Mader et Windelspecht., 2014). .....	7
<b>Figure3:</b> Schéma représentant la phase folliculaire du cycle ovarien. ....	8
<b>Figure 4:</b> Schéma représentant les étapes de l'ovogenèse. ....	9
<b>Figure5:</b> Schéma représentant la régulation hormonale de la lapine. ....	11
<b>Figure6</b> Représentation graphique de l'évolution de la concentration du sérum en LH et en FSH dans les 6 heures suivant l'accouplement d'une lapine qui ovule .....	14
<b>Figure7:</b> Lapines de la souche synthétique .....	19
<b>Figure8:</b> laparotomie .....	20
<b>Figure9:</b> sacrifice .....	20
<b>Figure 10 :</b> Cornes utérines d'une lapine gestante à 12 jours. ....	21
<b>Figure 11:</b> Ovaires d'une lapine gestante à 12 jours. ....	21
<b>Figure 12:</b> Identification des organes.....	21
<b>Figure 13:</b> Cornes d'une lapine vide.....	21
<b>Figure 14:</b> Appareil de circulation de type Leica du laboratoire d'anatomo-pathologie .....	22
<b>Figure 15</b> Automate d'imprégnation et d'inclusion.....	23
<b>Figure 16</b> Station d'enrobage .....	23
<b>Figure 17</b> Blocs de paraffine. ....	23
<b>Figure 18</b> Coupe de l'échantillon.....	24
<b>Figur19:</b> photographie des coupes fines disposées sur des lames porte-objet obtenues après microtomie. ....	24
<b>Figure 20:</b> Etuve de déparaffinage.....	25
<b>Figure 21:</b> Photographie des bacs de réhydratation des échantillons.....	25
<b>Figure 22:</b> Photographie d'un automate de coloration « Leica » du laboratoire d'ANAPATH du CHU de T.O.....	26
<b>Figure 23:</b> Rinçage. ....	26
<b>Figure 24:</b> Photographie représentant des lames montées et identifiées.....	27
<b>Figure 25 :</b> Coupes histologiques d'un ovaire de lapine colorée à l'Hématoxyline-Eosine observées sous microscope photonique à différents grossissements.....	29
<b>Figure 26 :</b> Coupes histologiques des différents stades folliculaires colorées à l'hématoxyline-éosine observées sous microscope photonique. ....	32
<b>Figure 27:</b> Coupes histologiques de structures utérines de lapines vides et gravides colorées à l'Hématoxyline-Eosine observées sous microscope photonique à différents grossissements. ...	34

## Liste des figures

---

- Figure 28:** Coupes histologiques du myomètre utérin de lapines vides et gravides colorées à l'hématoxyline-éosine, observées au microscope photonique à différents grossissements. ....35
- Figure 29:** L'évolution du diamètre des ovocytes en fonction de de développement des follicules chez la lapine gravide. .... 37
- Figure 30:** L'évolution du diamètre des ovocytes en fonction de de développement des follicules chez la lapine gravide. .... 37
- Figure 31 :** L'évolution du diamètre moyen de l'endomètre chez la lapine vide et gravide...38
- Figure 32:** L'évolution du diamètre moyen des glandes utérines chez la lapine vide et gravide. ....38
- Figure 33:** L'évolution du diamètre moyen de myomètre chez la lapine vide et gravide..... 39

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1:</b> Matériel et réactifs utilisés.....	20
<b>Tableau 2:</b> Caractéristiques pondérales des lapines vides et gestantes de souche synthétique. .....	29
<b>Tableau 3:</b> Nombre des follicules à différents stades chez les deux groupes (vides et gravides .....	31
<b>Tableau 4:</b> Diamètres moyens des follicules à différents stades en micromètre chez les deux groupes (vides et gravides).....	39
<b>Tableau 5:</b> Diamètres moyens des ovocytes des différents stades folliculaires en micromètre chez les deux groupes (vides et gravides).....	39

## Table des matières

---

### Remerciements

Introduction .....	1
Liste des abréviations.	
Liste des figures.	
Liste des tableaux.	

### Chapitre I: Partie bibliographique

1. Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur de la lapine .....	2
1.1 Anatomie des structures génitales .....	4
1.1.1 Ovaire .....	4
1.1.2. Oviductes .....	4
1.1.3. Cornes utérines.....	4
1.1.4. Vagin .....	5
1.1.5. La vulve .....	5
1.2. Histologie des structures génitales .....	5
1.2.1. Ovaire .....	5
1.2.2. Utérus .....	6
2. Vascularisation et innervation de l'ovaire.....	7
2.1. Artère .....	7
2.2. Veine .....	7
2.3. Lymphatique.....	7
2.4. Nerfs.....	7
3. Vascularisation de l'utérus .....	7
4. Cycle ovarien .....	8
4.1. Phase folliculaire .....	8
4.2. Ovulation.....	9
4.3. Phase lutéale .....	10
5. Ovogenèse.....	10
6. La régulation hormonale .....	12
7. Maturité sexuelle.....	13

## **Table des matières**

---

7.1. La race.....	13
7.2. Alimentation.....	13
7.3. Le poids corporel.....	14
7.4. Photopériode.....	14
8. Accouplement et ovulation.....	15
9. Fécondation.....	16
10. Gestation.....	16
11. Mise bas.....	16
12.Pseudogestation.....	17

### **Chapitre II: Partie expérimentale**

Objectifs de l'étude.....	18
---------------------------	----

#### **Matériel et méthodes**

1. Période et lieu d'étude.....	19
2. Animaux.....	19
3. Protocole expérimental.....	20
3.1. Sacrifice et laparotomie.....	20
3.2. Prélèvement des organes.....	21
4. Etude histologique.....	22
4.1. Fixation.....	22
4.2. Déshydratation.....	22
4.3. Imprégnation.....	23
4.5. Réalisation des coupes.....	24
4.6. Déparaffinage.....	25
4.7.Réhydratation.....	25
4.8. Coloration topographique (HE).....	26
4.9. Rinçage.....	26
4.10. Montage.....	27

## Table des matières

---

5. Etude morpho métrique .....	27
6. Etude statistique .....	28
<b>Résultats et discussions</b>	
<b>I. Résultats</b> .....	29
1. Caractéristiques globales des lapines .....	29
2. Nombre de follicules .....	30
3. Croissance folliculaire .....	31
3.1. Ovaire .....	31
4. Cornes utérines .....	33
4.1 Endomètre .....	33
4.2 Myomètre .....	35
5. Caractéristiques morpho métriques des structures ovariennes et utérines .....	36
5.1. Ovaire .....	36
5.1.1. Diamètres folliculaires et ovocytaires .....	36
5.1.2. Evolution follicule-ovocyte .....	37
5.2. Cornes utérines .....	38
5.2.1. Endomètre .....	38
5.2.2. Myomètre .....	38
<b>II. Discussion</b> .....	40
1. Données pondérales .....	40
2. Nombre de follicule .....	40
3. Ovaire .....	41
3.1. Croissance folliculaire .....	41
3.2. Diamètre folliculaire et ovocytaires .....	42
3.3. Evolution follicule- ovocyte .....	44
4. Cornes utérines .....	44
4.1. Endomètre .....	44
4.2. Myomètre .....	45

## **Table des matières**

---

Conclusion .....	48
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>51</b>
<b>Résumé</b>	

# **Introduction**

## Introduction générale

---

Le lapin *Oryctolagus cuniculus* est un mammifère herbivore utilisé comme animal de laboratoire et apprécié comme animal de compagnie, il est exploité pour sa chair, mais aussi pour son poil et sa fourrure (**Bolet, 1998**).

En Algérie, il existe trois types génétiques caractérisant le cheptel cunicole, la population locale, la blanche et la souche synthétique. Cette dernière a été créée en 2003 par l'institut technique d'élevage ITLEV pour améliorer le potentiel génétique des lapines destinées à la production de viande (**Gacem et al, 2008**).

La lapine présente des caractéristiques reproductives intéressantes qui ont suscité l'intérêt d'étudier sa physiologie, son cycle biologique court (30 jours de gestation) et sa taille de portée qui peut aller de 1 à 14 lapereaux (**Lebas et al, 1996**).

Ce travail entre dans le cadre des activités de l'équipe de recherches « **Ressources Génétiques et Physiologie Animale** » dirigé par **Pr DAOUDI ZERROUKI Nacera** (Projet et thèse de doctorat) au sein du laboratoire « **Ressources Naturelles** » de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou (**Zerrouki et al, 2014**).

Le passage d'un état vide à un état gravide chez la lapine entraîne des modifications structurales au niveau des structures ovariennes, lesquelles présenteront des structures variables en fonction de leurs états; en ce sens, notre travail a pour but d'étudier les modifications histologiques touchant les ovaires et les cornes utérines des lapines gestantes à 12 jours de gestation, âgées de 3 mois, ce qui permettra d'assurer la mise en place de la fonction reproductive de nos femelles.

Notre étude est scindée en deux parties, la première correspond à une synthèse bibliographique concernant la physiologie de la reproduction de la lapine et rappels anatomo-histologiques des ovaires et des cornes utérines et leur contrôle hormonal. La seconde partie correspond à une partie expérimentale qui comprendra la méthodologie établie. A la fin, on terminera par une conclusion et des perspectives de travail.

# **Chapitre I : Partie bibliographique**

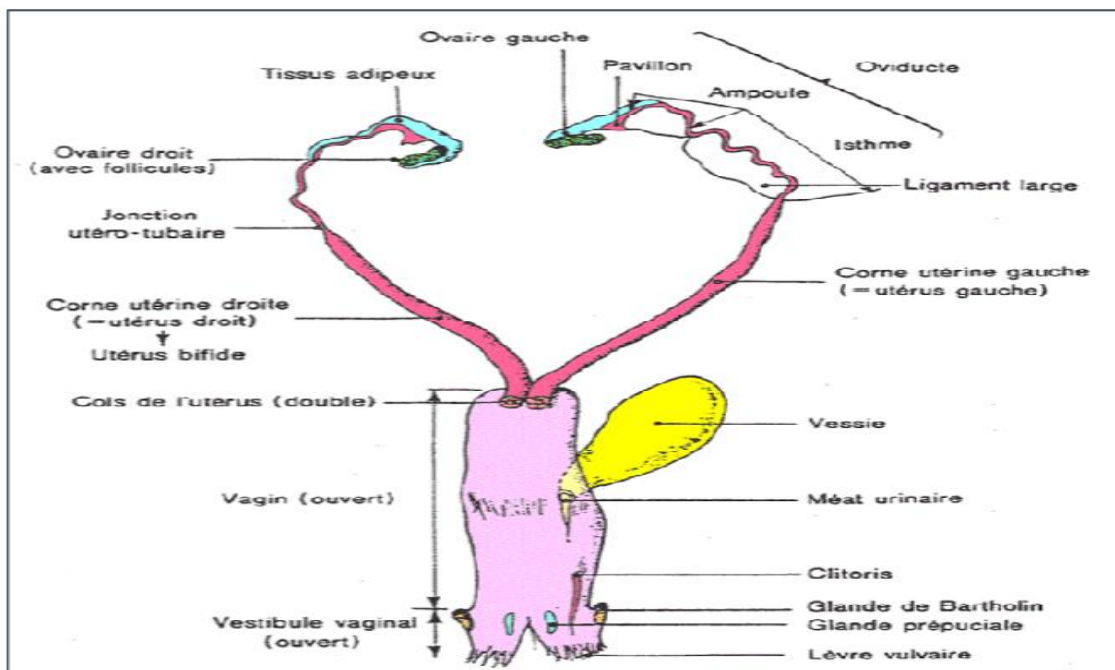
### 1. Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur de la lapine

L'appareil reproducteur femelle est un système hautement intégré régulé par deux mécanismes à la fois, un mécanisme hormonal et un mécanisme nerveux. Les ovaires et le tractus génital constituent les organes génitaux internes, situés dans la cavité pelvienne. Les autres organes génitaux de la femelle sont les organes génitaux externes (**Marieb, 2005 ; Kruk, 2007**).

L'appareil génital femelle est formé par l'ensemble des organes chargés de la production des gamètes femelles (les ovules), l'accueil de spermatozoïdes, la fécondation, le développement du fœtus et de son expulsion à la naissance (**Gayrard, 2007**).

Il est constitué de deux ovaires, deux oviductes, deux utérus, deux conduits cervicaux, un vagin et une vulve (Figure 1) (**Barone, 1973 ; Zerrouki, 2006**).

Les unités structurant l'appareil reproducteur assurent la fonction de reproduction chez la femelle. Les fonctions du système de reproduction chez la femelle sont l'ovogenèse, la réception des spermatozoïdes et la fécondation de l'ovule, création d'un environnement favorable à la croissance et au développement du fœtus, l'expulsion du fœtus arrivé à terme et enfin la nutrition du nouveau-né (**Kruk, 2007**).



**Figure 1** : schéma de l'appareil génital de la lapine (**Lebas et al, 1996**).

### 1.1 Anatomie des structures génitales

#### 1.1.1 Ovaire

Les ovaires produisent les ovules et les hormones Sexuelles femelles, les œstrogènes et la progestérone (**Mader et Windelspecht, 2014**). Chez la lapine, les deux ovaires sont de forme ovoïde, allongés et jaunâtres, mesurant de 1 à 2 mm de long sur 6 à 8 mm de large dans leur plus grande dimension. Ils sont situés dans la cavité abdominale de chaque côté de la région lombaire (**Garreau et al., 2015**). Des follicules sont souvent visibles à leurs surfaces.

La face externe des ovaires est entourée d'une couche fibreuse appelée albuginée, elle-même recouverte extérieurement d'une couche de cellules épithéliales cuboïdes formant l'épithélium germinatif (**Marieb, 2005**). Leurs poids varient entre 0,10 g et 0,35 g et peuvent atteindre 80 à 90 g pendant la gestation (**Hegelen et Thiriet, 2012**). Sous les ovaires, le pavillon, l'ampoule et l'isthme constituent l'oviducte (**Lebas et al., 1996**).

#### 1.1.2. Oviductes

Ils mesurent 10 à 16cm de longueur chez la lapine et sont constitués de trois parties (**Garreau et al., 2015**).

- Le pavillon il recouvre l'ovaire pour recevoir l'ovocyte lors de l'ovulation.
- L'ampoule qui constitue un tube avec une lumière comportant de nombreuses cellules ciliées contribuant à l'acheminement des gamètes. L'ampoule est le siège de la fécondation.
- L'isthme qui débouche dans la corne utérine au niveau de la jonction utéro tubaire.

#### 1.1.3. Cornes utérines

L'utérus de la lapine est composé de deux cornes utérines qui sont réunies dans leur partie postérieure en un seul corps (**Lebas et al., 1996 ; Lebas, 2016**). Chaque corne s'abouche directement dans le vagin par son propre col. Elles mesurent généralement de 10 à 12 cm de long sur 4 à 7 mm de diamètre, ces dimensions peuvent varier considérablement en fonction de l'âge et de l'état physiologique de la lapine (**Boussit, 1989 ; Salissard, 2013**). Les ovules fécondés s'implantent dans la muqueuse utérine. Le col de l'utérus est également double et mesure environ 2cm de long (**Garreau et al., 2015**).

#### 1.1.4. Vagin

Le vagin est l'organe de la copulation chez la femelle et permet la sortie du futur nouveau-né (**Marieb, 2015**).

### 1.1.5. La vulve

Le vagin se poursuit par les organes génitaux externes. La vulve et les lèvres vulvaires dont l'aspect varie en fonction de l'état physiologique de la lapine. Le clitoris est très développé et mesure 2 à 3cm lorsqu'il sort de la commissure inférieure de la vulve de la lapine (Garreau et al., 2015).

- En temps normal : elles sont roses pâles.
- En période de réceptivité sexuelle : elles deviennent rouges-violacée.

## 1.2. Histologie des structures génitales

### 1.2.1. Ovaire

L'épithélium ovarien plissé formé de cellules cubiques ou prismatiques, quelquefois aplaties. Cette épithélium est absent au niveau du hile endroit où les vaisseaux sanguins. L'ovaire comprend deux zones : la corticale (cortex) et la médullaire (médulla).

#### ✓ Zone corticale

Le cortex se trouve à la périphérie de l'ovaire, il renferme des follicules de tailles très variables à différents stades de développement (Folliculogénèse), des corps jaunes, corps blanc et parfois des follicules atrophiques.

Le cortex ovarien contient des structures glandulaires appelées follicules ovariens. Les follicules sont classés en différents stades de développement : primordial, primaire, prénatal et antral. Chaque follicule est constitué d'un ovocyte entouré de cellules folliculaires qui peuvent se différencier en couches distinctes, telles que la granulosa, la thèque interne et la thèque externe.

#### ✓ Zone médullaire

Médulla ovarienne : La médulla ovarienne est la région centrale de l'ovaire qui contient les vaisseaux sanguins, les nerfs et les tissus conjonctifs. On y trouve également des cellules interstitielles, connue sous le nom de cellules de la thèque interstitielle, qui produit des hormones, notamment des androgènes.

