

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche Scientifique  
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou

Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques



## **THESE**

Présentée par

**MAZOUZI née HADID FATIMA**

En vue de l'obtention du titre de

**DOCTEUR EN SCIENCES BIOLOGIQUES**

Option : Biologie animale

## **THÈME**

**REPRODUCTION DE LAPINES DE POPULATION LOCALE  
EN CONDITIONS D'ÉLEVAGE NON MAITRISES**

Devant le jury composé de:

<b>BENABDESSELAM R.</b>	<b>Maitre de Conférences</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Présidente</b>
<b>BERCHICHE M.</b>	<b>Professeur</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Directeur</b>
<b>BENYOUNES A.</b>	<b>Professeur</b>	<b>U. Guelma</b>	<b>Examineur</b>
<b>BOUMAHDY-MERAD Z.</b>	<b>Maitre de Conférences</b>	<b>USD. Blida</b>	<b>Examinatrice</b>
<b>IGUER-OUADA M.</b>	<b>Professeur</b>	<b>UAM. Bejaia</b>	<b>Examineur</b>
<b>ZERROUKI-DAOUDI N.</b>	<b>Professeur</b>	<b>UMMTO</b>	<b>Examinatrice</b>

# REMERCIEMENTS

J'adresse mes vifs remerciements à :

Mr Berchiche M., Pr à l'université de Tizi-Ouzou pour avoir dirigé cette thèse ; pour sa patience, sa confiance et l'écoute dont il a fait preuve tout au long de ce travail,

Mme Benabdeslam R., MCA à l'université de Tizi-Ouzou pour avoir accepté de présider ce jury et d'avoir été présente quand j'ai eu besoin de son aide,

Mr Benyounes A., Pr à l'université de Guelma,

Mme Boumahdi-Merad Z., MCA à l'université de Blida,

Mr Iguer-Ouada M., Pr à l'université de Bejaia,

pour l'honneur qu'ils me font de faire partie de ce jury et surtout d'avoir accepté de faire le déplacement que cela nécessite,

Mme Zerrouki-Daoudi N., Pr à l'université de Tizi-Ouzou pour avoir accepté de juger ce travail et pour tout ce qu'elle m'a apporté durant sa réalisation.

Cette thèse n'aurait pu aboutir sans l'aide scientifique, matérielle et psychologique que m'ont apporté de nombreuses personnes que je tiens à remercier profondément mais que je ne pourrai toutes citer ici vu leur nombre.

Dans l'ordre de leur intervention, tout d'abord, je remercie Dr Debiane, enseignant au sein de la faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques, qui m'a convaincue de m'inscrire en doctorat. Cette inscription je la dois aussi au Dr Kadi S.A. qui m'a en plus apporté une aide scientifique et un soutien moral, inestimables, tout au long de ce travail. Il a toujours su trouver les mots qui me redonnaient courage et foi en moi; mon immense gratitude et mon respect.

L'expérimentation n'aurait pu se faire sans l'aimable accueil de Mr Kefil R. au sein de l'institut qu'il dirigeait (ITMAS), recommandée par Mr Cherfaoui M. et Mr Hadid Y. ; qu'ils trouvent tous ici mes remerciements les plus sincères. J'adresse aussi tous mes remerciements à Mr Aired S. (vice doyen chargé de la pédagogie au sein de notre faculté à la période de notre expérimentation) qui a su régler les problèmes du financement de l'aliment lapin et des kits d'analyse hormonale. L'acquisition de ces kits n'aurait pu être possible sans l'intervention de Dr Hamdad M., à qui j'exprime toute ma gratitude. Mes remerciements vont aussi au Dr Sifer et au personnel du laboratoire central du CHU de Tizi-ouzou pour avoir permis et réalisé les dosages hormonaux.

Une aide scientifique inestimable m'a été apportée par les chercheurs de l'INRA d'Auzeville / Toulouse, ainsi mon immense gratitude va à Mr Bolet G., Mr Lebas F. et Mme Theau-Clément M., pour leur étroite collaboration. A toute l'équipe technique de l'élevage de la SELAP, à son directeur Mr Tudela F. qui m'a accueillie pour mon premier stage à l'INRA

et à Mr Colin M. qui m'y a introduite, je vous dis merci pour tout ce que j'ai appris grâce à vous. Un merci particulier à Carine Naudinat de la bibliothèque de la SAGA pour sa disponibilité et son aide à distance. Les nombreux stages à l'INRA (France) qui m'ont permis d'avancer dans mes travaux et de les publier n'auraient pu être possibles sans le financement du MERS que je me dois de remercier.

Je ne peux oublier de remercier les étudiants que j'ai encadrés en mémoires de fin d'études (DES BPA, Ingéniorat écologie animale, Ingéniorat production animale) pour leur contribution à la partie pratique. Je remercie aussi le personnel de la faculté des sciences biologiques et des sciences agronomiques pour les facilités apportées à la réalisation de ce travail. Je nommerai particulièrement Mr Aftouche Y., chauffeur au niveau de notre faculté, pour sa gentillesse et sa disponibilité, il nous a malheureusement quitté brutalement et trop tôt, que dieu l'accueille en son vaste paradis (lah irahmou).

Cette thèse est l'aboutissement de nombreuses années de travail durant lesquelles des amis et collègues parmi eux, Mme Medjdoub F., Mr Metna B., Mr Houali K., Mme Hamidouche Z., Mme Harchaoui K., Mme Iratni G., Melle Meguenni N., Mme Yahyatene H. ..., m'ont soutenue, encouragée et apporté leur aide, de différentes façons, qu'ils soient assurés de mon incommensurable gratitude. J'espère être comprise et pardonnée par les personnes que je n'ai pu citer car, très nombreuses.

Un merci particulier aux équipes pédagogiques et de recherches, dont j'ai fait partie depuis le début de ma carrière et qui m'ont beaucoup apporté aussi bien sur le plan scientifique qu'humain, je citerai (par ordre alphabétique) Mr Belkadi M., Mme Benabdeslam R., Mme Benkeddache DJ., Mr Berchiche, Mme Cherfaoui Dj., Mr Kadi S.A., Mr Kellouche A., Mme Lounaouci G., Melle Salhi N., Melle Tadjer Dj. et Mme Zerrouki N.. Merci aussi à tous les enseignants qui m'ont formée, qui m'ont fait bénéficier de leur savoir, qui m'ont surtout insufflé l'amour de cette profession et éveillé en moi cette vocation.

Je réitère mes excuses aux nombreuses personnes que je n'ai pu citer, je sais qu'elles comprendront quand je vais en nommer une dernière : Mme Abdelli O., qui fait partie de la famille après les longues années d'amitié dans la vie et dans les études, collègue depuis plus de 30 années et surtout, qui a partagé « le combat » qu'est une thèse dans nos conditions, merci pour ta présence et ton soutien durant ces nombreuses années.

Je ne peux finir sans remercier ma famille et mes proches qui m'ont permis, chacun à sa façon, d'aller jusqu'au bout. J'exprime toute ma gratitude à mes chers parents qui ont fait que j'en sois là aujourd'hui et qui, malheureusement, ne sont plus de ce monde pour le voir, désolée d'avoir autant tardé à finir cette thèse.

*« Tout seul on va plus vite, ensemble on va plus loin »*

*(Proverbe africain)*

*Je dédie cette thèse à tous ceux qui m'ont soutenue*

*et permis d'aller jusqu'au bout*

*Je remercie dieu de m'avoir donné la force nécessaire et mis  
sur mon chemin les bonnes personnes  
pour que ce travail aboutisse*

## Table des matières

Listes des publications et communications .....	1
Liste des abréviations .....	3
Résumé .....	4
Abstract .....	5
Liste des figures .....	6
Liste des tableaux .....	8
<b>Introduction générale .....</b>	<b>9</b>

### Partie bibliographique

<b>Chapitre 1 : Aperçu sur la physiologie de la reproduction de la lapine .....</b>	<b>12</b>
1. Puberté et Croissance folliculaire .....	12
2. Oestrus et ovulation .....	13
3. Gestation et pseudogestation .....	15
4. Parturition et lactation .....	16
5. Principales hormones impliquées dans la physiologie de la reproduction .....	16
5.1. Les gonadotrophines .....	17
5.2. Les stéroïdes .....	17
5.3. Autres hormones .....	20
<b>Chapitre 2 : Conduite et évaluation des paramètres de la reproduction chez la lapine....</b>	<b>25</b>
1. Conduite de la reproduction .....	25
1.1. Animaux .....	25
1.2. Aliment.....	26
1.3. Bâtiment .....	27
1.4. Rythme et technicité .....	28
2. Paramètres d'évaluation de la reproduction de la lapine .....	30
2.1. Paramètres de maîtrise de la reproduction .....	30
2.1.1. Réceptivité .....	30
2.1.2. Fertilité ou taux de mise bas .....	31
2.1.3. Intervalle mise bas .....	32

2.2. Paramètres d'évaluation de la productivité au sevrage .....	32
2.2.1. Prolificité .....	32
2.2.2. Mortalité embryonnaire et fœtale .....	32
2.2.3. Mortalité à la naissance et de la naissance au sevrage .....	33
<b>Chapitre 3: Variation des performances de reproduction de la lapine.....</b>	<b>35</b>
1. Facteurs lié à l'animal ... ..	36
1.1. Génétique .....	36
1.2. État physiologique .....	39
2. Facteurs exogènes .....	41
2.1. Rythme de reproduction .....	41
2.1. Alimentation .....	42
2.2. Saison .....	43

## **Partie expérimentale**

<b>Chapitre 4: Conditions expérimentales globales .....</b>	<b>48</b>
1. Caractéristiques du lieu de l'étude .....	49
2. Bâtiment d'élevage .....	50
3. Animaux .....	52
4. Conduite de l'élevage .....	53
5. Mesures effectuées .....	53
6. Paramètres étudiés.....	54
7. Facteurs considérés .....	55
8. Analyse statistique .....	56

### **Chapitre 5 : Etude des performances de reproduction de la lapine de population locale**

1: Influence de la couleur de la robe, de la saison et de l'état physiologique sur les performances de reproduction de lapines de population locale algérienne .....	58
--	----

#### **Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does in an algerian local population .....**

Introduction .....	60
Material and methods .....	60
Results and discussion.....	61

Conclusion .....	66
2. Complément de l'étude des performances de reproduction .....	69
Durée de gestation et intervalle mise bas .....	69
Carrière de la femelle et Taux de renouvellement .....	70
<b>Chapitre 6 : Etude des taux circulants de stéroïdes ovariens</b> .....	72
1. Sécrétion de 17 $\beta$ -oestradiol à la saillie chez la lapine en relation avec la saison, la réceptivité, le phénotype et la taille de portée .....	73
<b>Secretion of 17<math>\beta</math>-oestradiol at mating time in rabbit does according to the season, the receptivity, the phenotype and the litter size</b> .....	74
Introduction .....	75
Material and methods .....	75
Results and discussion .....	77
Conclusion .....	80
2. Etude de quelques facteurs de variation du taux de progestérone chez la lapine à 12-14 jours de gestation : le phénotype, la saison et la taille de portée .....	84
Introduction .....	86
Matériel and méthodes .....	86
Résultats .....	87
Discussion .....	89
Conclusion .....	91
<b>Chapitre 7 : Discussion générale</b> .....	94
1. Appréciation des performances de reproduction .....	94
2. Influence du phénotype .....	97
3. Influence de la saison .....	100
4. Influence de l'état physiologique .....	102
<b>Conclusion générale et perspectives</b> .....	103
<b>Références bibliographiques</b> .....	105
<b>Annexes</b> .....	122

## Publications et Communications issues de cette thèse

### Publications

**Mazouzi-Hadid F., Abdelli-Larbi O., Lebas F., Berchiche M., Bolet G., 2014:** Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does in an Algerian local population. *Animal Reproduction Science*, 150, (1-2), 30-34.

**Abdelli-Larbi O., Mazouzi-Hadid F., Berchiche M., Bolet G., Garreau H., Lebas F.;** 2014: Pre-weaning growth performance of kits of a local Algerian rabbit population: Influence of dam coat color, parity and kindling season. *World Rabbit Science*, 22 (3), 231-239.

### Principales Communications

**Mazouzi-Hadid F., Berchiche M., 2010 :** Effet du croisement, selon la couleur de robe, sur les performances de reproduction de lapines de population locale algérienne. *2<sup>ème</sup> congrès franco-maghrébin de zoologie et les 4<sup>èmes</sup> journées franco-tunisiennes de zoologie*, Zarzis. Tunisie

**Mazouzi-Hadid F., Zerrouki-Daoudi N., Berchiche M., 2012 :** Evaluation des performances de reproduction de lapines de population locale en relation avec la saison, la parité et le phénotype. *Vèmes Journées internationales de Médecine Vétérinaire Constantine, les 08 et 09 Mai 2012.*

**Mazouzi-Hadid F., Berchiche M., Theau-Clément M., 2012:** Secretion of 17 $\beta$ -oestradiol at mating time in rabbit does according to the season, the receptivity, the phenotype and the litter size. *10 th World Rabbit Congress –September 3 - 6, 2012 – Sharm El-Sheikh – Egypt.*

**Mazouzi-Hadid F., Lebas F., Berchiche M., Bolet G., 2012.** Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does of an Algerian local population. *10 th World Rabbit Congress –September 3 - 6, 2012 – Sharm El-Sheikh – Egypt*

**Mazouzi-Hadid F., Theau-Clément M., Zerrouki-Daoudi N., Berchiche M. 2013.** Etude de quelques facteurs de variation du taux de progestérone chez la lapine à 12-14 jours de gestation: le phénotype, la saison et la taille de portée. *15<sup>ème</sup> Journées de la Recherche Cunicole, INRA-ITAVI, Le Mans, 19-20 Novembre 2013, 153-156.*

**Mazouzi-Hadid Fatima, Berchiche Mokrane et Bolet Gerard , 2014:** Influence de l'état physiologique sur les paramètres de reproduction de la lapine de population locale. *7èmes journées de recherche sur les productions animales le 10 et 11 Novembre 2014. UMMTO. Algérie*

**Mazouzi-Hadid F., Zerrouki-Daoudi N., Berchiche M., 2014:** Effet de la saison chaude sur les performances de reproduction de la lapine de population locale algérienne. *4ème Congrès Franco-Maghrébin de Zoologie & 5èmes Journées Franco-Tunisiennes de Zoologie. KORBA. 13-17 Novembre 2014*

## Liste des abréviations

ap pc : l'après période chaude

av pc : l'avant période chaude

DSA : Direction des Services Agricoles

E : œstrone

E: 17- $\beta$  œstradiol

FSH : Follicle Stimulating Hormone

GnRH : Gonadotrophine Releasing Hormone

IA: Insémination Artificielle

INRA: Institut National de Recherche Agronomique (France)

ITELV : Institut Technique des élevages

LH: Luteinizing Hormone

NS ou ns : nombre de sevrés

NT ou nt: nés totaux

NV ou nv : nés vivants

ONM : Office National Météorologique

ORAC : Office régional avicole Centre

ORAVIE : Office régional avicole Est

ORAVIO : Office régional avicole Ouest

OT: ocytocine

P4: progestérone

pc : période chaude

PGF2 $\alpha$  : prostaglandines F2 $\alpha$

PRL: prolactine

WRC : World Rabbit Congress

## Liste des figures

### Chapitre 1, 2, 3,4 et 7

<b>Figure 1 :</b> Comportement sexuel et durée de l'œstrus chez des lapines pubères nullipares (Moret, 1980) .....	14
<b>Figure 2 :</b> Comportement d'œstrus chez des lapines gestante (Moret, 1980) .....	15
<b>Figure 3:</b> Évolution de la concentration du sérum en LH et en FSH dans les 6 heures suivant l'accouplement d'une lapine qui ovule (Meunier <i>et al.</i> , 1983) .....	17
<b>Figure 4 :</b> Évolution du taux de 17-β-œstradiol et d'œstrone dans le plasma sanguin au cours de la gestation (Challis <i>et al.</i> , 1973 in Lebas, 2002) .....	19
<b>Figure 5 :</b> Evolution de la P4 au cours de la gestation (Ahmad Nagwa <i>et al.</i> , 2005 a) .....	20
<b>Figure 6 :</b> Principaux mécanismes physiologiques impliqués dans les effets de la nutrition sur la reproduction (Fortun-Lamothe, 2003) .....	21
<b>Figure 7 :</b> Variations de la concentration plasmatique de mélatonine en fonction de la saison et de la durée du jour (Chemineau <i>et al.</i> , 1993) .....	22
<b>Figure 8:</b> Evolution des taux sériques de prolactine au cours de la gestation chez la lapine (Ahmed Nagwa <i>et al.</i> , 2005 b) .....	23
<b>Figure 9 :</b> Evolution de la consommation d'aliment concentré équilibré (89 % de MS) par la lapine au cours d'une gestation et d'une lactation (Lebas, 1975) .....	26
<b>Figure 10 :</b> Conditions d'ambiance recommandées dans le bâtiment d'élevage (lebas, 2008) .	27
<b>Figure 11 :</b> Model conceptuel général d'un système d'élevage cunicole (Feugier, 2006) .....	29
<b>Figure 12 :</b> Condition du bon fonctionnement de l'activité de reproduction (Lebas <i>et al.</i> , 1991) .....	35
<b>Figure 13 :</b> Mécanismes impliqués dans les effets négatifs de la lactation sur la croissance et la mortalité fœtale (Fortun-Lamothe <i>et al.</i> , 1999) .....	40
<b>Figure 14 :</b> Distribution des taux de femelles gestantes et/ou allaitantes selon le rythme de reproduction (Lebas <i>et al.</i> , 1986) .....	41
<b>Figure 15 :</b> Evolution des taux de femelles gestantes et femelles allaitantes au cours de l'année (Lebas <i>et al.</i> , 1986) .....	44
<b>Figure 16 :</b> Présentation de la partie expérimentale .....	48
<b>Figure 17 :</b> Tracés des températures (°C) moyennes, maxima, minima et extrêmes sur la durée de l'étude (données de l'ONM, Tizi-Ouzou) .....	50
<b>Figure 18 :</b> Vues extérieures et intérieure du bâtiment d'élevage (ITMAS Tizi-ouzou) .....	51

<b>Figure 19:</b> Comparaison sur une année des températures enregistrées dans le bâtiment et celles de la station météorologique .....	51
<b>Figure 20 :</b> Principaux phénotypes présents dans la population étudiée .....	52
<b>Figure 21 :</b> Prélèvement de sang chez la lapine .....	54
<b>Figure 22 :</b> Performances de reproduction globales du cheptel .....	95
<b>Figure 23 :</b> Taille de portée à la naissance et au sevrage enregistrées par les lapines .....	95
<b>Figure 24:</b> Réceptivité et fertilité des lapines en fonction du phénotype .....	97
<b>Figure 25:</b> Taille de portée à la naissance et au sevrage en fonction du phénotype.....	98
<b>Figure 26:</b> Taux de survie à la naissance et au sevrage en fonction du phénotype .....	99
<b>Figure 27 :</b> Performances de reproduction de la lapine en fonction de la saison .....	100

## *Chapitre 5*

### *2.*

<b>Figure 1 :</b> Carrière des femelles en fonction du phénotype .....	70
<b>Figure2 :</b> Taux de renouvellement annuel des lapines .....	71

## *Chapitre 6*

### *1.*

<b>Figure 1:</b> Serum concentration of E2 in both phenotypes of rabbit does at mating according to the season (P=0.05) .....	78
<b>Figure 2:</b> Serum concentration of E2 in both phenotypes of rabbit does at mating according to receptivity (P<0.05) .....	79
<b>Figure 3:</b> Serum concentration of E2 in both phenotypes of rabbit does at mating according to the season in the R+ and R- groups (P= 0.25) .....	79

### *2.*

<b>Figure 1 :</b> Variations saisonnières du taux plasmatique de P4 en relation avec le phénotype des femelles ayant mis bas .....	89
--	----

## Liste des tableaux

### *Chapitre 1, 2, 3 et 4*

<b>Tableau 1:</b> Taux d'acceptation de la saillie en fonction de l'état et de la couleur de la vulve de la lapine (Quinton et Egron, 2001) .....	31
<b>Tableau 2 :</b> Performances de reproduction selon le type génétique (Cherfaoui-Yami, 2014 ; revu) .....	37
<b>Tableau 3 :</b> Températures moyennes enregistrées de 2006 à 2010 pour la région de Tizi-Ouzou (relevés de l'ONM Tizi-ouzou) .....	49

### *Chapitre 5*

<b>Table 1.</b> Reproductive performance of rabbit does: Results of the analysis of variance .....	62
<b>Table 2.</b> Effect of coat colour and season on reproductive performance of rabbit does: least-square means and statistical significance of differences .....	63
<b>Table 3.</b> Effect of physiological status of does on their reproductive performance: Least square means $\pm$ standard deviation .....	65
<b>Tableau 4 :</b> Durée de gestation et intervalle mise bas chez la lapine de population locale en fonction du phénotype et de la saison (least square means $\pm$ ET) .....	69
<b>Tableau 5 :</b> Effectifs des lapines en reproduction (totaux et renouvelés) avec leur répartition par phénotype pour les trois années d'études de durée complète.....	71

### *Chapitre 6*

#### *1.*

<b>Table 1:</b> Weight and serum concentration of E2 of rabbit does at mating time, according to the season, the sexual receptivity and the phenotype (means $\pm$ se).....	77
<b>Table 2:</b> Correlation (r) between the litter size at birth, the weight and E2 serum level of kindling does rabbit (significant at 5%) .....	80

#### *2.*

<b>Tableau 1 :</b> Poids et taux de progestérone à la palpation et taille de portée à la naissance en relation avec le phénotype de la lapine et la saison pour les femelles ayant mis bas (moyenne $\pm$ écart type) .....	88
---	----

## Résumé

En Algérie et dans la région de Tizi-Ouzou, la cuniculture est de plus en plus pratiquée mais souvent à un niveau fermier ou en élevage rationnel ne remplissant pas toutes les conditions notamment celles de l'ambiance du bâtiment (éclairage et température). Les lapines de population locale semblent plus adaptées à ce type d'élevage mais présentent toutefois de modestes performances. Les animaux de cette population se distinguent par leurs phénotypes, on y retrouve ceux à robe blanche et yeux rouges et ceux à robes colorées aux yeux noirs, souvent dénommées population blanche et population colorée. L'objectif de cette étude est d'évaluer dans des conditions d'élevage non maîtrisées, les effets liés à l'animal (couleur de la robe de la lapine, état physiologique) ou à l'environnement (saison) sur la reproduction des lapines de population locale. De septembre 2006 à Juin 2010, 209 femelles (138 blanches et 71 colorées) saillies par 43 mâles, ont fait l'objet d'un suivi de la reproduction. Le phénotype de la femelle influence tous les paramètres évalués hormis la réceptivité et la fertilité. Cet effet est à l'avantage des lapines colorées avec une taille de portée de +0,67 lapereaux nés totaux ( $P=0,041$ ), +1,27 nés vivants ( $P<0,0001$ ) et +1,04 sevrés ( $P=0,0011$ ). Nos résultats ont aussi confirmé l'effet dépressif de la lactation sur la reproduction aussi bien chez les primipares que les multipares. Un effet hautement significatif de la saison est enregistré sur tous les paramètres, réceptivité, fertilité, intervalle entre mise bas, durée de gestation et prolificité avec les meilleurs résultats pour la période fraîche ou l'avant saison chaude. Les performances de reproduction pour les deux autres périodes restent très proches avec une prolificité (nés vivants, nombre de sevrés) meilleure pour l'après période chaude qui se rapproche ainsi de celle de la période fraîche. Les taux circulants de stéroïdes ovariens, 17- $\beta$  œstradiol et progestérone chez la lapine de population locale, sont relativement faibles en raison de l'absence de contrôle des facteurs d'ambiance. Les deux phénotypes montrent une production hormonale similaire mais qui enregistre des variations saisonnières, avec les taux les plus élevés en hiver pour le 17- $\beta$  œstradiol et en été pour la progestérone. La sécrétion de 17- $\beta$  œstradiol est significativement plus élevée chez les femelles ayant accepté la saillie que celle l'ayant refusé (21,04 vs 16,42 pg/ml,  $P< 0,001$ ), mettant en évidence le rôle de cette hormone dans l'induction de l'œstrus. Les résultats de notre étude complètent ainsi les connaissances sur la reproduction de la lapine de population locale. Il en ressort principalement l'effet défavorable des conditions d'élevage, ainsi que celui de l'allèle c (albinos) ou ch (himalayen) du gène C de la couleur, sur les performances de la reproduction.

**Mots clés :** performances de reproduction, lapine de population locale, phénotype, hormones, saison

## **Reproduction of local rabbit does population in algerian breeding conditions**

### **Abstract**

In Algeria and the region of Tizi-Ouzou, rabbit breeding is increasingly practiced but often as farmer or rational livestock but without all the conditions specially those of the ambience of the building (lighting and temperature). The local population seems more adapted to this type of farming but still present modest performances. The animals of this population differ in their phenotypes, there are two main types: white dress and red eyes and colorful dresses with black eyes, often named white population and colored population. The objective of this study is to evaluate in uncontrolled conditions, the animal related effects (coat color, physiological status) or the environment (season) on the reproduction of local rabbits population. From September 2006 to June 2010, 209 females (138 white and 71 colored) mated by 43 males, were the subject of a follow-breeding. The phenotype of the female influences all parameters evaluated except receptivity and fertility. This effect is in advantage of colorful rabbits with +0,67 ( $p = 0,041$ ) kits at birth, +1,27 ( $p < 0,0001$ ) born alive and +1,04 weaned ( $p=0,0011$ ). Our results also confirmed the depressive effect of lactation on reproduction as well in primiparous than multiparous. A highly significant effect of the season is observed on all parameters, receptivity, fertility, interval of kindling, gestation length and prolificacy with the best results registered in the fresh period or before hot season. Reproductive performance for the other two periods remain very close with better prolificacy (born alive and weaned) for the after hot period which is thus close to that of the fresh period. The serum levels of ovarian steroids, 17- $\beta$  oestradiol and progesterone in the local rabbit population are relatively low due to the lack of control conditions. Both phenotypes show a similar hormone production but which records seasonal variations, with the highest rates in winter for 17- $\beta$  oestradiol and in summer for progesterone. The secretion of 17- $\beta$  oestradiol is significantly higher in females witch accepted mating that refused (21,04 pg/ml vs 16,42 pg /ml,  $p < 0,001$ ), thus evidencing the role of this hormone in the induction of oestrus. The results of our study complete the knowledge on the reproduction of rabbits does of local population. It appears mainly an unfavourable farming conditions, as well as that of the allele c (albino) or ch (Himalayan) of C gene, on the reproduction performances.

**Keywords:** reproductive performance, local rabbit population, hormones, phenotype, season

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

En Algérie, les travaux sur la caractérisation des performances de reproduction de la lapine de populations locales (Zerrouki *et al.*, 2005 ; Mefti *et al.*, 2010, Cherfaoui *et al.*, 2013) ont révélé un niveau relativement modeste, retrouvé aussi sur le terrain où l'élevage rationnel n'est pas encore accompagné de tous les facteurs de production adéquats.

Pour permettre à la lapine d'exprimer au mieux ses performances, il faut optimiser les conditions de son élevage, ce qui nécessite des connaissances préalables sur la biologie de sa reproduction, sur tous les paramètres qui la gèrent et sur les facteurs pouvant l'influencer qu'ils soient liés à l'animal ou aux conditions d'élevage (Lebas *et al.*, 1996). L'avancée de la recherche dans ces domaines, notamment en France, en Espagne et en Italie a conduit à l'exploitation de reproducteurs sélectionnés, plus performants, à l'utilisation d'un aliment granulé de qualité nutritionnelle et à un bâtiment d'élevage spécifique. Ces élevages sont alors gérés par des éleveurs professionnels qui maîtrisent les différents leviers (Feugier, 2006 ; Huneau-Salaün *et al.*, 2015). La conduite de la reproduction est passée de la saillie naturelle à l'insémination artificielle et la conduite en bande, facilitant ainsi la gestion des élevages et assurant une meilleure rentabilité (Lebas, 2002 ; Theau-Clément 2005 et 2008, Cervantes, 2011 ; Dal Bosco *et al.*, 2011).

Les connaissances acquises dans les conditions de l'élevage en Europe ne sont toutefois pas adaptables telles qu'elles dans les pays où l'élevage du lapin est en promotion. L'absence de reproducteurs améliorés constitue le premier obstacle, ne pouvant exploiter que des lapins issus de populations locales. Ainsi, pour l'amélioration des performances des élevages en absence de sélection, des animaux sont souvent importés et acclimatés. En Algérie, à la fin de la décennie 1980, les offices régionaux d'aviculture (ORAC, ORAVIO, ORAVIE) ont entamé la rationalisation de la cuniculture en introduisant des reproducteurs de souches hybrides « hyplus ». Cette opération ayant rapidement échoué en raison de l'absence de conditions d'élevage adéquates et d'une alimentation de qualité, n'a plus été renouvelée (Berchiche et Lebas 1990).

L'exploitation de reproducteurs de population locale reste alors la seule alternative au niveau des élevages professionnels à partir de 1998. On retrouve ces mêmes populations locales au niveau du secteur de recherche et du secteur de développement. On retrouve dans ces populations locales exploitées en Algérie, plusieurs phénotypes (couleur de robe) qui ont pour origines les animaux introduits dans le cadre de programmes de développement régional ou national (fauve de bourgogne, californien et Néo-Zélandais et l'hybride « Hyplus »). Ces phénotypes peuvent être répartis en deux principaux groupes, le blanc et le coloré (constitué

de toutes les autres couleurs de robe) qui sont souvent dénommées la population blanche et la population colorée. La recherche de l'existence de lien entre ces phénotypes et la reproduction chez la lapine, qui reste encore limitée (Lukefahr *et al.*, 1982 ; Bolet *et al.*, 2007 ; Peiró *et al.*, 2008) pourrait être à la base de la sélection des reproducteurs.