Les ovaires de la lapine sont composés de tissu conjonctif et de structures glandulaires appelées follicules. Les follicules ovariens contiennent les ovocytes en développement, entourés de cellules folliculaires. Les ovaires de la lapine peuvent contenir plusieurs follicules

à différents stades de développement. Chaque follicule est enveloppé par une couche de cellules granuleuses.

Les cellules granuleuses sécrètent des hormones telles que l'œstradiol.

En dehors des follicules, on trouve également du tissu conjonctif avec des vaisseaux sanguins, des cellules immunitaires et des cellules endocrines. Les cellules endocrines, appelées cellules interstitielles, produisent des hormones stéroïdes telles que la progestérone.

### 1.2.2. Utérus

L'utérus de la lapine est un organe tubulaire, creux en forme de Y inversé, composé de trois couches principales : l'endomètre, le myomètre et le périmètre.

**Endomètre** : L'endomètre est la couche la plus interne de l'utérus chez la lapine. Il subit des changements cycliques tout au long du cycle reproducteur, préparant l'ut

- **Épithélium glandulaire** : L'endomètre possède un épithélium glandulaire qui présente des glandes utérines tubulaires. Ces glandes sont responsables de la sécrétion de mucus et de substances nutritives pour soutenir l'implantation et la croissance de l'embryon.
- **Stroma** : Le stroma de l'endomètre est constitué de tissu conjonctif lâche qui entoure les glandes utérines. Il contient des vaisseaux sanguins, des cellules immunitaires et des fibroblastes.

**Myomètre** : Le myomètre est la couche musculaire moyenne de l'ut

- **Musculaire externe** : C'est la couche musculaire la plus externe du myomètre, principalement orientée longitudinalement. Ces faisceaux musculaires s'étendent du col de l'utérus jusqu'aux cornes utérines.
- **Musculeuse interne** : C'est la couche musculaire interne du myomètre, principalement orientée circulairement. Ces faisceaux musculaires entourent la lumière utérine.

**Périmètre** : Le périmètre est la couche externe de l'utérus, constitué de tissu conjonctif dense et de fibres élastiques.

- L'utérus de la lapine est hautement adapté pour les cycles reproducteurs fréquents et la gestation. L'histologie précise de l'utérus peut varier légèrement.

### 2. Vascularisation et innervation de l'ovaire

Les vaisseaux sanguins, lymphatique et les nerfs, passent par le ligament large pour pénétrer dans l'ovaire au niveau de la hile.

#### 2.1. Artère

Un vaisseau naissant de l'aorte rentre au niveau de la hile et qui est responsable de l'irrigation sanguine de l'ovaire : c'est l'artère ovarique. Celle-ci se divise avant sa pénétration dans l'ovaire en branches pour former un plexus qui est à l'origine des vaisseaux irrigant le cortex (**Barone, 1978**).

#### 2.2. Veine

La veine ovarique naît d'un réseau formé par l'ensemble des veines de l'ovaire qui drainent la zone corticale vers la zone vasculaire.

#### 2.3. Lymphatique

De larges vaisseaux se forment autour des follicules mûrs. Ils se collectent, s'associent au plexus veineux et forment des nœuds lymphatiques (**Barone, 1978**).

#### 2.4. Nerfs

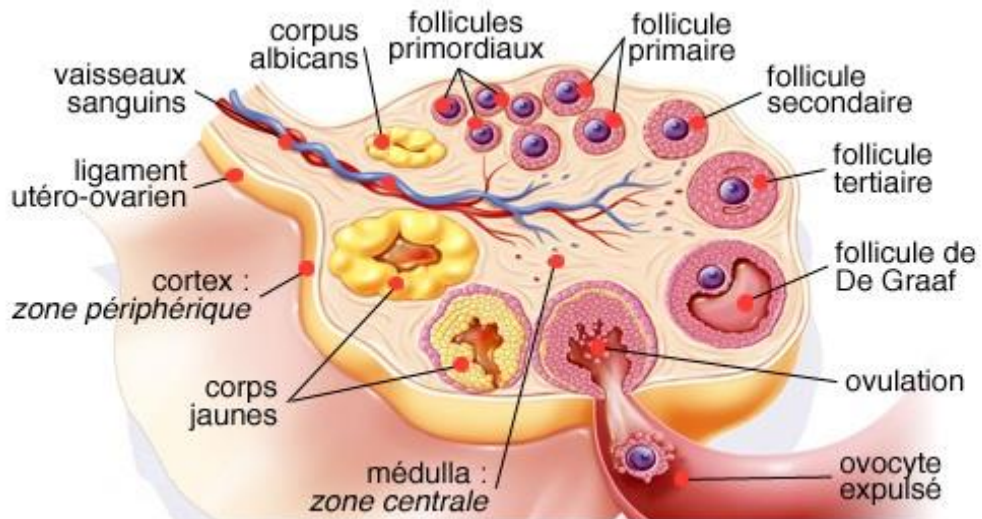
L'ovaire est innervé par des fibres sympathiques et parasympathiques. Le plexus ovarique est constitué de nombreux faisceaux anastomosés (**Barone, 1978**).

### 3. Vascularisation de l'utérus

Les artères pénètrent dans les cornes utérines au niveau du myomètre entre la couche longitudinale externe et la couche circulaire interne du muscle. Celles-ci forment de nombreuses petites branches qui pénètrent dans la couche basale de la muqueuse utérine. Des artérioles et de longs capillaires apparaissent également dont certains passent radialement vers l'épithélium. Le drainage veineux suit un processus similaire mais un chemin inverse à celui des artères. Dans la région basale de la muqueuse se trouvent de nombreux vaisseaux de tailles assez grandes tandis que la couche superficielle est beaucoup moins vasculaire ne contenant que quelques petites artérioles et capillaires (**Markee, 1932**).

### 4. Cycle ovarien

L'activité ovarienne au cours du cycle peut être divisée en 4 phases anatomiques et fonctionnelles : la phase folliculaire ; la phase ovulatoire et la phase lutéale (**Marieb., 2005**) (Figure 2).



**Figure 2** : Développement folliculaire (Mader et Windelspecht, 2014).

### 4.1. Phase folliculaire

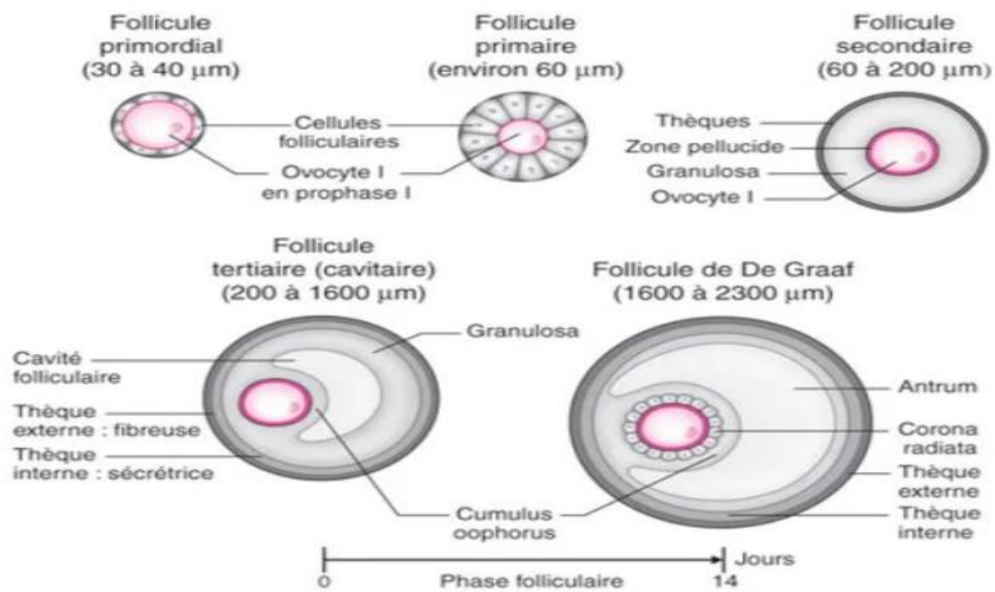
Elle est marquée par la croissance et la maturation du follicule primordial sélectionné qui est destiné à devenir un follicule ovulatoire (Marieb, 2005). La croissance folliculaire se déroule en 4 grandes étapes : l'initiation, la croissance folliculaire basale, la sélection et la maturation pré ovulatoire avec acquisition de la dominance (Young et al., 1999).

L'initiation, appelée aussi recrutement, est le phénomène par lequel un follicule primordial quitte le pool des follicules quiescents et commence son développement.

La croissance folliculaire basale débute par la transformation des follicules secondaires en follicules préantraux avec des cellules épithéliales (Young et al., 1999). Durant la formation du follicule à antrum, il est observé une augmentation du nombre de récepteurs à LH sur les cellules de la thèque interne tandis que le nombre des récepteurs de la FSH sur les cellules de la granulosa ne change pas.

Le follicule en croissance devient sélectionnable et se définit seulement par la taille qui est plus large, cependant il n'y a pas de différence morphologique avec les autres follicules sélectionnés, sur le plan fonctionnel, le follicule sélectionné se caractérise essentiellement par l'apparition d'une activité aromatasase dans les cellules de la granulosa et par une augmentation importante de la biosynthèse de l'œstradiol (Young et al., 1999).

La phase de maturation pré ovulatoire est caractérisée par une augmentation importante de la taille du follicule due à l'accumulation de liquide folliculaire dans l'antrum et à la prolifération des cellules de la granula (Young et al., 1999)(Figure3).



**Figure 3 :** Schéma représentant la phase folliculaire du cycle ovarien. ?

### 4.2. Ovulation

Durant le développement folliculaire, un des follicules surpasse les autres et devient le follicule dominant, il sera le seul à être tout à fait mûr au moment où le pic ovulatoire de LH est émis. L'ovulation se produit quand la paroi de l'ovaire se rompt à l'endroit de la saillie formée par le follicule mûr et qu'elle expulse l'ovocyte II encore entouré de sa corona radiata (Marieb, 2005).

Chez la lapine, l'ovulation est provoquée et survient en présence de stimuli extérieurs, principalement l'accouplement dans les conditions naturelles, mais aussi par stimulation mécanique, soit par chevauchement entre femelles ou entre femelle et mâles stérilisés. Chez les espèces à ovulation provoquée comme la lapine, il n'existe pas de rétrocontrôle induisant l'ovulation et la production d'œstrogènes n'agit que sur le comportement sexuel (Tortora et Derrickson, 2012).

### 4.3. Phase lutéale

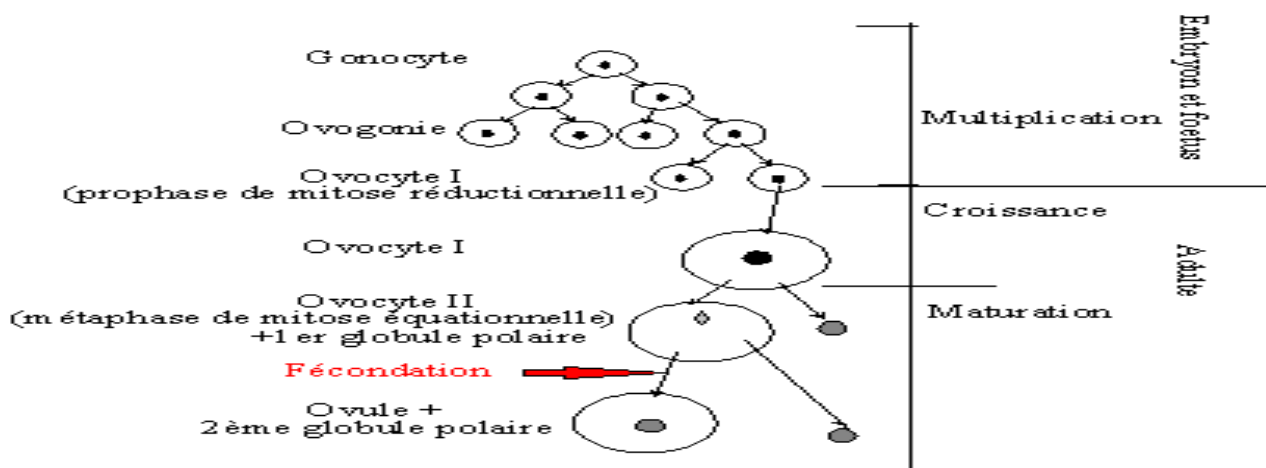
Après l'ovulation, le follicule mûr s'effondre. La membrane basale entre la granulosa et la thèque interne se désagrège et les cellules de la thèque interne se mélangent à celles de la granulosa formant le corpus luteum. Stimulé par la LH, le corpus luteum secrète de la progestérone, des œstrogènes et de l'inhibine. Si l'ovocyte expulsé n'est pas fécondé,

l'activité sécrétoire du corps jaune cesse et il dégénère en corpus albicans (**Tortora et Derrickson, 2012**).

### 5. Ovogenèse

Elle correspond au processus par lequel sont produits les ovocytes. Ce processus se produit à travers des mitoses et des méioses. En effet, les ovogonies subissent des mitoses et deviennent des ovocytes. Ces derniers entrent en division de méiose I et restent bloqués au stade diplotène de la prophase I. Le pic ovulatoire de LH induit la reprise de la méiose aboutissant au développement de l'ovocyte primaire en ovocyte secondaire. La deuxième division de méiose commence juste après l'achèvement de la première, cependant, elle est bloquée en métaphase II. La deuxième division de méiose s'achève si une fécondation se produit (**Bahr et Milich, 2014**) (Figure 4)

Chez le lapin, c'est suite à l'ovulation provoquée que l'ovocyte I termine sa division méiotique pour donner l'ovocyte II (**Garreau et al., 2015**).



**Figure 4 :** Schéma représentant les étapes de l'ovogenèse.

### 6. La régulation hormonale

L'hypothalamus est le centre de coordination de la plupart des processus endocriniens. Contrôle, l'hypophyse qui est une petite glande située à la base du cerveau, secrète les

hormones hypophysaires, se divise en deux lobes (antérieur et postérieur) ces deux derniers différents par leur origine embryonnaire, leur morphologie et leur fonction (Figure5).

- **GnRH** (Gonadotrophin Releasing Hormone) Est une hormone protéique sécrétée par l'hypothalamus, qui stimule la libération des gonadotrophines au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse :
- **FSH** (Follicule Stimulating Hormone) : Est une hormone glycopeptidique sécrétée par l'antéhypophyse, son rôle chez la lapine est la maturation folliculaire.
- **LH** (Luteinizing Hormone) : L'hormone sécrétée par l'antéhypophyse, contrôle la maturation folliculaire finale et responsable de l'ovulation.

Ces hormones jouent un rôle important dans la régulation de la fonction de reproduction chez les femelles, elles contrôlent les activités des glandes endocrines et les gènes génétiques des gonades en contrôlant le système nerveux central.