Ainsi, avec l'exploitation des lapines de ces populations, les travaux de recherche se sont orientés vers la caractérisation de leurs performances de reproduction (Daoud-Zerrouki , 2006 ; Mefti-Korteby, 2011 ; Cherfaoui-Yami, 2015) et ont conclue à une modeste productivité numérique. L'absence de reproducteurs sélectionnés n'est pas le seul facteur limitant la production, on retrouve aussi l'absence de spécificité du bâtiment et de l'aliment. L'amélioration des performances pourra donc être définie à partir d'une analyse des contraintes du milieu, des facteurs limitant locaux et de la recherche d'un optimum pour la productivité attendue dans ces conditions.

En ce sens, notre présente étude consiste à suivre, en conditions de production locale, des reproducteurs non sélectionnés élevés dans un bâtiment aménagé avec des facteurs d'ambiance non contrôlés et nourris avec un aliment granulé standard, cas de conditions fréquemment rencontrées dans les élevages de la région de Tizi-Ouzou et en Algérie.

L'objectif principal est d'évaluer les performances de reproduction dans ces conditions en recherchant parmi les facteurs présents, des alternatives qui pourraient répondre aux problèmes de productivité.

Le second objectif, qui concerne le dosage des hormones ovariennes, tenant compte des conditions d'élevage, caractérisera un aspect physiologique de la reproduction chez la lapine de population locale en complément des rares études (Boumahdi-Merad, 2012 ; Iles, 2015) effectuées dans ce domaine.

Avant d'aborder la partie expérimentale, qui répondra à ces objectifs, nous exposerons dans une partie bibliographique une synthèse des connaissances sur la physiologie de la reproduction de la lapine, la conduite d'élevage et les paramètre de reproduction de la lapine ainsi que les facteurs pouvant faire varier ses performances.

La partie expérimentale représentée par nos travaux de recherche, portera sur :

- l'évaluation des performances de reproduction de lapines de population locale, élevées en conditions d'ambiance naturelles et l'estimation de l'influence exercée par les facteurs prédominants dans ce type d'élevage à savoir le phénotype, la saison et l'état physiologique.

- l'évaluation des taux sériques de stéroïdes ovariens chez la lapine de population locale, concernant les sécrétions d'œstradiol à la saillie et de progestérone à la mi-gestation avec détermination de la relation avec le phénotype, la saison et la taille de portée à la naissance.

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITRE 1 : APERÇU SUR LA  
PHYSIOLOGIE DE LA  
REPRODUCTION DE LA LAPINE**

La maîtrise de la reproduction chez la lapine passe par la connaissance de sa physiologie et ses mécanismes de régulation. La productivité liée à la taille de portée est le résultat de phénomènes allant de l'ovulation, aboutissement de la maturation folliculaire, à la mise bas en passant par la gestation et ses étapes préliminaires, fécondation et implantation. La physiologie de la reproduction de la lapine est gérée par des mécanismes mettant en jeu des hormones et des facteurs communs à toutes les espèces de mammifères domestiques, dont elle se distingue par quelques particularités liées spécifiquement à l'absence de cycle et à l'ovulation provoquée.

### **1. Puberté et croissance folliculaire**

L'âge à la puberté est très variable chez la lapine, estimé entre 11 et 12 semaines, il dépend de la race et du développement corporel (Roustan, 1992). Les femelles peuvent accepter l'accouplement dès l'âge de 3 mois sans ovuler (Lebas *et al.*, 1996 ; Lebas, 2002 ; Theau-Clément, 2005) ainsi elles ne sont réellement à maturité sexuelle qu'entre 4 à 5 mois. Une précocité sexuelle est retrouvée chez les races de petit ou moyen format (4 à 6 mois) par rapport aux races de grand format (5 à 8 mois). Ceci est en rapport avec le développement corporel (Rommers *et al.*, 2001) qui doit atteindre les 70-80% du poids adulte (Gosálvez *et al.*, 1995 ; Lebas *et al.*, 1996 ; Rommers *et al.*, 2001). Chez des lapines de même âge, les plus lourdes donnent de meilleures tailles de portées à la première IA (Rommers *et al.*, 2001).

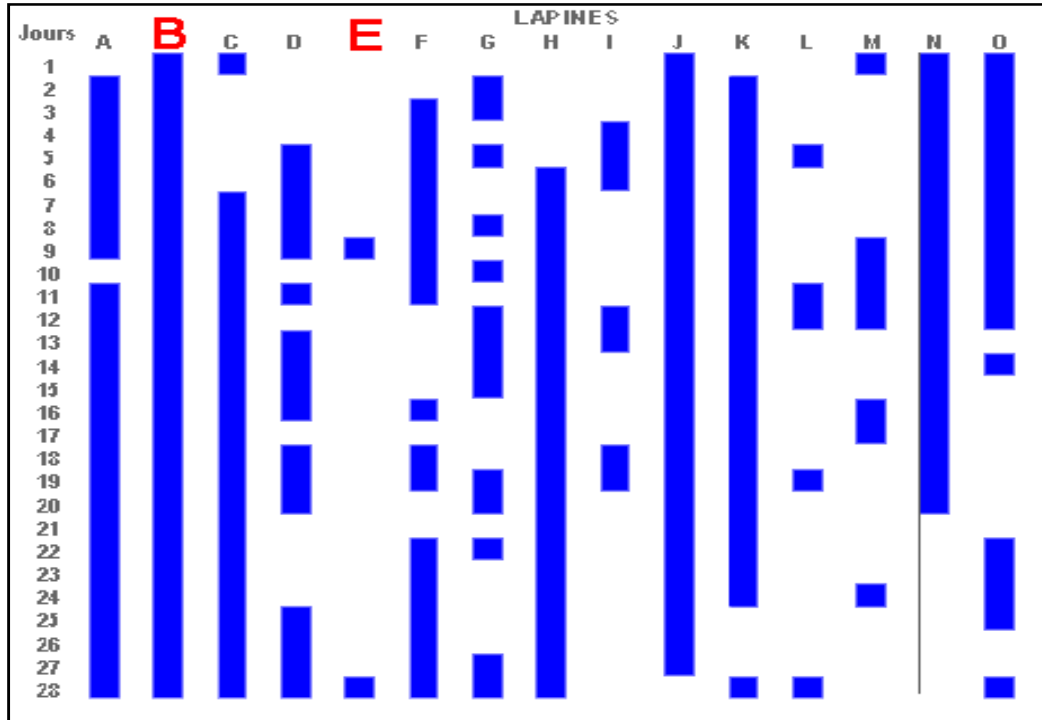
La lapine étant une femelle non cyclée, une fois pubère elle produit des follicules matures de façon quasi-continue, ils deviennent atrétiques si l'ovulation n'est pas induite par l'accouplement ou une stimulation hormonale. Contrairement à la plupart des mammifères (brebis, vache,...), le stock de follicules primordiaux chez la lapine n'est pas déterminé pendant la vie fœtale mais s'établit pendant la période néonatale, lors des premières semaines qui suivent la naissance (Lebas *et al.*, 1996 ; Boiti, 2004). Les ovogonies apparaissent à l'état embryonnaire, se multiplient avant la naissance et continuent de proliférer à la période néonatale. Les ovocytes 1 apparaissent dès la naissance et le stock de follicules primordiaux est défini au 14<sup>ème</sup> jour après la naissance, plus aucune ovogonie n'est observée alors sur les coupes histologiques (Salvetti, 2008). Les follicules primordiaux chez la lapine apparaissent dès le 13<sup>ème</sup> jour après la naissance, les premiers follicules à antrum vers 65-70 jours (Lebas *et al.*, 1996). Le développement folliculaire est d'une durée totale de 97 jours dont 10 jours pour la maturation des follicules à antrum (Monniaux *et al.*, 2009). Cette durée est toutefois variable selon certains facteurs comme la race, la lactation ou la parité. La durée totale de la

croissance folliculaire estimée par Mariana *et al.* (1986) est de 2 mois pour la lapine de race Néo-Zélandaise et de 6 mois pour la Californienne. La différence est principalement due à la croissance folliculaire basale particulièrement lente qui précède l'apparition de l'antrum à savoir 1,5 mois pour la Néo-Zélandaise contre 5 mois pour la Californienne (Mariana *et al.*, 1986). Sur l'ovaire, les follicules à antrum qui n'ont pas pu évoluer jusqu'au stade ovulatoire (follicules de De Graaf) faute de stimulation (ni accouplement, ni administration d'hormone provoquant l'ovulation) régressent après 7 à 10 jours, ils sont plus ou moins rapidement remplacés par une nouvelle vague de follicules à antrum (Hulot *et al.*, 1985). Les follicules mûrs ou ovulatoires sont beaucoup plus nombreux chez les femelles réceptives que les non réceptives (Boumahdi-Merad *et al.*, 2013).

## **2. Oestrus et ovulation**

La lapine est considérée comme une femelle en oestrus plus ou moins permanent ne présentant pas d'anoestrus post-partum ni d'anoestrus de lactation du fait du chevauchement des vagues de follicules en maturation (Fortun, 1994). Chez la lapine, l'accouplement provoque la maturation finale du follicule pré ovulatoire, sa rupture et la libération de l'ovule. L'état d'oestrus plus ou moins permanent est du à des vagues successives et chevauchantes de follicules en développement qui induisent à la surface des deux ovaires un certain nombre de follicules mûrs, c'est à ce stade que les lapines acceptent d'être saillies (Beyer et Mac Donald, 1973 ; Delaveau, 1978 ; Theau-Clément, 2005 ; Boumahdi-Merad *et al.*, 2013). Les follicules pré-ovulatoires secrètent des œstrogènes proportionnellement à leur masse. Le taux circulant de ces hormones n'est donc élevé que lorsqu'un nombre suffisant de follicules matures est présent dans l'ovaire. Cette information est intégrée par le système nerveux central qui modifie le comportement sexuel de la lapine et si le taux d'œstrogènes est "suffisamment" élevé, elle devient réceptive à l'accouplement. Compte tenu de la variabilité entre individus, ce taux "suffisant" varie beaucoup d'une lapine à l'autre et chez la même lapine, d'un moment à un autre (Hulot *et al.*, 1985). L'oestrus et l'état de réceptivité peuvent être révélés par des signes extérieurs et apparents comme la position de lordose de la femelle (Beyer *et al.*, 2007 ; Theau-Clément *et al.*, 2012a) à sa présentation au mâle ou par la couleur et la turgescence de la vulve (rose à violet turgescente) (Delaveau, 1978 ; Depres *et al.*, 1994 ; Beyer *et al.*, 2007). L'ovulation chez la lapine est provoquée par l'accouplement et a lieu 10 à 12 heures après la saillie (Meunier *et al.*, 1983 ; Bolet, 1984). Les deux caractéristiques, ovulation provoquée et absence d'anoestrus de lactation, font qu'en élevage cunicole c'est l'éleveur qui décide du

rythme de reproduction imposé aux lapines. Malgré l'absence d'anœstrus, certaines lapines refusent l'accouplement ou sont infertiles à des périodes dont le moment et la durée sont variables (figure 1) d'une lapine à une autre et pour la même lapine au cours de sa vie reproductrice (Beyer et Mac Donald, 1973 ; Moret, 1980 ; Theau-Clément *et al.*, 2012a).



**Figure 1** : Comportement sexuel et durée de l'œstrus chez des lapines pubères nullipares (Moret, 1980)

Selon Theau-Clément *et al.* (2015a), la très grande variabilité interindividuelle des durées d'œstrus et de l'état de réceptivité chez la lapine pourrait être d'origine génétique ce qui permettrait alors la sélection de femelles n'ayant plus besoin d'induction d'ovulation.

Des périodes d'œstrus sont retrouvées aussi chez des femelles gestantes (figure 2) mais avec des durées et des fréquences très réduites (Moret, 1980).

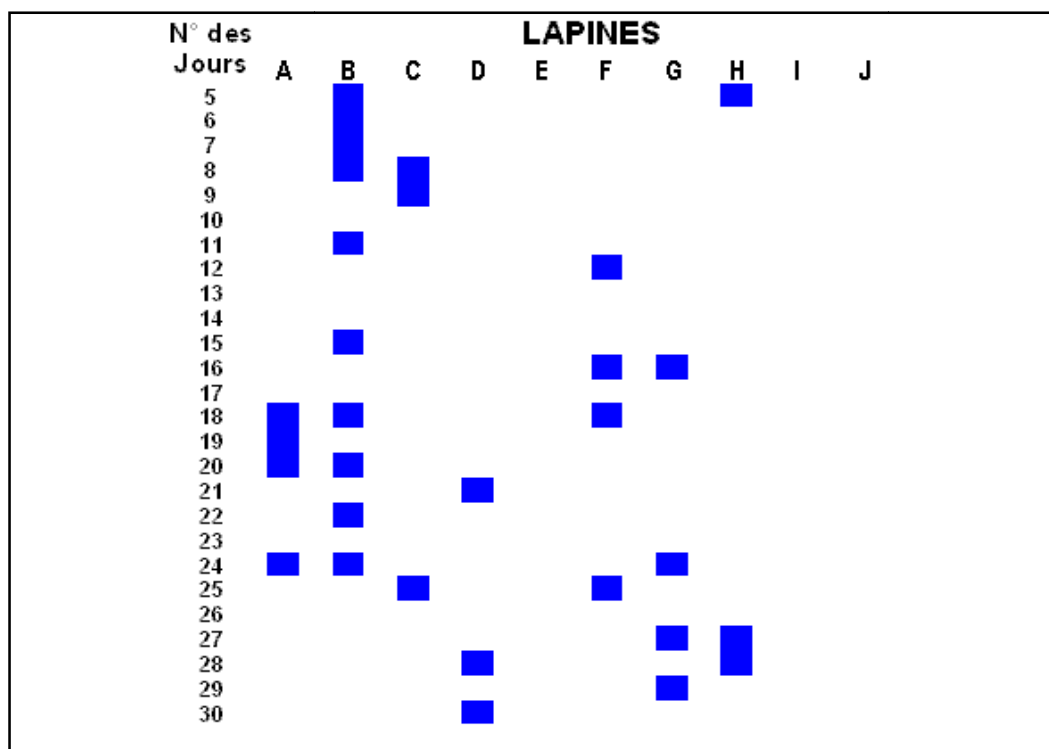


Figure 2 : Comportement d'œstrus chez de lapines gestante (Moret, 1980)

La lapine peut être ainsi réceptive et s'accoupler mais ne peut avoir de gestations superposées « superfoetation » comme chez la hase (Lebas, 2008).

### 3. Gestation et pseudogestation

La lapine peut devenir gravide quelques heures après mise bas sans anœstrus de lactation et mener alors des gestations successives (Theau-Clément, 1994 ; Fortun-Lamothe *et al.*, 1999 ; Theau-Clément, 2008). La durée de la gestation chez cette espèce est relativement courte par rapport aux autres mammifères d'élevage, 31 jours en général avec des portées de 8-12 lapereaux en moyenne (Lebas *et al.*, 1996). Tous ces paramètres font de la lapine une espèce très prolifique surtout en conditions d'élevage optimales. Tous les embryons sont présents dans l'isthme de l'oviducte 24 heures après l'accouplement. Ils vont ensuite évoluer grâce à des multiplications mitotiques successives mais également migrer le long de l'oviducte pour atteindre leur site d'implantation, dans la corne utérine, 72 heures après la fécondation. Le diagnostic de la gestation s'effectue environ deux semaines après saillie (11-14 jours) par palpation abdominale, lorsque les embryons atteignent une taille décelable dans les cornes utérines (Henaff et Surdeau, 1981).

Du fait d'être à ovulation provoquée, la reproduction de la lapine est entravée par le problème de pseudogestation résultant d'ovulation sans fécondation. En saillie naturelle, ce phénomène est observé en cas d'accouplement avec un mâle stérile mais sexuellement actif mais aussi chez des nullipares issues de lapines élevées en groupe, cas où l'ovulation peut se produire lorsqu'elles se chevauchent (Theau-Clément, 2005). La durée de pseudo gestation est de 15 à 18 jours (Theau-Clément et Croisne, 2009), période pendant laquelle la lapine n'est pas fécondable et se comporte comme une femelle gestante. Cette durée correspond à celle d'un corps jaune actif accompagnée d'une élévation anormale des niveaux plasmatiques de progestérone ( $\geq 1$  ng/ml) (Caillol, 1983 ; Theau-Clément et Croisne, 2009) responsable de la dépression de la réceptivité (Theau-Clément *et al.*, 2008a ; Theau-Clément *et al.*, 2012a ; Sallisard, 2013). La régression des corps jaunes peut être obtenue à différents stades de pseudogestation par injection de facteurs lutéolytiques comme les prostaglandines (PGF $2\alpha$ ) et leurs analogues (Boiti, 2004 ; Salvetti, 2008), ou administration de GnRH (gonadotrophine releasing hormone) pour des corps jaune de plus de 9 jours (Boiti *et al.*, 2008).

#### **4. Parturition et lactation**

Chez la lapine, la mise bas dure quelques minutes (10 à 20 mn) sans rapport avec le nombre de lapereaux nés qui est, en moyenne, de 3 à 12 avec des limites de 1 à 20 (Lebas, 2008). La lapine prépare son nid quelques jours avant la parturition avec les poils arrachés de sa face ventrale (Lebas *et al.*, 1986 et 1996). L'absence ou une mauvaise préparation du nid entraînerait la perte de portées entières par mise bas sur grillage ou cannibalisme. Ces phénomènes (mise bas sur grillage ou cannibalisme) peuvent être aussi provoqués par de mauvaises conditions environnementales (Schlolaut *et al.*, 2013). A la parturition, il y a diminution rapide de la teneur en progestérone et, sous l'effet de la libération d'ocytocine, l'action de la prolactine est stimulée, ce qui permet la montée laiteuse dans une glande prédéveloppée (Thibault et Levasseur, 2001). L'allaitement de la portée se fait tôt le matin et ne dure que quelques minutes indépendamment de la taille de portée (Morimoto, 2009).

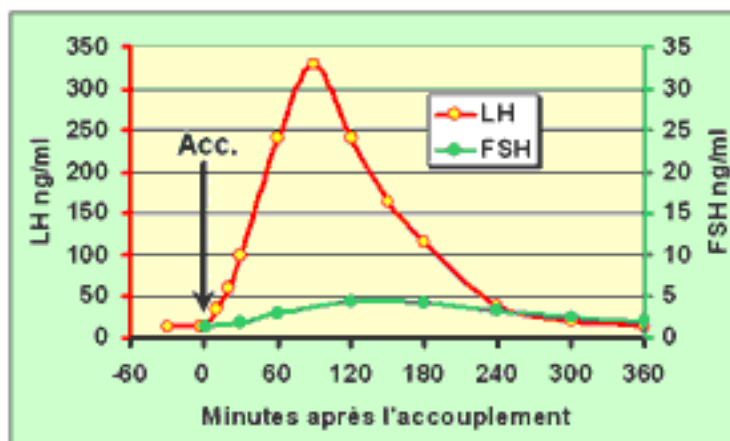
#### **5. Principales hormones impliquées dans la reproduction**

Les hormones impliquées dans la reproduction de la lapine sont communes à tous les mammifères mais leur sécrétion et leurs mécanismes de régulations sont liés à l'absence de cyclicité (ovulation provoquée) et ce fait plus complexes. Les facteurs environnementaux principalement saisonniers auraient aussi un effet sur la sécrétion des hormones qui

interviennent dans la régulation du système hypothalamo-hypophyso-ovarien (Thibault et Levasseur, 2001).

### 5.1. Les gonadotrophines

L'absence de cycle œstral chez la lapine fait que la sécrétion des gonadotrophines et leurs fluctuations sont déterminées par l'accouplement. Les taux sanguins de gonadotrophines, GnRH dépendant, s'élèvent entre la demi-heure et les 5 heures qui suivent l'accouplement (Meunier *et al.*, 1983 ; Bolet, 1984) plus particulièrement ceux de la LH (Luteinising Hormone) qui atteint son maximum 90 minutes après l'accouplement (figure 3). Selon Meunier *et al.* (1983) les forts taux de LH déclenchent les mécanismes de l'ovulation, l'élévation plus modeste de FSH (Follicle Stimulating Hormone) stimulera la maturation finale des gros follicules à antrum.



**Figure 3 :** Évolution de la concentration du sérum en LH et en FSH dans les 6 heures suivant l'accouplement d'une lapine qui ovule (Meunier *et al.*, 1983 in Lebas, 2002)

Un second pic tardif de FSH est observé, non dépendant de la GnRH (Bolet, 1984). Ce pic interviendrait dans la maturation des vagues folliculaires successives.

Muelas *et al.* (2008) rapportent que l'élévation des taux de gonadotrophines (LH et FSH) assure une amélioration des taux d'ovulation et de la taille de portée à la naissance et qu'une action similaire de la LH sur le taux d'implantation est observée.

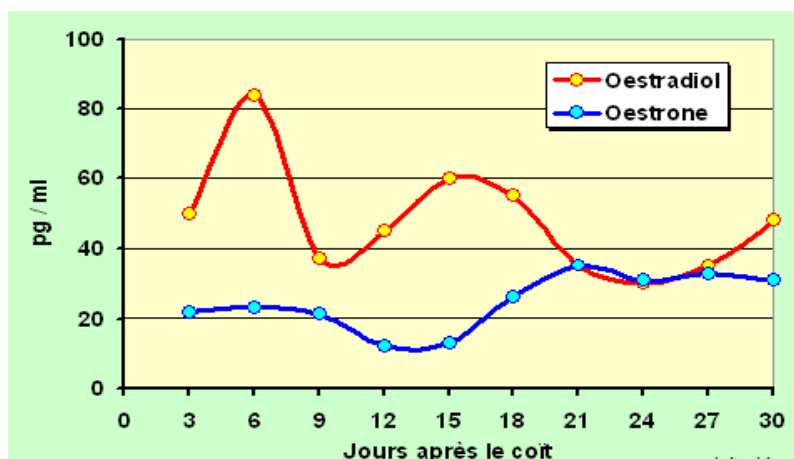
### 5.2. Les stéroïdes

Les stéroïdes, œstrogènes et progestérone, d'origine ovarienne ou placentaire sont synthétisés à partir du cholestérol (LDL). Les gonadotrophines, FSH et LH, stimulent et régulent leur production folliculaire ou lutéale. Au niveau ovarien nombreux facteurs interviennent dans la régulation (Monniaux *et al.*, 2009) dont les stéroïdes eux-mêmes. Ces

derniers ont un rôle prépondérant durant toute la vie reproductrice de la femelle (Thibault et Levasseur, 2001).

### **5.2.1. Œstrogènes**

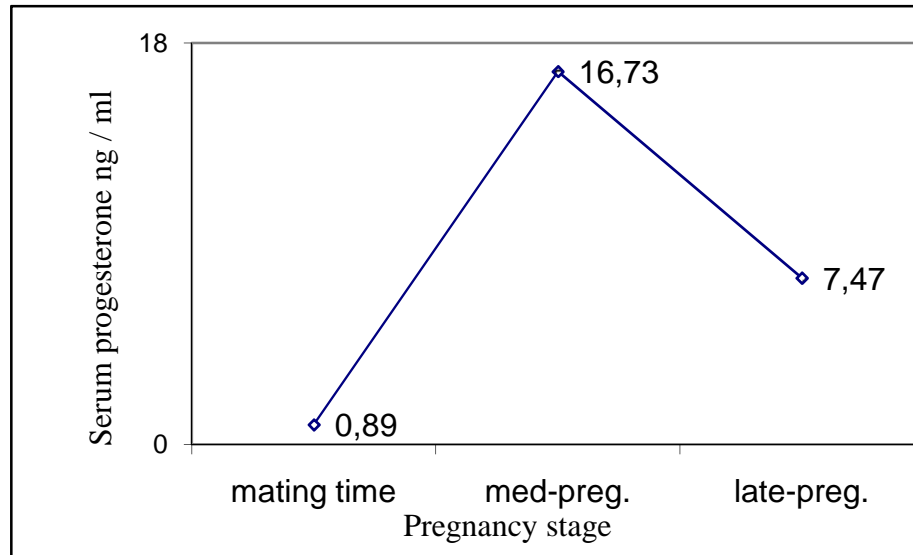
Dans l'étude de la relation entre la croissance folliculaire, l'apparition du comportement d'œstrus et l'évolution des concentrations en stéroïdes dans le liquide folliculaire chez la lapine vierge pubère, Lefèvre et Caillol (1978) ont montré que les lapines en œstrus ont de plus grands follicules et peu d'atrésie folliculaire ainsi que de plus fortes concentrations de E<sub>1</sub> (œstrone) et E<sub>2</sub> (œstradiol) dans le liquide folliculaire que chez les lapines en anœstrus. Le rôle des œstrogènes dans l'apparition de l'œstrus est aussi démontré (Contreras *et al.*, 2008) par l'induction de l'œstrus chez des femelles ovariectomisées par administration des œstrogènes. La relation œstrogène-œstrus est également signalée par Stoufflet et Caillol (1988) et Theau-Clément (2008). Les concentrations d'œstrogènes sont fréquemment utilisées pour évaluer la croissance folliculaire et la capacité stéroïdogène. Les niveaux d'hormones, plus bas chez les lapines qui allaitent, peuvent révéler ainsi une activité ovarienne plus faible qui pourrait se traduire par une baisse de la fonction reproductrice (Marongiu et Dimauro, 2013 ; Iles, 2015). En insémination artificielle, une stimulation de l'ovulation peut être induite par l'administration exogène d'hormones à effet LH (Theau-Clément, 2008 ; Cervantes, 2011). Le rôle des œstrogènes, principalement le 17-β Oestradiol, est présent même après l'ovulation (figure 4), le déroulement de la gestation en dépend aussi (Challis *et al.*, 1973 ; Lebas, 2002). E<sub>2</sub> intervient dans le maintien du corps jaune et de la sécrétion de P<sub>4</sub> (Miller et Keyes, 1976 ; Gadsby et Keyes, 1984). Les fluctuations des taux d'œstradiol et de ceux de progestérone sont similaires du 9<sup>ème</sup> au 24<sup>ème</sup> jour de la gestation (Challis *et al.*, 1973). Un faible taux d'œstradiol à mi gestation serait à l'origine d'une mortalité embryonnaire élevée (Vicente *et al.*, 2012).



**Figure 4** : Évolution du taux de 17-β-œstradiol et d'œstrone dans le plasma sanguin au cours de la gestation (Lebas, 2002)

### 5.2.2. Progestérogène

La progestérogène, principale hormone de la gestation est exclusivement d'origine lutéale chez la lapine (Mocé *et al.*, 2002), elle joue un rôle déterminant dans la fertilité en favorisant l'implantation des blastocystes et leur développement comme chez tous les mammifères (Monniaux *et al.*, 2009). La présence de corps jaunes sécrétant de la progestérogène est indispensable au déroulement de la gestation même après la mise en place du placenta. Ce dernier, opérationnel à partir du 10 ou 12<sup>ème</sup> jour de gestation, a pour rôle principal non pas la synthèse des stéroïdes, comme chez les mammifères supérieurs, mais le maintien des sécrétions du corps jaune par des facteurs lutéiniques (Thibault et Levasseur, 2001) comme l'œstradiol (Mocé *et al.*, 2002). Le taux de P4 atteint un maximum vers 12-15 jours de gestation (figure 5) avec 15-20 ng/ml (Challis *et al.*, 1973 ; Stofflet et Caillol, 1988 ; Ahmad Nagwa *et al.*, 2005a) et seulement 1 ng/ml pour Gonzales-Mariscal *et al.*, 2009) ; les taux de P4 déclinent ensuite progressivement jusqu'à la mise bas. Toutefois, une baisse anormale des taux de cette hormone vers la fin de la gestation (24<sup>ème</sup> jour) serait responsable de mortalité prénatale (Vicente *et al.*, 2012). La progestérogène baisse aussi au cours de la lactation sous l'effet de l'élévation de la prolactine (Ahmed Nagwa, 2005a).



**Figure 5 :** Evolution de la P4 au cours de la gestation (Ahmad Nagwa *et al.*, 2005 a)

De ce fait, une dégénérescence des corps jaunes avant la fin de la gestation serait responsable d'avortements ou de mise bas prématurées (Salvetti, 2008). A la saillie par contre, un taux de progestérone (P4) relativement élevé (souvent en relation avec la pseudogestation) serait responsable de l'inhibition de l'œstrus et de la dépression des performances de reproduction (Theau-Clément *et al.*, 2008a).

### 5.3. Autres hormones

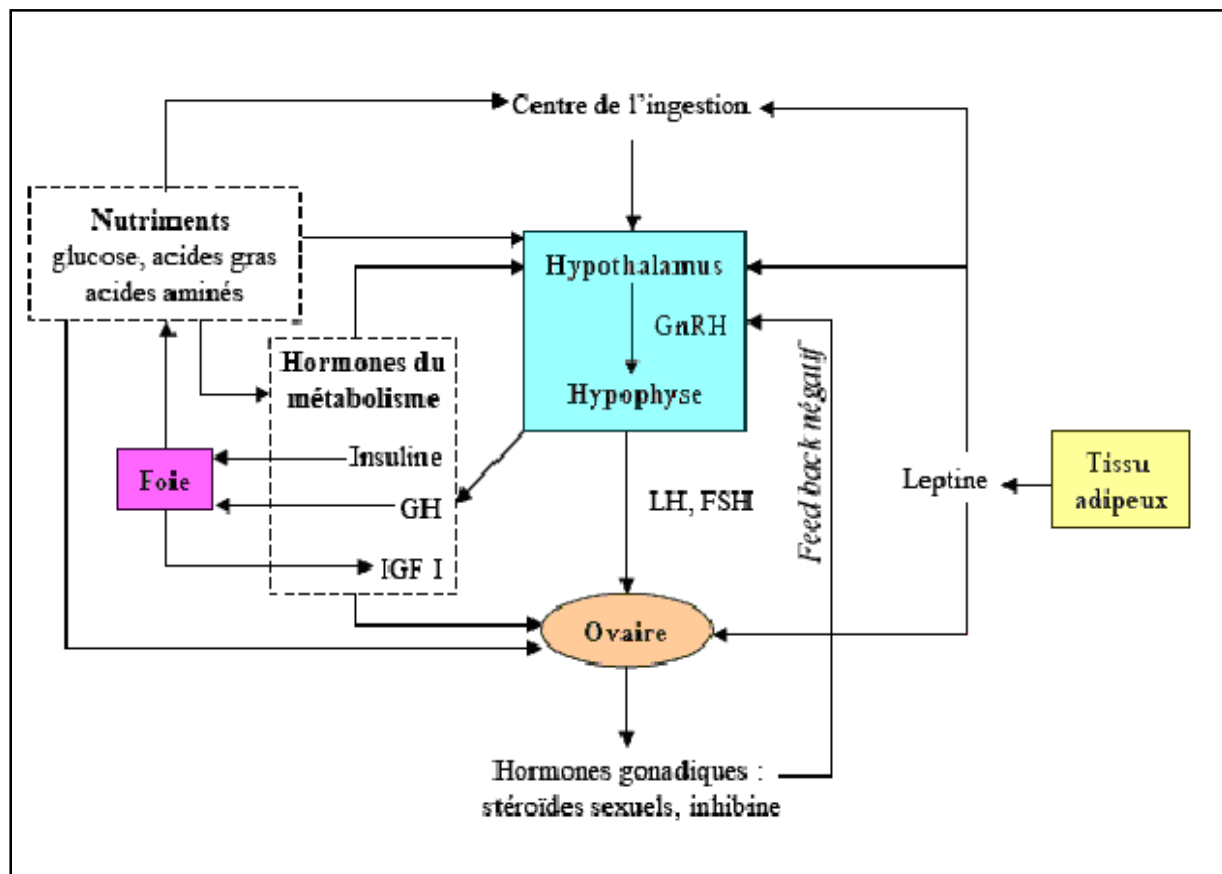
Chez la lapine, comme chez les autres mammifères, outre les hormones propres à l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique (gonadotrophine et stéroïdes), d'autres hormones ont un rôle important dans la reproduction à savoir la leptine, la mélatonine, la prolactine et l'ocytocine (Thibault et Levasseur 2001 ; Theau-Clément, 2008 ; Monniaux *et al.*, 2009).

#### 5.3.1. la leptine

La leptine, hormone dont l'effet sur la reproduction est avéré, est principalement sécrétée par les adipocytes mais aussi par certains organes de l'appareil reproducteur comme les ovaires ou l'endomètre (Boiti, 2004 ; Theau-Clément, 2005). Elle intervient dans la détermination de la maturité sexuelle à la puberté et dans la régulation et le maintien de la fonction de reproduction chez l'adulte (Brecchia *et al.*, 2006). Chez la lapine, l'influence de la leptine sur la fonction ovarienne est avérée (Fortun-Lamothe, 2003 ; Boiti, 2004 ; Zerani *et al.*,

2004), elle se fait à travers de nombreux mécanismes physiologiques (figure 6), notamment la modulation de la sécrétion de progestérone lutéale.

Lorsque le niveau des réserves corporelles est insuffisant pour maintenir la gestation ou la lactation, la fonction de reproduction est inhibée (Moschos *et al.*, 2002). Le déficit énergétique et la mobilisation corporelle engendrés par la production de lait peuvent entraîner une diminution des performances de reproduction (Fortun-Lamothe, 2003).

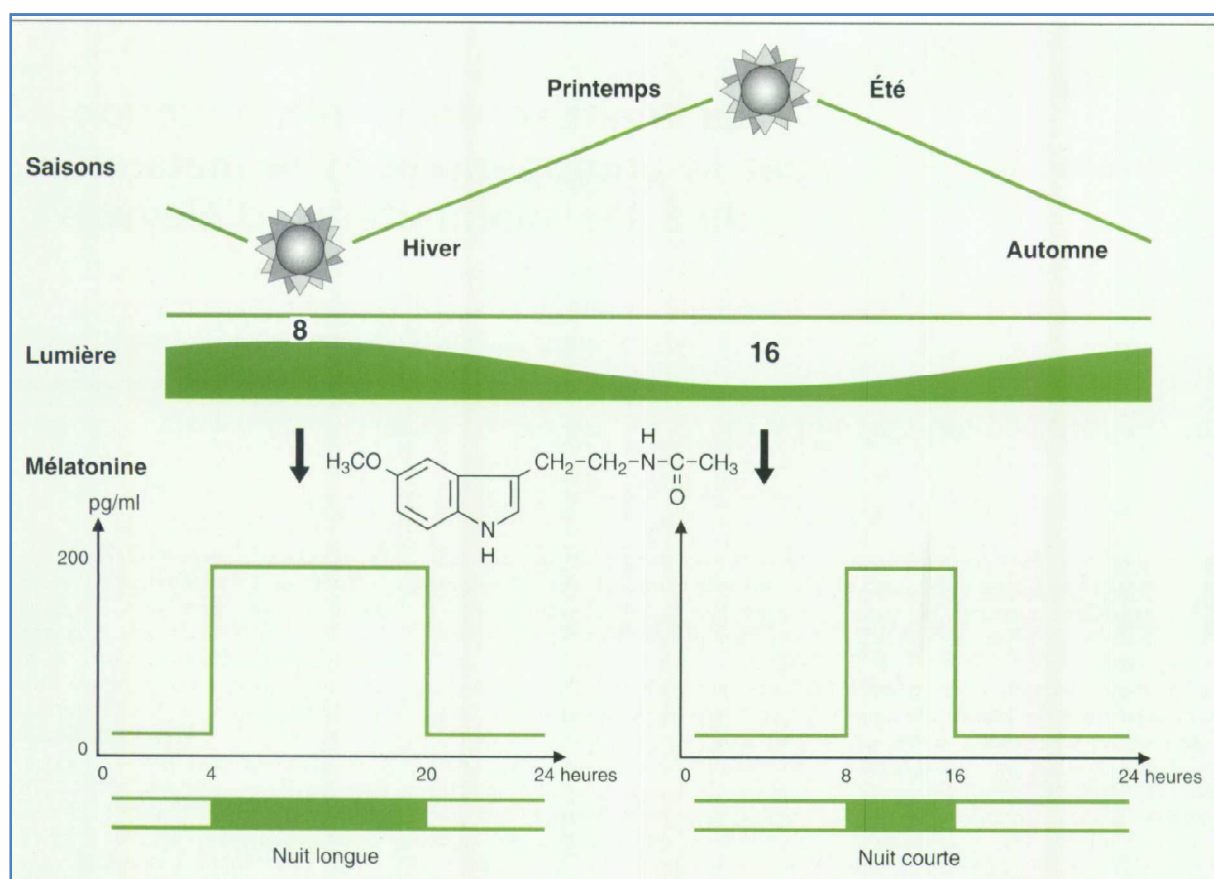


**Figure 6 :** Principaux mécanismes physiologiques impliqués dans les effets de la nutrition sur la reproduction (Fortun-Lamothe, 2003)

Les concentrations plasmatiques de leptine sont corrélées avec la masse adipeuse (Brecchia *et al.*, 2006) et le poids de l'animal, ce qui explique l'effet dépressif de la lactation ou de la gestation sur l'œstrus et les performances de reproduction. Cette dépression des performances est accentuée quand l'apport alimentaire n'est pas proportionnel aux besoins principalement à la première lactation (Brecchia *et al.*, 2012). Une baisse de leptine accompagnant la dépression des performances s'observe aussi quand les températures sont élevées car pour réguler la température corporelle, la lapine réduit sa consommation alimentaire (Lebas *et al.*, 1986 ; Marai et Rashwan, 2004).

### 5.3.2. La mélatonine

Selon Touitou *et al.* (1996), le rythme circadien de la mélatonine est similaire chez l'homme et chez toutes les espèces expérimentales étudiées à ce jour, avec des taux nocturnes 3 à 10 fois plus importants que le jour. Sa sécrétion et sa libération dépendent d'un grand nombre de facteurs exogènes et endogènes tels l'âge, le sexe, le stade pubertaire, les saisons.... La sécrétion rythmique de mélatonine par la glande pinéale (figure 7) joue un rôle clé dans la synchronisation des fonctions circadiennes et saisonnières avec les variations cycliques de l'environnement (Chemineau *et al.*, 1993). Elle intervient dans la physiologie de la reproduction et sa régulation chez les animaux saisonniers (Malpaux *et al.*, 1999 ; Nilufar et Sk Asraf, 2011). La mélatonine sécrétée en phase obscure par la glande pinéale module l'activité hypothalamo-hypophysaire par son action sur la production de GnRh ou sur la production de LH (Nilufar et Sk Asraf, 2011).

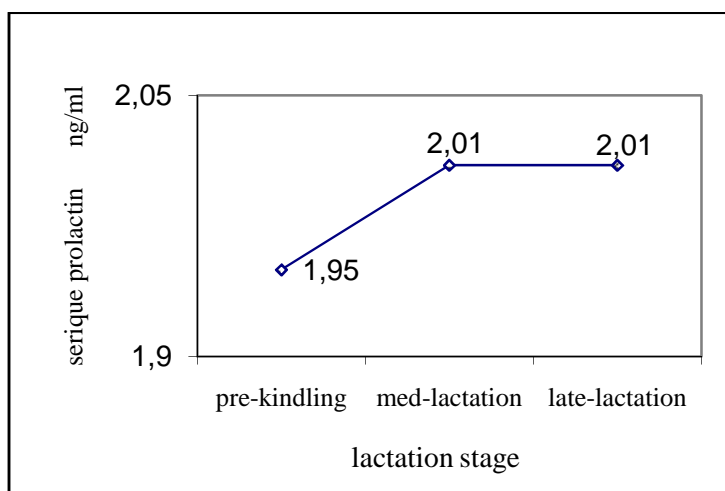


**Figure 7** : Variations de la concentration plasmatique de mélatonine en fonction de la saison et de la durée du jour (Chemineau *et al.*, 1993)

Il est à noter que chez la lapine, les performances de reproduction sont optimales pendant les jours longs ou croissants. Une forte activité de l'épiphyse en jours courts entrainerait ainsi une élévation de la mélatonine et de ce fait, une inhibition de la fonction de reproduction chez la lapine. De nombreux travaux sur la recherche d'un éclaircissement stimulant la reproduction et rentabilisant les élevages ont retenu la photopériode de 16h/8H (Theau-Clément *et al.*, 1990a ; Theau-Clément *et al.*, 2008b) pour laquelle les performances de reproduction sont optimales.

### 5.3.3. La prolactine (PRL)

La prolactine, hormone dont la présence et l'action sont indispensables durant la lactation, a des taux sériques qui passent de 1,9 à 2,1 ng/ml (Figure 8) de la mise bas à la milactation (Ahmed Nagwa *et al.*, 2005 b).



**Figure 8:** Evolution des taux sériques de prolactine au cours de la gestation chez la lapine (Ahmed Nagwa *et al.*, 2005 b)

En cas d'élévation des concentrations de prolactine, comme au cours de la lactation, il y a une baisse des hormones stéroïdiennes avec un retard de la maturation folliculaire (Fortun-Lamothe et Bolet., 1995). En début de lactation, la prolactine déprimerait le taux d'ovulation et au cours des semaines suivantes, elle entrainerait des défauts de gestation non liés à l'ovulation (Theau-Clément, 2008). La viabilité fœtale serait amoindrie par l'élévation de la prolactinémie associée à une faible progestéronémie (Fortun-Lamothe et Bolet., 1995).

### 5.3.3. L'ocytocine (OT)

L'ocytocine hormone sécrétée par un réflexe neuroendocrinien à la parturition et à la lactation, possède des récepteurs au niveau de nombreux organes spécifiquement de l'appareil

reproducteur (Lollivier *et al.*, 2006). Fuchs *et al.* (1981) rapportent chez la lapine, une première décharge d'ocytocine observée juste après l'accouplement qui facilite et permet la fécondation. Une autre élévation des taux d'ocytocine est enregistrée après mise bas, elle intervient alors dans l'éjection de lait au cours de la lactation, cette élévation est indispensable à la lactation et les taux d'ocytocine ne chutent qu'en fin de lactation (Fuchs *et al.*, 1984).

*La lapine est mise en reproduction à 4-5 mois d'âge avec 80-90% du poids adulte. A ce stade de vie, démarre la maturation folliculaire et apparaît le comportement d'oestrus qui favorise la réceptivité. Ce comportement varie fortement aussi bien chez une même femelle au cours de sa vie que d'une femelle à une autre pouvant être ainsi un critère de sélection. L'absence de cycle chez la lapine, qui n'ovule que s'il y a accouplement ou induction hormonale, laisse à l'éleveur le choix du moment de la mise en reproduction (rythme). Quand l'ovulation se produit sans fécondation, il s'ensuit une pseudogestation fréquente chez les nullipares et responsable de la baisse de la réceptivité en raison des taux anormalement élevés de P4. La lapine peut être réceptive même gestante mais ne peut développer des gestations superposées ou superfoetation. La progestérone gestationnelle chez la lapine est particulièrement d'origine lutéale et une ovariectomie au cours de la gestation, quelque soit son stade, entrainerait un avortement. Toutes les phases de la reproduction (puberté, ovulation, gestation, parturition....) sont sous la dépendance d'hormones, directe (LH, FSH, PRL, OT, Œstrogène, Progestérone) ou indirecte (Leptine, Mélatonine).*

**CHAPITRE 2 : CONDUITE ET  
PARAMÈTRES D'ÉVALUATION  
DE LA REPRODUCTION DE LA  
LAPINE**

Pour permettre à la lapine d'avoir un bon équilibre physiologique qui lui permettra d'exprimer au mieux ses performances de reproduction, les conditions de son élevage doivent répondre aux besoins et au bien-être de l'animal. Le choix des animaux, leur alimentation, leur protection, sont autant de règles indispensables pour la réussite de l'élevage du lapin avec une meilleure gestion et maîtrise de la reproduction (Lebas *et al.*, 1991).

## **1. Conduite de la reproduction**

### **1.1. Animaux**

Chez le lapin, on retrouve une répartition en trois catégories selon le format : les petites races (Russe, Hollandais ou Papillon) dont le mâle adulte pèse moins de 3 kg (chez le lapin, les femelles pèsent généralement entre 2 et 10% de plus que les mâles) ; les races moyennes dont font partie le Néo-Zélandais ou le Californien où le mâle adulte pèse de 3 à 5 kg et les races géantes (Géant des Flandres, Géant blanc du Bouscat, Bélier Français) dont le mâle adulte pèse de 5 à 7 kg, voire plus (Lebas *et al.*, 1986).

Le choix des animaux en élevage est fait en fonction des objectifs techniques à savoir la sélection, les performances de reproductions ou d'engraissement et forcément en fonction des disponibilités (Lebas *et al.*, 1991). Les reproducteurs exploités peuvent être de race pure dans les élevages de sélection, pour les élevages professionnels ou modernes ceux sont surtout des hybrides qui sont exploités et enfin des animaux de populations locales dans les petits élevages ou l'élevage fermier (traditionnel). Les critères de sélection selon Khalil et Al-Saef (2008) peuvent se baser sur le taux d'ovulation, la capacité utérine, l'hyper prolificité, la taille de portée à la naissance ou au sevrage, la production laitière exprimée en taille et poids de la portée sevrée et le poids à neuf semaines (engraissement).

Pour augmenter la productivité, les sélectionneurs optent pour des croisements d'où naissent des hybrides. La démarche comprends ainsi la caractérisation des performances des races et souches (Bolet et Saleil, 2002 ; Bolet *et al.*, 2004 ; Bautista *et al.*, 2008 ; Garreau *et al.*, 2008), la sélection des plus performantes (Garreau et De Rochambeau, 2003 ; Bolet *et al.*, 2007) et le croisement des animaux sélectionnés selon différents caractères (Bolet *et al.*, 1990) pour l'amélioration des performances et de la productivité (Bolet *et al.*, 2007 ; Garreau *et al.*, 2008).

La promotion de la cuniculture à un niveau intensif dans certains pays comme l'Algérie, la Tunisie, le Maroc et l'Egypte ne s'est pas accompagnée de l'utilisation de reproducteurs améliorés (race purs et hybrides). L'indisponibilité de ces types de

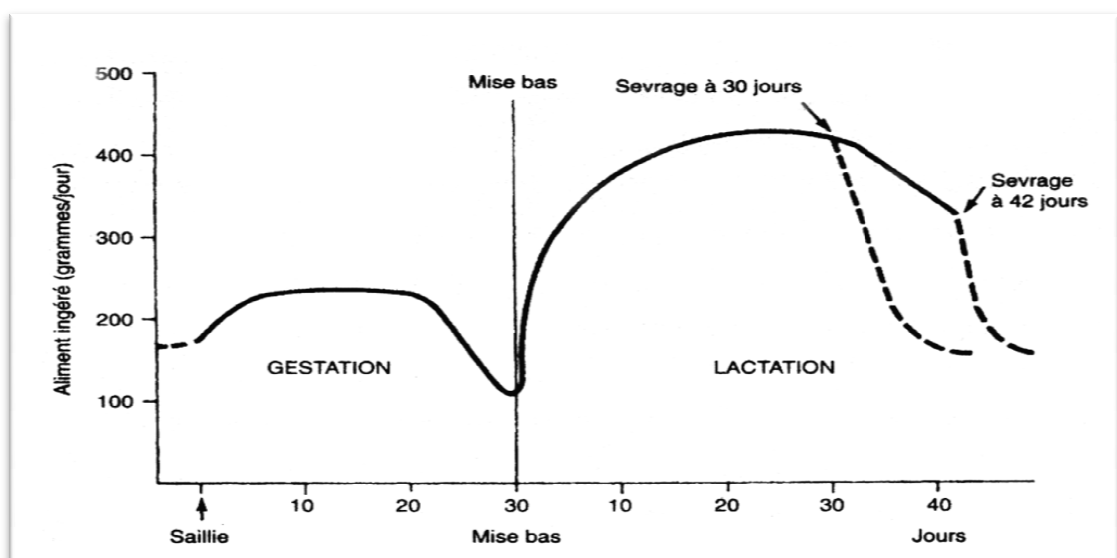
reproducteurs et des moyens adaptés ont orienté les éleveurs vers l'exploitation d'animaux de populations locales comme le lapin Baladi du Soudan ou d'Égypte (Khalil, 2002 ; El Rahman *et al.*, 2012), le Maltais de Tunisie (Kennou et Bettaib, 1990 ), le lapin local du Maroc (Barkok et Jaouzi, 2002) et le lapin de population locale en Algérie (Berchiche et Kadi, 2002).

## 1.2. Aliment

L'aliment est un élément clé dans l'élevage. Il influence fortement (directement ou indirectement) les performances de reproduction de la lapine. Il doit apporter les éléments nutritifs nécessaires (protéines, fibres, vitamines et minéraux) pour assurer une meilleure croissance des lapins ainsi qu'une meilleure expression de leurs performances de reproduction (Lebas, 1972 ; Fortun-Lamothe, 2006). Il doit être adapté en qualité et surtout en quantité à l'âge et à l'état physiologique de la lapine.

Dans les élevages fermiers, les lapins sont nourris généralement d'herbes, de fourrages, de déchets ménagers, etc... (Finzi *et al.*, 1988), dans ce cas, l'apport d'un aliment solide est indispensable car l'alimentation basée uniquement sur les fourrage est insuffisante pour couvrir les besoins nutritionnels du lapin (Kennou et Lebas, 1990).

En reproduction, les besoins nutritionnels dépendent de l'état physiologique de la lapine (figure 9), ils augmentent d'environ un tiers en début de gestation, double au cours de gestation et triple pendant la lactation (Lebas, 1975 ; Fortun-Lamothe, 2006).



**Figure 9 :** Evolution de la consommation d'aliment concentré équilibré (89 % de MS) par la lapine au cours d'une gestation et d'une lactation (Lebas, 1975)

Chez les lapines primipares, lorsque la gestation et la lactation sont superposées, la capacité d'ingestion spontanée est insuffisante pour couvrir la totalité des besoins nutritionnels liés à la production du lait (Lebas, 1972 ; Fortun et Lebas, 1994 ; Bolet, 1998) ; par conséquent, les lapines sont en déficit nutritionnel et doivent mobiliser une partie de leurs réserves corporelles ce qui se répercute sur leur prolificité. Toutefois, un rationnement alimentaire est conseillé entre la 10<sup>ème</sup> et 16<sup>ème</sup> semaine pour les femelles destinées au renouvellement, ceci pour leur éviter un engraissement excessif qui déprime aussi les performances (Rommers *et al.*, 2001), le poids préconisé à la mise en reproduction serait en moyenne de 80% (Lebas *et al.*, 1996).

Il est connu que le besoin quotidien en énergie du lapin varie aussi avec la température ambiante (Finzi, 1990 ; Fayez *et al.*, 1994), Il régule assez bien la quantité d'aliment à consommer tant que la température ne dépasse pas 25-26°C. Lorsque la température est élevée atteignant les 30°et plus, l'appétit du lapin diminue et sa prise alimentaire ne répond plus aux besoins de sa croissance ou de sa production laitière qui ralentissent alors (Lebas, 1972 ; Brecchia *et al.*, 2004).

### **1.3. Bâtiment**

La gestion et la maîtrise de l'environnement de l'élevage du lapin a permis d'obtenir une meilleure production, plus régulière et continue (Castellini *et al.*, 2010). Les animaux sont placés dans des cages adaptées et protégés dans des bâtiments aménagés les isolant des effets négatifs de l'environnement (Huneau-Salaün *et al.*, 2015). Les superficies du bâtiment d'élevage et des cages sont des facteurs de bien-être de l'animal mais surtout, ce bâtiment doit assurer une ambiance optimisée entre température, hygrométrie et éclairage (Lebas, 2008) et l'éleveur doit gérer de manière optimale l'hygiène et l'état sanitaire des animaux (Feugier, 2006 ; Huneau-Salaün *et al.*, 2015). La figure 10 résume les conditions d'ambiance recommandées dans le bâtiment d'élevage. Tous les facteurs d'ambiance ont leur importance, la température préconisée en maternité ne doit pas dépasser les 25 °C, sachant que les basses températures ne sont pas aussi contraignantes que les températures élevées (Lebas *et al.*, 1986, Lebas, 2008).

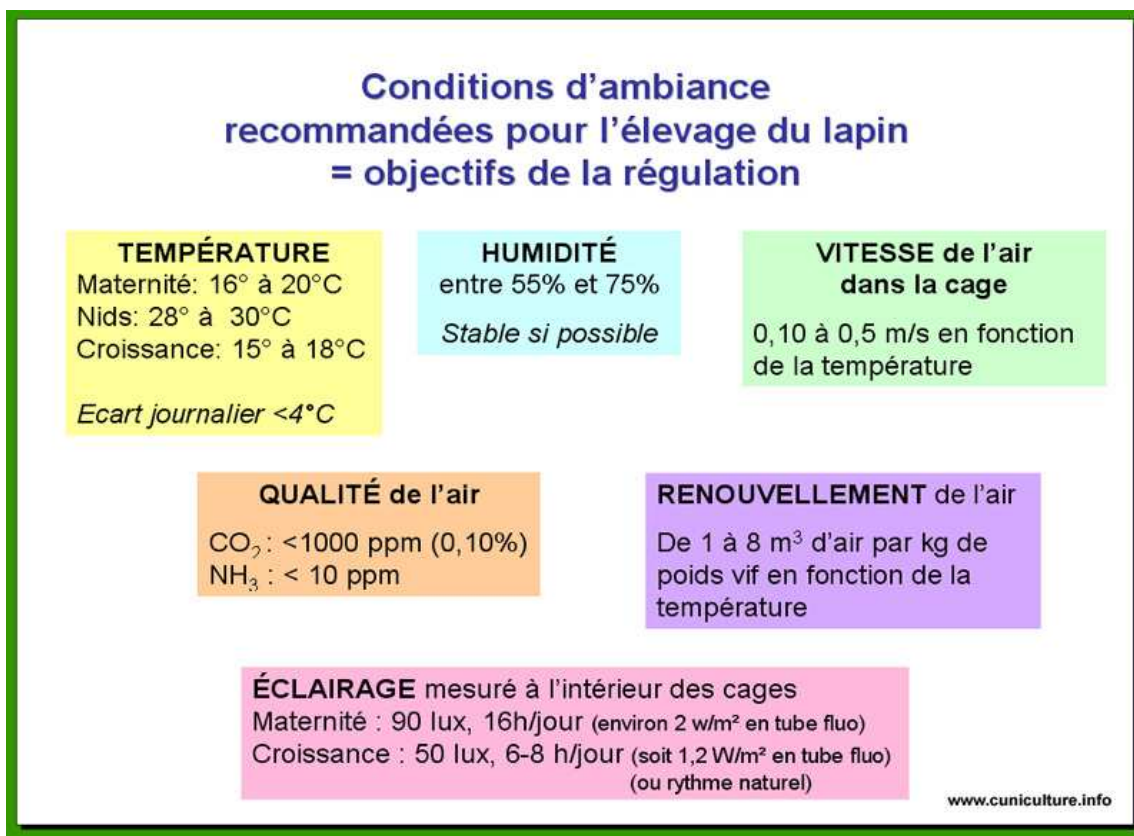


Figure 10 : Conditions d'ambiance recommandées dans le bâtiment d'élevage (lebas, 2008)

L'effet de l'humidité, par contre, ne s'exerce pas directement sur la reproduction mais sur le bien-être de l'animal. L'humidité doit être comprise entre 50% et 80% pour éviter les problèmes respiratoires fréquents quand l'humidité est basse et l'inconfort ou la maladie quand elle s'élève surtout simultanément avec la température (Saleil *et al.*, 1998 ; Lebas *et al.*, 1986). La température optimale ou de bien être de la lapine est voisine de 21°C pour une hygrométrie voisine de 65% (Fayez *et al.*, 1994 ; Saleil *et al.*, 1998).

La qualité de l'air et son renouvellement sont tout aussi importants (Lebas, 2008). De même, l'alternance de phases lumineuses et obscures est indispensable à l'expression des performances surtout à la stimulation de la réceptivité (Theau-Clément *et al.*, 2008b), l'intensité et la durée d'éclairement sont plus importantes en maternité qu'en engraissement (Lebas, 2008).

#### 1.4. Rythme et technicité

Parmi les rythmes de reproduction appliqués chez le lapin, le plus adapté et le plus pratiqué reste le semi intensif (42 jours), il permet une meilleure production que l'extensif en assurant un nombre de portée par an de 6 à 8 avec un nombre de sevrés par an pouvant

dépasser les 50 lapereaux/femelle (Rebollar *et al.*, 2009 ; Coutelet, 2013) sans demander le renouvellement excessif (de l'ordre de 100%) des femelles comme c'est le cas dans un rythme de reproduction en intensif (Castellini, 2010).

Le rythme et la conduite de la reproduction sont décidés par l'éleveur qui doit assurer aussi le bien être de l'animal. De ce fait un personnel formé et conscient de l'importance de l'apport de confort à l'animal, est indispensable pour assurer une bonne production. L'éleveur qui incarne la composante décisionnelle, décide donc et agit sur le système biotechnique pour atteindre ses objectifs dans un environnement donné (Feugier, 2006 ; Huneau-Salaün *et al.*, 2015). Pour manager et élaborer les performances des ateliers maternité et engraissement, l'éleveur pilote à partir de 6 postes de conduite qu'il doit savoir combiner (Figure 11) : l'alimentation, la reproduction, la génétique, le renouvellement, le logement et la prophylaxie (Feugier, 2006).

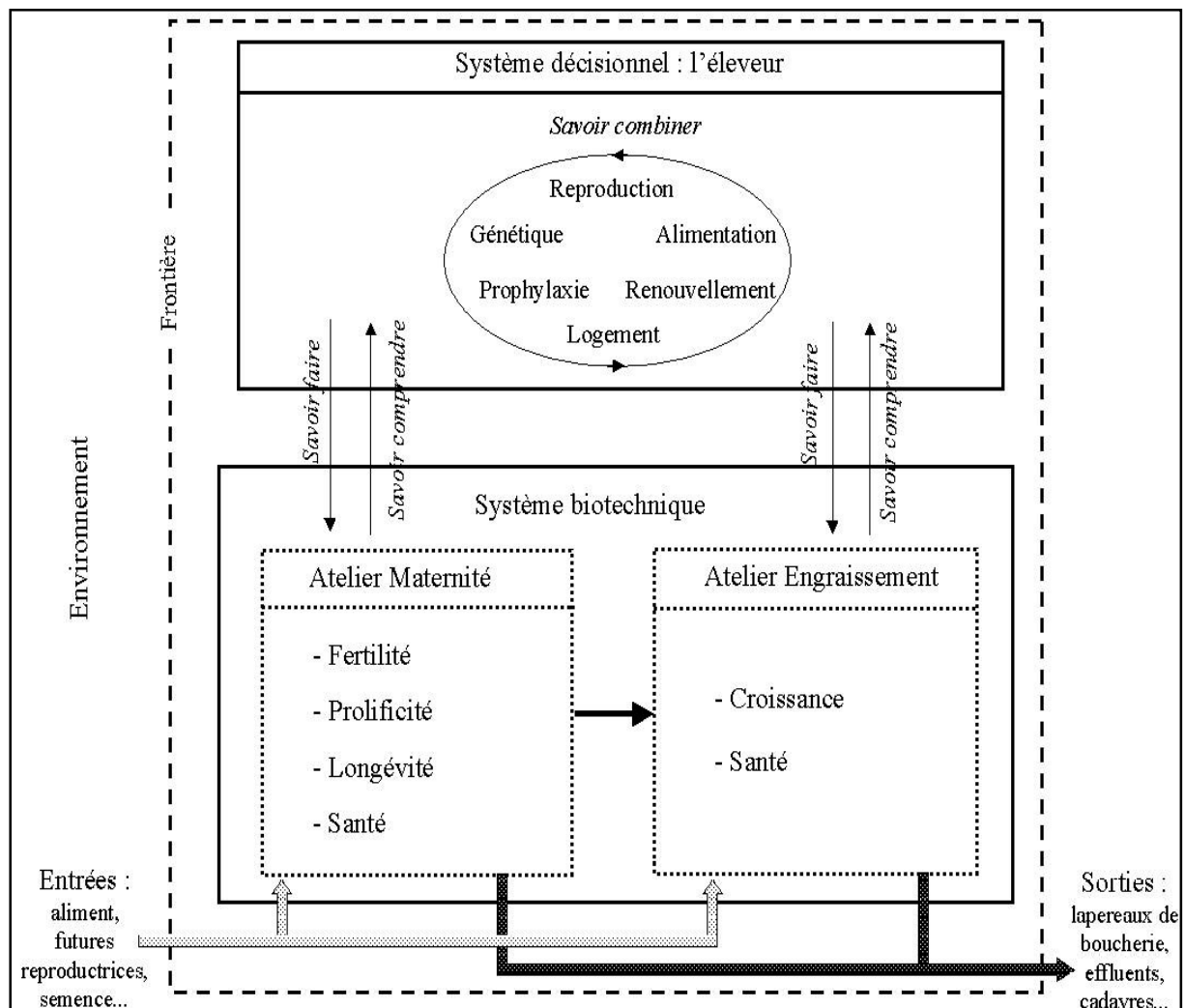


Figure 11 : Model conceptuel général d'un système d'élevage cunicole (Feugier, 2006)

Le savoir-faire de l'éleveur lui permet d'agir sur les leviers biotechniques pour convertir les flux d'entrée du système en flux de sortie. Son savoir-comprendre lui permet de lire et d'intégrer la réponse des variables d'état (T°, H°, aliment, etc ...) afin de corriger son pilotage en fonction de ses objectifs (Feugier, 2006).