- **L'ocytocine** : Hormone sécrétée par l'hypophyse (neurohypophyse), agit sur l'utérus pour provoquant des contractions utérines.
- **Progestérone** : Hormone produite par le corps jaune stimule les sécrétions des glandes utérines, elle inhibe l'activité contractile du muscle utérin.
- **L'œstradiol (17-B-œstradiol)** : Hormone sexuelle sécrétée par les ovaires, il est synthétisé à partir de la testostérone, stimule la croissance de l'endomètre et stimule la sécrétion de LH. Les hormones stéroïdiennes ont des effets directs et indirects sur la motricité de l'utérus et du cervix.
- **Prolactine**: C'est une hormone sécrétée par l'hypophyse, elle agit sur la fonction de reproduction par l'interaction avec les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysogonadique, elle joue également un rôle dans le développement du tissu mammaire (mammogenèse, lactogenèse et galactopoïèse) (**Counis et al., 2001**). La prolactine (PRL) s'autorégule lors d'une hyper concentration par la dopamine qui inhibe la sécrétion de la GnRH induisant la diminution du taux de la PRL mais aussi la synthèse et la sécrétion des gonadotrophines notamment la LH qui en dépend étroitement se trouve fortement diminuée (**Yen et al., 1980**), la PRL peut accentuer le rétrocontrôle négatif exercé par les œstrogènes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

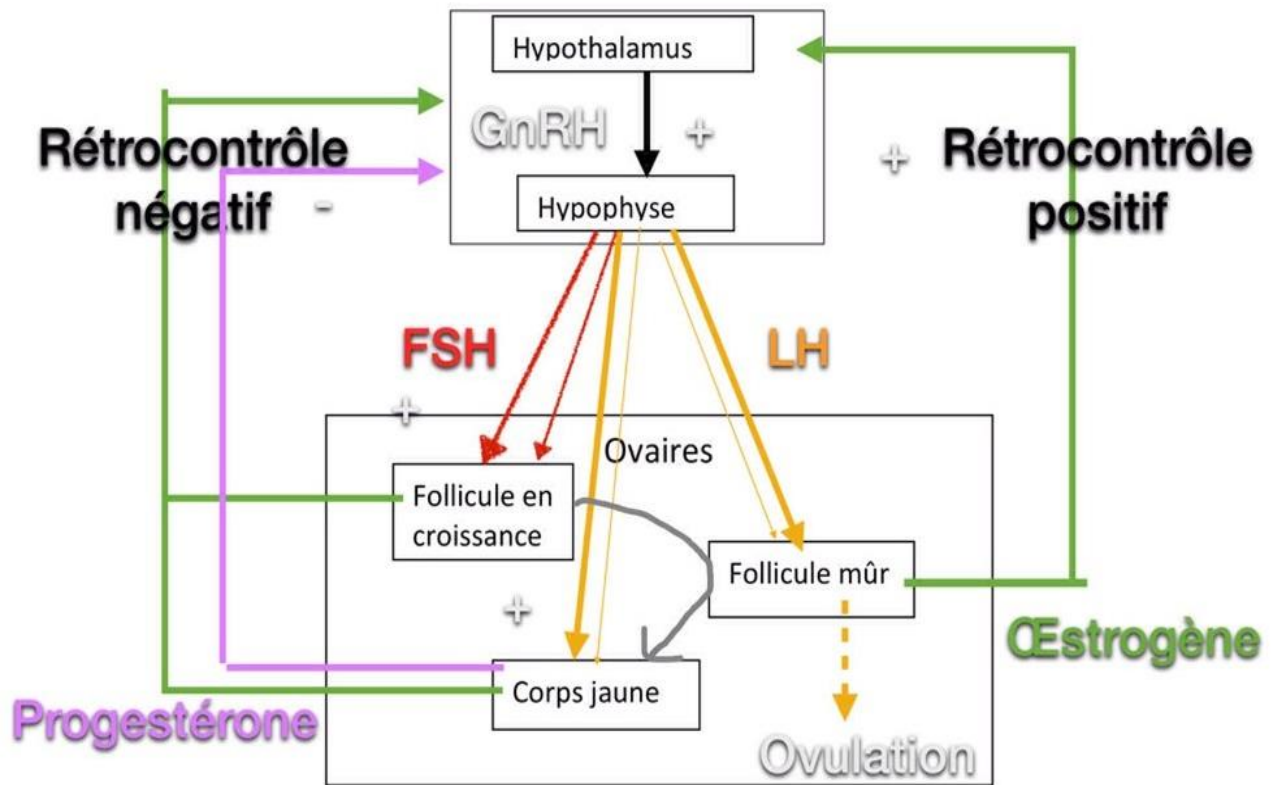


Figure 5 : Schéma représentant la régulation hormonale de la lapine.

### 7. Maturité sexuelle

La puberté chez une femelle est définie par l'âge auquel elle est capable d'ovuler, il n'est pas possible de déterminer l'âge de la puberté au premier œstrus, on s'appuie sur d'autres critères indirects qui dépendent du groupe de lapins plus que sur les individus eux-mêmes, parmi ces facteurs indirects figurent :

#### 7.1. Race

Les races de petit format (4 à 6 mois), de moyen format (4 à 8 mois) sont plus précoces et les races de grand format sont plus tardivement.

#### 7.2. Alimentation

Une lapine sous-alimentée aura une puberté plus tardive, l'alimentation influe directement sur le développement corporel.

#### 7.3. Poids corporel

Les animaux ont une croissance rapide et régulière, le poids est étroitement lié à la puberté, certaines femelles atteignent la puberté avant d'autres femelles de la même souche. En raison de la disparité du poids corporel, il est préférable pour un lapin d'atteindre 80 % de son poids adulte afin d'être placé pour se reproduire.

#### 7.4. Photopériode

Le moment de naissance ou printemps, le temps d'éclairement par jour influe nettement sur la reproduction, avec une durée optimale en printemps.

Contrairement aux mammifères, le cycle œstral chez la lapine est dépourvu de chaleurs régulières au cours desquelles l'ovulation a lieu spontanément (**Lebas, 2016**), celle-ci nécessite l'intervention d'un stimulus (accouplement et coït) on parle alors d'ovulation provoquée (**Boussit, 1989**), c'est-à-dire que c'est l'accouplement qui provoque la maturation finale du follicule, sa rupture et libération de l'ovule (**Girod et Czyba, 1977 ; Delaveau, 1978**). Cependant il existe des périodes alternées d'acceptation de l'accouplement (œstrus) et de refus du mâle (dioestrus), on utilise alors respectivement les termes de lapine réceptive et non réceptive (**Theau et al., 2011 ; Lebas, 2016**).

Les follicules pré ovulatoires secrètent des œstrogènes proportionnellement à leurs masses ce qui entraîne de ce fait une augmentation importante de la sécrétion d'œstrogènes et donc de sa concentration sanguine ainsi quand le taux circulant d'œstrogène atteint un seuil-signal ce dernier est intégré par le système nerveux central qui agit sur le comportement

sexuel de la lapine et le modifie : c'est alors qu'elle devient « réceptive » à l'accouplement.

Cette période dure en théorie 7 à 14 jours et se caractérise par :

- ✓ L'acceptation du mâle
- ✓ Une certaine hyperactivité et chevauchement entre congénères du même sexe
- ✓ **(Salissard, 2013).**
- ✓ La lapine prend une position de « lordose » avec la croupe relevée **(Lebas, 2016).**
- ✓ La vulve devient rouge et humide et turgescence ce qui est donc une forte présomption d'œstrus mais pas une preuve **(Lebas, 2016).**

À la dégénération de la vague folliculaire, le taux d'œstrogènes diminue en dessous du seuil, la lapine n'est alors plus réceptive : c'est la phase de « d'œstrus » qui dure en théorie 1 à 4 jours mais peut également être très variable **(Salissard, 2013).**

Au final, le cycle en absence d'accouplement ou de stimulation similaire, dure donc en théorie entre 8 et 18 jours : 7 à 14 jours de réceptivité suivis de 1 à 4 jours de non réceptivité à l'accouplement.

### 8. Accouplement et ovulation

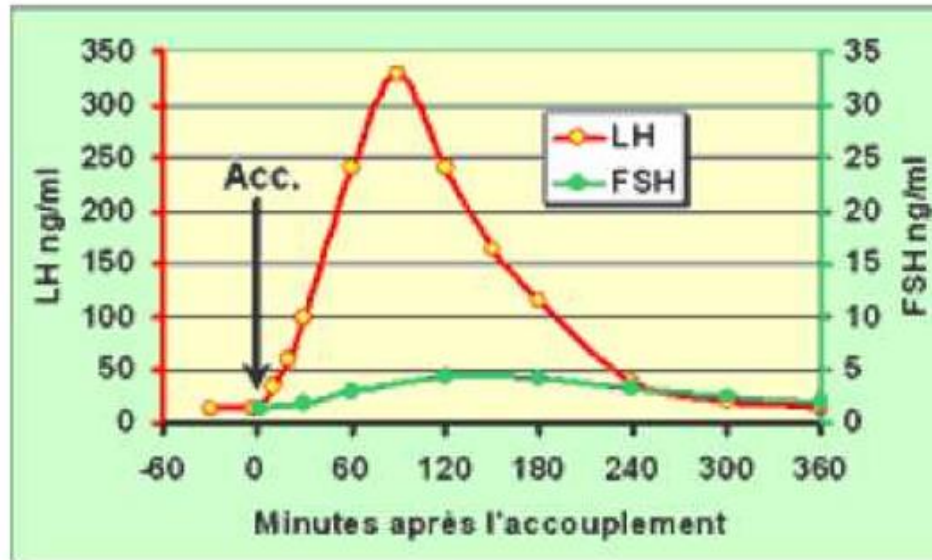
Chez la lapine, l'ovulation provoquée par les stimuli associés au coït **(Lebas, 1996)** a lieu 10 à 12h après la saillie **(Mounier et al., 1983 ; Bolet, 1984).**

Les stimuli de l'accouplement activent de nombreuses zones sensorielles et stimulent l'hypothalamo-hypophyso-gonadique. Les stimuli de l'accouplement sont intégrés en signaux préovulatoires au niveau du tronc cérébral **(Salissard, 2013)**, ce qui provoque une décharge préovulatoire d'hormone gonadolibérine GnRH libérée principalement dans le système porte hypothalamo-hypophysaire.

La GnRH va agir au niveau de l'adénohypophyse qui répond par la libération des deux gonadotrophines, FSH et LH. Ces dernières vont stimuler à leur tour les ovaires dont la FSH permet la maturation des follicules et sécrétion des œstrogènes, La LH permet l'ovulation et la formation du corps jaune sécrétant la progestérone.

La concentration seuil des œstrogènes sécrétée par les follicules matures agit sur le comportement sexuel de la lapine, elle devient alors « réceptive » à l'accouplement.

L'accouplement induit également la sécrétion d'ocytocine et qui semble avoir comme rôle de permettre aux spermatozoïdes de franchir les cols utérins et de progresser dans l'utérus **(Salissard, 2013).** (Figure 6).



**Figure 6 :** Représentation graphique de l'évolution de la concentration du sérum en LH et en FSH dans les 6 heures suivant l'accouplement d'une lapine qui ovule ?

## 9. Fécondation

La durée de remontée des spermatozoïdes jusqu'à la partie distale de l'ampoule est de 30 minutes à 8 heures après le coït (**Lebas et al., 1996**). Les ovocytes libérés par les ovaires sont aspirés par le pavillon, leur fécondation a lieu 12 à 15 heures après le coït (**Salvetti, 2008**). Sur les 150 à 200 millions de spermatozoïdes éjaculés, 2 millions (1%) seront présents dans l'utérus, mais seulement un seul sera capable de traverser la membrane ovocytaire pour assurer la fécondation (**Lebas et al., 1996**).

## 10. Gestation

La gestation est un état physiologique caractéristique de la femelle, elle correspond à la période durant laquelle un ou plusieurs embryons se développent dans son utérus. Chez la lapine cet état dure 30 à 32 jours avec une moyenne de 30 jours, en général avec une portée de 1 à 14 lapereaux (**Lebas et al., 1996**).

L'embryon commence à se diviser pendant la traversée de l'oviducte, arrive dans l'utérus 48h après le coït sous forme d'un amas cellulaire indifférencié appelé morula (47-68h post coïtal) (**Thibault, 1967**). Puis, les cellules commencent à sécréter un liquide qui s'accumule au centre et constitue une cavité : le blastocœle et forment ainsi le blastocyste qui va s'implanter dans l'endomètre à 6-7 jours après le coït (figure6) (**Lebas, 2002**).

Le corps jaune est nécessaire tout au long de la gestation. La sécrétion hypophysaire de LH, des mécanismes propres à l'ovaire (notamment le taux d'œstrogènes) et les messages chimiques contrôlés par l'unité Fœto-placentaire interviennent dans le maintien du corps jaune. La fin de la gestation est marquée par l'inversion du rapport des taux d'œstrogènes et de progestérone (AERA, 1994).

### 11. Mise bas

La mise-bas a lieu généralement tôt le matin, 68% des naissances arrivent entre 5h et 13h contre seulement 8% entre 21h et 5h. Si tout se passe bien, elle se déroule assez rapidement au maximum 30 min et indépendamment de la taille de la portée (Salissard, 2013).

Le taux de progestérone diminue et n'est plus suffisant pour empêcher les contractions utérines. Les glandes surrénaliennes fœtales secrètent des corticoïdes qui passent dans le sang maternel et provoquent la libération d'ocytocine par la neurohypophyse maternelle, à l'origine des contractions utérines croissantes. Les prostaglandines PGF2 $\alpha$ , par leur rôle luteolytique (régression des corps jaunes) diminuent encore le taux de progestérone (Boussit, 1989).

Bien avant la mise-bas, la femelle prépare un nid à l'aide de litière, de paille, de foin ou de copeaux, ainsi que des poils qu'elle arrache du ventre, ce qui permettrait également de dégager les mamelles pour faciliter leurs accès au jeune (Périquet, 1998).

Dès la mise-bas, la lapine est de nouveau fécondable et il n'existe pas d'ancœstrus de lactation, seulement une baisse de la réceptivité entre le 3<sup>ème</sup> et le 9<sup>ème</sup> jour post-partum (AERA, 1994).

### 12. Pseudo gestation

Au moment de l'insémination artificielle, les cas de pseudo gestation peuvent atteindre 20 à 30% des lapines dans les élevages conduits en insémination artificielle (Boiti et al., 2008), situation anormale pour des femelles dont l'ovulation est induite par injection d'un analogue de GnRH 11 jours après la mise bas.

En l'absence de fécondation, les corps jaunes ne se maintiennent que 15 à 19 jours et empêchent toute nouvelle ovulation. La sécrétion de progestérone augmente jusqu'au 12<sup>ème</sup> jour et provoque des modifications de l'utérus et de la glande mammaire identique à celles d'une lapine gestante. Cependant, l'absence d'unité fœto-maternelle entraîne la régression de l'endomètre dès le 16<sup>ème</sup> et le 21<sup>ème</sup> jour (Boussit, 1989).

## Partie bibliographique

---

Les pseudo gestations peuvent être fréquentes lorsque les lapines sont élevées en cage collectives si la femelle dominante chevauche les autres lapines. Dans ces conditions, les lapines dominées en œstrus peuvent ovuler et développer une pseudo gestation (**Scott et Rennie, 1970 ; Browning et al., 1980 ; Boiti et al., 1999**).

# **Chapitre II : Partie expérimentale**

### Objectifs de l'étude

Notre travail s'inscrit dans le cadre du projet de recherche de l'équipe du laboratoire Ressources Naturelles, dirigées par le professeur **ZERROUKI DAOUDI.N.** Portant sur les ressources génétiques (**Zerrouki et al,2014**). Cette étude a pour but de rechercher toutes les modifications pouvant toucher les structures ovariennes et utérines chez une lapine gestante de la souche synthétique créée dans le cadre d'un programme de coopération entre l'**INRA** (Toulouse) et l'**ITELV** en 2003 et élevée dans des conditions d'élevage rationnelles.

# **Matériel et méthodes**

## 1. Période et lieu d'étude

Le matin au niveau du laboratoire de Biologie et Physiologie Animale du département de Biologie, faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques, UMMTO.

## 2. Animaux

Notre expérimentation est menée au niveau du laboratoire de physiologie animale de l'UMMTO. Trente-trois (33) lapines de souche synthétique ITELV2006 (Figure 7) qui a été pour améliorer la production de viande en Algérie (**Zerrouki et al., 2014**) ont été sacrifiées (douze (12) lapines vides et vingt et une (21) lapines gravides à 12 jours de gestation du même âge (3 mois)). Cette souche a été obtenue par un croisement initial entre la population locale et la souche INRA2666.

Les lapines sont placées séparément selon leurs états physiologiques (vide et gravide) dans des cages, avec une alimentation équilibrée et de l'eau.

Selon **Lebas et al., (1984)**, la position taxonomique du lapin *Oryctolagus cuniculus* est comme suit :

- Règne : **Animal**
- Embranchement : **vertébrés**
- Classe : **Mammifères**
- Super ordre : **Glires**
- Ordre ; **Lagomorphes**
- Famille : **Léporinae**
- Genre : **Oryctolagus**
- Espèce: ***Oryctolagus-cuniculus***



**Figure 7** : Lapines de la souche synthétique

### 3. Protocole expérimental

Le matériel utilisé dans l'expérimentation est résumé dans le tableau suivant :

**Tableau 1:** Matériel et réactifs utilisés.

Consommables	Réactifs	Matériel
Lames et lamelles	Formol à 10%	Microscope optique (G : 4-10- 40)
Piluliers	Alcool	Appareille d'enrobage Microtome
Gants	Eau distillée	Appareil de circulation Etuve
Trousse de dissection	Xylène	Batterie de coloration
n	Eukitt	Balance de précision
Bac de dissection	Colorant H&E	
Cassettes		

#### 3.1. Sacrifice et laparotomie

Les lapines ont été sacrifiées par décapitation (Figure 8) après une mise à jeun la veille. Avant le sacrifice, elles ont été pesées, en utilisant une balance de 40 Kg. Une fois débarrassée de la peau, une deuxième pesée a été réalisée sur les carcasses, en utilisant la même balance. Une laparotomie a été faite afin d'observer les organes et de les prélever (Figure 9).