## **2. Paramètres d'évaluation de la reproduction de la lapine**

Les performances de reproduction d'une femelle mise en élevage sont appréciées par différents paramètres, allant de la réceptivité à la taille de portée sevrée, qui sont conditionnés par le taux d'ovulation, d'implantation, de survie embryonnaire et pré sevrage. Ces paramètres déterminent la productivité numérique des femelles.

### **2.1. Paramètres de maîtrise de la reproduction**

La maîtrise de la reproduction chez la lapine passe par la connaissance des paramètres qui la gèrent.

#### **2.1.1. Réceptivité**

La réceptivité de la femelle est le principal facteur d'estimation de l'efficacité de la reproduction. Il est important pour une meilleure productivité d'un élevage que les femelles refusant la saillie plusieurs fois (3 ou 5 fois) soient réformées. On considère qu'une lapine est réceptive ou en œstrus quand elle accepte de s'accoupler, on la dit en diœstrus ou non réceptive quand elle refuse l'accouplement (Moret, 1980 ; Lebas *et al.*, 1996 ; Theau-Clément, 2005). Une lapine réceptive adopte la position de lordose en présence du mâle, ce comportement est lié en grande partie à la présence des stéroïdes ovariens œstrogènes et androgènes qui favorisent l'acceptation du mâle (Fortun-Lamothe et Bolet, 1995). L'état de réceptivité de la lapine peut être aussi estimé par un autre signe extérieur, la couleur et l'état de turgescence de la vulve (tableau 1), avec un maximum d'acceptation pour des vulves rouge ou rose, principalement turgescents (Delaveau, 1978 ; Quinton et Egron, 2001 ; Iles *et al.*, 2013). Toutefois, il n'est pas exclu que des femelles ayant une vulve pâle et non turgescente acceptent de s'accoupler (Beyer *et al.*, 2007). Ce critère reste ainsi un indicateur et non une preuve d'œstrus (Lebas, 2002).

**Tableau 1:** Taux d'acceptation de la saillie en fonction de l'état et de la couleur de la vulve de la lapine (Quinton et Egron, 2001)

Couleur \ Etat	Blanche	Rose	Rouge	Violette
Œdème +	30 %	79,4 %	100 %	50 %
Œdème -	17,3 %	58,3 %	93,9 %	27,7 %

La couleur de vulve est en relation avec les taux hormonaux spécifiquement les œstrogènes et est variable en fonction des saisons (Ahmed Nagwa *et al.*, 2005a).

Theau-Clément et Roustan (1992) soulignent l'importance de l'état de réceptivité dans la réussite de l'insémination artificielle. Nombreux travaux (Delaveau, 1978 ; Maertens et Okerman, 1987 ; Roustan et Maillot, 1990 ; Fortun-Lamothe et Bolet, 1995) rapportent que la quasi-totalité des lapines allaitantes au stade 1-2 jours sont en œstrus et accepteraient donc l'accouplement, alors que peu de lapines sont réceptives à 4-6 jours après la parturition, la réceptivité s'élève à 10-12 jours et jusqu'à 14 jours post-partum. Après le sevrage, elle augmente progressivement (Theau-Clément *et al.*, 1990b).

La réceptivité des femelles peut influencer plusieurs paramètres de reproduction. Les lapines réceptives ovulent plus que les non-réceptives (85,6% vs 58,1%) (Theau-Clément et Poujardieu, 1994), présentent plus de gros follicules et de corps jaunes (Lefèvre et Caillol, 1978 ; Kermabon *et al.*, 1994 ; Boumahdi *et al.*, 2013) et produisent à mi-gestation trois fois plus d'embryons que les non réceptives (6, 2 vs 2, 6) (Fortun-Lamothe et Bolet, 1995).

### **2.1.2. Fertilité ou taux de mise bas**

La fertilité est définie par de nombreux auteurs comme étant la capacité de la femelle à ovuler et à être fécondée (Bolet *et al.*, 1990). Elle peut être estimée par la palpation (Blocher et Franchet, 1990 ; Theau-Clément et Roustan, 1992) ou rapportée au taux de mise bas (Bolet *et al.*, 1990). La fertilité dépend de l'état de réceptivité et est déterminée par les taux d'ovulation, de fécondation (Harned et Casida, 1968 ; Diaz *et al.*, 1988 ; Garcia et Perez, 1989), d'implantation et de survie embryonnaire (Theau-Clément, 2005).

En rythme extensif Castellini *et al.* (2006) et Feugier (2006) estiment que la fertilité est meilleure en raison de l'absence de compétition entre la gestation et la lactation.

### **2.1.3. Intervalle mise bas**

Ce paramètre est, à la base, déterminé par l'état de réceptivité de la lapine et par le rythme de reproduction appliqué et conditionne, à son tour, le nombre de mise bas par femelle et de ce fait, sa productivité. En IA où les femelles sont inséminées quel que soit leur état de réceptivité, l'intervalle entre mise bas correspond à la durée du rythme lui-même ou s'en rapproche (44,7 jours) comme le rapporte Coutelet (2013) dans les élevages cunicoles en France. Cet intervalle peut ne plus concorder en saillie naturelle où la lapine impose son propre rythme par son état de réceptivité. Cette durée se voit alors rallongée surtout, lorsque les conditions d'élevage ne sont pas propices comme dans les élevages tunisiens (63,4 jours) (Bergaoui et Kriaa, 2001) ou marocains (70 jours) (Barkok et Jaouzi, 2002).

## **2.2. Paramètres d'évaluation de la productivité**

### **2.2.1. Prolificité**

La prolificité, représentée par la taille de portée estimée par le nombre de lapereaux nés vivants par mise-bas (Blocher et Franchet, 1990) est le résultat de l'ensemble des états et des événements (réceptivité, fertilité, fécondité, gestation.....) par lesquels passe la femelle et exprimés par le taux d'ovulation, d'implantation et de survie au cours de la gestation. L'effectif de la portée chez la lapine se situe généralement entre 3 et 12 et dans certains cas extrêmes entre 1 et 20 lapereaux (Lebas, 2008). La prolificité varie selon plusieurs facteurs principalement le format ou la race des lapines (Roustan, 1992), elle est de 5,5 chez la lapine Baladi noire (Galal et Khalil, 1994) et de 7,17 pour la population locale Algérienne colorée (Zerrouki *et al.*, 2005 ) ou 7,14 blanche (Zerrouki *et al.*, 2008). La productivité numérique est conditionnée par la prolificité à la naissance, le taux de survie (Prud'hon, 1975) et les qualités maternelles (Roustan, 1980) ainsi les portées de 7 à 10 lapereaux sont caractérisées par la plus faible mortalité et ont un taux de sevrage plus élevé. Le nombre de lapereaux sevrés par femelle reproductrice et par unité de temps représente le paramètre de rentabilité d'un élevage (Fortun-Lamothe et Bolet, 1995).

### **2.2.2. Mortalités embryonnaires et fœtales**

La taille de portée à la naissance est déterminée par le taux d'ovulation, d'implantation et de gestation ; elle est limitée par la mortalité prénatale (Ragab *et al.*, 2012b). Un défaut de fécondation serait à l'origine de pertes embryonnaires précoces chez des lapines non allaitantes (Forcada et Abecia, 1989), cet effet est accru lorsque la lapine est simultanément

gestante et allaitante (Fortun *et al.*, 1993 ; Fortun, 1994; Fortun-Lamothe *et al.*, 1999 ; Lebas, 2002). Une mortalité précoce, entre la fécondation (J0) et le 15<sup>ème</sup> jour de gestation serait aussi en rapport avec de faibles taux de progestérone liés à une faible activité lutéale (Fortun *et al.*, 1993).

La mortalité embryonnaire est fortement influencée par la situation dans les cornes utérines avec une meilleure viabilité pour les embryons côté ovarien du fait de l'importante vascularisation et du poids des placenta (Lebas, 1982 et 2002 ; Argente *et al.*, 2008 ; Damico *et al.*, 2013 ; Lopez-Tello *et al.*, 2015). La croissance fœtale en relation avec la vascularisation est aussi importante coté ovarien que coté cervix (Belabbas *et al.*, 2012).

Lorsque la concurrence entre les fœtus est maximale, la mortalité embryonnaire s'accroît (Bolet *et al.*, 1996) et est plus fréquente entre le 17<sup>ème</sup> et le 23<sup>ème</sup> jour de gestation (Forcada et Abecia, 1989). Les différents critères qui gèrent la survie embryonnaire et fœtale seraient aussi liés à l'origine génétique de la lapine (Vicente *et al.*, 2012).

### **2.2.3. Mortalités à la naissance et de la naissance au sevrage**

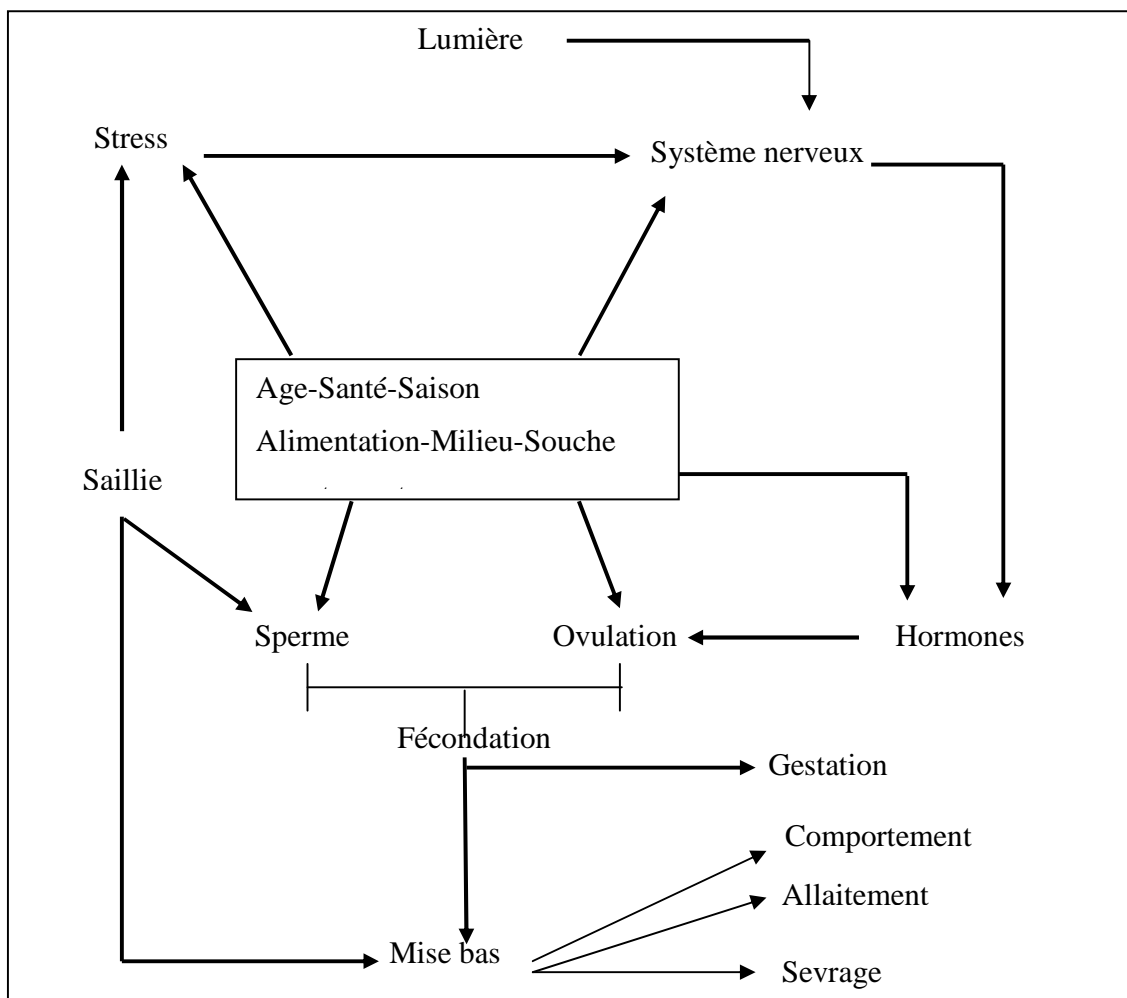
La taille de portée au sevrage est conditionnée par la mortinatalité et la mortalité naissance-sevrage qui dépendent de facteurs environnementaux et maternels. Ces mortalités sont normales et ne dépriment pas la productivité tant qu'elles restent faibles. Dans les élevages français, une mortinatalité de l'ordre de 7-8% est rapportée par Coutelet (2013) et est de 15-20% entre la naissance et le sevrage (Lebas *et al.*, 1996). Gacem *et al.* (2009) rapportent des mortinatalités relativement élevées de l'ordre de 11 à 15 % pour les différentes populations, blanche, colorée et synthétique ; pour ces mêmes populations les mortalités naissance-sevrage restent dans les normes, entre 10 et 17%. Dans les élevages tunisiens, du fait des conditions insuffisances, les mortalités par contre sont plus élevées avec 12,1% à la naissance et 40,7% naissance-sevrage (Bergaoui et Kriaa, 2001). L'augmentation de l'effectif de la portée tend aussi à accroître la mortalité avant sevrage (Rashwan et Marai, 2000; Kpodekon *et al.*, 2004). Des portées entières peuvent aussi disparaître à la naissance pour cause de mise bas sur grillage ou cannibalisme (Szendro *et al.*, 2012).

*La lapine est une espèce très prolifique quand sont présents les facteurs génétiques et les bonnes conditions d'élevage. Le bâtiment doit répondre aux besoins de l'animal et fournir les conditions favorables surtout en température et éclairage. L'éleveur doit maîtriser les leviers de l'élevage et assurer les facteurs indispensables à la reproduction. Dans ces*

*conditions la lapine exprime au mieux sa réceptivité et sa fertilité, signe de maîtrise de la reproduction, avec de faibles mortalités embryonnaires et fœtales assurant une bonne prolificité à la naissance. Les qualités maternelles associées à de bonnes conditions environnementales permettent, elles, de sevrer un maximum de lapereaux.*

**CHAPITRE 3 : VARIATION DES  
PERFORMANCES DE  
REPRODUCTION DE LA LAPINE**

La reproduction chez le lapin est sous la dépendance de plusieurs facteurs liés au type génétique (race, souche, population), à l'état physiologique de la femelle (œstrus, état de lactation, la parité...etc.) et aux facteurs extrinsèques qui sont déterminés par les composantes du milieu dans lequel évolue l'animal (l'alimentation, les conditions d'ambiance....)(Castellini *et al.*, 2010). Toutefois, la complexité de l'interaction de ces différents facteurs rend difficile la dissociation de l'effet propre de chaque facteur. Pour la lapine, ses aptitudes génétiques s'expriment en fonction du milieu ; un ensemble de mécanismes liés aux aspects nutritionnels et environnementaux (figure 12) stimulent l'axe hypothalam-hypophyso-ovarien et par conséquent, la vie reproductrice de la lapine (Lebas *et al.*, 1991).



**Figure 12:** Conditions du bon fonctionnement de l'activité de reproduction chez la lapine (Lebas *et al.*, 1991)

## **1. Facteurs liés à l'animal**

L'animal peut influencer ses propres performances par ses capacités endogènes qu'elles soient génétiques ou physiologiques (parité, gestation et état et stade de lactation).

### **1.1. Génétique**

Le niveau des performances de reproduction est lié au type génétique de la lapine. Il est important d'évaluer les performances de la lapine en relation avec son origine génétique pour sa meilleure exploitation en élevage. Ainsi, dans les pays où la cuniculture est en croissance, les performances de reproduction de différentes souches et populations ont été caractérisées comme pour la souche égyptienne (Baladi) (Khalil, 2002), la population locale du Maroc (Barkok et Jaouzi, 2002), la population locale tunisienne (Kennou et Bettaieb, 1990 ; Benhamouda *et al.*, 1990) et la population locale algérienne (Berchiche et Kadi, 2002; Belhadi, 2004 ; Zerrouki *et al.*, 2005 ; Mefti-Korteby *et al.*, 2010). Pour les performances des races européennes, elles sont caractérisées par de nombreux auteurs, on retrouve notamment les travaux de Bolet *et al.* (2004).

Le tableau 2 rapporte les principales performances selon le type génétique (Cherfaoui-Yami, 2015). Ces différents auteurs relèvent des variations de productivité en fonction de l'origine génétique de la lapine et du format. Les populations locales montrent de faibles performances en raison de l'absence de sélection et des conditions d'élevage. En comparaisons avec les races européennes ou la californienne et la Néo Zélandaise largement exploitées dans les élevages, les populations locales ont en général de faibles prolificités à la naissance et surtout au sevrage.

**Tableau 2 :** Performances de reproduction selon le type génétique (Cherfaoui-Yami, 2014 revu)

Type génétique	Réceptivité (%)	Fertilité (%)	NT/MB	NV/MB	Sevrés/portée	Poids de la femelle	Auteurs
Argenté de champagne	-	71,9	8,29	7,27	6,81	4554	Bolet <i>et al.</i> ( 2004)
Fauve de Bourgogne	-	64,0	6,44	5,17	5,30	4048	Bolet <i>et al.</i> ( 2004)
Chinchilla	-	63,3	5,73	4,96	4,63	3645	Bolet <i>etal.</i> (2004)
Population locale algérienne	74,3	73,1	7,17	6,08	5,41	2815	Zerrouki <i>etal.</i> (2005) , Lebas (2009)
Population blanche	64	51	6,75	6,23	5,40	3434	Lebas <i>etal.</i> (2010)
Souche synthétique ITELV 2006	64,5	51,0	9,13	8,40	6,36	3633	Lebas <i>et al.</i> (2010), Bolet <i>etal.</i> (2012)
Population locale		60	7,0	6,2	5,7		Iles I. (2015)
Néo-Zélandais	-	88	-	7,63	4,28	-	Hassanien et Baiomy(2011)
Californien	-	92	-	7,23	5,62	-	Hassanien et Baiomy(2011)
Baladi Rouge	-	88	-	7,18	4,61	2950	Khalil et Baselga (2002), Hassanien et Baiomy (2011)
Lapin Zemmouri du maroc	-	66.6	6.7	-	5.4	2500	Barkok et jaouzi (2002)
Population locale tunisienne		61	7.10 6.17	6.5	6.08		Ben Hamouda <i>et al.</i> , (1990) Kennou et bettaieb (1990)
Population locale du soudan			3.22	2.67	2.62		El Rahmane <i>et al.</i> (2012)

La comparaison des performances de reproduction de lapines de population blanche, locale et celle de la souche synthétique en Algérie par Zerrouki *et al.*, (2014) a révélé des différences plus ou moins importantes sur les paramètres, poids de la femelle, taille de portée à la naissance et au sevrage, à l'avantage de la souche synthétique. L'étude de différents croisements entre souches ou races a révélé une supériorité des performances des produits obtenus lors de certains croisements par rapport à la moyenne des parents, mais cet effet n'est pas systématique et peut même être négatif (Matheron et Rouvier, 1978). On désigne alors, sous le nom d'hétérosis (ou vigueur hybride) l'écart relatif entre les performances des animaux croisés et la valeur moyenne des performances des deux parents.

Les caractères de reproduction (fertilité, prolificité et viabilité des lapereaux) montrent, en général, un effet hétérosis important (10 à 20%) (Brun, 1992), par contre pour les caractères de croissance, est enregistré un effet hétérosis plus faible, voire nul. Les lapines issues de race Californienne (INRA 2066) exercent un effet direct favorable sur le taux d'ovulation et défavorable sur l'implantation (Bolet *et al.*, 1991) alors que les femelles de race Néo-Zélandaise (INRA1077), par leurs effets maternels positifs, assurent une meilleure viabilité embryonnaire. Brun *et al.*(1999) ont estimé l'évolution des performances de reproduction des lapines de souche synthétique entre les générations F0 et F1, à l'exception de la viabilité fœtale et postnatale, tous les caractères manifestent un effet d'hétérosis direct: taille de portée (18% en moyenne), taux de fertilité (15%) et taux de réceptivité (10%). Matheron et Rouvier (1978) distinguent les effets génétiques directs dus aux propres gènes de l'animal sur lequel est faite la mesure, des effets génétiques indirects dus aux gènes des ascendants de l'individu, en se limitant aux influences maternelles et grand maternelles. La production laitière d'une lapine, par exemple, est un caractère lié à son génotype mais elle influe sur le développement des lapereaux, et donc sur la taille et le poids de la portée au sevrage (Rouvier, 1978; Rouvier et Brun, 1990; Garreau et De Rochambeau, 2003). Ainsi, l'aptitude à la croissance d'un lapereau, qui dépend du potentiel génétique qui lui a été transmis par son père et sa mère (effets directs), dépend aussi de l'aptitude laitière de sa mère que les parents de cette dernière lui ont transmise; il s'agit d'un effet génétique indirect des capacités lactières de la mère sur la croissance du lapereau. L'appréciation des valeurs de ces effets se fait par le calcul de l'héritabilité.

De Rochambeau *et al.* (1994) rapportent de faibles valeurs d'héritabilité de la taille de portée à la naissance et au sevrage chez la souche Néo-Zélandaise. Par contre, la variabilité

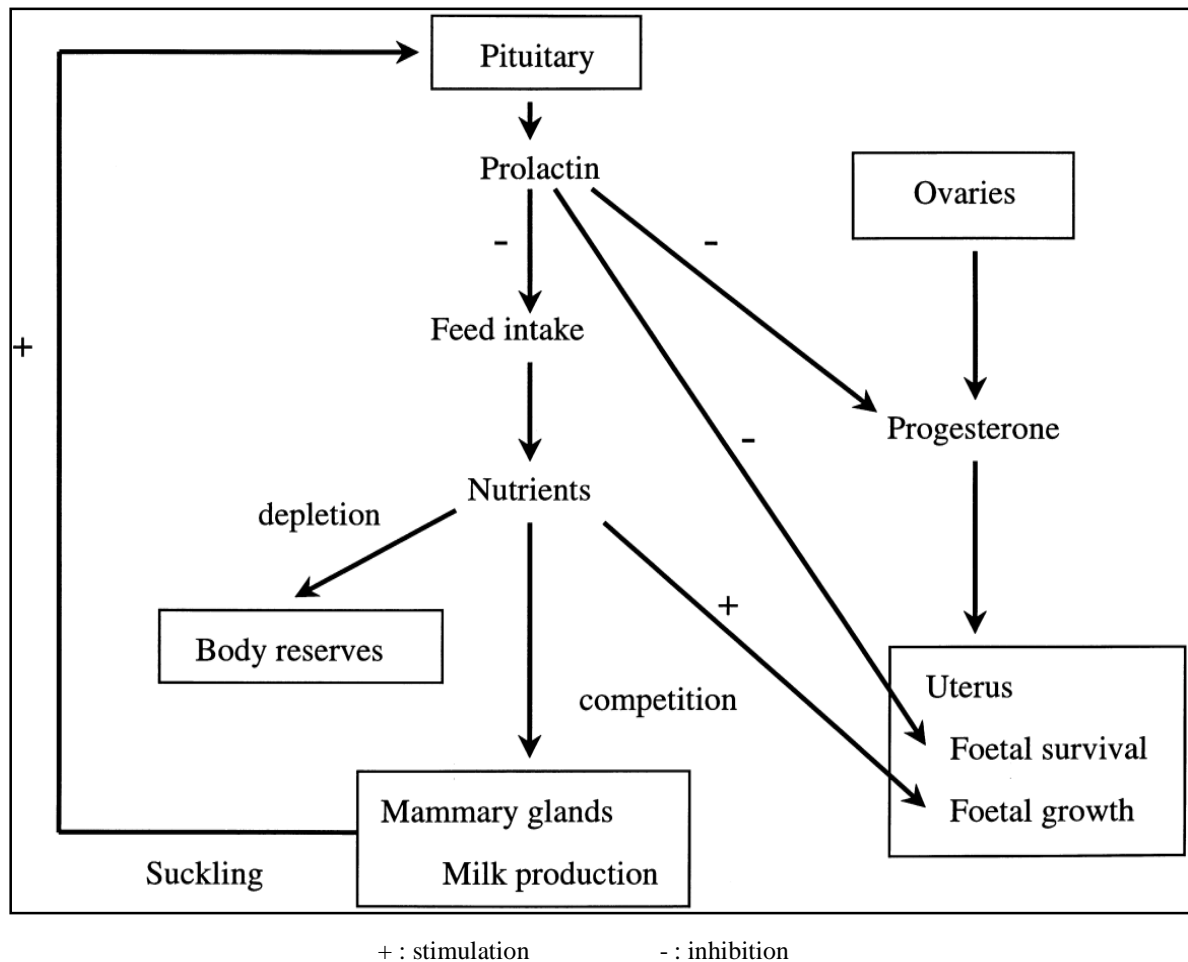
phénotypique intra-race est assez élevée, les coefficients de variation sont de l'ordre de 25 à 30% (Bolet, 1994); de ce fait une sélection sur la prolificité peut être efficace puisqu'il existe un grand écart entre les animaux performants et la valeur moyenne de la population. L'héritabilité est généralement faible pour le poids au sevrage ; Rouvier (1980) a noté une valeur de 0,05 à 0,15 et De Rochambeau *et al.* (1994) rapportent des valeurs de l'ordre de 0,08 pour la race Californienne et 0,09 pour la race Néo-zélandaise. Pour Garreau et De Rochambeau (2003), l'héritabilité est de 0,11 pour l'effet direct et de 0,07 pour l'effet maternel.

## **1.2. État physiologique des lapines**

Chez la lapine, la lactation affecte les différentes étapes du cycle de reproduction principalement la réceptivité, les taux d'ovulation et d'implantation et la viabilité embryonnaire et fœtale (Fortun-lamothe et Bolet, 1995 ; Castellini *et al.*, 2010). Malgré une durée d'anoestrus de lactation peu significative (de quelques jours), le taux de réceptivité (Diaz *et al.*, (1988) et sa durée chutent surtout au moment du pic de lactation (Theau- Clément *et al.*, 2012a). D'autres paramètres de reproduction se voient aussi affectés, à des degrés différents, durant la lactation (Hulot et Matheron, 1981 ; Theau-Clément *et al.*, 1990b ; Depres *et al.*, 1994 ; Theau-Clément, 1994 ; Theau-Clément *et al.*, 1994 ; Fortun et Bolet, 1995 ; Ragab *et al.*, 2012b). Theau-Clément *et al.* (1994) rapportent des variations importantes du taux d'ovulation selon que la lapine est allaitante ou non allaitante (95% vs 59%). L'incidence de la lactation et du stade de lactation sur l'aptitude à l'ovulation et sur le taux de fécondation, dépend aussi du type génétique des lapines (Foxcroft et Hasnain, 1973 ; Castellini *et al.*, 2010).

Un effet significatif de la lactation est relevé par Fortun *et al.* (1993) et Fortun-Lamothe et Bolet (1995) sur la mortalité embryonnaire tardive (entre 15-18 et 28 jours de gestation).

Les mécanismes impliqués au cours de la lactation et leurs effets sur la croissance et la mortalité fœtale sont résumés par Fortun-Lamothe *et al.* (1999) dans la figure 13. Les lapines non allaitantes présentent ainsi des taux plus élevés de fertilité (Theau-Clément *et al.*, 1990a ; Theau-Clément et Roustan 1992 ; Bolet, 1998), un nombre d'embryons vivants plus important (Hulot et Matheron, 1981), un poids moyen des lapereaux plus élevé par rapport aux allaitantes, alors que le poids total de la portée n'est pas influencé par la lactation (Deprès *et al.*, 1994).



**Figure 13** : Mécanismes impliqués dans les effets négatifs de la lactation sur la croissance et la mortalité fœtale (Fortun-Lamothe *et al.*, 1999)

Les performances peuvent aussi varier en fonction du nombre de cycles ou parité et de ce fait au cours de la carrière de la lapine (Theau-Clément, 2008 ; Castellini, 2010). Plusieurs paramètres se voient ainsi significativement modifiés comme la fertilité qui est plus élevée chez les lapines multipares non allaitantes que chez les primipares et les nullipares où la prolificité augmenterait avec la parité (Brun *et al.*, 1999) mais avec de meilleurs résultats pour la deuxième et troisième portée (Rebollar *et al.*, 2009). Cependant, Theau-Clément *et al.* (1990b) ont montré que la fertilité est meilleure chez les nullipares que chez les multipares. Chez les multipares allaitantes, Ragab *et al.* (2012a) rapportent que le taux d'ovulation, d'embryons implantés et taille de portée augmenteraient avec l'augmentation de l'intervalle mise bas-saillie (ou IA).

## 2. Facteurs exogènes

Les facteurs exogènes liés à l'environnement de l'élevage de la lapine permettent l'expression des facteurs endogènes à des degrés plus ou moins prononcés.

### 2.1. Rythme de reproduction

Les rythmes, ou intervalles entre deux mises-bas, en cuniculture sont relatifs au délai après mise bas pour la remise en saillie ou insémination de la lapine. Le rythme de mise en reproduction influe sur les performances de reproduction (Ramon *et al.*, 2013). Il y a altération de la fonction de reproduction quand il y a superposition de la gestation et de la lactation (Lebas *et al.*, 1986 ; Feugier, 2006 ; Rebollar *et al.*, 2009 ; Theau-Clément *et al.*, 2012b et 2012c) comme en système intensif et semi-intensif (figure 14) réduisant ainsi les capacités de la lapine à gérer ses besoins (Castellini, 2010 ; Szendro *et al.*, 2012).

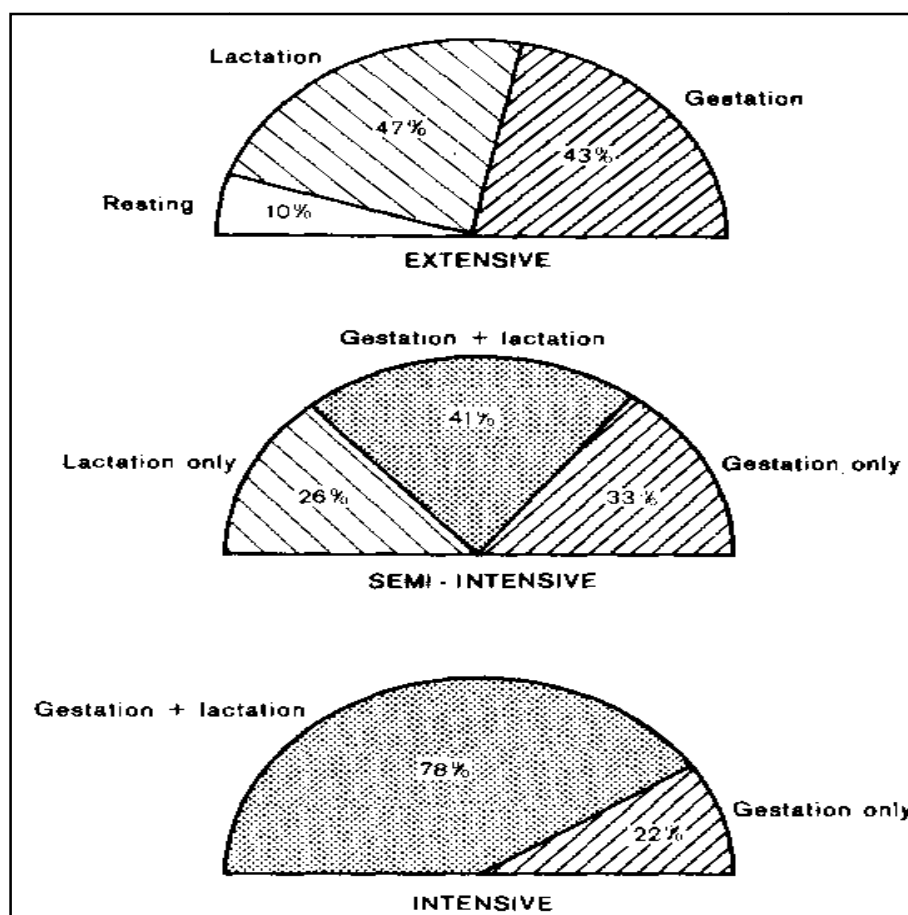


Fig 14 : Distribution des taux de femelles gestantes et/ou allaitantes selon le rythme de reproduction (Lebas *et al.*, 1986)

Le rythme post partum ou intensif assure un taux de réceptivité très élevé mais dans ce cas la production cunicole rencontre des problèmes de gestion de la carrière des femelles avec un taux de renouvellement annuel élevé de 113% dont 31% de mortalité (lebas *et al.*, 1986, Maertens et Okerman, 1987). Pour ce rythme, Moumen *et al.* (2009) et Castellini *et al.* (2010) notent une réduction des tailles et des poids de portées à la naissance et/ou au sevrage. Le rythme extensif qui assure une bonne fertilité et taille de portée en préservant les femelles pose, lui, le problème de productivité (Lebas *et al.*, 1996 ; Castellini *et al.*, 2010). Le rythme alternatif, à savoir le semi intensif, donne des résultats intermédiaires en préservant les femelles et en assurant une bonne productivité ; toutefois, se pose le problème de superposition lactation-gestation. Pour pallier aux aspects négatifs de ces rythmes principalement la simultanéité de la gestation et de la lactation ou la faible productivité, la solution consisterait en une extensification du rythme de reproduction (semi intensif rallongé d'une semaine) associée à une réduction de la durée de la lactation (par exemple sevrage à 28 au lieu de 35 jours) ce qui préservera l'énergie et les aptitudes reproductrices (Feugier, 2006). Il s'agit, d'une part, d'améliorer la fertilité des femelles et d'autres part, de diminuer l'utilisation des hormones en stimulation de l'ovulation en IA (Fortun-lamothe, 1998 ; Fortun-lamothe, 2006 ; Feugier, 2006). Pour Castellini *et al.*(2003), une alternance des rythmes intensif et extensif préserverait mieux les femelles, avec un meilleur état corporel et un plus faible renouvellement, que l'application continue du semi-intensif en améliorant aussi la réceptivité et la fertilité.

## **2.2. Alimentation**

L'alimentation a un effet direct et primordial sur l'état de santé de l'animal et son niveau de production lié au poids de la femelle en reproduction ; celui-ci ne doit être ni en déficit ni en excès (Bonanno *et al.*, 2008). L'aliment est influent aussi bien par sa qualité que par sa quantité (Lebas *et al.*, 1996 ; Lakabi *et al.*, 2008). Une restriction alimentaire de jeunes femelles retarde la puberté (Lebas, 2002) et à la puberté, elle peut entraîner un retard de maturation folliculaire, d'ovulation et temporairement de réceptivité en relation avec le retard de croissance observé (Hulot *et al.*, 1982 ; Boiti, 2004 ; Brecchia *et al.*, 2004). Un déficit nutritionnel avant la saillie déprime le taux d'ovulation et la viabilité embryonnaire (Theau-Clément et Fortun-Lamothe, 2005).

Il faut noter par ailleurs, que l'effet dépressif du déficit nutritionnel sur la reproduction est en relation avec la diminution des récepteurs aux œstrogènes (Boiti *et al.*, 2008) retrouvée chez des femelles mises en jeun. Le flushing alimentaire peut être utilisé comme une méthode de biostimulation (Gosálvez *et al.*, 1995 ;Fortun-Lamothe, 1998 ; Theau-Clément 2005) pour l'amélioration des performances, notamment la réceptivité, en alternative à l'utilisation d'hormones (Mehasein et Abbas 2014). Avec le flushing la majorité des paramètres notamment la réceptivité, la fertilité le poids de la portée et des lapereaux à la naissance et au sevrage sont améliorés chez les multipares (Manal, 2010). Chez les nullipares cette méthode s'est avérée plus efficace sur la taille de portée à la naissance et au sevrage que l'administration d'hormones à l'IA avec des taux de gestation et de mise bas plus élevés (Mahaisen et Abbas, 2014). L'alternance de périodes d'alimentation ad libitum et de périodes de restriction chez des lapines avant leur mise en reproduction permet d'obtenir de meilleures tailles de portées sur les trois premiers cycles (Duperray *et al.*, 2015).

### **2.3. Saison**

La saison qui se définit comme une combinaison de la température, de l'hygrométrie et de l'éclairement influence les performances de reproduction de la lapine qui sont à leur plus haut niveau à certaines périodes de l'année alors qu'elles sont affectées à des degrés plus ou moins importants à d'autres périodes.

Goby et Rochan (1994) soulignent que les conditions climatiques (température et photopériode) printanières et leur évolution au cours de la saison favoriseraient la prolificité chez la lapine et que les variations journalières de température que subit l'animal ne semblent pas avoir d'effet négatif. Ainsi les meilleures performances de reproduction particulièrement la taille de portée sevrée, sont exprimées au cours de cette saison par des lapines de différentes races (Kumar *et al.*, 2013). La saison chaude rapportée par Kennou (1990) et Afifi *et al.* (1992) et Jaouzi *et al.* (2006) comme étant la plus défavorable à la reproduction, ce qui nécessiterait parfois un arrêt de la reproduction. Frangiadaki *et al.* (2003) ont observé, un effet dépressif de l'été sur la taille de portée à la naissance. Pour Zerrouki *et al.* (2007) et Belhadi *et al.* (2002) cette saison serait à l'origine des faibles poids et nombre de lapereaux faibles au sevrage mais sans action significative sur les autres paramètres de la prolificité. Les taux de femelles gestantes ou allaitantes dépriment aussi durant les mois chauds mais sont à leur minimum en saison automnale (Figure 15) (Lebas *et*

al., 1986). Durant cette saison, les performances de la lapine (Kumar *et al.*, 2013) sont au plus bas de l'année.

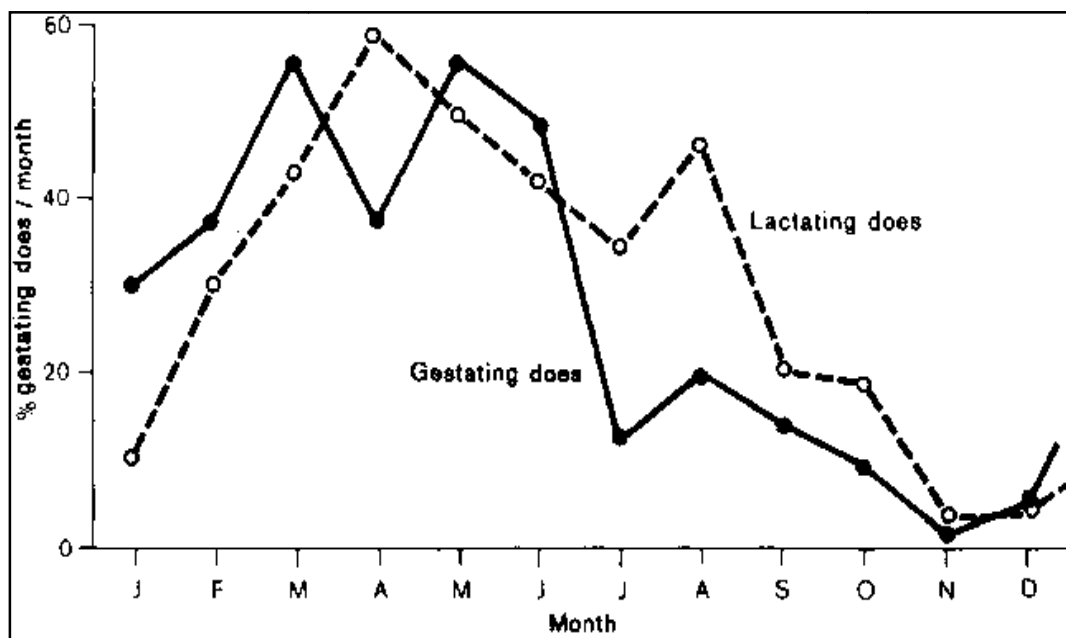


Figure 15 : Évolution des taux de femelles gestantes et femelles allaitantes au cours de l'année (Lebas *et al.*, 1986)

### 2.1.1. Température

La température est le facteur le plus influant de la saison sur la reproduction du lapin. Il est connu que ce dernier supporte mal les fortes températures surtout lorsqu'elles sont associées à des hygrométries élevées. Pour des températures de l'ordre de 25°C-30°C, une dépression des performances de reproduction est retrouvée aussi bien chez le mâle avec une altération de la production de spermatozoïdes que chez la femelle par diminution de l'activité sexuelle (Lebas *et al.*, 1986 ; Finzi, 1990 ; Lebas, 2004).

La réceptivité et la fertilité chutent en saison chaude en relation avec la perte de poids elle-même due à la diminution de l'ingestion d'aliment (Piles *et al.*, 2012) ; il s'en suit alors une altération des performances de reproduction (Maertens et Groote, 1990; Lebas *et al.*, 1991 ; Lebas *et al.*, 1996 ; Lebas, 2004). Saleil *et al.* (1998) rapportent qu'en saison chaude, les conditions climatiques du jour et au moment de la saillie, ont une influence marquée sur la fertilité. Cet effet se manifeste par une diminution de l'intensité d'ovulation et une mortalité embryonnaire plus élevée (Marai *et al.*, 1996). La taille de portée sevrée est aussi affectée du fait

de la diminution de la production laitière, elle-même due à la réduction de la consommation d'aliment sous l'effet des températures élevées (Pascual *et al.*, 2001 ; Lebas, 2005 ; Szendrő *et al.*, 2012).

Bien que les basses températures, jusqu'à 5°C, soient sans effet sur les lapins adultes, elles peuvent avoir un impact sur la prolificité au sevrage en provoquant une forte mortalité des lapereaux au nid (Szendrő *et al.*, 2012 ; Schlolaut *et al.*, 2013).

### **2.1.2. Eclairage**

L'éclairage de par son intensité et sa durée influence les performances de reproduction des lapines principalement le comportement d'œstrus et le taux d'ovulation (Selme et Prud'hon, 1973 ; Theau-Clément et Mercier, 2004) qui dépriment ainsi avec le raccourcissement des jours en automne. Une complémentation de 5 heures d'éclairage artificiel en fin de journée permet de remédier aux difficultés de saillie en automne chez les lapines de la population locale tunisienne (Kennou, 1990). Le traitement lumineux améliore aussi la fertilité des lapines qui passe de 67.6% à 82.6% et réduit l'intervalle mise bas saillie fécondante de 5 jours (de 24.2 à 19.2 jours) (Arveux et Troislouche, 1994). En saillie naturelle et en élevage tropical, Deprès *et al.* (1994) rapportent qu'un complément de 6 heures d'éclairage améliore la taille moyenne des portées à la naissance ou au sevrage (6.6 vs 5.5 sevrés pour le lot témoin), sans aucune altération du poids au sevrage. Un passage brutal de la phase d'éclairage de 8 à 16 H peut s'avérer plus stimulante qu'un éclairage constant de 16 h en entraînant une élévation de la réceptivité de 35% (Theau-Clément et Coisne, 2009).

*Chez la lapine, les effets génétiques sur les performances de reproduction spécifiquement sur la prolificité, ont permis la sélection de souches performantes pour différents paramètres. Le croisement des animaux performants a donné naissance à des souches hybrides (expl le hyplus) ayant hérité des meilleures capacités parentales. L'expression des performances varie au cours des cycles de reproduction et l'état de lactation de la femelle. Les nullipares se distinguent par une bonne réceptivité et une bonne fertilité ; les primipares enregistrent une faible prolificité dû au problème de la première superposition gestation-lactation, problème qui s'estompe pour des parités plus élevées avec, toutefois, l'effet dépressif persistant de la lactation. Cet effet est variable et peut être géré par le rythme de reproduction appliqué. La quantité d'aliment ingéré*

*influe sur les performances de reproduction spécifiquement sur la réceptivité, de ce fait, le flushing pourrait être une méthode de biostimulation en remplacement des hormones. L'effet de l'environnement, principalement liée à la saison, est prononcé quand le bâtiment d'élevage n'est pas spécifique. Dans ce cas les températures élevées représentent un facteur limitant pour la reproduction de la lapine qui rencontre alors un problème de taille en saison chaude. La durée et l'intensité de l'éclairage jouent un rôle tout aussi déterminant dans l'induction de l'oestrus et la réceptivité, ce qui rend nécessaire un supplément d'éclairage lors du raccourcissement de la photopériode naturelle.*

**PARTIE**  
**EXPÉRIMENTALE**

**CHAPITRE 4 : CONDITIONS  
EXPÉRIMENTALES  
GLOBALES**

Cette étude expérimentale a pour objectif d'apporter des compléments d'informations et de connaissances aux études antérieures portant sur l'évaluation des performances de reproduction de lapines de population locale, élevées en station expérimentale [Zerrouki-Daoud, 2006 (station expérimentale de l'Ummto) ; Mefti-Korteby, 2011(ITELV), Cherfaoui-Yami, 2015 (station expérimentale de l'Ummto-coopérative Djebbla)]. Le suivi des performances concerne, dans notre étude, des reproducteurs non sélectionnés élevés en conditions d'environnement d'élevage proches de celles des éleveurs de la région de Tizi-Ouzou, utilisant un bâtiment aménagé où les facteurs d'ambiance ne sont pas contrôlés.

La partie pratique (figure 16) comportera un exposé des conditions générales du déroulement de l'expérimentation et pour chaque étude, les protocoles spécifiques et les résultats seront présentés dans les chapitres correspondants sous forme d'article ou communication internationale, avec complément quand cela est nécessaire. Les travaux présentés dans ces chapitres sont:

**1-** Influence de la couleur de la robe, de la saison et de l'état physiologique sur les performances de reproduction de lapines de population locale algérienne : **Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does in an algerian local population**

**2-** Sécrétion de  $17\beta$ -œstradiol à la saillie chez la lapine en relation avec la saison, la réceptivité, le phénotype et la taille de portée : **Secretion of  $17\beta$ -oestradiol at mating time in rabbit does according to the season, the receptivity, the phenotype and the litter size**

**3-** Etude de quelques facteurs de variation du taux de progestérone chez la lapine à 12-14 jours de gestation : le phénotype, la saison et la taille de portée

Les résultats des différentes études feront l'objet d'une discussion générale.

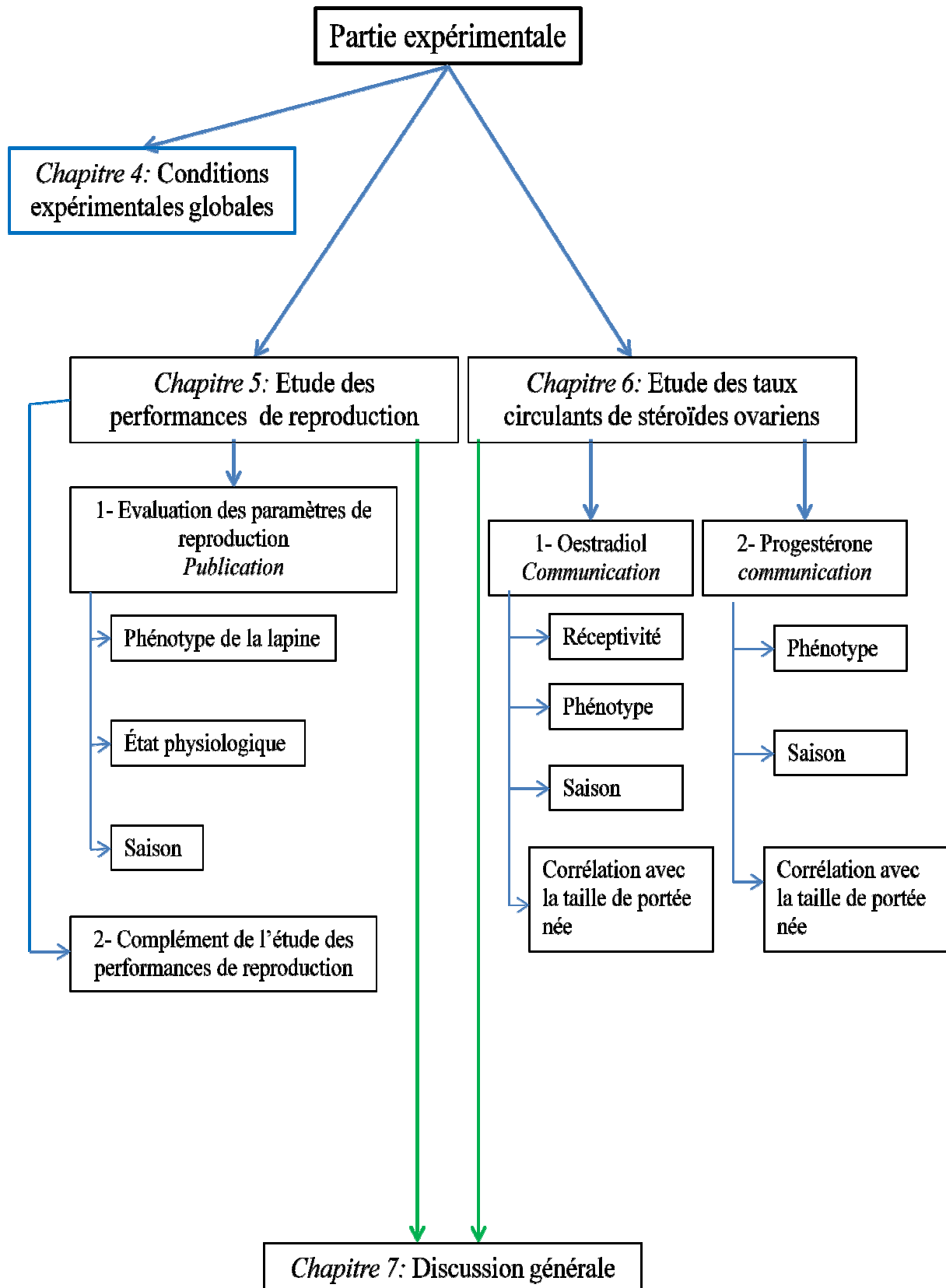


Figure 16 : Présentation de la partie expérimentale

Les conditions expérimentales globales, communes aux différentes études de la partie pratique seront présentées ci-dessous et pour chaque étude le protocole spécifique sera décrit dans le chapitre correspondant.

### 1. Caractéristiques du lieu de l'étude

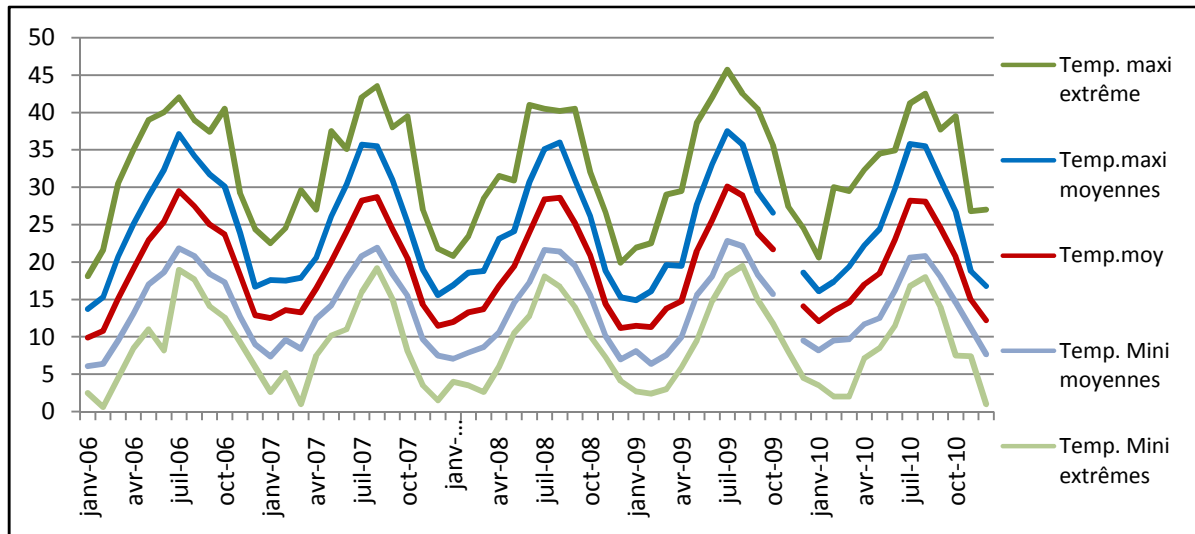
La station expérimentale où se sont déroulés nos essais est localisée à l'ITMAS (Institut Technologique Moyen Agricole Spécialisé) de Boukhalfa, situé à 8 Km à l'Ouest du chef lieu de la wilaya de Tizi-Ouzou.

Du fait que les relevés des températures au niveau du bâtiment soient limités à un moment de la journée et deux à trois fois par semaine seulement en fonction des sorties (absence d'enregistreur), les données complètes ont été obtenues au niveau de la station météorologique de Boukhalfa (Tizi- ouzou) très peu distante du lieu de l'étude. Le climat de la région est caractérisé par un hiver doux et un été chaud (Tableau 3 et Figure 17).

**Tableau 3 :** Températures moyennes enregistrées de 2006 à 2010 pour la région de Tizi-Ouzou (relevés de l'ONM station de Tizi-ouzou)

Périodes T° Années	Avant été (Février-Mai)			Été (Juin-Septembre)			Après été (Octobre-Janvier)		
	mini	moy	Maxi	Mini	Moy	maxi	Mini	Moy	Maxi
<b>2006</b>	11,5	16,97	22,47	19,9	26,85	39,82	11,27	16,2	21,1
<b>2007</b>	11,1	15,8	20,5	19,7	26,3	33,1	9,9	14,5	19,2
<b>2008</b>	10,4	15,8	23,4	19,9	26,5	33,2	10,2	14,5	18,7
<b>2009</b>	9,9	15,3	20,7	20,3	27,1	33,9	11,1	15,9	20,4
<b>2010</b>	10,8	15,9	20,8	18,9	25,9	33,0	11,1	15,9	20,7

Les tracés (figure 17) des températures moyennes, maxima, minima et les valeurs extrêmes pour les années d'étude montrent une évolution similaire pour les différentes années mise à part quelques extrêmes qui se détachent.



**Figure 17 :** Tracés des températures (°C) moyennes, maxima, minima et extrêmes sur la durée de l'étude (données de l'ONM station de Tizi-Ouzou)

## 2. Bâtiment d'élevage

Le bâtiment est conçu en préfabriqué plus ou moins isolant avec une toiture recouverte de tôle pour éviter les infiltrations d'eau de pluie. Le bâtiment est ouvert sur la lumière du jour par plusieurs fenêtres latérales (figure 18a et b) sur les façades nord-ouest et sud-est (3 de chaque côté pour la maternité et 4 pour l'engraissement). La façade nord-ouest est bordée d'une haie d'arbres (figure 18b) protégeant le bâtiment des vents et des écarts de températures.

Ce bâtiment comporte deux cellules, la cellule maternité d'une surface de 60 m<sup>2</sup> est d'une capacité de 80 cages mère et une cellule d'engraissement d'une surface de 156 m<sup>2</sup> contenant 100 cages. Ces cages grillagées sont disposées en flat-deck, elles sont munies de mangeoires, de tétines et dans la cellule maternité de boîtes à nids (figure 18c).



**a :** Façade sud-est du bâtiment



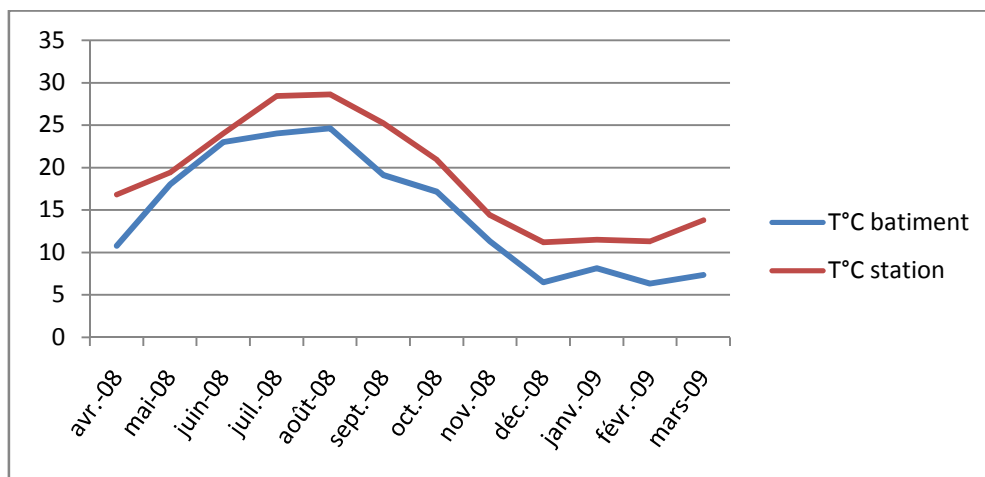
**b :** Façade nord-ouest du bâtiment



c : vue intérieure de la cellule maternité

**Figure 18 :** Vues extérieures et intérieure du bâtiment d'élevage (ITMAS Tizi-ouzou)

Les facteurs d'ambiance à savoir l'éclairage, la température, l'hygrométrie et la ventilation ne sont pas maîtrisés, les lapins sont ainsi soumis aux variations saisonnières de ces paramètres. Les températures relevées au niveau du bâtiment sur une année, comparées à celles relevées au niveau de la station météorologique de Boukhalfa (Tizi-Ouzou) (**Figure 19**) montrent une même évolution dans l'année avec un écart plus ou moins important selon les saisons. Le bâtiment enregistre des températures plus fraîches.



**Figure 19:** Comparaison sur une année des températures enregistrées dans le bâtiment et celles de la station météorologiques

Les mesures d'hygiène du bâtiment d'élevage sont assurées par un nettoyage et une désinfection quotidiens du sol. Les cages, les mangeoires, les abreuvoirs et les boîtes à nid sont aussi régulièrement lavés. Tous les 15 jours, le nettoyage est complété par le passage des

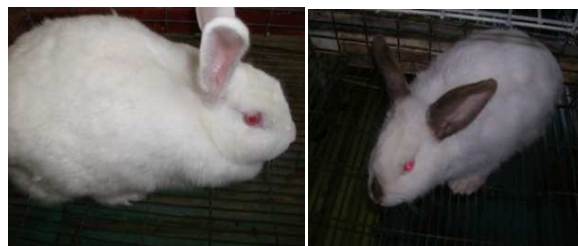
cages au chalumeau pour éliminer les poils. Un pédiluve, d'eau javellisée, est installé à l'entrée du bâtiment pour éviter les contaminations venant de l'extérieur. Une fois par an un vide sanitaire par cellule est fait. La prophylaxie est assurée par une vaccination au coglavax, du sebacil est appliqués en cas de gale et en cas de diarrhée des sulfamides ou du vinaigre sont rajoutés dans l'eau de boisson.

Au moment des pics de chaleurs, le bâtiment est rafraichi par arrosage des murs et du sol.

### **3. Animaux**

Cet élevage a été mis en place dans le cadre de développement régional de la cuniculture (DSA Tizi-ouzou 1997) avec deux principaux troupeaux. Le premier est formé en 1997 à partir de lapin en provenance de Boulimat (Béjaia), descendants d'hybrides (hyplus importé en 1987). Le deuxième est composé d'animaux provenant de diverses régions (Guelma, l'ITELV, Djebbla...etc.), mélange de colorés et de blancs. Depuis la mise en œuvre de cet élevage, de nombreux croisements entre les différents reproducteurs se sont produit.