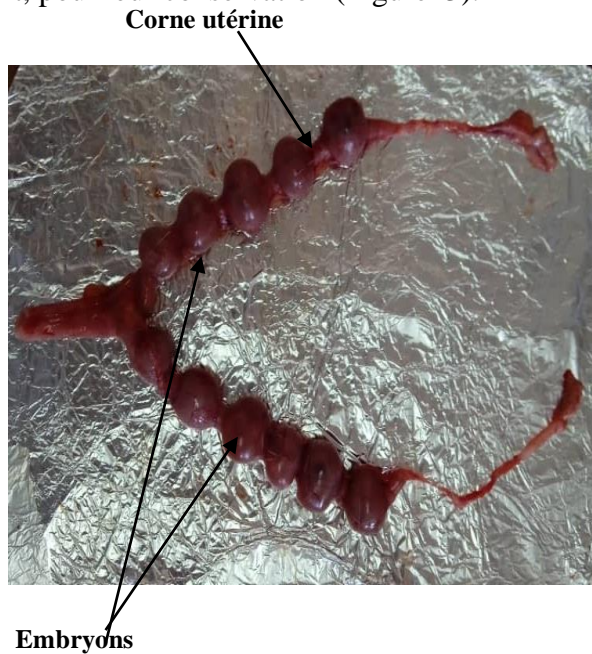
**Figure 8 : Sacrifice**



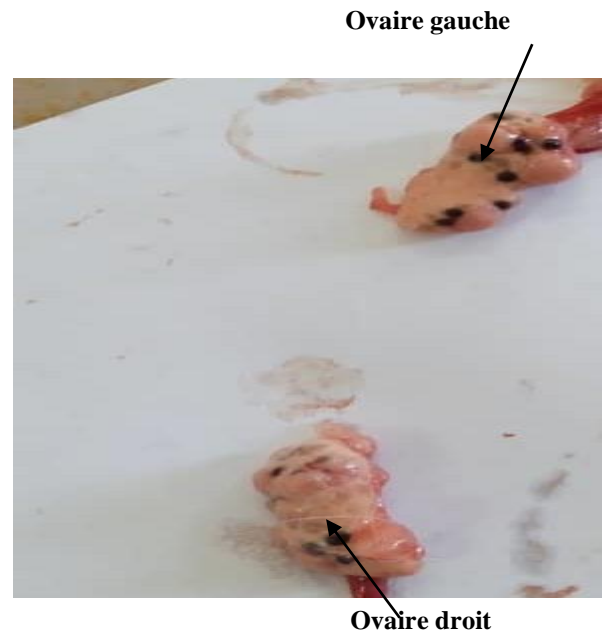
**Figure 9 : Laparotomie**

### 3.2. Prélèvement des organes

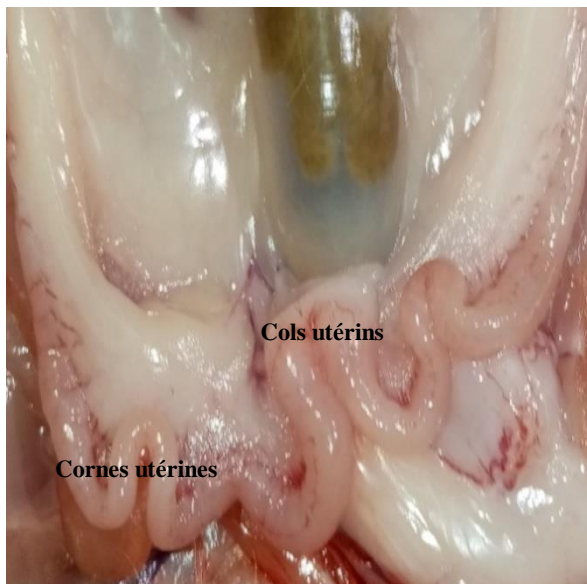
Les cornes utérines (Figure 10 et 12) et les ovaires (Figure 11) après dissection sont prélevés et pesés puis mis dans des piluliers renfermant le formol à 10 pour cent, pour leur conservation (Figure 13).



**Figure 20** : Cornes utérines d'une lapine gestante à 12 jours.



**Figure 11** : Ovaires d'une lapine gestante à 12 jours.



**Figure 32** : Cornes d'une lapine vide



**Figure 4**: Identification des organes.

#### 4. Etude histologique

L'étude histologique est l'ensemble des étapes successives permettant l'obtention des coupes observables au microscope optique qui ont été réalisées au niveau du laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Tizi -Ouzou. La technique comprend plusieurs étapes dont :

##### 4.1. Fixation

La fixation est un traitement destiné à immobiliser les structures cellulaires et tissulaires dans un état aussi proche que possible de leur état vivant, mais aussi de protéger les cellules des attaques bactériennes ou encore de l'autolyse à l'aide d'un fixateur.

Un bon fixateur doit avoir une pénétration rapide et homogène. Le formol est le plus utilisé, grâce à ces propriétés fixatrices et conservatrices.

##### 4.2. Déshydratation

Cette étape consiste à éliminer complètement l'eau contenue dans l'organe afin de permettre une bonne pénétration de la paraffine dans les tissus.

Cette déshydratation est obtenue par un passage successif dans une série de trois bains d'alcool éthylique de degré croissant (70°,75°,96°) pendant deux heures pour chaque bain. Afin de compléter la déshydratation et préparer l'imprégnation des échantillons dans la paraffine, trois autres bains successifs de xylène ont été réalisés pendant deux heures pour chaque bain. (Figure 14).



**Figure 54** : Appareil de circulation de type Leica du laboratoire d'anatomo-pathologie

### 4.3. Imprégnation

Après la déshydratation, les échantillons passent dans trois bains successifs de paraffine pendant deux heures chacun à 60°C. Cette étape a pour objectif de remplacer l'eau contenue dans les tissus par la paraffine (Figure 15).



Figure 65 : Automate d'imprégnation et d'inclusion.

### 4.4. Inclusion

Cette étape consiste à enrober l'échantillon déshydraté préalablement, celui-ci est placé dans un moule qu'on remplit de paraffine sur lequel on dépose une cassette identifiant chaque échantillon, puis on fait couler de la paraffine une seconde fois jusqu'à immersion totale de l'échantillon (Figure 16). Le moule est ensuite déposé sur une plaque refroidissante jusqu'à durcissement du bloc (Figure 17).



Figure 76 : Station d'enrobage



Figure 87 : Blocs de paraffine.

#### 4.5. Réalisation des coupes

A l'aide d'un microtome de type Leica du laboratoire d'anatomo-pathologie du CHU de Tizi Ouzou, et en tournant régulièrement et lentement le volant de celui-ci, les mouvements alternatifs du bloc sur le tranchant du rasoir (Figure 18).



**Figure 98 :** Coupe de l'échantillon.

Des rubans de coupes fines de 2 à 5  $\mu\text{m}$  d'épaisseur sont obtenues et disposés un bain marine contenant de l'eau tiède afin d'obtenir un ruban lisse et faciliter sa récupération sur des lames porte-objet. Les lames sont ensuite identifiées à l'aide d'un crayon diamant (Figure 19).



**Figure 19 :** Photographie des coupes fines disposées sur des lames porte-objet obtenues après microtomie.

#### 4.6. Déparaffinage

Par la suite les lames ont été incubées pendant 20mn à 60°C dans une étuve afin de déparaffiner les échantillons, les bien fixer sur les lames et faciliter ainsi leurs colorations (Figure 20).



**Figure 100 :** Etuve de déparaffinage.

#### 4.7. Réhydratation

Contrairement à la déshydratation, la réhydratation s'effectue en plaçant d'abord les lames dans des chariots pour faire un passage dans trois bains successifs d'alcool éthylique de

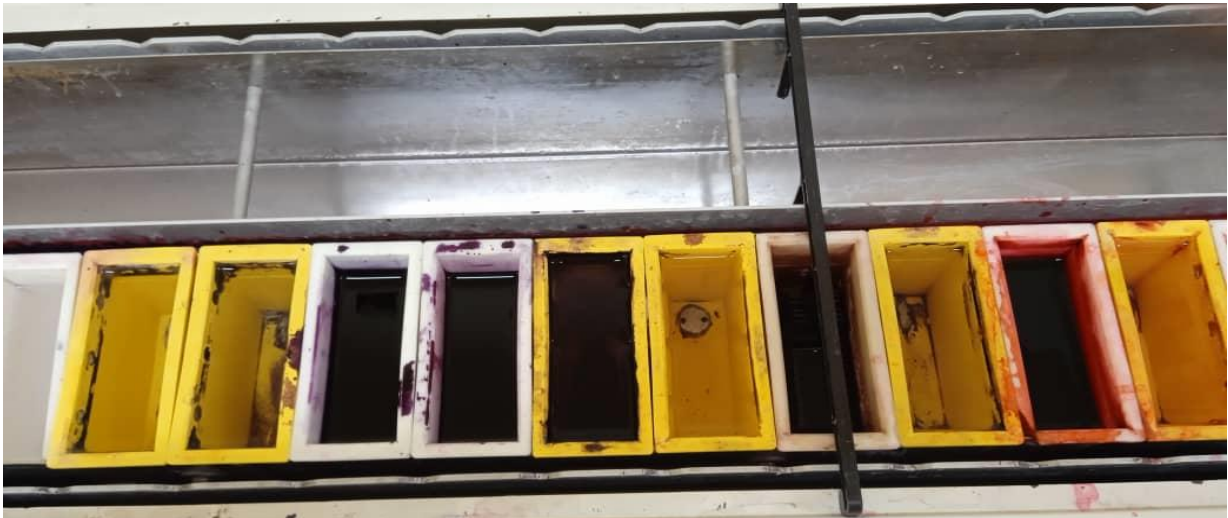


**Figure 111 :** Photographie des bacs de réhydratation des échantillons.

degrés décroissants (96°, 75°, 70°) et finir par un bain d'eau distillé (Figure 21).

#### 4.8. Coloration topographique hématoxyline-éosine (HE)

Cette technique de coloration, donne une vue d'ensemble de la structure du tissu ou de l'architecture d'une lésion. C'est une technique aisée et rapide. L'hématoxyline-éosine (HE) est une coloration qui se compose d'un colorant nucléaire (violet), l'hématoxyline et d'un colorant cytoplasmique (rose), l'éosine, puis les échantillons passent dans un bain d'eau distillé pour l'élimination de l'excès des colorants (Figure 22).



**Figure 122 :** Photographie d'un automate de coloration « Leica » du laboratoire d'ANAPATH du CHU de T.O.

#### 4.9. Rinçage

Cette étape a pour but de nettoyer et éclaircir les lames, pour avoir une observation nette et propre, ceci se fait par le passage des lames dans trois bains successifs de xylène puis dans un bain d'eau distillé (Figure 23).



**Figure 133 :** Rinçage.

#### 4.10. Montage

Celui-ci est destiné à faciliter l'examen au microscope et surtout à conserver les coupes pendant de nombreuses années. Elle consiste à imbiber la lame qui contient l'échantillon d'une goutte de résine et la recouvrir d'une fine lamelle en verre dite lamelle couvre-objet (Figure 24).



**Figure 144** : Photographie représentant des lames montées et identifiées.

#### 5. Etude morpho métrique

Les lames obtenues par la technique de coloration histologique hématoxyline-éosine ont été observées sous microscope photonique de type viola MC20i version 19.12.17 à différents grossissements (x40, x100 et x400) pour l'étude morpho métrique afin de rechercher toute modification histologique chez la lapine gestante. Le microscope photonique est équipé caméra et d'un appareil photo numérique qui nous a permis de transcrire des images d'histologie en images digitales puis les transférer vers un ordinateur pour les analyser.

Les mesures ont été obtenus grâce un logiciel « Axio Vision 4.8.2 » qui nous a permis de mesurer :

- Le diamètre des follicules et de leurs ovocytes à différents stades de développement chez la lapine vide et gestante. Ce paramètre est apprécié par 3 mesures différentes en prenant comme limites, la membrane basale pour le follicule et la zone pellucide pour l'ovocyte. Chaque mesure a été faite par le grossissement le plus adapté.

Le diamètre des différentes structures qui caractérisent les cornes utérines de ces lapines.

## 6. Etude histologique

La technique de coloration histologique hématoxyline-éosine permet de mettre en évidence grâce aux colorants utilisés les différentes structures d'un tissu : l'hématoxyline colore les noyaux en violet, l'éosine colore les cytoplasmes en rose.

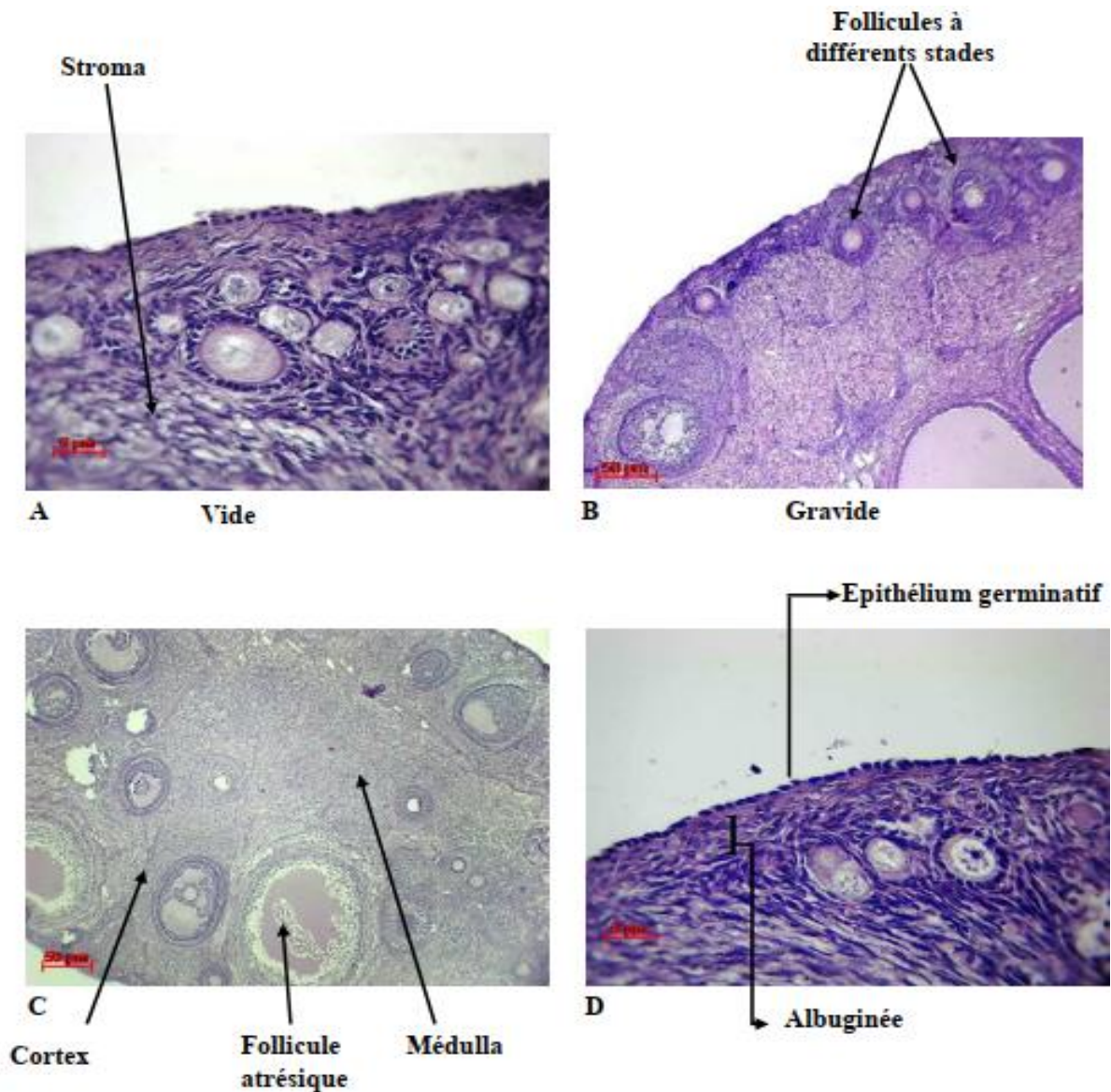
### Ovaire

Chaque coupe d'ovaire de lapine vide et gravide a été observée sous microscope photonique (VioLA MC20i version 19.12.17) aux différents grossissements x40 et x100 (Figure 25).

La figure (A) obtenue au grossissement x100 et la figure (B) au grossissement x40 nous montrent la présence de nombreux follicules à la périphérie de l'ovaire (cortex) chez les deux groupes (vides et gravides), ainsi que des cellules du stroma qui sont principalement des fibroblastes et des faisceaux de fibres musculaires lisses. Remarquons aussi que les follicules primordiaux sont beaucoup plus importants chez la lapine vide.

La figure (C) est obtenue au grossissement x40, nous remarquons chez les deux groupes que les follicules sont de tailles variables et à différents stades de développement, notons également la présence de follicules astérisqués.

La figure(D) est observé au grossissement x100), elle nous montre que l'ovaire (vide ou gravide), est entouré par une capsule conjonctive fibreuse appelée l'albuginée A. Il est revêtu par un épithélium formé d'une couche de cellules cubique simple appelé épithélium germinatif. Le centre de l'ovaire (médulla) est formé d'un tissu conjonctif lâche richement vascularisé.



**Figure 155 :** Coupes histologiques d'un ovaire de lapine colorée l'Hématoxyline-Eosine observées sous microscope photonique à différents grossissements.

## 7. Etude statistique

Les paramètres mesurées et enregistrés sont :

Poids vifs des lapines, poids des carcasses après sacrifice, poids des ovaires et des cornes utérines prélevés.