Les animaux utilisés au cours de nos essais, un total de 232 femelles et 51 mâles, sont issus de ces troupeaux. Ce cheptel est maintenu en reproduction fermée durant toute la période de suivi. Les deux phénotypes (figure 20) du troupeau expérimental se distinguent par la couleur du pelage (robe) et celle des yeux. Le blanc (albinos) avec la robe entièrement blanche (phénotype Néo Zélandais) ou avec les extrémités des pattes et du museau noir (type Californien) et des yeux rouges (figure 20a) et le coloré avec tous les autres types de couleurs de robes de couleurs unies (exemple type fauve de bourgogne) ou tachetées (exemple type papillon) avec des yeux noirs (figure 20b).



**a:** Phénotype blanc (type génétique albinos)



**b:** Exemples de phénotypes colorés

**Figure 20 :** Principaux phénotypes présents dans la population étudiée

#### **4. Conduite de l'élevage**

Les animaux sont nourris *ad libitum* avec un aliment granulé mixte du commerce, composé de 25% de maïs, 36 % de luzerne déshydratée, 28 % de son de blé, 10 % de tourteaux de soja et 1% de CMV assurant 16% de protéine et 10% de cellulose (Cherfaoui-Yami, 2015). Cet aliment est distribué aussi bien en engraissement qu'en maternité et pour tous les stades physiologiques. L'eau est fournie aux lapins par des abreuvoirs automatiques.

Les animaux sont conduits en saillie naturelle et en rythme semi intensif (42 jours). Les femelles sont mises en saillie 10 à 12 jours après mise bas. Les femelles refusant la saillie sont représentées aux mâles 2 ou 3 jours après, à raison de deux saillies par semaine. L'accouplement a lieu dans la cage du mâle. La saillie est généralement effectuée en début de matinée surtout en période chaude.

Un schéma de croisement en fonction des deux phénotypes (albinos ou coloré) évitant toute consanguinité est établi, à savoir : femelle blanche X mâle blanc ; femelle blanche X mâle coloré ; femelle colorée X mâle blanc et femelle colorée X mâle coloré.

Les femelles sont mises à la première saillie à l'âge de 4-5 mois avec un poids moyen d'environ 2,8 kg représentant les 80-90% du poids adulte.

Le contrôle de la couleur de la vulve et la pesée des femelles sont effectués juste avant la saillie. Le diagnostic de gestation se fait par la palpation abdominale entre le 12<sup>eme</sup> et le 14<sup>eme</sup> jour suivant une saillie positive ; les femelles vides sont alors resaillies le même jour.

Les boîtes à nid sont placées 2 à 3 jours (parfois 5 jours) avant la date prévue de mise bas. Les femelles gravides sont pesées avant mise bas. A la mise bas sont enregistrés la taille de portée (nés totaux, nés vivants) et le poids de la lapine. La taille de portée est également relevée au sevrage généralement effectué entre 28 et 30 jours après mise bas.

Le renouvellement des femelles n'est fait qu'en cas de mortalité, maladie ou infertilité, rarement pour saillies négatives (plusieurs refus) et ce, en vue d'apprécier les performances de reproduction de les mêmes femelles sur les différentes périodes de l'année.

#### **5. Mesures effectuées**

##### **5.1. Mesures réalisées pour l'étude des performances**

Pour l'étude des performances de reproduction, les mesures sont réalisées à la saillie, à la palpation, à la mise bas et au sevrage. Les données sont notées sur des fiches techniques femelles en maternité (**Annexes 1a et b**).

**A la saillie sont relevés et notés :** la date, le poids de la femelle, la couleur de la vulve, le numéro et le phénotype de la femelle, le numéro et le phénotype du mâle auquel est présentée

la femelle, la date de saillie, le numéro de saillie, le résultat de la saillie et l'état physiologique de la femelle au moment de la saillie (allaitante ou non allaitante).

**A la palpation :** la date de palpation et le résultat de palpation sont notés.

**A la mise-bas :** la date de mise bas et les informations relatives à la portée (nés totaux, nés vivants et nés morts) ainsi que son numéro (parité), le poids de la femelle avant et après mise bas.

**Au sevrage :** la date et le nombre de lapereaux sevrés par portée sont notés.

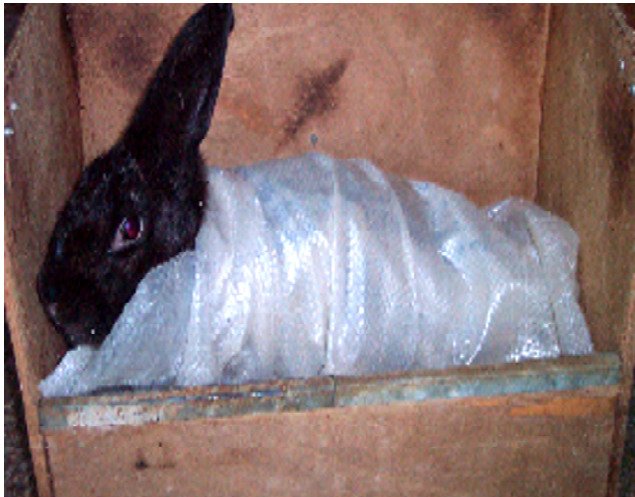
### **5.1. Mesures réalisées dans l'étude des taux circulants de stéroïdes**

Des prélèvements sanguins (figure 21) sont effectués:

**A la saillie :** pour le dosage de l'œstradiol

**A la palpation :** pour le dosage de la progestérone

La lapine est emmaillotée dans un linge et placée dans une boîte (Figure 21a) pour faciliter le prélèvement au niveau de la veine marginale de l'oreille (Figure 21b). Les dosages de l'œstradiol (**annexe 2**) et de la progestérone (**annexe 3**) sont réalisés au niveau du laboratoire d'analyse de biochimie du CHU de Tizi-ouzou sur Elecsys 10/10.



**a :**

Contention de la lapine pour le prélèvement



**b :**

Prélèvement de sang au niveau de l'oreille

**Figure 21 :** Méthode de prélèvement de sang chez la lapine (photos originales)

### **6. Paramètres étudiés**

Les variables considérées pour l'évaluation des performances (annexe 4) sont soit liées à la femelle soit à la portée.

**Le poids** de la lapine à la saillie (g).

**La réceptivité** (ou taux d'acceptation du mâle) est calculée directement à partir d'une variable de Bernoulli prenant la valeur de 1 pour les femelles qui ont accepté l'accouplement et 0 pour celles l'ayant refusé.

**Le taux de fertilité** est calculé directement à partir d'une variable de Bernoulli prenant la valeur de 1 pour les femelles ayant mis bas et 0 pour celles n'ayant pas mis bas.

**Les tailles de portée** à la naissance et au sevrage : nés totaux (NT), nés vivants (NV), nombre de sevrés (NS).

**Le taux de sevrage** est calculé directement à partir d'une variable de Bernoulli prenant la valeur 1 pour les femelles ayant sevré au moins un lapereau et 0 pour les femelles n'ayant pas sevré.

**Le taux de survie à la naissance** est le pourcentage de lapereaux vivant par portée. Il est mesuré aussi bien pour toutes les portées (ayant 0 NV) que pour les portées ayant au moins un né vivant.

**Le taux de survie naissance–sevrage** est le pourcentage de lapereaux vivants au sevrage. Il est mesurée séparément pour toutes les portées (avec 0 sevrés) et dans les portées ayant au moins un né vivant.

**L'intervalle entre mises bas** qui est la durée moyenne entre deux mises bas pour une femelle donnée, calculée par la différence en jours entre la date d'une mise bas et la précédente.

**La durée de gestation** ou durée moyenne des différentes gestations pour une femelle donnée qui est calculée sur la base du temps en jours séparant une saillie fécondante de la mise bas.

**Le taux de renouvellement** qui représente le pourcentage de femelles saillies pour la première fois dans l'année de production sur le nombre total de femelles reproductrices présentées dans la même année.

**La carrière de la femelle** qui est la durée totale de l'exploitation de la femelle en reproduction, de sa première saillie à sa mort ou à sa réforme.

## **7. Facteurs considérés**

L'évaluation des performances de reproduction des lapines s'est faite en fonction des facteurs de variation prédominants dans le milieu d'élevage à savoir : la couleur de la robe de l'animal (femelle et mâle), la saison et l'état physiologique de la femelle.

**Le facteur couleur de la robe pour la femelle et pour le mâle** qui présente deux niveaux : le blanc et le colorée.

**La saison de saillie** est répartie en 3 périodes de quatre mois, les plus influentes de l'année, basées sur les températures enregistrées autour de la saison estivale chaude : l'avant période

chaude de février à mai (avant pc) ou période fraîche, la période chaude ou été de juin à septembre (pc) et l'après période chaude ou la période automnale d'octobre à janvier (après pc).

**L'état physiologique** des lapines combinant la parité et la lactation avec 5 niveaux : nullipares (nullipare), primipares non allaitantes (prim NA), primipares allaitantes (prim A), multipares non allaitantes (mult NA), multipares allaitantes (mult A).

## 8. Analyse statistique

L'ensemble des variables a été analysé en utilisant des modèles d'analyse de variance avec la procédure GLM (General Linear Model, bibliothèque SAS /STAT) et les effets fixés de la saison de saillie, du phénotype femelle et du phénotype mâle et de l'état physiologique. Pour les performances de reproduction le modèle complet de la formule de Bernoulli est donc la suivante :

$$Y_{ijklm} = \mu + \text{phenf}_i + \text{phenm}_j + \text{ssaill}_k + \text{ansaill}_l + \text{etat}_m + e_{ijklm}$$

$\mu$  : la moyenne globale

$\text{phenf}_i$  : effet fixé du  $i^{\text{ème}}$  phénotype femelle (2 niveaux)

$\text{phenm}_j$  : effet fixé du  $j^{\text{ème}}$  du phénotype mâle (2 niveaux)

$\text{ssaill}_k$  : effet fixé de la  $k^{\text{ème}}$  saison de saillie (3 niveaux)

$\text{ansaill}_l$  : effet fixé de la  $l^{\text{ème}}$  année (4 niveaux)

$\text{etat}_m$  : effet fixé du  $m^{\text{ème}}$  état physiologique (5 niveaux)

$e_{ijklm}$  : la résiduelle

L'effet intra femelle est considéré pour l'évaluation des variations interindividuelles (cv).

Quand, dans le modèle complet, l'effet d'un facteur (cas du phénotype mâle) ou des interactions sont non significatifs, des modèles réduits sont alors utilisés. Le nombre d'observations utilisées dans l'analyse des différents paramètres est représenté dans les tableaux de **l'annexe 4a, 4b et 4c** en relation avec les facteurs considéré.

Le traitement statistique des données des dosages hormonaux s'est fait par une anova et une corrélation de Pearson sur Statistica 6.0.

Les significations statistiques considérées sont les suivantes :

- ns : non significatif;
- \* : significatif au seuil de 5 %;
- \*\* : significatif au seuil de 1% ;
- \*\*\* : significatif au seuil de 1‰.

**CHAPITRE 5 : ÉTUDE DES  
PERFORMANCES DE  
REPRODUCTION DE LA  
LAPINE**

En Algérie et dans la région de Tizi-ouzou, la cuniculture est de plus en plus pratiquée mais à un niveau fermier et en élevage rationnel en conditions d'ambiance (éclairage et température) non contrôlée. De ce fait, les performances de reproduction des lapines sont faibles ou déprimées particulièrement en saison chaude. La productivité est conditionnée par plusieurs facteurs principalement la qualité des reproducteurs et leur capacité d'adaptation à l'environnement. Compte tenu de cette situation, les éleveurs réduisent souvent la taille de leur troupeau en été dès l'observation des faibles performances des reproducteurs, sachant que le lapin a des difficultés, allant jusqu'à l'incapacité, à s'adapter à l'élévation des températures surtout cumulée à celle du taux d'humidité (Kennou et Lebas, 1990 ; Marai *et al.* 2002 ; Zerrouki *et al.* 2003 ; Jaouzi *et al.* 2006). Les reproducteurs exploités dans la région de Tizi-Ouzou, sont issus des populations locales (aucune sélection). Ils se distinguent par la couleur de leur robe, lapines colorée et lapines blanche (résidu d'hybride *Hyplus* introduit en 1987). La population à robe colorée a déjà été caractérisée (Berchiche et Kadi, 2002; Daoud-Zerrouki, 2006, Mefti *et al.*, 2010) quant à la population blanche, peu d'études lui sont consacrées (Belhadi *et al.*, 2002 ; Zerrouki *et al.* 2008). L'évaluation des performances de ces deux populations dans les mêmes conditions d'élevage a fait l'objet des travaux de Gacem *et al.* (2009) qui ont comparé les performances de reproduction des deux populations à celles de la souche synthétique. Ces différents travaux effectués sur ces populations, ont permis l'évaluation et la caractérisation de leurs performances de reproduction en conditions d'élevage expérimental. Cette nouvelle étude, est elle, orientée vers l'évaluation des performances de reproduction des lapines blanches et des lapines colorées, exploitées en population fermée dans un même élevage où les conditions d'ambiance sont naturelles et proches de celles retrouvées chez les éleveurs de la région de Tizi-Ouzou.

## **1. Influence de la couleur de la robe, de la saison et de l'état physiologique sur les performances de reproduction de lapines de population locale algérienne**

Les résultats portant sur l'évaluation des performances en relation avec les facteurs considérés, liés à l'animal ou au milieu et leur discussion seront présentés sous leur forme publiée dans *Animal Reproduction Science* en 2014 sous l'intitulé : **Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does in an algerian local population.**

### **Résumé**

En Algérie, la production de viande de lapin se fait à petite échelle, dans de petites exploitations avec des lapins de populations locales qui sont bien adaptées à l'environnement local mais dont la productivité et la croissance sont plutôt faibles. Parmi ces animaux, les agriculteurs préfèrent les lapins blancs, avec les allèles Albinos ou himalayen du gène C. Notre objectif étant de vérifier la pertinence de cette préférence pour le lapin blanc sur une période suffisamment longue pour évaluer aussi l'effet de la saison. De septembre 2006 à Juin 2010, les données de reproduction ont été enregistrées à partir de 209 femelles (138 blanches et 71 colorées) saillies par 51 mâles de la même population. Aucun effet de la couleur du pelage du mâle, ni des interactions entre la couleur de la robe, la saison ou l'état physiologique des lapines, n'est observé. Une relation significative est retrouvée entre la couleur de la robe (colorée vs blanche) sur la plupart des caractères de reproduction, à l'exception de la réceptivité et de la fertilité, en faveur des femelles colorées. La taille de portée est supérieure de 0,67 lapereaux nés totaux ( $P = 0,041$ ), 1,27 lapereaux nés vivants ( $P < 0,0001$ ) et 1,04 lapereaux sevrés ( $P = 0,0011$ ). L'effet de la saison est hautement significatif sur tous les paramètres mesurés. La réceptivité, la fertilité et la prolificité sont significativement plus élevées avant la période chaude; en été, les performances de reproduction sont déprimées, mais sans montrer de grandes variations avec la période suivante, confirmant la bonne adaptation de cette population locale à des températures élevées. Nous pouvons conclure que la préférence des éleveurs pour le lapin blanc ne serait pas justifiée car cette population présente une association génétique défavorable entre la reproduction et les allèles albinos ou himalayens du gène C de la couleur, qui doit être confirmée et explorée plus en détail.

**Mots clés:** Algérie, lapin, Reproduction, couleur de la robe, saison



Contents lists available at ScienceDirect

## Animal Reproduction Science

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/anireprosci](http://www.elsevier.com/locate/anireprosci)



### Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does in an Algerian local population



Fatima Mazouzi-Hadid<sup>a</sup>, Ouiza Abdelli-Larbi<sup>a</sup>, François Lebas<sup>b</sup>, Mokrane Berchiche<sup>c</sup>, Gerard Bolet<sup>d,e,f,\*</sup>

<sup>a</sup> University of Tizi-Ouzou, Department of Biology, Faculty of Sciences of Biology and Agronomy (FSBA), 15000 Tizi-Ouzou, Algeria

<sup>b</sup> Cuniculture, 87A cChemin de Lasserre, 31450 Corronsac, France

<sup>c</sup> University of Tizi-Ouzou, Department of Agronomy, Faculty of Sciences of Biology and Agronomy (FSBA), 15000 Tizi-Ouzou, Algeria

<sup>d</sup> INRA, UMR1388 Génétique, Physiologie et Systèmes d'Elevage, F-31326 Castanet-Tolosan, France

<sup>e</sup> Université de Toulouse INPT ENSAT, UMR1388 Génétique, Physiologie et Systèmes d'Elevage, F-31326 Castanet-Tolosan, France

<sup>f</sup> Université de Toulouse INPT ENVT, UMR1388 Génétique, Physiologie et Systèmes d'Elevage, F-31076 Toulouse, France

#### ABSTRACT

In Algeria, rabbit meat production is small-scale, mainly on small farms with rabbits from local populations whose productivity and growth are rather low, but which are well adapted to the local environment. Of these, farmers prefer white rabbits, with the Albino or Himalayan alleles of gene C. Our objective was to verify the appropriateness of this preference for white rabbit does over a period long enough to also assess the effect of season. From September 2006 to June 2010, reproduction data from 209 females (138 white and 71 coloured) mated by 51 males from the same population were recorded. There was neither effect of sire coat colour nor any interactions between coat colour, season and physiological status of does. There was a significant relationship between coat colour (white vs coloured) and most reproductive traits, except receptivity and fertility, in favour of coloured females. Litter size was higher by 0.67 kits born ( $P = 0.041$ ), 1.27 born alive ( $P < 0.0001$ ) and 1.04 weaned ( $P = 0.0011$ ). There was a highly significant effect of season on all the measured traits. Receptivity, fertility and prolificacy were significantly higher before the hot period; in summer, reproductive performance was depressed, but no more than during the following period, confirming the good adaptation of this local population to hot conditions. We can conclude that the preference of farmers for white animals is not justified because there is in this population an unfavourable genetic association between reproduction and Albino or Himalayan alleles of C gene, which needs to be explored in more detail.

**Key words:** Algeria, Rabbit, Reproduction, Coat colour, Season

## **1. INTRODUCTION**

In Algeria, rabbit meat is mainly produced on small farms with rabbits from local populations, whose productivity and growth are rather low, but which are well adapted to the local environment (Daoud-Zerrouki, 2006). During the 1980s, attempts were made to introduce rabbits from European selected strains. However, these strains were not carefully maintained as pure breeds, and gradually mixed with the local populations. As they were Albino or Himalayan (alleles *c* and *ch* of the *C* gene for coat colour, Aigner et al., 2000), these alleles are now in segregation in the local populations, and white rabbits (Albino or Himalayan) often appear in the progeny of white or coloured parents. Many farmers prefer white rabbits. The objective of this experiment was to verify the validity of this preference for white rabbit does during a period long enough to also assess the effect of season.

## **2. MATERIALS AND METHODS**

### **2.1. Animals**

At the ITMAS (Agricultural Technical Institute) of Tizi-Ouzou (Algeria), an experimental herd was set up from the local population, and managed from September 2006 to June 2010 as a closed herd, restocking with no introduction of new rabbits. Reproduction data from 209 females (138 white and 71 coloured) mated by 43 (9 white, 20 coloured and 14 of unknown phenotype) were considered in the analysis.

The livestock building was open to daylight by windows. It included a maternity cell with a capacity of 80 cages, and a fattening cell with 100 cages. The animals were housed individually in wire cages on a flat deck. Environmental conditions, temperature, humidity and lighting were natural. The animals were fed *ad libitum* with a commercial pellet feed (16.6% crude protein and 12.3% crude fibre). Watering was automatic.

Females were mated first between 4 and 5 months of age according to their weight. At presentation to the male, weight was recorded. If the female was not receptive, i.e. if it did not accept the mating, it was mated again 3 or 4 days later. Gestation was checked by abdominal palpation 12 days after mating; if it was negative, the rabbit does were immediately mated again. The receptivity rate (i.e. the percentage of female which accepted the mating) and the fertility rate (percentage of mated females which gave birth) were calculated. At birth, live and stillborn kits were counted, together with their number at weaning, at about 30 days later,

which allowed analysis of the survival rate at birth and at weaning. Weight and growth of kits were also recorded (Abdelli-Larbi *et al.*, 2012).

## **2.2. Statistical analysis**

Data were analysed with an analysis of variance procedure (GLM/SAS).

### **2.2.1. Selection of fixed effects**

In a first step, the statistical model included the fixed effect of coat colour (two levels: Albino vs. coloured) of the female, of the male mated, the season of mating with three levels (February to May: before hot season, June to September: hot season, October to January: after hot season), the year of mating (2006 to 2010) within season, the physiological status of the doe at mating (five levels: nulliparous, lactating or non-lactating primiparous, lactating or non-lactating multiparous), and the interactions two by two between all these effects. On this subsample (2908 data for receptivity), where coat colour of the male was recorded, there was no significant effect of the coat colour of the male nor any significant two by two interactions on any of the analysed traits.

### **2.2.3. Final statistical model**

In a second step, these non-significant effects (male coat colour and all interactions) were discarded, enabling us to use the complete set of data (3564 for receptivity) with a statistical model including the above defined fixed effects of female coat colour, season of mating, year of mating within season, physiological status of the doe at mating; it also included the random effect of female within coat colour, which was also used as residual effect to test the significance of the coat colour effect.

## **3. RESULTS AND DISCUSSION**

The average reproductive performance observed in this herd was rather low: average fertility was 62 p. cent, mean litter size was 7 young at birth, 6.6 born alive and 5.4 weaned (Table 1). These results are in agreement with previous studies of this local population in different conditions (Zerrouki *et al.*, 2003, 2005; Belhadi, 2004; Daoud-Zerrouki, 2006; Gacem *et al.*, 2009; Lebas *et al.*, 2010).

**Table 1.** Reproductive performance of rabbit does: Results of the analysis of variance

	Number of data	Mean	RSE	Coat colour (1)	Coat colour (2)	Physiol ogical	Season	Year(se ason)
Dam weight at mating	3270	3314	283	<.0001	0.056	<.0001	<.0001	<.0001
Receptivity (%)	3564	38.3	43.47	0.15	0.45	<.0001	<.0001	<.0001
Fertility (%) of receptive does	1364	62.3	44.68	0.50	0.57	<.0001	0.0014	0.0024
Weaning rate (%)	748	74.9	41.07	0.029	0.058	0.054	0.035	0.006
Total litter size at birth	850	6.98	2.20	0.0041	0.0275	0.0022	0.112	0.020
Live litter size at birth (all litters born)	850	5.81	2.80	<0.0001	0.0012	0.0012	0.0367	<.0001
Live litter size at birth (at least 1 born alive)	748	6.60	2.20	0.0003	0.0043	0.033	0.025	0.014
Survival rate at birth % (all litters born)	850	80.54	31.48	0.0014	0.0064	0.1173	0.2449	0.0002
Survival rate at birth % (at least 1 born alive)	748	91.52	15.54	0.0068	0.0165	0.962	0.0096	0.340
Litter size at weaning (all litters born alive)	748	4.02	2.84	0.0011	0.0028	0.0094	0.0061	0.0004
Survival rate at weaning % (all litters born alive)	748	60.40	37.32	0.078	0.1251	0.085	0.0083	0.0026
Litter size at weaning (at least 1 weaned)	560	5.37	2.05	0.0191	0.0290	0.2036	0.0027	0.077
Survival rate at weaning % (at least 1 weaned)	560	80.68	20.97	0.720	0.728	0.896	0.0341	0.1312

RSE: Residual standard error

(1) Residual used as an error term

(2) Female within phenotype random effect used as an error term

### 3.1. Dam coat colour

There was a significant effect of dam coat colour (white, i.e. Albino or Himalayan vs. coloured) on most reproductive traits, except for receptivity and fertility. We note that testing the coat colour effect using females within the phenotype as a random effect instead of the residual increases the accuracy of the test (by taking into account the variability between females within coat colour) and decreases the value of P (Tables 1 and 2).

**Table 2.** Effect of coat colour and season on reproductive performance of rabbit does: least-square means and statistical significance of differences

	Coat colour		Season of mating			
	C – W	P	Before	Summer	After	P
Dam weight at mating	-146±17	<0.0001	3316±12 <sup>a</sup>	3182±13 <sup>c</sup>	3247±17 <sup>b</sup>	<.0001
Receptivity (%)	-3.3±2.4	0.152	53.2±1.7 <sup>a</sup>	45.0±1.9 <sup>b</sup>	39.0±1.6 <sup>c</sup>	<.0001
Fertility (%)	+2.5±3.8	0.504	65.9±2.8 <sup>a</sup>	53.6±3.2 <sup>b</sup>	56.3±2.8 <sup>b</sup>	0.0014
Weaning rate (%)	+10.0±4.6	0.029	72.7±3.6 <sup>a</sup>	74.0±4.4 <sup>a</sup>	61.9±4.0 <sup>b</sup>	0.035
Total litter size at birth	+0.67±0.23	0.0041	7.31±0.18	6.85±0.22	6.94±0.19	0.112
Live litter size at birth (all litters)	+1.27±0.30	<0.0001	6.36±0.23 <sup>a</sup>	5.70±0.28 <sup>b</sup>	5.72±0.25 <sup>b</sup>	0.0367
Live litter size at birth (at least 1 born alive)	+0.90±0.25	0.0003	6.99±0.19 <sup>a</sup>	6.24±0.23 <sup>b</sup>	6.76±0.21 <sup>ab</sup>	0.025
Survival rate at birth % (all litters)	+10.8±3.3	0.0014	84.1±2.6	79.9±3.2	79.0±2.8	0.2449
Survival rate at birth % (at least 1 born alive)	+4.7±1.7	0.0068	93.4±1.4 <sup>a</sup>	88.3±1.7 <sup>b</sup>	94.2±1.5 <sup>a</sup>	0.0096
Litter size at weaning (all litters born alive)	+1.04±0.32	0.0011	4.39±0.25 <sup>a</sup>	3.59±0.30 <sup>b</sup>	3.43±0.28 <sup>b</sup>	0.0061
Survival rate at weaning % (all litters born alive)	+7.4±4.2	0.078	61.3±3.3 <sup>a</sup>	57.6±4.0 <sup>ab</sup>	48.2±3.6 <sup>b</sup>	0.0083
Litter size at weaning (at least 1 weaned)	+0.62±0.26	0.019	5.98±0.21 <sup>a</sup>	5.00±0.25 <sup>b</sup>	5.46±0.24 <sup>ab</sup>	0.0027
Survival rate at weaning % (at least 1 weaned)	-1.0±2.7	0.720	83.7±2.1 <sup>a</sup>	78.3±2.6 <sup>ab</sup>	76.7±2.4 <sup>b</sup>	0.0341

In 850 kindlings, litter size of coloured females was higher by 0.67 kits born ( $P = 0.028$ ), 1.27 born alive ( $P = 0.001$ ) and 1.04 weaned ( $P = 0.003$ ). If we consider only litters with at least one young born alive, or one young weaned, to discard accidental events (littering on the fence, death of the doe, etc.), the difference was lower but highly significant (+0.90,  $P = 0.004$  for live litter size at birth and +0.43,  $P = 0.029$  for litter size at weaning) (table 2). The survival rate at birth was significantly higher in coloured than in white females (86.7% vs. 75.8% of all litters born,  $P = 0.006$ ). There was no significant difference for the survival rate in weaned litters, but the proportion of litters weaned was higher in coloured than in white does (73.9% vs. 64.5%,  $P < 0.075$ ). In rabbits, up to now and contrary to other species, no effect of major genes on litter size has been found, even in divergent lines (Argente *et al.*, 2010). Only some relations have been reported, such as a relation with the  $\kappa$  casein gene

polymorphism (Bolet *et al.*, 2007), or with a single-nucleotide polymorphism in the progesterone receptor gene (Peiró *et al.*, 2008).

In this experiment, an effect of genes near the gene C on litter size and viability was found. In this population, the c or ch alleles (Albino and Himalayan) are associated with unfavourable effects of these supposed genes. By contrast, a comparison of two local populations, one coloured, and the “white” one from Djebbla cooperative, evidenced a superiority for reproduction of the “white” population over the coloured population (Gacem *et al.*, 2009; Lebas *et al.*, 2010). However, in their experiment, “white” and coloured animals came from different breeds, so that the difference was due more to the genetic value of populations than to a relation with coat colour. In our experiment, white and coloured does belonged to the same population.

To confirm this observation, we restricted the analysis to performance of daughters from coloured dams. In this case, we were sure that white and coloured females came from the same litters, whatever the colour of the male. The relation with coat colour was confirmed (unpublished data).

## **2.2. Season**

To take into account the whole hot season, the season effect was not based on the four calendar seasons, but on the effective hot period, i.e. from June to September, flanked by a “before hot period”, from February to May, and an “after hot period” from October to January.

There was a significant effect of season on all measured traits, except for total litter size and survival rate at birth (Tables 1 and 2). Receptivity, fertility and prolificacy were significantly higher before the hot period, but were not significantly different between the hot period and after, except for receptivity, weaning rate and survival rate at birth. These results are in close agreement with those of Marai *et al.*(2002), Frangiadaki *et al.* (2003), Belhadi (2004), Moulla *et al.* (2007).

The effect of season reported by Zerrouki *et al.*(2008), Gacem *et al.* (2009) and Lebas *et al.*(2010) on the local populations placed in controlled lighting was not as pronounced as in our study, probably because of environmental conditions, which were less controlled and more natural in our study. For example, in our experiment, receptivity and fertility were significantly higher from February to May, during lengthening days, in natural photoperiod. The effect of controlled lighting on the induction of receptivity has been demonstrated (Theau-Clément, 2008). On another hand, there was a significant effect of year within season

so that we must place these conclusions in context.

No significant interaction between coat colour and season was evidenced in the preliminary analysis: whatever the season, litter size of coloured females was higher than that of white females. It means that the effect of coat colour was not due to a better adaptation of coloured females to hot periods.

### 2.3. Physiological status

Females were split into five groups (Table 3): nulliparous, lactating or non-lactating primiparous and lactating or non-lactating multiparous, according to the main effects on fertility and prolificacy evidenced by Theau-Clément (2007, 2008) with artificial insemination.