Les paramètres évalués dans l'étude histomorphométrique concernent l'effectif des différents follicules, le diamètre des follicules avec leurs ovocytes, diamètre de l'endomètre et des glandes endométriales ainsi que celui du myomètre.

La moyenne et l'écart type liés de chaque paramètre ont été calculés en utilisant le logiciel Excel version 2007.

Une analyse statistique en utilisant le test « t. de student » pour deux échantillons indépendants par groupe ou le test non paramétrique « Mann- Whitney » ont été réalisés à l'aide d'un logiciel «Graph pad» qui permet de comparer entre les moyennes obtenues pour chaque paramètre étudié chez les deux groupes :

- Si  $P \geq 0.05$  : la différence est non significative (NS).
- Si  $P \leq 0.05$  : la différence est significative (\*).
- Si  $P \leq 0.01$  : la différence est très significative (\*\*).
- Si  $P \leq 0.001$  : la différence est hautement significative (\*\*\*)).
- Si  $P \leq 0.0001$  : la différence est très hautement significative (\*\*\*\*)

# **Résultats et Discussions**

## I. Résultats

Les résultats de l'étude des structures ovariennes et utérines des deux groupes de lapines vides et gestantes (à 12 jours de gestation) ont permis de déterminer les modifications touchant ces structures en fonction de l'état physiologique.

### 1. Caractéristiques globales des lapines

Les lapines vides de la souche synthétique présentent un poids corporel moyen de 2240,5 gramme. La gestation entraîne une augmentation du poids des lapines. En effet à 12 jours de gestation la présence des embryons justifie cette augmentation du poids. Cependant le nombre d'embryons présents dans les deux cornes utérines varie d'une lapine à une autre, ce qui explique justement la variation des poids des lapines pris à cette période, ce poids augmente de 1050 g par rapport au poids des lapines vides.

Tandis que le poids des ovaires ne semble pas être affecté par l'état de gestation, le poids varie entre 0,1g et 1,1g. Par ailleurs le poids des cornes utérines vides qui varient entre 0,04g et 0,228g atteint une valeur de 35,2g en cas de gestation et qui augmente de manière parallèle avec le nombre de fœtus dans les cornes (Tableau 2).

**Tableau 2:** Caractéristiques pondérales des lapines vides et gestantes de souche synthétique.

Paramètre	Poids Vif (g)		Poids de la Carcasse (g)		Poids de l'appareil génital (g)		Poids des Ovaires (g)		Poids tractus génital (g)	
	Gravide	Vide	Gravide	Vide	Gravide	Vide	Gravide	Vide	Gravide	Vide
<b>Moyenne</b>	3412,95	2240,5	2640,28	1801,33	38,31	2,92	0,65	0,15	35,20	0,15
<b>Ecart type</b>	338,65	209,15	349,08	204,38	13,12	0,76	0,26	0,05	16,01	0,05
<b>Max</b>	3880	1874	3424	1434	55,8	1,62	1,14	0,04	54,5	0,04
<b>Min</b>	2850	2590	2214	2090	10,3	4,46	0,04	0,22	7,46	0,228
<b>CV</b>	9(%)	9(%)	13(%)	11(%)	34(%)	26(%)	40(%)	37(%)	45(%)	37(%)

## 2. Nombre de follicules

Pour chaque stade folliculaire, le nombre moyen des follicules et l'écart type liée à la moyenne ont été calculés chez les deux groupes. Nos résultats montrent que le nombre des follicules diminue chez les deux groupes en passant d'un stade de développement à un autre. On constate également que le nombre moyen des follicules primordiaux est très élevé chez les vides (vides :  $749 \pm 348,20$  ; gravides :  $294 \pm 143,23$ ) arrivant au stade tertiaire avec un nombre moyen de  $8 \pm 4,84$  chez les vides et de  $7 \pm 5,84$  chez les gravides (Tableau 4) et la diminution des follicules s'explique du fait que ces derniers subissent une atresie folliculaire tout au long de la folliculogénèse ou une évolution ovocytaire (Monniaux et al., 2009).

**Tableau 3:** Nombre moyen des follicules à différents stades chez les deux groupes (vides et gravides).

Stade Etat	Follicules Primordiaux	Follicules Primaires	Follicules secondaires	Follicules tertiaires	Follicules de Degraff	Nombre de corps jaune	Nombre d'embryons
Moyenne (Lapines vides)	749	36	15	8	1	10	0
Moyenne (Lapines gravides)	294	32	12	7	1	11	9

### 3. Croissance folliculaire

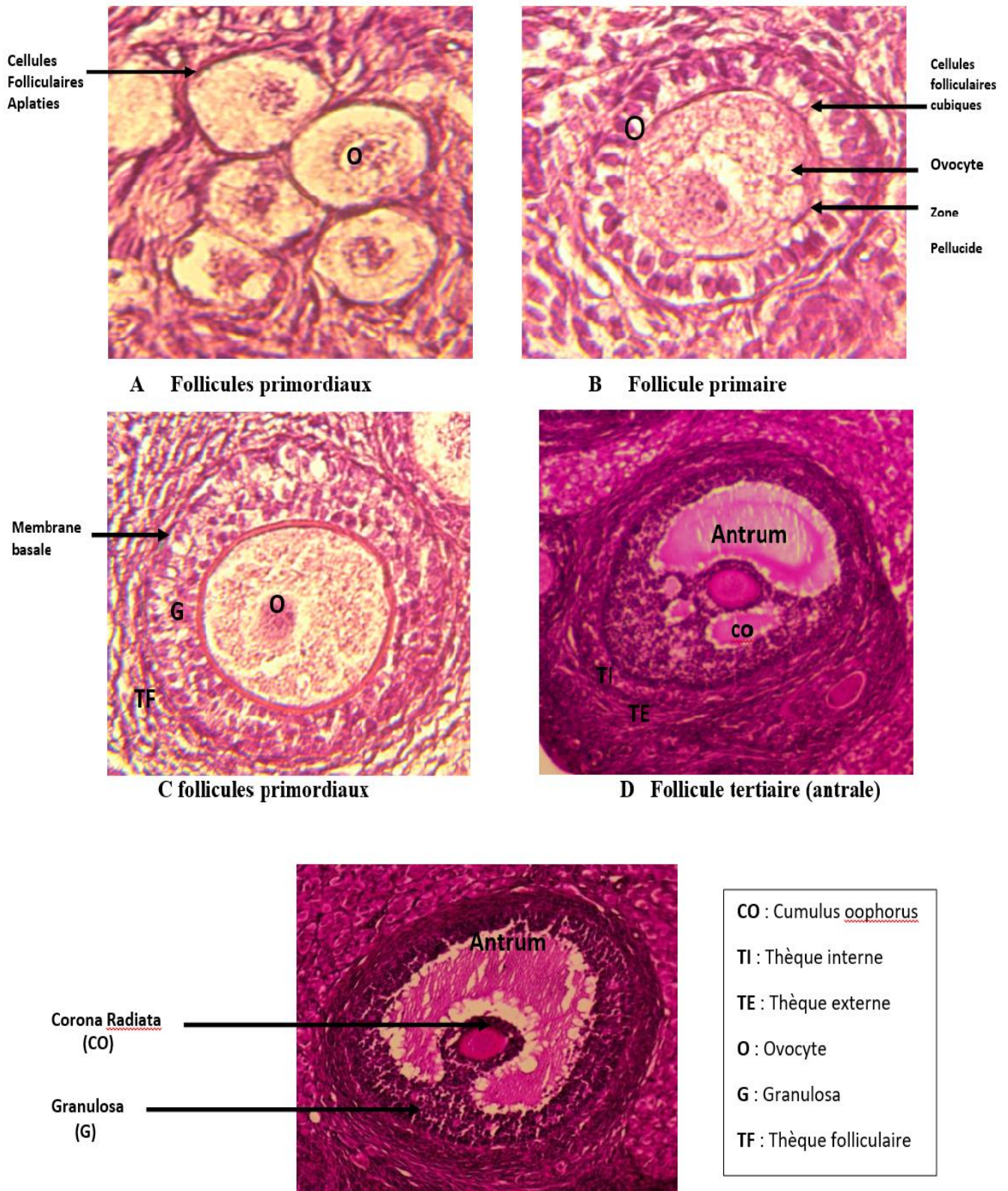
Les follicules se développent de manière identique chez les deux groupes de lapines (Vides et gravides). Les différents stades du développement folliculaires sont observés donc sous microscope photonique aux grossissements x40, x100 et x400 (Figure 26).

La figure (A) représente une partie de l'ovaire observée au grossissement x400. Elle montre la présence de follicules qui ne sont pas encore développés qui se présentent sous forme de follicules primordiaux au niveau du cortex. Chaque follicule primordial contient son propre ovocyte (**O**) entouré d'une seule couche de cellules folliculaires aplaties. La figure (B) montre un follicule primaire observé au grossissement x400. L'ovocyte devient beaucoup plus volumineux et entouré d'une couche de cellules folliculaires cubiques : cellules de la granulosa (**G**). Une épaisse couche homogène se forme entre l'ovocyte et les cellules folliculaires appelée zone pellucide (**ZP**).

La figure (C) représente un follicule secondaire observé au grossissement x100, les cellules folliculaires s'organisent en deux couches autour de l'ovocyte. Nous remarquons aussi l'apparition d'une nouvelle couche de cellules qui se forme autour du follicule appelée : thèque folliculaire (**TF**) séparée des cellules de la granulosa par une membrane basale. A ce stade la zone pellucide est bien plus visible.

La figure (D) est obtenue au grossissement x40 et montre un ovocyte entouré de plusieurs couches de cellules folliculaire creusées d'une cavité antrale remplie d'un liquide folliculaire : L'antrum folliculaire et le follicule est appelé follicule tertiaire, cavitaire ou aussi antrale. A ce stade l'ovocyte a presque atteint sa taille mature et il est excentré dans une zone épaisse de la granulosa appelée cumulus oophorus (**CO**). Ainsi la thèque folliculaire se divise en deux couches : une thèque interne (**TI**) constituée de cellules rondes et une thèque externe **TE** moins bien définie et en continuité avec le stroma ovarien.

La figure (E) est un follicule de Degraff (mûr) observé au grossissement x100. Nous remarquons que l'antrum folliculaire devient plus volumineux et la granulosa forme une couche d'épaisseur constante entourant le follicule. Le cumulus oophorus diminue et l'ovocyte est entouré d'une couche de plusieurs assises cellulaires, appelée la corona radiata (**CR**).



**Figure 166 :** Coupes histologiques des différents stades folliculaires colorées à l'hématoxyline-éosine observées sous microscope photonique.

## 4. Cornes utérines

### 4.1. Endomètre

Chaque coupe de corne utérine de lapine vide et gravide a été observée sous microscope photonique (VioLA MC20i version 19.12.17) aux différents grossissements x4, x10 et 40 (Figure 27).

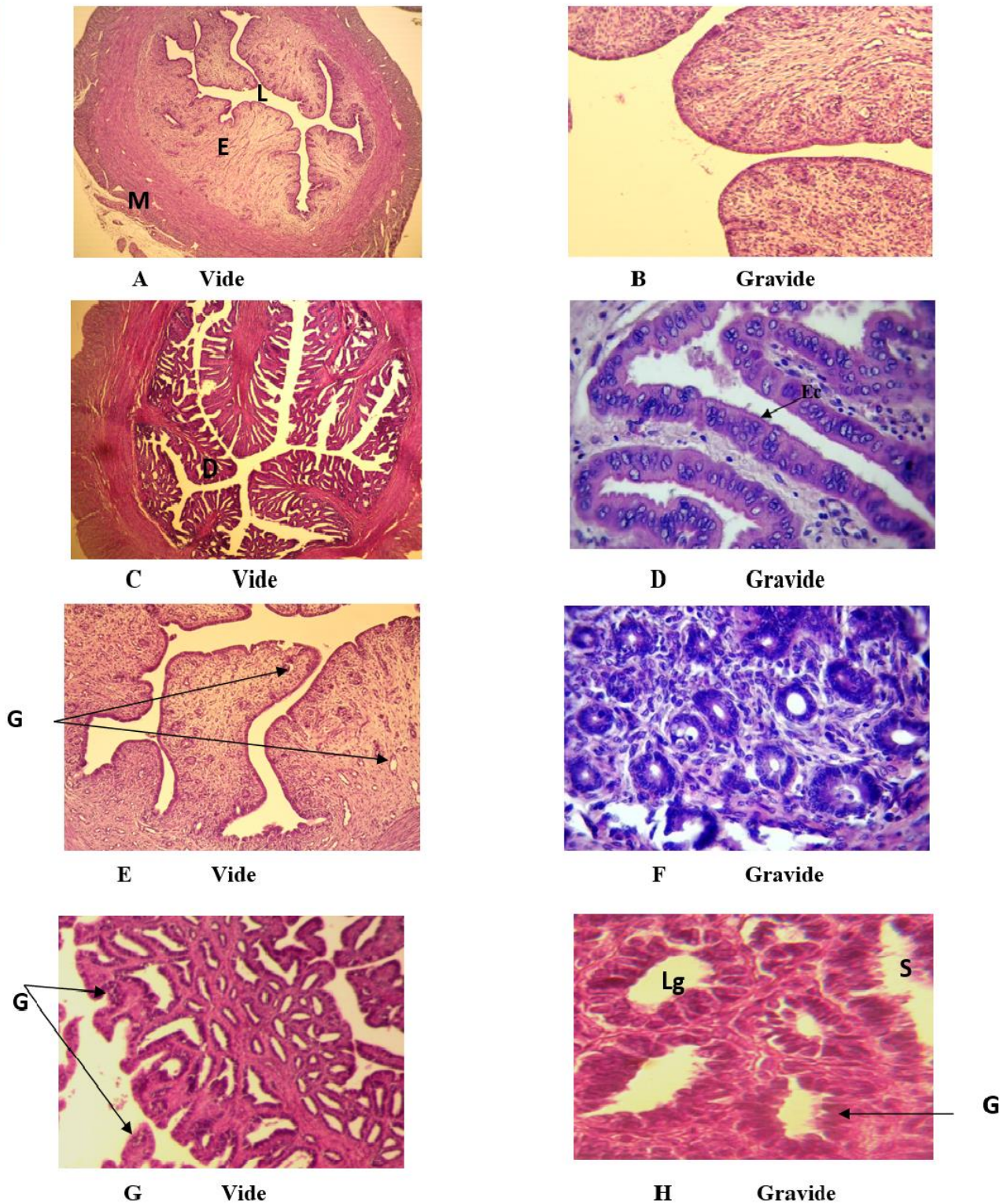
La figure (A) montre une partie de corne utérine vide à faible grossissement x40, dans la partie supérieure du champ on observe la paroi musculaire, le myomètre (muscleuse) qui entoure l'endomètre (**E**) (ou muqueuse) et au centre on retrouve bien une lumière(**L**). Sur la figure (B), l'endomètre est relativement peu épais paraît tapissé d'un épithélium prismatique simple avec des gros noyaux et un cytoplasme volumineux.

Au niveau des cornes utérines des lapines gestantes sur la figure (C), on observe une organisation de tunique identique à celle observée chez les vides, mais avec la présence de quelques changements notés au niveau de la structure utérine, on a remarqué une augmentation de la prolifération de l'endomètre qui a doublé de volume et formation d'une dentelle utérine (**DU**).

Au plus fort grossissement (x400), sur la figure (D) l'épithélium cilié (**EC**) pseudo stratifié. On observe également la formation de cryptes qui augmentent de plissement, réduisant la surface de la lumière.

Chez les lapines vides, les glandes endométriales (**GE**) que l'on observe au grossissement (x100) sur la figure (E) sont de petites tailles, peu nombreuses et dispersées. La figure (F) à grossissement fort (x400) montre un épithélium glandulaire cubique simple sans aucune vacuole de sécrétion.