**Table 3.** Effect of physiological status of does on their reproductive performance: Least square means  $\pm$  standard deviation

	Nulliparous	Primiparous		Multiparous		P
		Non-lactating	Lactating	Non-lactating	Lactating	
Dam weight at mating	3015 $\pm$ 18 <sup>a</sup>	3281 $\pm$ 17 <sup>b</sup>	3251 $\pm$ 21 <sup>b</sup>	3335 $\pm$ 13 <sup>c</sup>	3364 $\pm$ 14 <sup>d</sup>	<.0001
Receptivity (%)	57.4 $\pm$ 2.4 <sup>a</sup>	53.9 $\pm$ 2.4 <sup>ab</sup>	36.1 $\pm$ 3.0 <sup>c</sup>	48.6 $\pm$ 1.9 <sup>b</sup>	32.6 $\pm$ 2.0 <sup>c</sup>	<.0001
Fertility (%)	80.9 $\pm$ 3.6 <sup>a</sup>	75.8 $\pm$ 3.7 <sup>a</sup>	38.0 $\pm$ 5.7 <sup>c</sup>	63.5 $\pm$ 3.1 <sup>b</sup>	34.8 $\pm$ 3.5 <sup>c</sup>	<.0001
Weaning rate (%)	67.0 $\pm$ 4.2 <sup>b</sup>	71.5 $\pm$ 4.3 <sup>ab</sup>	57.0 $\pm$ 8.9 <sup>b</sup>	81.5 $\pm$ 4.1 <sup>a</sup>	70.6 $\pm$ 5.4 <sup>b</sup>	0.054
Total litter size at birth	6.68 $\pm$ 0.20 <sup>b</sup>	7.11 $\pm$ 0.22 <sup>ab</sup>	7.39 $\pm$ 0.46 <sup>ab</sup>	7.47 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup>	6.53 $\pm$ 0.26 <sup>b</sup>	0.0022
Live litter size at birth (all litters)	5.39 $\pm$ 0.26 <sup>b</sup>	6.21 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	6.14 $\pm$ 0.58 <sup>ab</sup>	6.52 $\pm$ 0.26 <sup>a</sup>	5.38 $\pm$ 0.34 <sup>b</sup>	0.0012
Live litter size at birth (at least one born alive)	6.28 $\pm$ 0.22 <sup>b</sup>	6.63 $\pm$ 0.23 <sup>ab</sup>	7.08 $\pm$ 0.48 <sup>ab</sup>	7.03 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	6.29 $\pm$ 0.29 <sup>b</sup>	0.033
Survival rate at birth % (all litters)	78.1 $\pm$ 2.9	85.4 $\pm$ 3.1	78.9 $\pm$ 6.6	85.0 $\pm$ 2.9	77.5 $\pm$ 3.8	0.1173
Survival rate at birth % (at least one born alive)	92.5 $\pm$ 1.6	91.0 $\pm$ 1.6	93.0 $\pm$ 3.4	91.4 $\pm$ 1.6	91.9 $\pm$ 2.1	0.962
Litter size at weaning (all litters born alive)	3.28 $\pm$ 0.29 <sup>b</sup>	3.93 $\pm$ 0.30 <sup>ab</sup>	3.47 $\pm$ 0.62 <sup>ab</sup>	4.68 $\pm$ 0.28 <sup>a</sup>	3.65 $\pm$ 0.38 <sup>b</sup>	0.0094
Survival rate at weaning % (all litters born alive)	52.6 $\pm$ 3.8	57.2 $\pm$ 3.9	46.6 $\pm$ 8.1	65.9 $\pm$ 3.7	56.4 $\pm$ 4.9	0.085
Litter size at weaning (at least one weaned)	5.01 $\pm$ 0.26	5.44 $\pm$ 0.27	6.01 $\pm$ 0.53	5.66 $\pm$ 0.23	5.28 $\pm$ 0.31	0.2036
Survival rate at weaning % (at least one weaned)	77.8 $\pm$ 2.7	78.0 $\pm$ 2.7	81.1 $\pm$ 5.4	81.1 $\pm$ 2.4	80.0 $\pm$ 3.2	0.896

We confirmed her observations concerning the favourable effect of nulliparous and the unfavourable effect of lactation on receptivity and fertility.

Litter size did not differ significantly between nulliparous and primiparous does, whatever their lactation status; it was only significantly higher in multiparous non-lactating does.

#### **4. CONCLUSION**

Two main points are evidenced by this experiment:

- The favourable effect of the spring period (February to May) on reproduction, whereas there is little difference between the hot (June to September) and autumn-winter (from October to January) periods. In summer, reproductive performance is depressed, but no more than during the following period. This confirms the good adaptation of this local population to hot conditions, and does not justify stopping reproduction during summer, as many farmers do.
- The original and unexpected superiority of coloured over white females (Albino or Himalayan), which carry the c or ch allele of C gene. So, the preference of farmers for white animals of this population is not justified. As there is no interaction between season and coat colour, we can conclude that it is not some environmental effect such as a better resistance to heat of coloured females, but actually a genetic association between reproduction and this locus, or more probably genes near it, which needs to be explored in more detail.

#### **ACKNOWLEDGEMENTS**

The authors thank the director and the technical staff of ITMAS for providing the experimental animals and facilities. Their thanks are also addressed to Mr S. A. Kadi, a member of our faculty staff, for his ready and precious help.

#### **REFERENCES**

- Abdelli-Larbi O., Berchiche M., Bolet G., Lebas F., 2012. Pre-weaning growth of kits based on mother's phenotype and kindling season in rabbits of local Algerian population. *10<sup>th</sup> World rabbit Congress, September 3-6, Sharm El-Sheikh, Egypt.*
- Aigner B., Besenfelder U., Müller M., Brem G., 2000. Tyrosinase gene variants in different rabbit strains. *Mammalian genome, 11, 700-702*

- Argente M.J., Merchan M., Peiro R., Garcia M.L., Santacreu M.A., Folch J.M., Blasco A., 2010. Candidate gene analysis for reproductive traits in two lines of rabbits divergently selected for uterine capacity. *J. Anim. Sci.*, 88, 828-836.
- Belhadi S., 2004. Characterisation of local rabbit performances in Algeria: Environmental variation of litter size and weights. *Proceedings - 8th World Rabbit Congress –September 7-10, 2004 – Puebla, Mexico.*
- Bolet G., Devinoy E., Viràg G., Harsányi I., BoszeZs., 2007. Association between litter size and the  $\kappa$ -casein genotype in the INRA rabbit lines. *World RabbitSci.*, 15, 147-150.
- Daoud-Zerrouki N. 2006. Caractérisation d'une population locale de lapins en Algérie: évaluation des performances de reproduction des lapines en élevage rationnel. *Thèse de Doctorat, Université de Tizi-Ouzou, 131 pp.*
- Frangiadaki E., Golidi E., Menegatos I., Luzi F., 2003. Comparison of does' performances under high and moderate temperature in a greek commercial farm. *World Rabbit Sci.*, 11, 137-143.
- Gacem M., Zerrouki N., Lebas F., Bolet G., 2009. Strategy for developing rabbit meat production in Algeria: creation and selection of a synthetic strain. *13èmes Journées de la Recherche Cunicole, 17-18 novembre 2009, Le Mans, France.*
- Lebas F., Gacem M., Meftah I., Zerrouki N., Bolet G., 2010. Comparison of reproduction performances of a rabbit synthetic line and of rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations - First results. 6th International Conference on Rabbit Production in Hot Climates, 1- 4 February 2010 - Assiut , Egypt.
- Marai I.F.M, Habeeb A.A.M, Gadab A.E. 2002. Rabbits' productive, reproductive and physiological performance. Traits as affected by heat stress: a review. *Livestock Production Science* 78; 71–90.
- Moulla F., Yakhlef H., 2007. Evaluation des performances de reproduction d'une population locale de lapins en Algérie. *12èmes Journées de la Recherche Cunicole, 27-28 novembre 2007, Le Mans, France.*
- Peiró R., Merchán M., Santacreu M.A., Argente M.J., García M.L., Folch J.M., Blasco A., 2008. Identification of a single-nucleotide polymorphism in the progesterone receptor gene and its association with reproductive traits in rabbits. *Genetics*, 108, 1699-1705.
- Theau-Clément M., 2007. Preparation of the rabbit doe to insemination: a review. *World RabbitSci.*, 15, 61-80.
- Theau-Clément M., 2008. Facteurs de réussite de l'insémination artificielle chez la lapine et méthodes d'induction de l'oestrus. *INRA Prod. Anim.*, 21, 221-230.

- Zerrouki, N., Kadi S.A., Berchiche M., Bolet, G. 2003. Etude de la mortalité naissance sevrage des lapereaux de la lignée kabyle. *10èmes Journées de la Recherche Cunicole. Paris, 19-20 novembre 2003*, 115-118.
- Zerrouki N., Bolet G., Berchiche M., Lebas F., 2005. Evaluation of breeding performance of a local Algerian rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia). *World Rabbit Sci.*, 13, 29 – 37.
- Zerrouki N., Hannachi R., Lebas F. Berchiche M., 2008. Productivity of rabbit does of a white population in Algeria. *9th World Rabbit Congress – June 10-13, 2008, Verona – Italy.*

## 2. Complément de l'étude des performances de reproduction

L'influence de la couleur de robe et de la saison a été évaluée pour d'autres paramètres de reproduction, en complément des résultats des performances de reproduction publiés.

### 2.1. Durée de gestation et intervalle entre mises-bas

Les résultats de durées de gestation et d'intervalles entre mises-bas obtenus en fonction des deux facteurs, phénotype et saison, sont reportés sur le tableau 4.

**Tableau 4 :** Durée de gestation et intervalle mise bas chez la lapine de population locale en fonction du phénotype et de la saison (moyennes estimées  $\pm$  erreur type)

Paramètres	Nbr obs	Moyenne	Phénotype		SS	Saison			SS
			Albinos	Coloré		av pc	pc	ap pc	
Durée de gestation (j)	679	31,68	32,05 $\pm$ 0,11	31,84 $\pm$ 0,13	NS	31,65 $\pm$ 0,10a	32,04 $\pm$ 0,13b	32,14 $\pm$ 0,12b	<.0001
Intervalle mise-bas (j)	677	67,5	66,6 $\pm$ 3,39	69,1 $\pm$ 3,43	NS	60,4 a $\pm$ 3,08a	64,2 $\pm$ 3,72a	78,9 b $\pm$ 3,78b	<.0001

av pc : avant période chaude      pc : période chaude      ap pc : après période chaude

Les lettres a, b indiquent à l'horizontale les groupes homogènes

Les durées moyennes de gestation sont relativement rallongées dans les conditions de notre étude mais restent dans l'intervalle (31,1j et 32,57 j) des résultats de nombreux travaux rapportés par Marai *et al.* (2002). Nous constatons que la durée de gestation est similaire pour les lapines des deux couleurs de robe ce qui rejoint les résultats de Marai *et al.* (2006) sur des lapines NZ et CA élevées dans des conditions similaires. Kumar *et al.* (2013) ne relèvent aucune différence significative de cette durée chez 4 races de lapines (NZ, chinchilla, Grey Geant et le White Geant). Des variations très hautement significatives sont par contre retrouvées entre les trois périodes de l'année ( $p=0.0006$ ). La durée de gestation la plus courte est enregistrée en période fraîche comme l'ont observé Kumar *et al.* (2013) et la plus longue en période chaude comme relevé par Marai *et al.* (2000). Marai *et al.* (2002) rapportent aussi des variations saisonnières plus ou moins importantes pour la durée de gestation, dont l'ordre des saisons reste variable selon les auteurs.

L'intervalle entre mises bas noté (67,5 j) est très élevé en rapport avec le rythme appliqué (42 jours) et en comparaison avec celui rapporté par Lebas (2007) pour les élevages cunicoles français conduits en bande et qui est de 52,8 jours et seulement de 44,7j pour les élevages en 2013 (Coutelet 2013). Le rallongement de la durée de cet intervalle est

principalement du au fait de garder des femelles ayant plusieurs refus de saillie. Par contre,notre résultat rejoint celui retrouvé par Bergaoui et Kriaa (2001) pour la lapine en élevage tunisien (65,2jrs), par Barkok et Jaouzi (2002) pour la lapine locale au Maroc (70 j)mais aussi au Benin (66 à 74 jours) par Kpodekon *et al.*(2004). Ces derniers rapportent des durées qui peuvent attendre parfois les 92jours dans certains élevages au Benin, durée dépassant largement celle observée notre étude. Cet intervalle est aussi fortement influencé par la saison ( $p<0.0001$ ) avec la période la plus courte en saison fraiche comme l'a aussi constaté Khallil (1993), avec un rallongement en période automnale en relation avec la dépression de la réceptivité. Dans notre étude ce rallongement de durée est principalement lié à l'absence de complément d'éclairément, sachant qu'un traitement lumineux réduit l'intervalle entre mise bas (Arveux et Troilouche, 1994).

## 2.2. Carrière et renouvellement des femelles

La durée de production moyenne des femelles est de 375.47j ( $\pm 243.15$ jours),avec des carrières qui restent très proches et sans différence significative pour les deux phénotypes, elle est de 12 mois (blanches) à 13 mois (colorées) (Figure 1).Toutefois une très grande variation est relevée avec un écart type de 224.27j pour les femelles blanches et de 276.40j pour les colorées. La durée moyenne retrouvée est de même ordre que celle rapportée par Bergaoui et Kriaa (2001) pour les lapines dans les élevages en tunisiens (362 jours). Par contre zerrouki *et al.* (2005) enregistrent une durée de production de seulement 187 jours du fait du renouvellement des femelles ayant plus de 3 refus de saillie et la fonte annuelle du troupeau pour l'étude de l'effet génération. Kumar *et al.* (2013) ont suivi des femelles en reproduction sur plus de deux années de carrière, ont retrouvé de meilleures performances pour celles âgées de plus de 2 ans.

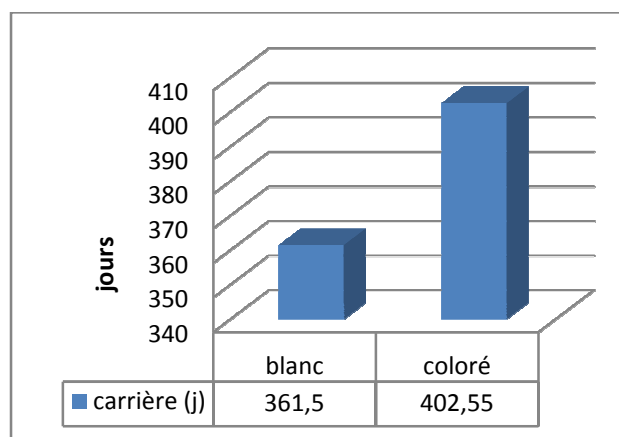
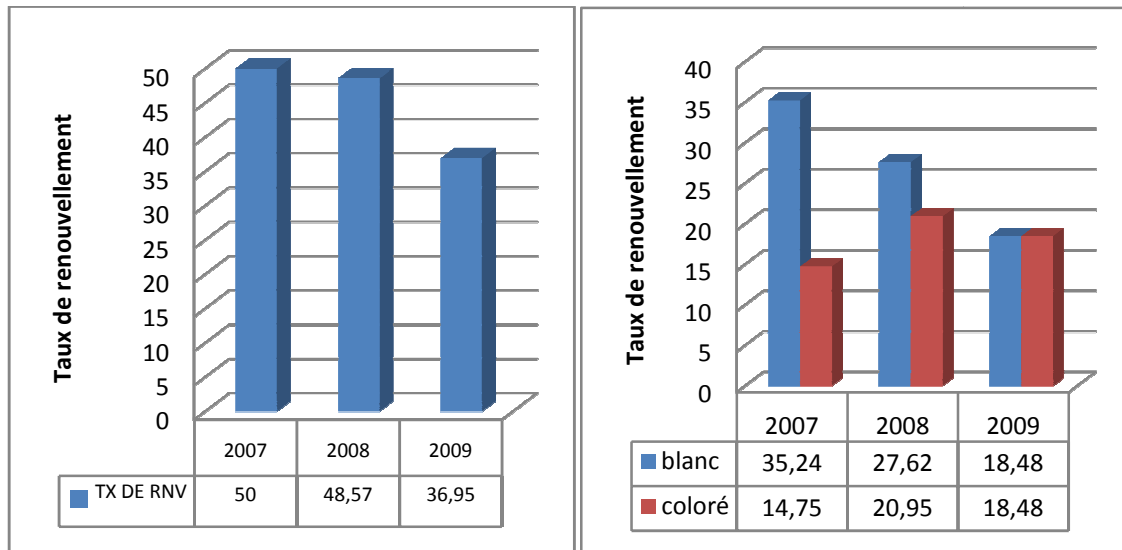


Figure 1 : Carrière des femelles en fonction du phénotype

Nous constatons que le taux de renouvellement annuel calculé pour les 3 années d'étude de durée complète (2007-2009) varie approximativement entre 50% et 37% (figure 2a).



**a** : taux de renouvellement de tout le cheptel **b** : taux de renouvellement par phénotype

**Figure 2** : Taux de renouvellement annuel des lapines suivies

Ces valeurs sont beaucoup plus faibles que celles rapportées pour les élevages français par Azard et Lebas (2006), Lebas (2007) dépassant les 100%. Ces taux sont aussi plus faibles que ceux rapportés par Castellini *et al.* (2003) en système semi-intensif à savoir 60% et 80% pour des femelles ayant des tailles de portées de 6 et 8 lapereaux respectivement. Dans notre étude, ce faible taux est dû au fait que globalement ne sont renouvelées que les femelles mortes ou malades et de ce fait, les valeurs retrouvées se rapprochent plus du taux de réforme sanitaires de 39,7% (Lopez *et al.*, 2013) ou de mortalité avec 29% à 45% (Azard et Lebas, 2006) dans les élevages français. Les taux de renouvellements pour les femelles blanches sont plus élevés que pour les colorées, les deux premières années, mais ils se rejoignent la dernière année (figure 2b). Ceci est lié aux effectifs des lapines blanches mises en reproduction plus élevés que pour les colorées (Tableau 5), ces effectifs tendent à se rejoindre la dernière année et les taux de renouvellements aussi.

**Tableau 5** : Effectifs des lapines en reproduction (totaux et renouvelés) avec leur répartition par phénotype pour les trois années d'études de durée complète

Année	Effectif global		Lapines blanches		Lapines colorées	
	total	renouvelé	total	renouvelé	total	renouvelé
<b>2007</b>	122	61	90	43	32	18
<b>2008</b>	105	51	64	29	41	22
<b>2009</b>	92	34	50	17	42	17

**CHAPITRE 6 : ÉTUDES DES  
TAUX CIRCULANTS DE  
STÉROÏDES OVARIENS**

Cette partie est effectuée, sur une année, en parallèle avec le suivi des performances et concerne le dosage des stéroïdes ovariens, œstradiol (E2) et progestérone (P4) ceci, dans le but d'apporter un complément de connaissances sur la reproduction en général et la physiologie hormonale en particulier, chez la lapine de population locale. Les études histologiques et physiologiques ovariennes de la lapine de cette population (Boumahdi-Merad *et al.*, 2009 et 2011 ; Iles, 2015) restent limitées à des âges ou des stades physiologiques précis. Boumahdi-Merad (2012) a effectué un dosage des stéroïdes chez la lapine durant les heures *post-coitum* et Iles (2015) durant les 12 jours *post-partum*. Dans notre étude, les dosages sont effectués en fonction des facteurs de variations ayant une action sur les performances de reproduction à savoir, le phénotype de la lapine et la saison de saillie. Le dosage du 17  $\beta$  Œstradiol, issu de follicules en maturation, connu pour son effet dans l'induction de la réceptivité et l'état d'œstrus (Salveti, 2008), est effectué au moment de la saillie. Celui de P4 est réalisé à la mi-gestation, ce stéroïde secrété par les corps jaunes est connu pour son rôle prépondérant durant la gestation (Lebas, 2002). La relation entre les taux de ces stéroïdes et le nombre de lapereaux nés est recherchée.

### **1. Sécrétion de 17 $\beta$ -œstradiol à la saillie chez la lapine en relation avec la saison, la réceptivité, le phénotype et la taille de portée**

L'étude portant sur l'analyse des variations des taux sériques de 17 $\beta$ -œstradiol chez la lapine à la saillie et en fonction de facteurs endogènes (phénotype) ou exogènes (saison), est présentée sous la forme de communication présentée au 10<sup>ème</sup> Congrès de Cuniculture en Egypte, enrichie pour soumission à publication, sous l'intitulé :

**Secretion of 17 $\beta$ -estradiol at mating time in rabbit does according to the season, the receptivity, the phenotype and the litter size.**

#### **Résumé**

Cette étude est réalisée sur des lapines de population locale algérienne, robe blanche aux yeux rouges et robe colorée aux yeux noirs, élevées en conditions d'ambiance naturelle, conduites en saillie naturelle et rythme semi-intensif. L'objectif est d'étudier dans ces conditions, les taux sériques de 17 $\beta$ -œstradiol et les variations saisonnières chez des lapines qui acceptent ou refusent l'accouplement. A chaque saison, des prélèvements de sang sont effectués sur 24 lapines, juste après leur présentation au mâle, la moitié acceptant l'accouplement, l'autre moitié le refusant. Nos résultats sur une année, montrent que la saison présente un effet significatif sur les sécrétions d'œstradiol avec un taux maximal en hiver et minimal en automne (22,89 vs 15,90 pg/ml, P<0,05). Les lapines qui acceptent l'accouplement ont un taux d'œstradiol significativement plus élevé que celles qui le refusent (21,04 vs 16,42 pg/ml, P< 0,001). Ces résultats suggèrent d'une part, des effets génétiques sur la relation entre le taux sérique d'œstradiol et l'expression de la réceptivité des lapines et montrent d'autre part, l'influence des conditions environnementales notamment saisonnières, sur le taux sérique d'œstradiol et donc la réceptivité sexuelle des lapines. Aucune corrélation significative n'apparaît entre la concentration sanguine de E2 au moment de l'accouplement et la taille de la portée à la naissance.

**Mots clés:** lapin, 17 $\beta$ -œstradiol, phénotype, la saison, la taille des portées



10<sup>th</sup> World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 435 - 439

**SECRETION OF 17 $\beta$ -ESTRADIOL AT MATING TIME IN RABBIT DOES ACCORDING TO THE SEASON, THE RECEPTIVITY, THE PHENOTYPE AND THE LITTER SIZE**

**Mazouzi-Hadid F.<sup>1</sup>, Berchiche M.<sup>2</sup>, Theau-Clément M.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>University of Tizi-Ouzou, Department of Biology, Faculty of Sciences of Biology and Agronomy (FSBA)  
15000 Tizi-Ouzou, Algeria

<sup>2</sup>University of Tizi-Ouzou, Department of Agronomy, Faculty of Sciences of Biology and Agronomy (FSBA)  
15000 Tizi-Ouzou, Algeria

<sup>3</sup>INRA, UR631 SAGA, F-31326 Castanet-Tolosan, France  
Corresponding author: mazouzi\_hadid@yahoo.f

**ABSTRACT**

This study was carried out on Algerian local population rabbit does, that have white dress with red eyes (albino) or a coloured dress with black eyes, raised in natural conditions, natural mating and semi-intensive rhythm. The aim of this study is to determine under these conditions, the serum concentration of 17 $\beta$ - oestradiol (E2) and seasonal variations in rabbit does which accept or refuse mating according to their phenotype (albino vs coloured). At each season, blood samples were taken from 24 does, just after the presentation to the buck, half of them accepted mating whereas the other half refused it and in each group half are albino and half coloured. The further litter size at birth was registered from fertile females. Our results over one year, show that the season influences significantly oestradiol secretions with a maximal concentration in winter and a minimal one in autumn (22.9 vs 15.9 pg/ml respectively, P<0.05). Coloured does have higher variations of serum oestradiol concentration especially in spring. Also the coloured does which accept mating present an oestradiol concentration significantly higher than those which refuse it (21.8 vs 14.8 pg/ml respectively, P<0.001). These results evidence the relationship between blood oestradiol concentration, sexual receptivity and the phenotype of does. They also show the impact of environmental conditions, particularly the season, on the concentration of serum oestradiol and consequently on the rabbit does sexual receptivity. No significant correlation appears between the blood concentration of E2 at the moment of mating and the further litter size at birth.

**Key words:** rabbit, 17 $\beta$ -estradiol, phenotype, season, litter size

## INTRODUCTION

Rabbit breeding in Algeria remains for the most part, as small farms conducted in bad conditioned buildings with no selected animals and a large phenotypic heterogeneity due to different origins and crossovers, which explains the low productivity of rabbits (Berchiche et Lebas, 1994; Belhadi, 2004; Daoud-Zerrouki, 2006; Mefti et al., 2010). The reproductive performances of rabbits are strongly depressed under natural climatic conditions especially in summer with increased temperatures (Marai *et al.*, 2002). Several factors contribute in the adjustment of the reproductive function to environmental conditions through direct and indirect interferences acting at different levels of gonadal axis involving the hypothalamic centers and control of sexual behavior, the pituitary as well as the ovary (Boiti, 2004). Follicular genesis, oestrous cycle, sexual behaviour and ovulation are controlled and coordinated by many hormones produced by the nervous centres or ovary (Boiti *et al.*, 2006). The 17 $\beta$ -estradiol is one of the endogenous regulators of reproductive function through its action on follicular maturation itself and on the hypothalamic-pituitary centers (Monniaux *et al.*, 2009). The present study is carried out as part of the analysis of the reproductive performances of the local Algerian rabbit population under natural conditions as it will provide additional information to the few biological studies (Boumahdi *et al.*, 2009; Belabbas *et al.*, 2011) conducted on this population. The aim of this study was to describe some factors of variation in blood levels of 17 $\beta$ -estradiol (E2) at the time of presentation to the male such as the season, the sexual receptivity, and the phenotype (coat colour).

## MATERIALS AND METHODS

### **Farming conditions**

The reproductive performances of 232 rabbit does and 50 males of Algerian local population were used in the farm of the ITMAS (Agricultural Technical Institute) of Tizi-Ouzou (Algeria). Natural mating was applied with a theoretical reproduction rhythm of 42 days. The animals were housed individually in wire cages arranged in flat-deck on one level. They were equipped with feeders (filled manually) for food and an automatic watering system. The animals were fed a commercial feed containing 16.6% crude protein and 12.3% cellulose. Feed and water were given *ad libitum*. The light, temperature and humidity were natural; animals were then exposed to seasonal variations.

### **Experimental protocol**

All the does were firstly weighted. A total of 24 non-lactating multiparous rabbit does taken from the basic herd were divided into two groups according to the result of the presentation to a buck. The doe which accepted to be mated was considered as receptive (R+), it was considered as non-receptive when it refused to be mated after 15-20 minutes in the presence of the buck (R-). In each group, 12 rabbit does had a white dress and red eyes (albino type) and 12 had a colored dress and dark eyes (colored type). Each group was composed of 6 receptive females and 6 non-receptive does.

At the middle of each calendar season (between the 21<sup>st</sup> day of the first and second month of the season) blood samples were collected. A same animal can be studied in different seasons

Litter size at birth (total born, born alive) was registered for fertile females, 18 albino and 20 colored. This experiment, initially planned for two years, has ultimately been conducted within 15 months only, with winter as a witness season. No significant differences were found between the results obtained during the two winters for all parameters analyzed.

### **Blood samples**

Blood was collected immediately after the presentation of the female to the buck, in a dry tube, from the ear marginal vein. These tubes were immediately transported at low temperature, to the central laboratory of Biochemistry of the University Hospital of Tizi-Ouzou. Samples were centrifuged at 4000 rpm during 10 mn, the centrifugation has been repeated when fibrin is still present. The samples were tested singularly. The level of 17 $\beta$ -oestradiol was determined in the serum by the ECLIA process (Electrochemiluminescent Immunoassay) based on the principle of competition, on the analyzer Elecsys 1010 from Roche (analytic sensibility: 0.5 pg/ml-4300 pg/ml). The calibration and standardization of the analyzer were made for each reagent pack, repeated 3 days later and when it is necessary.

### **Statistical Analysis**

The weight of the rabbit does and serum concentration of E2 at the moment of the presentation to a buck were analyzed using analysis of variance (ANOVA on STATISTICA 6.0) including the fixed effect of the phenotype (2 levels: albino or colored), receptivity (2 levels: receptive (R+) or non-receptive (R-)), calendar season (4 levels: winter, spring, summer, autumn) and the interactions taken 2 by 2 and the triple interaction. For fertile does, the correlation between E2 concentrations with the further litter size was studied using the Pearson test. Differences were considered significant at 5%.

## RESULTS AND DISCUSSION

The mean weight of total rabbits does at mating was  $3.452 \pm 0.435$  kg (Table 1), the weight varied significantly only according to the season with lower values in summer ( $3.204$  vs  $3.564$ ,  $3.576$  and  $3.464$  kg in winter, spring and autumn, respectively,  $P < 0.001$ ) when the average temperature was around  $28^{\circ}\text{C}$  and maximum can exceed the  $35^{\circ}\text{C}$ . This result is in agreement with Marai *et al.*, (2002). The weight decreased in hot conditions because rabbits reduce food intake to regulate body internal temperature. The absence of any significant difference in the weight of females at mating depending on the phenotype or whether they accept or reject mating, suggest that there is no apparent relationship between body weight, phenotype and receptivity.