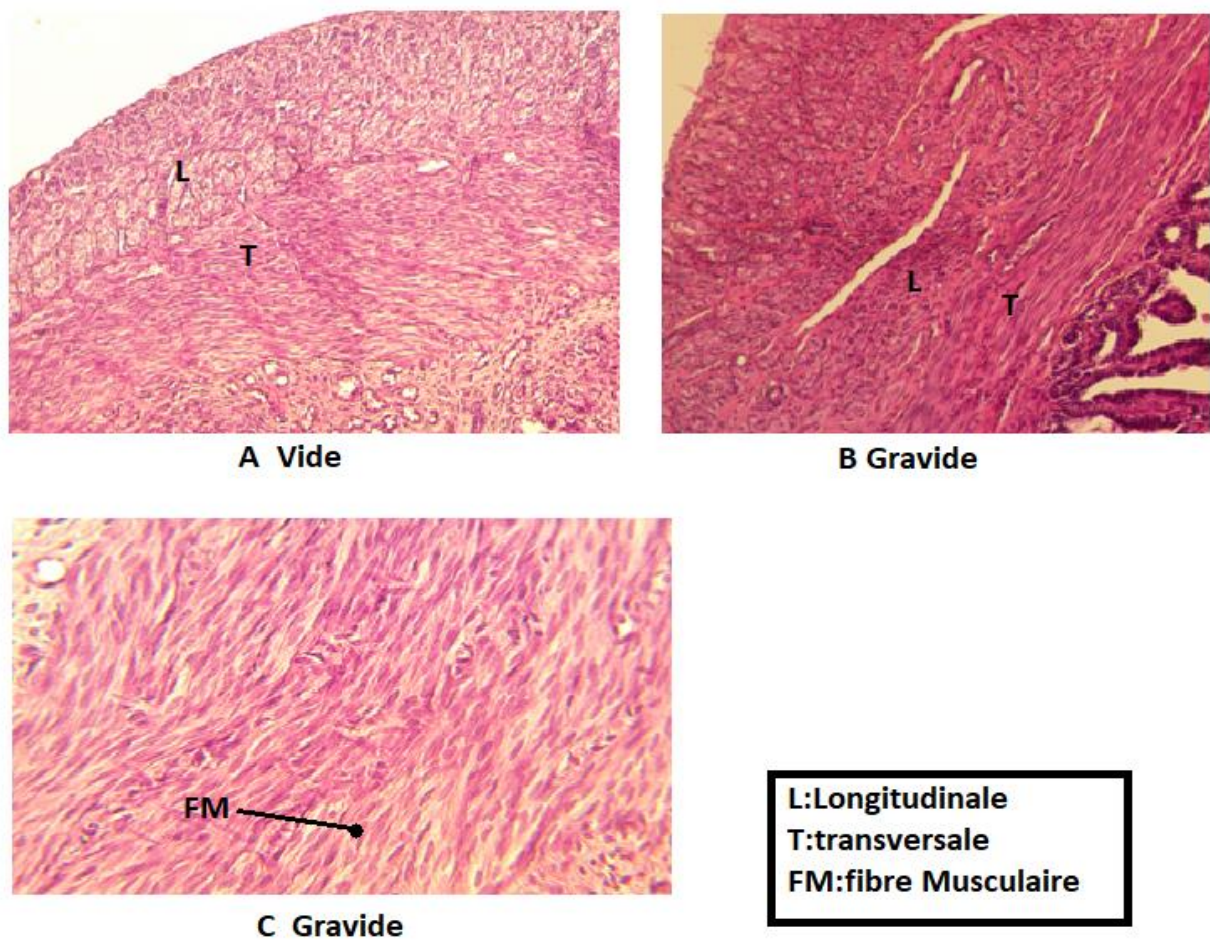
Cependant chez les lapines pleines, les glandes sont propagées dans tout le stroma, on voit bien leur forme allongée et tubuleuse droite (Figure (G)). À un grossissement supérieur (x400), sur la figure (H), on observe l'épithélium glandulaire en prolifération qui devient pseudo stratifié constitué de cellules à noyaux basaux, ovales et contiennent ainsi des vacuoles contenant des sécrétions **S** riches en glycogène et en glycoprotéines nécessaires à la nutrition des futurs embryons, elles sont libérées dans la lumière glandulaire(**Lg**)selon un mode de sécrétion apocrine.



**Figure 177 :** Coupes histologiques de structures utérines de lapines vides et gravides colorées à l'Hémostyline-Eosine observées sous microscope photonique à différents grossissement.

#### 4.2. Myomètre

L'étude histologique d'un utérus vide ou gravide a montré un myomètre constitué de faisceaux entrecroisés de longues fibres ténues disposées en couches bien définies. La figure (A) et (B) obtenues au moyen grossissement x100, nous montre des faisceaux de fibres musculaires en coupe transversale(T) et longitudinale (L). Les fibres musculaires(FM), rares et petites avant la conception (Figure A), au cours de la gestation elles augmentent de taille principalement par hypertrophie et en nombre par hyperplasie (Figure B). Ces fibres présentent une striation évidente et une disposition serrée que l'on observe sur la figure(C), obtenue au fort grossissement x400, (Figure 28).



**Figure 188 :** Coupes histologiques du myomètre utérin de lapines vides et gravides colorées à l'hématoxyline-éosine, observées au microscope photonique à différents grossissements.

## 5. Caractéristiques morpho métriques des structures ovariennes et utérines

### 5.1. Ovaire

#### 5.1.1. Diamètres folliculaires et ovocytaires

L'analyse des valeurs des diamètres moyens folliculaires et ovocytaires montre qu'il n'existe pas de différence ( $P > 0,05$ ) entre les deux groupes de lapines (vides et gravides) concernant la croissance des follicules et de leurs ovocytes. Le diamètre moyen (moyenne $\pm$ ET) allant du follicule primordial au follicule tertiaire et de leurs ovocytes chez les deux groupes sont résumés dans les tableaux ci- dessous :

**Tableau 4:** Diamètres moyens des follicules à différents stades en micromètre chez les deux groupes (vides et gravides).

<b>Diamètre (<math>\mu</math>m)</b> <b>Etat de la lapine</b>	<b>Follicule Primordial</b>	<b>Follicule Primaire</b>	<b>Follicule Secondaire</b>	<b>Follicule Tertiaire</b>
Vide	44 ,24 $\pm$ 2 ,93	113,47 $\pm$ 8,85	221,32 $\pm$ 11,91	925,89 $\pm$ 111,06
Gravide	49,28 $\pm$ 2,97	93,7 $\pm$ 5,21	248,45 $\pm$ 21,61	711,11 $\pm$ 27,08
<b>Signification Statistique</b>	<b>N S</b>	<b>NS</b>	<b>N S</b>	<b>NS</b>

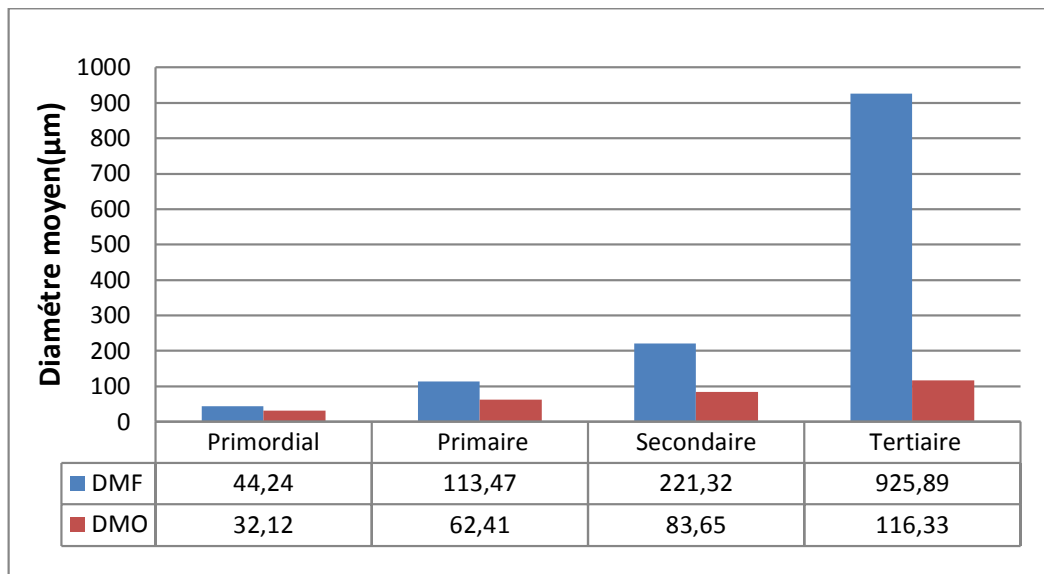
**Tableau 5:** Diamètres moyens des ovocytes des différents stades folliculaires en micromètre chez les deux groupes (vides et gravides)

<b>Diamètre (<math>\mu</math>m)</b> <b>Etat de la lapine</b>	<b>Ovocyte du follicule primordial</b>	<b>Ovocyte du follicule primaire</b>	<b>Ovocyte du follicule secondaire</b>	<b>Ovocyte du follicule tertiaire</b>
Vide	32,12 $\pm$ 1,87	62,41 $\pm$ 4,07	83,65 $\pm$ 7,55	116,33 $\pm$ 21,8
Gravide	30,58 $\pm$ 0,65	49,13 $\pm$ 3,87	88,9 $\pm$ 6,68	78,67 $\pm$ 7,2
<b>Signification Statistique</b>	<b>NS</b>	<b>NS</b>	<b>NS</b>	<b>NS</b>

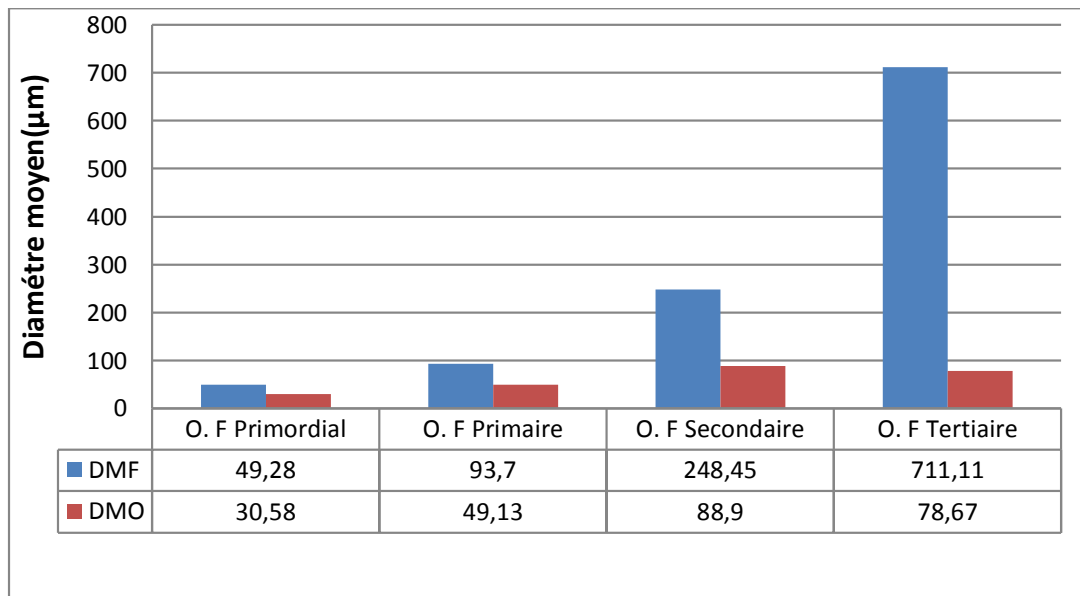
### 5.1.2. Evolution follicule-ovocyte

L'étude de l'évolution des diamètres moyens des ovocytes en fonction du développement

des follicules chez les deux groupes (Figure 29 et 30) ont révélé que le diamètre des ovocytes augmente de façon proportionnelle au diamètre des follicules jusqu'à la formation de l'antrum.



**Figure 29 :** L'évolution du diamètre des ovocytes en fonction de de développement des follicules chez la lapine vide.

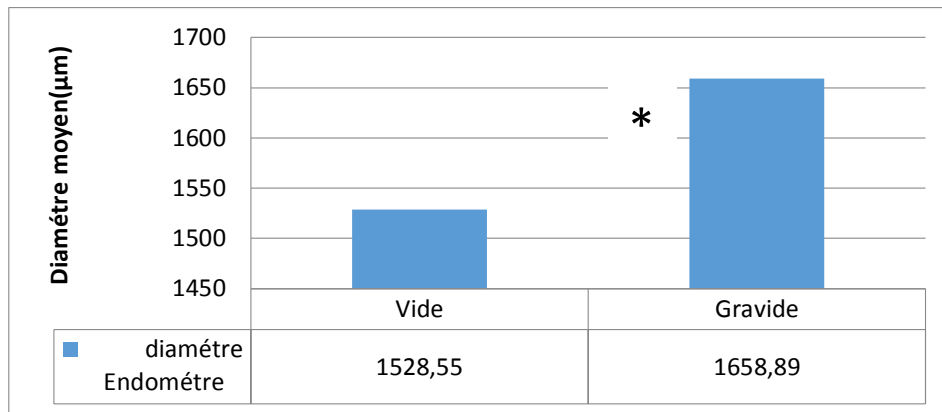


**Figure 190 :** L'évolution du diamètre des ovocytes en fonction de de développement des follicules chez la lapine gravide.

## 5.2. Cornes utérines

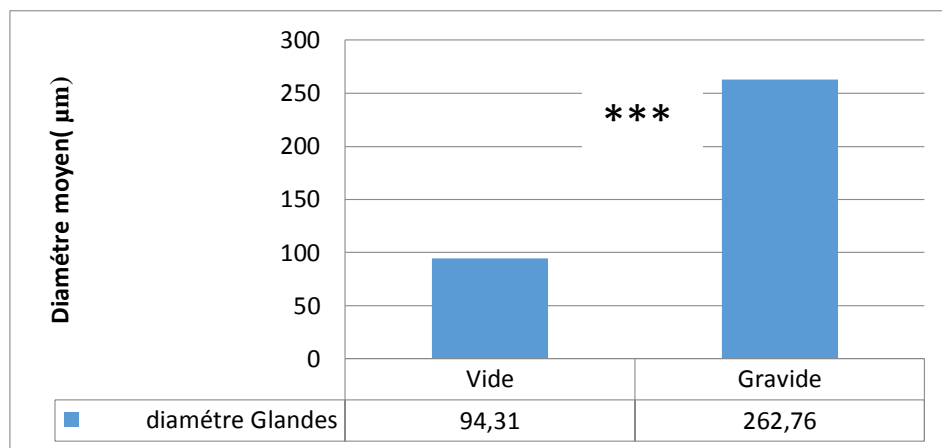
### 5.2.1. Endomètre

Une comparaison entre les diamètres moyens de l'endomètre entre des cornes vides et gravides a montré une différence significative ( $P < 0,05$ ) entre ces deux états physiologiques, sachant que le diamètre moyen de l'endomètre était de  $(1528,55 \pm 213,86 \mu\text{m})$  au niveau des cornes vides et de  $(1658,89 \pm 200,6 \mu\text{m})$  au niveau des cornes gravides (Figure 31).



**Figure 201 :** L'évolution du diamètre moyen de l'endomètre chez la lapine vide et gravide.

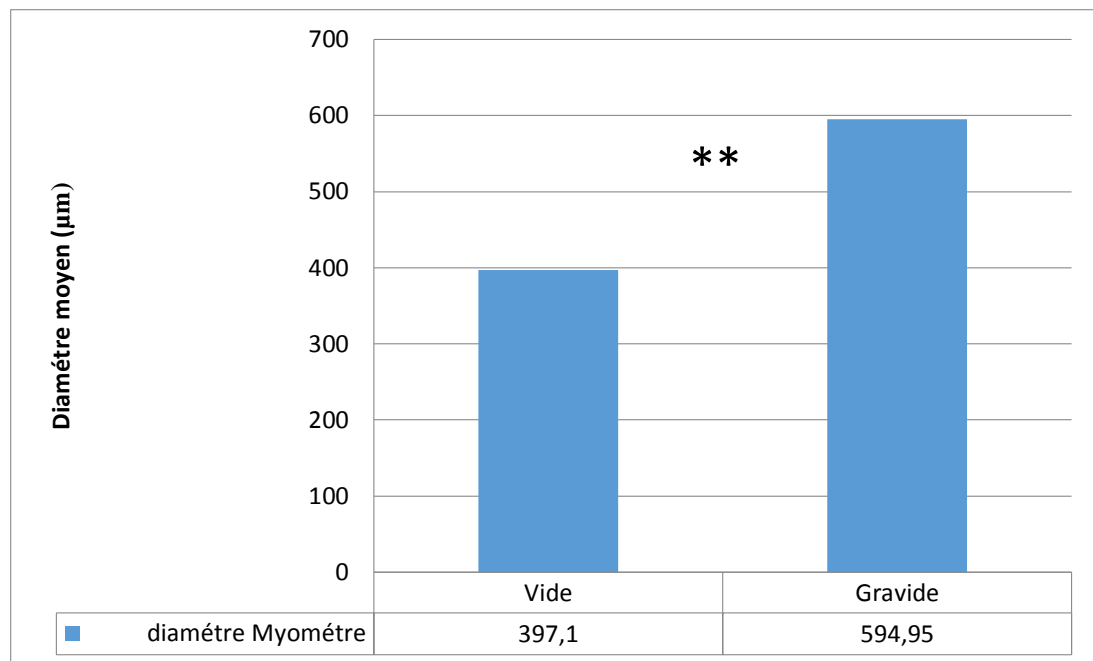
Concernant les glandes endométriales, chez les gravides le diamètre moyen est plus important par rapport au diamètre moyen des cornes vides, avec une différence hautement significative ( $P < 0,001$ ) en fonction de l'état physiologique (lapines vides est de  $94,31 \pm 18,45 \mu\text{m}$ ) vs (lapines gravides est de  $262,76 \pm 40,03 \mu\text{m}$ ) (Figure 32).



**Figure 212 :** L'évolution du diamètre moyen des glandes utérines chez la lapine vide et gravide.

### 5.2.2. Myomètre

Une différence significative ( $P \leq 0,01$ ) est notée, concernant le diamètre moyen du myomètre en fonction du stade physiologique (lapines vides est de  $397,1 \pm 49,22 \mu\text{m}$ ) vs (lapines gravides est de  $594,95 \pm 37,11 \mu\text{m}$ ) (Figure 33).



**Figure 223 :** L'évolution du diamètre moyen de myomètre chez la lapine vide et gravide.

## II. Discussion

### 1. Données pondérales

Les résultats de (Zerrouki et *al.*, 2014) confirment que nos lapines de souche synthétique sont de format moyen, avec le poids moyen de 2240,5 grammes. L'écart entre les lapines vides et gestantes concernant le poids moyen est de 1054 grammes.

### 2. Nombre de follicule

La folliculogenèse est un processus continu qui se termine par la dégénérescence (ou atrophie) de plus de 99% des follicules en croissance, ou par évolution des ovocytes au stade métaphase II qui seront ovulés chez la lapine de la souche blanche (Monniaux et *al.*, 2009).

Une gigantesque perte de cellules germinales se produit dans les ovaires des mammifères, tout au long de leur vie, par atrophie folliculaire, c'est-à-dire dégénérescence du follicule empêchant l'expulsion de l'ovule. Quatre-vingt-dix-neuf pour cent des follicules qui entrent en croissance dégénèrent (Monniaux et *al.*, 2009).

Le retard d'ovulation pourrait être lié au nombre plus faible de follicules pré ovulatoires à la surface de l'ovaire et/ou à l'absence de récepteurs de LH à la surface des cellules de la granulosa susceptibles de répondre au pic pré ovulatoire de LH. Le diamètre des follicules antraux est élevé aux heures précédant l'ovulation, lié à l'augmentation rapide de la croissance folliculaire dans la phase pré-ovulatoire. (Zoubida, Boumahdi, Michèle Theau, Belabbas, Kaidi, 2019)

Il est probable que les follicules de plus petite taille qui s'accumulent au cours de la gestation, sécrètent suffisamment d'œstrogènes afin de maintenir la sécrétion de progestérone par le corps jaune (Setty et Mills, 1987).

Comme chez les autres espèces, la sécrétion de LH et de FSH est diminuée pendant la lactation ce qui peut expliquer cette réduction du développement folliculaire. Par ailleurs La prolactine injectée ou naturellement présente à des concentrations sanguines élevées pendant la lactation inhiberait directement la croissance folliculaire. (Dorrington et Gore, 1981).

### 3. Ovaire

Nos résultats montrent la présence de nombreux follicules primordiaux au niveau de stroma ovarien chez la lapine vide, dû au fait que la lapine possède un cycle polyoestral (Girod et Czyba, 1969), donc le développement des follicules sera au même temps ou dite aussi une vague de développement folliculaire.

Par contre chez la lapine gravide, l'ovaire est caractérisé par la diminution de nombre des follicules primordiaux et d'après (Keyes et al., 1994) la persistance des corps jaunes favorise la production de progestérone qui permet le maintien de la gestation, expliquant ainsi cette rareté, du fait que la progestérone bloque la sécrétion de FSH et ainsi inhibe le développement des follicules.

### 3.1. Croissance folliculaire

Nos résultats s'appuient sur ceux obtenus par (Hutt et al., 2006) qui ont proposé une classification des ovocytes et des follicules à partir de leur observation chez la lapine Néo-Zélandaise. Elle est basée sur le nombre, la forme des cellules entourant l'ovocyte et la présence de l'antrum :

Les follicules primordiaux sont le pool des follicules au repos, ils sont constitués d'une couche de cellules aplaties. Dans le follicule primaire, l'ovocyte est entouré par une couche de cellules d'aspects cubiques. Les follicules secondaires montrent des ovocytes qui sont entourés de deux ou de plusieurs couches de cellules de la granulosa de forme cubique bien définie. Les follicules tertiaires sont constitués d'un ovocyte entouré par de nombreuses couches composées de cellules de la granulosa creusées d'une cavité astrale contenant du liquide folliculaire et des cellules de la thèque sur la partie périphérique du follicule.

Follicule de Degraff : En période pré ovulatoire immédiate : il y a Augmentation de volume du follicule et diminution de l'index mitotique des cellules de la granulosa. Autour de l'ovocyte, les cellules folliculeuses font saillie dans la cavité formant le cumulus oophorus. Les cellules du cumulus directement en relation avec l'ovocyte se disposent radialement et forment la corona radiata, séparée de l'ovocyte par la zone pellucide. De même, il y a reprise de la méiose : Ovocyte I (2N) → Ovocyte II (N) + 1er GP.

Les follicules pré ovulatoires ou follicules de Degraff sont constitués d'un ovocyte entouré par une couche de cellule de la granulosa : corona radiata et une grande cavité antrale contenant le liquide folliculaire (Pedersen et Peters, 1968).

### 3.2. Diamètre folliculaire et ovocytaire

Le développement folliculaire et ovocytaire montrent qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux états physiologiques vide et gravide ( $p > 0.05$ ).

Dans cette étude, le diamètre moyen du follicule primordial était de  $44,24 \pm 2,93 \mu\text{m}$  avec un ovocyte de  $32,12 \pm 1,87 \mu\text{m}$  et celui du follicule primaire était de  $113,47 \pm 8,85 \mu\text{m}$  avec un ovocyte de  $62,41 \pm 4,07 \mu\text{m}$  chez les vides.

Le diamètre moyen du follicule primordial était de  $49,28 \pm 2,97 \mu\text{m}$  et d'un ovocyte de  $30,58 \pm 0,65 \mu\text{m}$  et celui du follicule primaire était de  $93,7 \pm 5,21 \mu\text{m}$  avec un ovocyte de  $49,13 \pm 3,87 \mu\text{m}$  chez les gravides.

L'étude comparative du développement folliculaire chez 22 espèces de mammifères, a montré que la taille des follicules primordiaux augmente avec le poids de l'animal qui était relativement importante chez la chatte et la lapine (**Gosden et Teffer, 1987**).

Les résultats obtenus concernant les diamètres moyens des ovocytes inclus dans les follicules primordiaux et primaires sont supérieurs à ceux obtenus chez la souris dont le diamètre moyen des ovocytes inclus dans les follicules primordiaux était de  $13 \mu\text{m}$  (**Brambell, 1928**).

Le diamètre moyen des follicules secondaires était de  $221,32 \pm 11,91 \mu\text{m}$  et de  $83,65 \pm 7,55 \mu\text{m}$  pour l'ovocyte chez les vides. Chez les gravides, le diamètre moyen du follicule était de  $248,45 \pm 21,61 \mu\text{m}$  et celui de l'ovocyte était de  $88,9 \pm 6,68 \mu\text{m}$ .

Ces résultats sont supérieurs à ceux obtenus dans des études menées chez la souris dont le diamètre moyen d'un follicule secondaire était de  $50 \mu\text{m}$  à  $125 \mu\text{m}$  (**Brambell, 1928**).

Les follicules antraux observés au cours de notre étude mesuraient  $925,89 \pm 111,06 \mu\text{m}$  en moyenne et de  $116,33 \pm 21,8 \mu\text{m}$  pour les ovocytes chez les vides. Chez les gravides, les follicules mesuraient  $711,11 \pm 27,08 \mu\text{m}$  en moyenne et l'ovocyte mesurait  $78,67 \pm 7,2 \mu\text{m}$ .

D'après **Griffin et al., 2006**, les diamètres moyens des follicules antraux et de leurs ovocytes étaient supérieurs à ceux obtenus chez le hamster et la truie.

### 3.3. Evolution follicule- ovocyte

D'après nos résultats nous avons remarqué que le diamètre des ovocytes inclus dans leurs follicules augmente de façon proportionnelle au diamètre des follicules depuis le stade primordial jusqu'au stade tertiaire chez les deux groupes étudiés.

La folliculogenèse basale se déroule apparemment normalement en l'absence de FSH, ce qui est observable expérimentalement après hypophysectomie (rat, brebis), désensibilisation hypophysaire par traitement long avec un agoniste du GnRH (toutes espèces) ou invalidation du gène (knock-out) codant la chaîne  $\beta$  de la FSH ou son récepteur chez la souris (**Kumar et al., 1997**).

La croissance ovocytaire est régulée par de nombreux facteurs de croissance, d'origine ovocytaires ou somatiques qui contrôlent cette étape et agissent essentiellement selon un mode paracrine de régulation (**Monniaux et al., 2009**).

Au début de la folliculogénèse basale, les cellules de la granulosa prolifèrent et synthétisent de nombreux facteurs de croissance tels que : EGF, AMH et des cytokines (**Visser et Themmen, 2005**). Les récepteurs de la FSH apparaissent dans la granulosa des follicules primaires, leur nombre augmente et devient stable dans les follicules à antrum puis diminue au stade pré ovulatoire. La formation de la thèque interne permet également l'expression des facteurs de croissance, des récepteurs de LH ainsi que des enzymes essentiels de la stéroïdogénèse (**Monniaux et al., 2009**).

La folliculogénèse terminale est strictement dépendante de la présence de FSH et, pour les stades terminaux de maturation du follicule pré ovulatoire, de la présence de LH. L'apparition de récepteurs de LH sur les cellules de granulosa est la «signature» d'une maturité complète du follicule, qui devient apte à ovuler.

Au cours de cette étape, les cellules de la granulosa perdent leur activité de prolifération et de synthèse d'AMH et se différencient en cellules stéroïdogènes qui induisent l'augmentation de l'expression des gènes CYP19A1, STAR, HSD3B2 et surtout CYP19A1 qui code pour l'enzyme aromatase responsable de la synthèse d'œstradiol à partir des androgènes d'origine thécales (**Monniaux et al., 2009**).

L'ovocyte exprime également certains gènes qui codent les facteurs de croissance tels que : BMP15, GDF9 et les composants de la zone pellucides (**Zheng et Dean, 2007**).

## 4. Cornes utérines

### 4.1. Endomètre

Nos résultats s'appuient sur plusieurs études qui ont montré que les modifications morphologiques et physiologiques de l'endomètre se produisent sous l'influence des stéroïdes FSH et LH), qui ont une activité morphogénique sur les ovaires et l'utérus (**Bai et al., 2000**). Le stimulus d'amorçage pour cette activité est probablement les œstrogènes libérés sous l'influence des gonadotrophines de la maturation folliculaire, et principalement l'œstradiol chez la lapine.

D'après (**Hilliard et Eaton, 1971**), chez la lapine l'œstradiol est libéré de l'ovaire avec un pic dans la veine ovarienne environ une heure et demie à quatre heures après le stimulus coïtal ou ovulatoire.

Comme chez la rate, les œstrogènes se sont rapidement liés aux cellules de l'endomètre grâce à leurs récepteurs spécifiques (**Eisenfeld et Axelrod, 1965**). Une augmentation de leur concentration induit une prolifération cellulaire des tissus reproducteurs. Cela a été confirmé par des études qui ont montré qu'au début du stade de la reproduction de la jeune biche, les dimensions des organes génitaux augmentent principalement au stade transitoire avant la puberté (**Aragon et al., 2010**).

L'augmentation de la production de la progestérone par les ovaires au cours de la gestation, explique les événements morphologiques du repliement de l'endomètre durant la gestation dépendent de la progestérone. Parallèlement, la production de l'œstradiol est également élevée (**Hilliard et Eaton, 1971**). Et ceci confirme que les œstrogènes sont synergiques avec la progestérone dans le maintien d'un endomètre progestatif chez la lapine (**Hafez et Tsutsumi, 1966**).

Le  $20\alpha$ -OH qui est un intermédiaire métabolique endogène de la biosynthèse des hormones stéroïdiennes à partir du cholestérol puisse également être une partie du stimulus d'amorçage doit être prise en considération. Comme dans le cas de l'œstradiol, la production du  $20\alpha$ -OH est presque nulle au moment de l'ovulation. Il est libéré par l'ovaire dans le sang en très grandes quantités après le coït (**Hilliard et al., 1963**) et son niveau maximal est atteint environ six heures plus tard.

Des études ont montré que ce stéroïde peut agir comme un « feedback positif » pour maintenir la production d'hormones lutéinisantes à partir de l'hypophyse (**Hilliard et al., 1967**).

#### 4.2. Myomètre

Le muscle lisse utérin subit des adaptations physiologiques au cours de la gestation : une hyperplasie (augmentation de nombre de cellules dans un organe ou un tissu) et une hypertrophie (augmentation du diamètre des fibres musculaires) myocytaires dues à une

augmentation du taux de protéines cellulaires et sont associées à une augmentation de l'épaisseur des couches du muscle utérin, ainsi qu'à des modifications importantes de la masse et de la composition de la matrice extracellulaire, composants de l'utérus sous tension (**Harkness 1954 , Gabella 1990 , Shynlova et al., 2004** ).

Malgré la nature remarquable de la croissance utérine pendant la grossesse, il existe peu d'informations sur les mécanismes qui initient et régulent l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules myométriales.

Les gènes du facteur de croissance analogue à l'insuline IGF essentiellement l'IGFBP-rP sont d'importants régulateurs de la croissance et de la prolifération cellulaire (**Ferry et al., 1999**).

L'importance de l'IGF-1 pour le développement du myomètre a été clairement montrée chez des souris nulles en IGF-1 qui ont eu une hypoplasie utérine sévère. Ainsi l'augmentation de l'IGF et l'IGF-1 pendant la gestation peut agir dans la régulation de la croissance du fœtus et dans la préparation de la musculature utérine afin qu'elle s'adapte à la croissance foetoplacentaire (**Baker et al., 1996**).

De plus, une augmentation de l'expression de la prolactine a été observée dans les myomètres des femmes enceintes, elle peut jouer le rôle de facteur de croissance autocrine dans les cellules myométriales humaines en culture (**Nowak et al., 1999**). Il a été démontré que la prolactine avait un niveau accru d'expression dans le myomètre de l'utérus gravide chez le babouin (**Frasor et al., 1999**) qu'il pourrait agir dans la croissance du myomètre au cours de la gestation.

Selon (**Jafferet et al., 2009**), l'activation de la voie de signalisation IGF1 / PI3K / MTOR dans les myocytes utérins par l'œstrogène jouant un rôle dans l'homéostasie cellulaire avec une fonction de régulation de la croissance et du cycle cellulaire est responsable de l'induction d'une hyperplasie du myomètre au cours de la gestation. Cependant, peu de mécanismes potentiels régulant l'hypertrophie myométriale ont été proposés dans la littérature. Il a été signalé que les hormones ovariennes, œstrogènes et progestérone, pouvaient induire une hypertrophie du myomètre (**Martin et al., 1973 , Koseki et Fujimoto, 1974**). Au cours des 30 dernières années, le rapport protéine : ADN était un marqueur couramment utilisé pour identifier l'hypertrophie cellulaire dans différents tissus (**Johansson, 1984**).

(**Csapoet al., 1965**) ont utilisé cette méthodologie pour estimer l'étendue de la croissance du myomètre dans les cornes utérines de lapines vides ovariectomisées gonflées avec un ballon rempli de solution saline. Plus tard, une augmentation du rapport protéine : ADN a été mise en évidence dans ces cornes indiquant l'induction d'une hypertrophie (**Douglas et al., 1988**). Conformément à nos résultats, (**Goldspink & Douglas ,1988**) ont montré, à l'aide de rats en gestation unilatérale, que les cornes gravides étirées favorisaient l'hypertrophie utérine le 14 ème et 16 ème jour de gestation, tandis que les cornes non gravides de ces rats ne présentaient aucune croissance.

# **Conclusion générale**

## Conclusion générale

---

Au terme de notre travail portant sur l'étude histomorphométrique des ovaires et des cornes utérines chez les lapines de la souche synthétique en fonction de leurs états physiologiques (vides et gestantes), on peut conclure que :

-Le stade physiologique (gravide) entraîne des modifications structurales permettant d'assurer le bon déroulement d'une gestation.

-Durant la gestation, les modifications sont plus observées au niveau des cornes utérines qui sont le siège de l'implantation et du développement embryonnaire.

-Ces modifications sont notées au niveau du myomètre qui subit un épaissement due à l'augmentation de la taille et du nombre des cellules musculaires lisses qui le composent.

- Une prolifération anecdotale est notée au niveau de l'endomètre qui se traduit par la formation d'une importante dentelle utérine et de cryptes essentielles à la nidation, l'épithélium devient pseudo stratifié constitué majoritairement de cellules ciliées hautes.

- Le stroma richement vascularisé renferme des glandes allongées et tortueuses contenant des sécrétions riches en glycogènes et en glycoprotéines nécessaires à la nutrition de l'œuf.

-La particularité de cette espèce réside dans le fait qu'elle ne présente aucune modification des structures ovariennes qui semblent ne pas être affectées par l'état physiologique (gestation).

-L'étude morpho métrique des ovaires a révélé une diminution du nombre des follicules chez les deux groupes avec un nombre moins importants de follicules primordiaux chez les gestantes. Cette diminution pourrait être expliquée par une involution ou une atrésie qui est le devenir de la majorité des follicules ovariens des mammifères suite à un dérèglement (insuffisance ou excès) dans la synthèse et la sécrétion des hormones hypothalamo-hypophyso-ovariennes.

-Concernant les diamètres moyens des follicules et de leurs ovocytes, nos résultats affirment que l'état physiologique a un effet non significatif ( $P > 0.05$ ) sur la croissance folliculaire et ovocytaire. Ces derniers, leurs diamètres augmentent de façon proportionnelle à ceux des follicules jusqu'au stade tertiaire. Ces résultats se traduisent par le déroulement des deux étapes de la folliculogénèse (basale et terminale) et qui semblent avoir un rôle essentiel aboutissant à la production d'un ovocyte indissociable de la croissance du follicule ovarien, siège d'interaction cellulaire et moléculaire capable d'être ovulé et fécondé induisant ainsi une gestation.

## **Conclusion générale**

---

-L'état physiologique semble affecter mais de manière non significative ( $P > 0,05$ ) l'endomètre des cornes utérines. Cette différence qui n'est pas conforme aux modifications observées lors de l'étude histologique s'explique par la présence d'une lapine pseudo gestante dont les structures utérines spécialement l'endomètre est aussi bien développé que chez les lapines gravides et qui ont modifié les résultats en faveur de l'état physiologique vide.

-Cependant, le diamètre des autres structures : myomètre et glandes endométriales semble être sensiblement affecté par l'état de gestation avec une différence significative ( $P \leq 0,05$ ) et hautement significative ( $P < 0,001$ ) respectivement.

**Références  
bibliographiques**

- **Aéra. (1994).** La reproduction chez le lapin. Association pour l'Etude de la Reproduction Animale. Maison Alfort : 4-11.
- **Anonyme (2019).** BS média. [En ligne]. Mise à jour le (19/01/2019). Disponible en ligne sur <<https://www.bioscience.com.pk/topics/zoology/item/418> reproductivesystem-of-female-rabbit >. Consulté le 22/10/2021
- **Aragón H. J., Suárez S. J. and 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.
- **Bahr, J. M. et Milich, K. M. (2014).** Ovarian physiology. *In: Ovarian toxicology*. USA, CRC Press, pp 1-1116.
- **Bolet G. (1998).** Problèmes liés à l'accroissement de la productivité chez la lapine reproductrice. *INRA Production Animales*, 11(3), 235-238.
- **Barone R. (1973).** Atlas d'anatomie du lapin. 2nd éd. Masson : 91-95.
- **Bai W., Oliveros-Saunders B., Wang Q., Acevedo-Duncan M. and Nicosia S. V. (2000).** Estrogen stimulation of ovarian surface epithelial cell proliferation. *In Vitro Cell Dev. Biol. Anim*, 36(10): 657-66.
- **Baker J., Hardy M.P., Zhou J., Bondy C., Lupu F., Bellve A.R. and Efstratiadis A. (1996).** Effects of an Igf1 gene null mutation on mouse reproduction. *Mol. Endocrinol.* 10: 903-918.
- **Barone R. (1978).** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3 : Splanchnologie, Fascicule 2, appareil urogénital : 89-447p
- **Boiti C., Canali C., Brechchia G., Zanon F. and Facchin E. (1999).** Effects of induced endometritis on the life-span of corpora lutea in pseudopregnant rabbits and incidence of spontaneous uterine infections related to fertility of breeding does. *Theriogenology* 52, 1123- 1132.
- **Bolet G. (1984).** Contrôle de la sécrétion de FSH et de LH après l'accouplement chez la lapine : effet du blocage de l'ovulation, de l'inhibition de la synthèse de progestérone ou de l'immunisation passive contre l'œstradiol 17 $\beta$ . Université Pierre et Marie Curie (Paris VI) : 19p.
- **Boussit D. (1989).** Reproduction et insémination artificielle en cuniculture. Lempdes. Association française de cuniculture: 234p.
- **Brambell FWR. (1928).** The development and morphology of the gonads of the mouse. *Proc. Roy. Soc. Lond.* 103: 258-272

- **Counis R., Combarous Y., Chabot V., Taragnat C., 2001.** « Régulation de la synthèse et de la libération des gonadotropines hypophysaires ». In Thibault C, Levasseur M-C La reproduction chez l'homme et les mammifères. Quae, pp63-84.
- **Csapo A., Erdos T., De Mattos CR., Gramss E. and Moscovitz C. (1965).** Croissance utérine induite par étirement, synthèse et fonction des protéines. *Nature*.207 : 1378-1379
- **Dorrington J. and Gore-Langton R.E. (1981).** Prolactin inhibits oestrogen synthesis in the ovary. *Nature*.290 : 600-602
- mécanique sur la croissance et le renouvellement protéique de l'utérus de rat. *Journal américain de physiologie*.254 : 543-548.
- **Douglas AJ., Clarke EW. and Goldspink DF. (1988).** Influence de l'étirement
- **Eisenfeld A. J. and Axelrod J. (1965).** Selectivity of estrogen distribution in tissues. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*150: 469-475.
- **Ferry R.J., Jr Cerri R.W. and Cohen, P. (1999).** Insulin-like growth factor binding proteins: new proteins, new functions. *Horm. Res.*51: 53-67.
- **Frasor J., Gaspar C.A., Donnelly K.M., Gibori G. and Fazleabas A.T. (1999).** Expression of prolactin and its receptor in the baboon uterus during the menstrual cycle and pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84: 3344-3350.
- **Fujimoto J., Hirose R., Ichigo S., Sakaguchi H., Li Y. and Tamaya T. (1998).** Expression of progesterone receptor form A and B mRNAs in uterine leiomyoma. *Tumor Biol.* 19: 126–31.
- **Gabella G. (1990).** Hypertrophie du muscle lisse viscéral. *Anatomie et embryologie*182409 424
- **Gacem M., Zerrouki N., Lebas F. et Bolet G. (2008).** Strategy for developing rabbit meat production in Algeria: creation and selection of a synthetic strain. 9th World Rabbit Congress. Verona, Italy: 85-89
- **Gayrard V. (2007).** Physiologie de la reproduction des mammifères, Ecole Nationale Vétérinaire. Toulouse : 198p.
- **Garreau H., Theau-Clement M., Gidenne T., 2015.** « Anatomie, taxonomie, origine, évolution et domestication ». GIDENNE T In *Le lapin, de la biologie à l'élevage.*, Quae pp13-31.

- **Girod C. et Czyba J.C. (1969).** Cours sur la biologie de la reproduction. Simep Edition : 252p
- **Goldspink DF. et Douglas AJ. (1988).** Rotation des protéines dans les cornes gravides et non gravides de l'utérus chez les rates gravides. *Journal américain de physiologie.*254 : 549-554
- **. Gosden R.G. and Teffer E. (1987).** Scaling of follicular sizes in mammalian ovaries. *J. Zool.* 211: 157-168
- **Griffin J., Emery R.B., Huang I., Peterson C.M. and Carrell D.T. (2006).** Comparative analysis of follicle morphology and oocyte diameter in four mammalian species (mouse, hamster, pig and human). *J. Exp. Clin. Assist. Reprod.*, 3 (2)
- **Hafez E. S. E. and Tsutsumi T. (1966).** Changes in the endometrial vascularity during implantation and pregnancy in the rabbit. *Am. J. Anat.*, 1(18): 249-282
- **Harkness ML. and Harkness RD. (1954).** Le contenu en collagène de l'appareil reproducteur du rat pendant la grossesse et l'allaitement. *Journal of Physiology.*123: 492-500
- **Hilliard J., Archibald D. and Sawyer C.H. (1963).** Gonadotrophic activation of preovulatory synthesis and release of progesterin in the rabbit. *Endocrinology.*72: 59-66.
- **. Hilliard J., Penardi R. and Sawyer C.H. (1967).** A functional role for 20ahydroxyprog-4-en-3-one in the rabbit. *Endocrinology.*80: 901-908
- **Hilliard J. and L. W. Eaton, Jr. (1971).** Estradio1-17f3, progesterone and 20ahydroxyprog-4-en-3-one in rabbit ovarian plasma. 11. from mating through implantation. *Endocrinology*, 89: 522-527.
- **Hutt K.J., Mclaughlin E.A. and Holland M.K. (2006).** Primordial follicle activation and follicular development in the juvenile rabbit ovary. *Cell Tissue Res* 326: 809-822.
- **Jaffer S., Shynlova O. and Lye SJ. (2009).** mTOR mediates estrogen-induced myometrial proliferation during pregnancy. *Endocrinology* 150 4672–4680. Johansson B 1984 Different types of smooth muscle hypertrophy. *Hypertension* 6 364–368. 59.
- **Johansson B. (1984).** Différents types d'hypertrophie du muscle lisse. *Hypertension*6III64-III68.

- **Keyes L., Kostyo J.L. and Towns R. (1994).** The autonomy of the rabbit corpus luteum. *J. Endocrin.*143: 423-431
- **Koseki Y. and Fujimoto GI. (1974).** Progesterone effects contrasted with 17betaestradiol on DNA synthesis and epithelial nuclear proliferation in the castrate rabbit uterus. *Biology of Reproduction.*10: 596–604
- **Kruk, A.P., (2007).** Structure and function of the female reproductive system. *in* encyclopedia of toxicology, 3ème ed, USA, Elsevier, pp 1-4
- **Kumar T.R., Wang Y., Lu N., Matzuk M.M., (1997).** Follicle stimulating hormone is required for ovarian follicle maturation but not male fertility. *Nat. Genet.*, 15, 201-204
- **Lebas F., Coudert P., De Rachambeau H.et Thébault R.G. (1996).** Le lapin, élevage et pathologie (nouvelle édition révisée). FAO éditeur, Rome : 227p
- **Lebas F., 2002.** Le jeune : de la conception au sevrage. *Cuniculture*, n°165, 29(3), 102-110.
- **Lebas F., 2016.** Biologie du lapin (en ligne), disponible sur : <http://www.cuniculture.info/Docs/Biologie/biologie-07-3.htm#1>
- **. Mader S et Windelspecht M., 2014.** Biologie Humaine, 2ème édition, Chenelière Éducation, p.
- **Markee J.E. (1932).** Rhythmic vascular uterine changes. *Physiologie*, Vol 100 : 32p.
- **Marieb, E.N, (2005).** Anatomie et physiologie humaines. 6ème ed. Paris: Pearson education, P 1288.
- **Martin L., Finn CA. and Trinder G. (1973).** Hypertrophy and hyperplasia in the mouse uterus after oestrogen treatment: an autoradiographic study. *Journal of Endocrinology.*56: 133–144
- **Meunier M., Hulot F., Poirier J.C. and Torres S. (1983).** A comparison of ovulatory gonadotropic surge in two rabbit strains: no evidence for a relationship between LH or FSH surge and factors of prolificacy. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, 23(4) : 709-715
- **Monniaux D., Caraty A., Clément F., Dalbiès-train R., Dupont J., Fabre S., Gérard N., Mermillod P., Monget P.et Uzbekova S. (2009).** Développement folliculaire ovarien et ovulation chez les mammifères. *INRA Prod. Anim*, 22(2): 59-76

## Références bibliographiques

---

- **Nowak, R.A., Mora, S., Diehl, T., Rhoades, A.R. and Stewart, E.A. (1999).** Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor for human myometrial and leiomyoma cells. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 48, 127-132.
- **Pedersen T. and Peters H. (1968).** Proposal for a classification of oocytes and follicles in the mouse ovary. *J. Reprod. Fertil.*, 17: 555-557.
- **Salissard M. (2013).** La lapine, une espèce à ovulation provoquée. Mécanismes et dysfonctionnement associé : la pseudogestation. Thèse d'exercice, Médecine Vétérinaire de Toulouse. ENVT : 102p.
- **Salveti P., 2008.** Production des embryons et cryoconservation des ovocytes chez la lapine : Application à la gestion des ressources génétiques. Thèse de doctorat. Ecole doctorale interdisciplinaire science-santé, Université Claude Bernard- Lyon 1. Décembre 2008.
- **Scott R.S. and Rennie P.I. (1970).** Factors controlling the life- span of the corpora lutea in the pseudopregnant rabbit. *J Reprod Fertil.* 23: 415- 422
- **Setty S.L and Mills T.M. (1987).** The Effects of Progesterone on Follicular Growth in the Rabbit Ovary. *Biology of Reproduction.* 36 :1247-1252
- **Shynlova O., Mitchell JA., Tsampalieros A., Langille BL. and Lye SJ. (2004).** La progestérone et la gravidité régulent de manière différentielle l'expression des composants de la matrice extracellulaire dans le myomètre de rat gravide. *Biologie de la reproduction.* 70 : 986-992
- **Theau-Clément M., Tircazes A., Saleil G., Monniaux D., Bodin L. et Brun J.M. (2011).** Etude préliminaire de la variabilité du comportement d'œstrus de la lapine. 14<sup>ème</sup> journée de la recherche cynicole. Le Mans, France.
- **Thibault C., 1967.** Analyse comparée de la fécondation et de ses anomalies chez la brebis, la vache et la lapine. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 7(1), 5-23.409
- **Tortora.G.J et Derrickson.B. (2012).** Principles of anatomy and physiology, 13<sup>ème</sup> ed. USA. Wiley, 1222 P.
- **Yen S.S.C., Hoff J.D., Lasley B.L., 1980.** Induction of prolactin release by LRH and LRFaginist. *Life Sci.*, 26, 1963-1967

## Références bibliographiques

---

- **Young, J., Gougeon, A., Schaison, G. (1999).** Le cycle ovarien. *in m/s*, vol 15, n°2, pp 183-190 .
- **Zerrouki N. (2006).** Caractérisation d'une population locale de lapin en Algérie : évaluation des performances de reproduction des lapines en élevage rationnel. Thèse Doctorat, Université de Tizi-Ouzou (Algérie) : 131p
- **Zerrouki Daoudi N., Lebas F., Gacem M., Meftah I., Bolet G., 2014.** Reproduction performances of a synthetic rabbit line and rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations. *World Rabbit Science*. 22: 269-278
- **Zheng P., Dean J., 2007.** Oocyte-specific genes affect folliculogenesis, fertilization, and early development. *Semin. Reprod. Med.*, 25,243-251.
-

## **Résumé**

Notre travail a pour objectif de rechercher toutes les modifications morphologiques et histologiques des structures ovariennes et utérines chez la lapine gestante de la souche synthétique. Vingt-quatre lapines sont utilisées dans notre expérience dont douze lapines sont vides et douze lapines sont gravides.

Sur le plan histologique, l'ovaire ne présente pas de modifications de ses structures en fonction de l'état physiologique contrairement aux cornes utérines dont des changements importants sont induits. Une prolifération de l'endomètre contenant de nombreuses glandes sécrétoires, un épithélium qui devient cilié pseudo stratifié et formations de cryptes qui réduisent la lumière utérine, une hypertrophie et une hyperplasie des fibres musculaires du myomètre sont également observés.

L'étude morpho métrique concernant les diamètres moyens des follicules et de leurs ovocytes a révélé que l'état physiologique a un effet non significatif ( $P > 0.05$ ) sur la croissance folliculaire et ovocytaire. Les structures utérines semblent affectées par l'état physiologique avec des différences significatives ( $P < 0.05$ ) au niveau de l'endomètre et du myomètre et hautement significative ( $P < 0.001$ ) au niveau des glandes endométriales. De ce fait, il semblerait que l'état physiologique entraîne des modifications étroites touchant les structures utérines régis par une régulation neuroendocrinienne nécessaire au bon déroulement de la gestation.

**Mots clés :** lapines, souche synthétique, ovaire, corne utérine, follicule, diamètre, morphométrie.

## **Abstract**

Our work aims to look for all the morphological and histological changes of the ovarian and uterine structures in pregnant rabbits of the synthetic strain. Twenty-four rabbits are used in our experiment including twelve empty rabbits and twelve four pregnant rabbits.

Histologically, the ovary does not show any change in its structures as a function of the physiological state, unlike the uterine horns, whose important changes are induced. Endometrial proliferation containing numerous secretory glands, an epithelium that becomes ciliated pseudo-stratified and crypt formations that reduce uterine lumen, hypertrophy and hyperplasia of muscle fibers of the myometrium are also observed.

The morphometric study concerning the average diameters of the follicles and their oocytes revealed that the physiological state has an insignificant effect ( $P > 0.05$ ) on follicular and oocyte growth. The uterine structures seem to be affected by the physiological state with significant differences ( $P < 0.05$ ) on the endometrium and the myometrium and highly significant ( $P < 0.001$ ) on endometrial glands.

As a result, it appears that the physiological state leads to tight changes in the uterine structures governed by neuroendocrine regulation, which is necessary for the smooth development of pregnancy

**Key words:** rabbits, synthetic strain, ovary, uterine horn, follicle, diameter, morphometry.