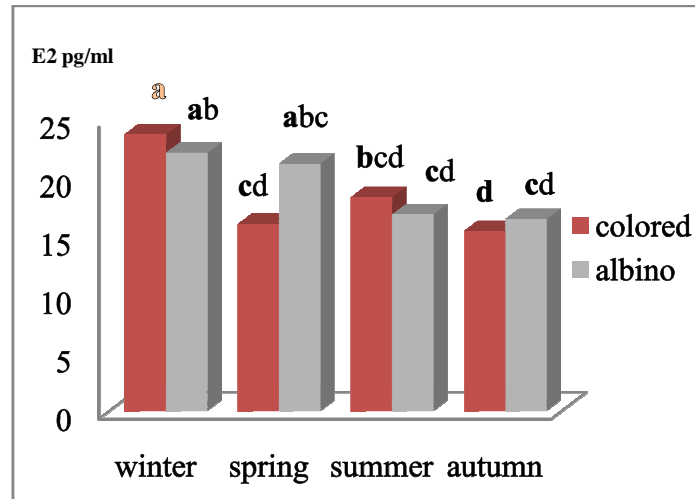
**Table 1:** Weight and serum concentration of E2 of rabbit does at mating time, according to the season, the sexual receptivity and the phenotype (means $\pm$  se)

	<i>N</i>	Weight (kg)	E2 (pg/ml)
<b>AVERAGE</b>	96	$3.452 \pm 0.435$	$18.7 \pm 5.9$
<b>SEASON</b>	96	$P < 0.001$	$P < 0.05$
Winter	24	$3.564 \pm 0.460^{\text{a}}$	$22.9 \pm 5.2^{\text{a}}$
Spring	24	$3.576 \pm 0.430^{\text{a}}$	$18.6 \pm 6.5^{\text{ab}}$
Summer	24	$3.204 \pm 0.400^{\text{b}}$	$17.6 \pm 5.7^{\text{b}}$
Autumn	24	$3.464 \pm 0.364^{\text{a}}$	$15.9 \pm 3.9^{\text{b}}$
<b>RECEPTIVITY</b>	96	NS	$P < 0.001$
Positive (R+)	48	$3.529 \pm 0.397$	$21.0 \pm 5.3$
Negative (R-)	48	$3.375 \pm 0.462$	$16.4 \pm 5.6$
<b>PHENOTYPE</b>	96	NS	NS
Albino	48	$3.437 \pm 0.397$	$19.1 \pm 5.4$
Coloured	48	$3.468 \pm 0.745$	$18.3 \pm 6.5$
Season*Receptivity	96	NS	NS
Season*Phenotype	96	NS	$P = 0.05$
Receptivity*Phenotype	96	NS	$P < 0.05$
Season*receptivity*phenotype	96	NS	NS

NS : not significant

The average of E2 blood concentration was  $18.7 \pm 5.9$  pg/ml, similar to that reported by Ubilla and Rebollar (1994) and slightly higher than that found by Marongiu (2009), in non-lactating does. There were seasonal variations, as the higher level of E2 was observed in

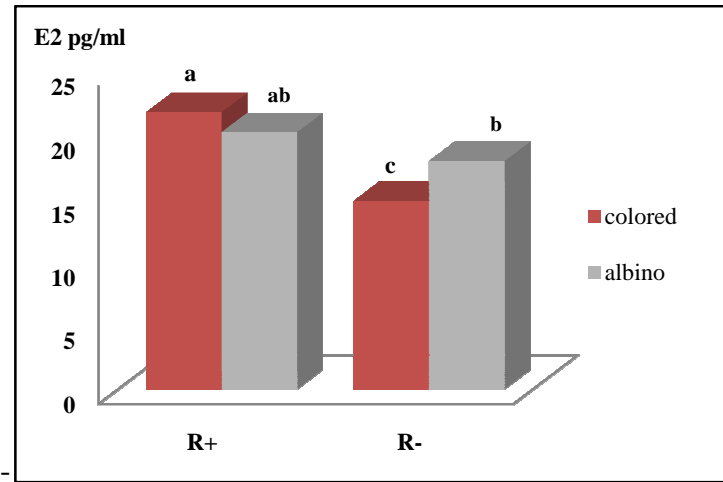
winter (22.9 vs 18.6, 17.6 and 15.9 pg/ml in spring, summer and autumn, respectively,  $P < 0.05$ ). The highest level in winter could be explained by the fact that blood samples were taken when days are getting longer (Boyd, 1986): between 21 January and 21 February (+2 min light/day). Nevertheless, the seasonal variation of E2 level depends on the phenotype of does (Figure 1).



**Figure 1:** Serum concentration of E2 in both phenotypes of rabbit does at mating according to the season ( $P=0.05$ )

On albino does, there is not a strong effect of the season on the E2 concentration. In contrast, on coloured does, the oestradiol blood concentration was significantly higher in winter (23.7 pg/ml) and lower in autumn (15.4 pg/ml). Similar seasonal variations have been observed in rabbit on some other haematological parameters due to different adaptation abilities of animal species principally against temperature changes (Çetin *et al.*, 2009; Al-Eissa, 2011) or photoperiod changes (Thiery *et al.*, 2002). The difference between winter and summer, with a maximal concentration in winter, was already reported for several blood components as hormones, protein, lipids... (Marai *et al.*, 2002).

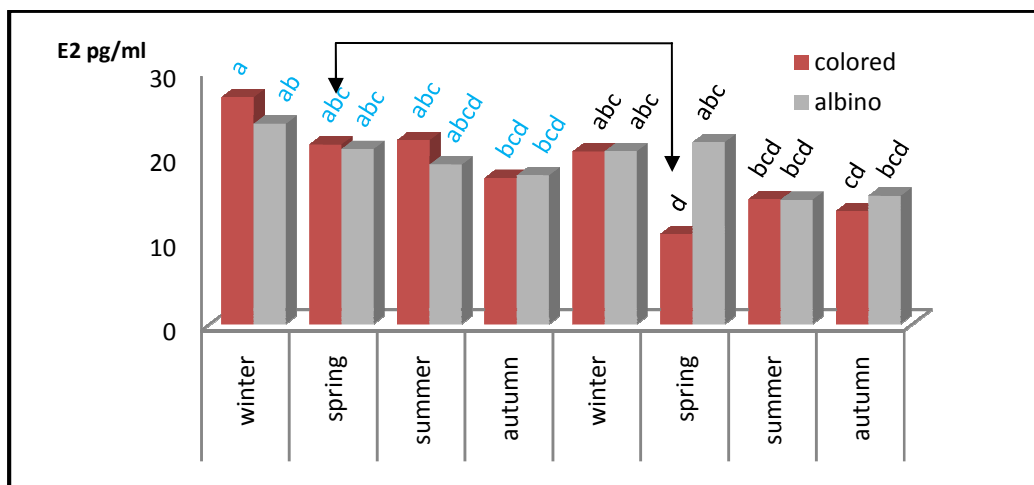
The receptive does had oestradiol concentrations that are significantly higher than the non-receptive ones (respectively 21.0 vs 16.4 pg/ml,  $P < 0.001$ ). However, this difference was not significant in albino female (Figure 2).



**Figure 2:** Serum concentration of E2 in both phenotypes of rabbit does at mating according to receptivity ( $P < 0.05$ )

The concentration of E2 also changes in follicular fluid in relation with the oestrous cycle being higher in oestrus than in early dioestrous (Lefèvre *and* Caillol, 1978).

As previously reported by Stoufflet *and* Caillol (1988), Marai *and* Rashwan (2003) and Theau-Clément (2008), present results show evidently on coloured phenotype a close relationship between elevated levels of E2 and the expression of sexual receptivity of rabbit does. Nevertheless, some authors did not show a clear relation between these two factors (Caillol *et al.* 1991). Even the interaction was not significant, figure 3 indicates that the difference in the blood level of E2 between receptive and non-receptive is strongly marked only on coloured does during spring (21.3 vs 10.7 pg/ml). Consequently, all these results suggest a greater variability of oestradiol in coloured does than in albino ones according to the receptivity and season.



**Figure 3:** Serum concentration of E2 in both phenotypes of rabbit does at mating according to the season in the R+ and R- groups ( $P = 0.25$ )

Mazouzi *et al.* (2012) already showed a significant relationship between coat color (white vs coloured) on most reproductive traits in favor of coloured females. The original and non expected superiority of coloured females over white ones (albino or Himalayan) could suggest an unfavourable effect on reproduction of the c or ch allele (albino and Himalayan).

There is no significant (<0.05) correlation between the weights or the oestradiol serum concentrations and the following litter size except between weight and total born where a low correlation ( $r=0.36$ ) is observed (Table 2). Thus, it is appeared on this rabbit population and in natural conditions of breeding, that prolificacy is not directly dependent on the fluctuations of E2 produced by pre ovulatory follicles.

**Table 2:** Correlation (r) between the litter size at birth, the weight and E2 serum level of kindling does rabbit (significant at 5%)

Litter size	N	Means ± SE	r			
			Weight (3.50 ± 0.41 kg)	SS	E2 (21.12 ± 5.45 pg/ml)	SS
Total Born	38	6.68 ± 2.28	0.363	S	-0.200	NS
Born Alive	38	5.97 ± 2.41	0.243	NS	-0.132	NS
Stillborn	38	0.71 ± 1.43	0.170	NS	-0.096	NS

SS: statistical signification

NS: not Significant

Theau-Clément (2005) reports that prolificacy is not only dependent on the ovulation rates but also on implantation rates and those of embryonic and fetal survival. Our results on E2 correlations are also in agreement with those found by Meunier *et al.* (1983), who show no correlation between gonadotropins LH-FSH levels and prolificacy of rabbit does, knowing that these hormones are responsible for the secretion of E2.

### CONCLUSION

This preliminary study highlights the relationship between blood concentrations of oestradiol and the expression of sexual receptivity in the rabbit, and the impact of environmental conditions. The season influences affects serum oestradiol concentration and thus sexual receptivity of does. However, the importance of this relationship varies according to the phenotype of does : a clear decrease of oestradiol concentration is observed for coloured ones,

particularly in spring. In this population, an unfavourable genetic association between reproduction and albino and Himalayan alleles of C gene is suggested and could be explored over a longer period and on a larger number of rabbit does.

No significant correlations have been noticed between the blood concentration of E2 at the moment of mating and the further litter size at birth.

### **ACKNOWLEDGEMENTS**

The authors wish to thank the director, Dr Sifer, and staff of the Central Laboratory of Biochemistry for the hormonal assay and the director and technical staff of ITMAS for providing the experimental animals and facilities. We thank all the persons who brought their assistance for the acquisition of hormone testing kits, particularly Dr M. Hamdad and those who made English corrections. Thanks also go to the searchers of the SAGA (INRA Auzeville Toulouse France) for their scientific assistance.

### **REFERENCES**

- Al-Eissa M. S. 2011. Effect of Gestation and Season on the Haematological and Biochemical Parameters in Domestic Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *British Biotechnology Journal*, 1(1): 10-17.
- Belabbas R., AinBaziz H., Ilès I., Zenia S., Boumahdi Z., Boulbina I., Temim S., 2011. Etude de la prolificité et de ses principales composantes biologiques chez la lapine de population locale algérienne (*Oryctolagus cuniculus*). [\*Livestock Research for Rural Development 23\*](#) (3).
- Belhadi S., 2004. Characterization of local rabbit performances in Algeria: Environmental variation of litter size and weights. *Proceedings - 8th World Rabbit Congress. Puebla, Mexico. 7-10.*
- Berchiche M., Lebas F., 1994. Rabbit rearing in Algeria: family farms in the Tizi-Ouzou area. *First International Conference on Rabbit Production in hot climate. In Proc.: Cahiers Option Méditerranéennes 8, 409-414.*
- Boiti C., 2004. Underlying physiological mechanisms controlling the reproductive axis of rabbit does. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico)*, Vol. 1, 186-206.
- Boiti C., Besenfelder U., Brecchia G, Theau-Clément M., Zerani M., 2006. Reproductive pathology of the rabbit doe. *Recent Advances in Rabbit research. Edited by L. Maertens and P. Coudert. 4-19.*

- Boumahdi Z, Belabas R., Theau-Clément M., Bolet G., Brown P.J., Kaidi R., 2009. Behavior at birth and anatomo-histological changes studies of uteri and ovaries in the *post partum* phase in rabbits. *European Journal of Scientific Research*. Vol.34 No.4, pp.474-484
- Boyd I. L. 1986. Effect of day length on the breeding season in male Rabbit. *Mammalian Review*, 16, 125-130.
- Caillol M., Mondain-Monval M., Rossano B., 1991. Gonadotrophins and sex steroids during pregnancy and natural superfoetation in captive brown hares (*Lepus europaeus*). *Reprod. Fert.*, 92, 299-306.
- Çetin N., Bekyürek T., Çetin E. 2009. Effects of Sex, Pregnancy and Season on some Haematological and Biochemical Blood Values in Angora Rabbits. *Scand. J. Lab. Anim. Sci.* 2009, Vol. 36 No. 2.
- Daoud-Zerrouki N. 2006. Caractérisation d'une population locale de lapins en Algérie: évaluation des performances de reproduction des lapines en élevage rationnel. *Thèse Doctorat, Université de Tizi-Ouzou, Algérie*. 131 p.
- Lefèvre B., Caillol M., 1978. Relationship of behavior with follicular growth and sex steroid concentration in the follicular fluid in domestic rabbit. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, 1978, 18 (6), 1435-1441.
- Marai I.F.M, Habeeb A.A.M, Gad A.E. 2002. Rabbits' productive, reproductive and physiological performance. Traits as affected by heat stress: a review. *Livestock Production Science* 78; 71–90.
- Marai I.F.M., Rashwan A.A., 2003. Rabbits behaviour under modern commercial production conditions. a review; *Arch. Tierz., Dummerstorf* 46( 4), 357-376.
- Marongiu M.L., 2009: Interaction of reproduction rhythm, suckling and parity on mating incidence, ovarian dynamics and estrogen secretion in the rabbit doe. *Ital. J. Anim. Sci.* Vol. 8 (Suppl. 2), 793-795.
- Mazouzi-Hadid F., Lebas F., Berchiche M., Bolet G., 2012a: Influence of phenotype and season on reproduction of rabbit does of an Algerian local population. *10<sup>th</sup> World Rabbit Congress, September 3 - 6, 2012, Sharm El- Sheikh, Egypt*, 425 – 429.
- Mefti Korteby H., Kaidi R., Sid S., Daoudi O., 2010: growth and reproduction performance of the Algerian endemic rabbit. *European Journal of Scientific Research* Vol.40 No.1 (2010), 132 -143.
- Meunier M., Hulot F., Poirier J.C., 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-Tran R., Dupont J., Fabre S., Gérard N., Mermillod P., Monget P., Uzbekova S. 2009. Développement folliculaire ovarien et ovulation chez les mammifères. *INRA Prod. Anim.*, 22 (2), 59-76.
- Stoufflet I., Caillol M. 1988. Relation between circulating sex steroid concentrations and sexual behaviour during pregnancy and post partum in the domestic rabbit. *J. Reprod. Fert.* 82, 209-218.
- Theau-Clément M., 2005. Préparation de la lapine à l'insémination : analyse bibliographique. *11èmes Journées de la Recherche Cunicole, 29-30 novembre 2005, Paris*, 67-82.
- Theau-Clément M., 2008. Facteurs de réussite de l'insémination chez la lapine et méthodes d'induction de l'oestrus. *INRA Prod. Anim.*, 21 (3), 221-230.
- Thiery J.C, Chemineau P., Hernandez X., Migaud M. and Malpoux B. (2002). Neuroendocrine interactions and seasonality. *Domestic Animal Endocrinology, Animal, Physiology-Livestock Systems*; 23:87-100.
- Ubilla E., Rebollar P.G., 1994: A study on the evolution of sexual receptivity and plasma estradiol-17beta levels throughout the lactation period, in rabbits. *Cahiers Options Méditerranéennes*; vol. 8, CIHEAM-IAMZ, 377-381.

**2. Etude de quelques facteurs de variation du taux de progestérone chez la lapine à 12-14 jours de gestation : le phénotype, la saison et la taille de portée**

L'étude portant sur l'analyse des variations des taux sériques de progestérone chez la lapine à 12-14 jours de gestation et en fonction de facteurs endogènes (phénotype) ou exogènes (saison), est présentée sous sa forme communiquée aux Journées de Recherche Cunicole 2013 : *15èmes Journées de la Recherche Cunicole, 19-20 novembre 2013, Le Mans, France.*

**Etude de quelques facteurs de variation du taux de progestérone chez la lapine à 12-14 jours de gestation : le phénotype, la saison et la taille de portée**

F. MAZOUZI-HADID<sup>1</sup>, M. BERCHICHE<sup>2</sup>, N. ZERROUKI<sup>1</sup>, M. THEAU-CLEMENT<sup>3</sup>

- 1-Département de biologie, Faculté des Sces Agronomiques et des Sces Biologiques  
Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou  
2- Département d'Agronomie, Faculté des Sces Agronomiques et des Sces Biologiques  
Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou  
3- INRA, UR631 SAGA, F-31326 Castanet-Tolosan, France  
e-mail auteur : [mazouzi\\_hadid@yahoo.fr](mailto:mazouzi_hadid@yahoo.fr)

**Résumé** - Cette étude est réalisée sur des lapines de population locale algérienne, albinos ou colorées, conduites en saillie naturelle et rythme semi-intensif, soumises aux conditions environnementales naturelles. L'objectif est de déterminer dans ces conditions, le taux sérique de progestérone (P4) chez des lapines à 12-14 jours de gestation en fonction de la saison et du phénotype et d'établir la relation entre ce taux et la taille de portée à la naissance. Des prélèvements de sang sont effectués sur un effectif total de 80 lapines (76 ont mis bas), 20 à chaque saison dont 10 albinos et 10 colorées, confirmées gestantes par palpation abdominale. Les tailles de portées (nés totaux) sont enregistrées à la mise bas. Les résultats obtenus sur une année montrent que la saison influence significativement ( $P=0,010$ ) les sécrétions de P4 avec les taux les plus élevés en été et les plus faibles en hiver (20,93 ng/ml vs 14,89 ng/ml) ; cependant, une interaction saison\*phénotype ( $P=0,058$ ) est observée. En effet, seules les lapines albinos ont un taux de progestérone plus faible l'hiver. Le taux de progestérone n'est pas significativement lié à la taille de portée à la naissance.

**Abstract** – Study of some factors of variation of serum progesterone secretion measured at mid- pregnancy: the phenotype, the season and litter size. This study was carried on rabbits of local Algerian population, albino or colored does, raised in natural conditions, natural mating and semi-intensive rhythm. The aim was to determine in these conditions, the secretion of progesterone (P4) at 12-14 days of gestation and to establish the relationship between these rates and the litter size at birth. Blood samples have been taken on a total of 80 does (76 have given birth), 20 in each season with 10 albino and 10 colored, confirmed pregnant by abdominal palpation. The litter size (total born) was recorded at birth. The results show that over one year the season influences significantly ( $P = 0.010$ ) the secretion of P4 with the highest rates in summer and lowest in winter (20.93 ng/ml vs 14.89 ng/ml), but interaction

season \* phenotype (P=0.058) is observed. Indeed, only albino rabbits have a lower serum level of progesterone in winter. The serum progesterone rate is not significantly related with litter size at birth.

## **Introduction**

La progestérone (P4), hormone essentielle de la gestation est exclusivement d'origine lutéale chez la lapine (Mocé *et al.*, 2002), elle joue un rôle déterminant dans la fertilité en favorisant l'implantation des blastocystes et leur développement chez tous les mammifères (Monniaux *et al.*, 2009). Chez la lapine en particulier, la physiologie notamment hormonale est influencée par des facteurs propres à l'animal (parité, lactation..) et par le milieu (alimentation, éclairage...), (Mocé *et al.*, 2002 ; Theau-Clément, 2005 et 2008 ; González-Mariscal *et al.*, 2009).

Cette étude porte sur l'analyse des variations du taux de progestérone sérique chez des femelles à 12-14 jours de gestation en relation avec la saison, le phénotype de la lapine et la taille de portée à la naissance. L'objectif est de déterminer l'effet des conditions d'ambiance non maîtrisées (en particulier la saison) sur les sécrétions de progestérone chez deux phénotypes de lapines (albinos ou coloré) présents dans les élevages algériens et d'étudier la relation entre les taux de ce stéroïde et la taille de portée à la naissance pour la gestation au cours de laquelle le dosage sérique de la progestérone est effectué. Cette étude s'inscrit dans le cadre d'une analyse des performances de reproduction de la lapine dans l'élevage algérien avec l'effet saison et l'effet phénotype sur de nombreux paramètres (Mazouzi-Hadid *et al.*, 2012a) dont les sécrétions d'œstradiol (Mazouzi-hadid *et al.*, 2012b).

## **1. Matériels et méthodes**

### **1.1. Conditions d'élevage**

Les performances de reproduction de 232 lapines et 50 mâles de population locale algérienne sont étudiées au sein de l'élevage de l'Institut Technique Moyen Agricole Spécialisé (ITMAS) de la ville de Tizi-Ouzou (Algérie). Les lapines sont saillies, le rythme de reproduction théorique est semi intensif (42 jours entre saillies). Les animaux sont logés individuellement dans des cages grillagées disposées en flat-deck ; elles sont munies de mangeoires remplies manuellement et d'un système d'abreuvement automatique. Les animaux sont nourris *ad libitum* avec un aliment granulé commercial titrant 16,6% de protéines brutes et 12,3% de cellulose. L'alimentation et l'abreuvement sont fournis à volonté. Les animaux sont soumis aux variations saisonnières du fait de l'absence de chauffage ou de climatisation. Les températures et l'hygrométrie moyennes saisonnières relevées pour les

périodes de prélèvement sont respectivement de 27°C et 60%, 22°C et 70%, 11,8°C et 75%, 13,5°C et 73% ; pour l'été, l'automne, l'hiver et le printemps.

### **1.2. Protocole expérimental**

A 12-14 jours après saillie, un effectif de 20 lapines multipares (non allaitantes ou en fin de période de lactation) dont 10 albinos et 10 colorées détectées gestantes à la palpation, sont prélevées durant le mois central de chaque saison. Les femelles sont pesées juste avant d'être prélevées. La taille de portée (nés totaux : NT), résultant de la gestation au cours de laquelle le prélèvement a été effectué, est enregistrée à la mise-bas.

### **1.3. Prise de sang**

Le sang est prélevé sur tube sec, au niveau de la veine marginale de l'oreille (1 à 2 ml). Ces tubes sont acheminés au laboratoire central de biochimie du CHU de Tizi-Ouzou où les échantillons sont centrifugés et le sérum est analysé par la méthode ECLIA sur l'Elecsys 10/10, pour le dosage de la progestérone.

### **1.4. Analyse statistique**

Le poids des lapines à la palpation, la concentration sérique de progestérone et la taille de portée (nés totaux) ont été analysés, pour les femelles ayant mis bas, au moyen d'une analyse de la variance incluant l'effet fixé du phénotype (2 niveaux : albinos ou coloré), de la saison (4 niveaux : été, automne, hiver et printemps) et l'interaction saison\*phénotype. Les différences sont considérées significatives au seuil 5%. Les corrélations de Pearson entre la taille de portée et le taux de progestérone ou le poids des femelles à la palpation ont été étudiées.

## **2. Résultats**

Les résultats obtenus pour les 76 femelles ayant mis bas sont portés sur le tableau 1. En effet, quatre lapines palpées positives n'ont pas mis bas (erreurs de palpation, ou mortalité embryonnaire ou fœtale totale). Les sécrétions de P4 chez les 2 populations de lapines (albinos et colorées) sont très voisines (18,09 ng/ml vs 17,99 ng/ml). Ni le poids à la palpation, ni la taille de portée à la naissance ne varient significativement avec le phénotype (Tableau 1). La saison ne présente pas d'effet significatif sur le poids de la femelle à la palpation ou sur les nés totaux.

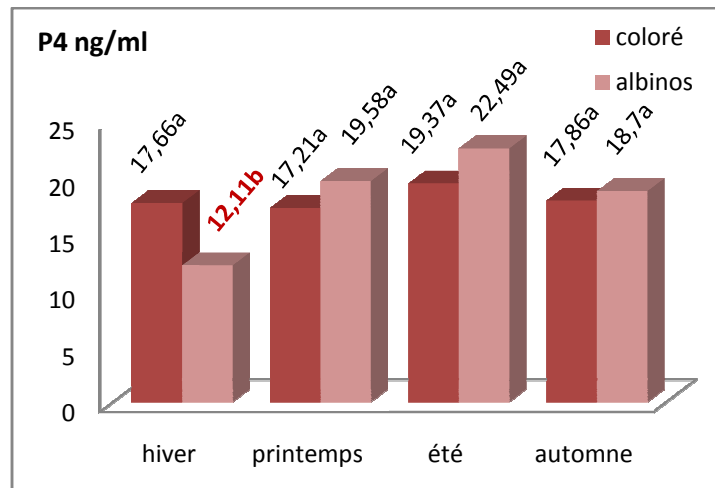
**Tableau 1** : Poids et taux de progestérone à la palpation et taille de portée à la naissance en relation avec le phénotype de la lapine et la saison pour les femelles ayant mis bas (moyenne ± écart type)

	Effectif	Poids (kg)	P4 (ng/ml)	Nés totaux
Moyenne	76	3,526±0,45	18,04±5,85	6,56±2,30
Phénotype	76	NS	NS	NS
Albinos	38	3,544±0,462	18,09±6,50	6,79±2,05
Coloré	38	3,508±0,444	17,99±5,21	6,34±2,54
Saison	76	NS	**	NS
Été	18	3,511±0,365	20,93±5,42 <sup>a</sup>	7,16±2,50
Automne	18	3,492±0,497	18,28±5,05 <sup>ab</sup>	6,00±2,08
Printemps	20	3,538±0,490	18,40±6,71 <sup>ab</sup>	6,80±2,26
Hiver	20	3,558±0,468	14,89±4,73 <sup>b</sup>	6,30±2,36
Phénotype*Saison	76	NS	P= 0,058	NS

NS : différence non significative

Dans une même colonne, les moyennes suivies de lettres différentes sont significativement différentes (P<0,05).

En revanche, le taux de progestérone sérique à 12-14 jours de gestation, varie significativement avec la saison (P=0.010), avec un maximum en été et un minimum en hiver (20,93 vs 14,89 ng/ml). Cependant, seules les lapines albinos ont des variations saisonnières du taux sérique de progestérone significativement plus faibles en hiver (Figure 1).



**Figure 1** : Variations saisonnières du taux sérique de P4 en relation avec le phénotype des femelles ayant mis bas

Une corrélation significative mais de faible niveau est observée au seuil 5% entre le taux de progestérone et la taille de portée à la mise bas suivante (nés totaux,  $r=0,15$ ) ou entre le poids des lapines au moment du prélèvement (12-14 jours de gestation) et le nombre de nés totaux ( $r=0,14$ ).

### 3. Discussion

La concentration moyenne sérique de progestérone obtenue dans notre étude (18,04 ng/ml) est de même ordre que celle observée par Ahmed Nagwa *et al.* (2005) ou par Stoufflet et Caillol (1988) à 12-13 jours de gestation (respectivement 16,7 ng/ml et 16,5 ng/ml) mais plus élevée que celle observée (11,3 ng/ml) par González-Mariscal *et al.* (2009). Ces auteurs notent qu'à ce stade de la gestation la sécrétion de progestérone atteint un pic. En effet, les taux de P4 augmenteraient progressivement du 3<sup>ème</sup> au 12<sup>ème</sup> jour après saillie pour atteindre un maximum plus ou moins stabilisé durant quelques jours (Salvetti, 2008).

#### 3.1. Effet du phénotype

Sur aucun des caractères mesurés, nous n'avons un effet du phénotype. Les lapines albinos et les lapines colorées présentent des taux moyens de P4 très voisins. Les résultats obtenus sont plus élevés que ceux retrouvés à l'implantation (9,3 et 9,6 ng/ml) par Mocé *et al.* (2002) chez deux lignées de lapines sélectionnées pour la capacité utérine. Llobat Bordes (2012) a aussi observé des taux plus bas de P4 à 12 jours de gestation chez des lapines Californienne et Néo Zélandaise avec 10,4 et 10,2 ng/ml respectivement. Notre étude montre aussi que les sécrétions saisonnières de P4 sont différentes pour les deux phénotypes, à savoir que les

lapines albinos ont un taux sérique hivernal de progestérone inférieur à celui des lapines colorées, suggérant ainsi un effet génétique qu'il serait intéressant de confirmer. Notons que l'étude effectuée sur le dosage de l'oestradiol à la saillie dans des conditions similaires a mis en évidence un effet du phénotype (Mazouzi-Hadid *et al.*, 2012b).

### **3.2. Effet de la saison**

La sécrétion de progestérone est influencée par la saison avec un maximum en été et un minimum en hiver observé chez les femelles albinos. L'effet de la saison est retrouvé par Muelas *et al.* (2008) pour le dosage de la LH, hormone responsable de l'ovulation et de l'apparition de la progestérone, mais dans leur essai, les taux sont significativement plus élevés en automne qu'en été. Il faut cependant souligner que ces lapines sont soumises à une durée d'éclairement fixe de 16 heures par jour. Dans notre étude, les animaux sont soumis aux variations saisonnières de températures et d'éclairement qui peuvent ainsi agir sur l'activité ovarienne comme le soulignent Theau-Clément *et al.*, (1990) et Déprés *et al.* (1994). Nos résultats montrent donc que la sécrétion de la progestérone est soumise à des variations saisonnières dépendant aussi du phénotype, puisque en hiver, seules les lapines albinos ont un taux sérique de progestérone significativement inférieur à celui des autres saisons. Dans notre étude, durant la période estivale la durée de l'éclairement naturel journalier est de 13h à 14h et seulement de 10 à 11h pour l'hiver. Mattaraia *et al.* (2005) rapportent qu'un supplément d'éclairement en jours courts améliore les composantes de la fertilité à savoir le taux d'ovulation, d'implantation et de survie embryonnaire ainsi que le taux de gestation chez des femelles nullipares. Dans les élevages européens, une stimulation lumineuse est réalisée 1 semaine avant l'insémination (passage brutal de 8 à 16 heures d'éclairement journalier) afin d'améliorer la productivité des reproductrices (Theau-Clément 2008). Nous ne retrouvons pas l'effet dépressif de l'été sur le poids des lapines et sur la taille de portée à la naissance observé par Mazouzi-Hadid *et al.* (2012a), vraisemblablement du à l'effectif relativement réduit des animaux de cette expérience ou à l'état physiologique (parité et lactation) de la femelle au moment du prélèvement.

**3.3. Relation entre taille de portée et taux de P4.** Notre étude n'a pas révélé de corrélation significative ( $p < 0,05$ ) entre le taux de progestérone sérique et le nombre de nés totaux à la naissance. Mocé *et al.* (2002) ont montré que le niveau de progestérone sérique est faiblement corrélé au taux d'ovulation ( $r = 0,24$ ) ou à la survie embryonnaire ( $r = -0,19$ ). De même, Argente *et al.* (1997) obtiennent une corrélation faible entre l'intensité d'ovulation et

la taille de portée ( $r=0.34$ ). Cette absence de corrélation des sécrétions de P4 avec la taille de portée pourrait être due au niveau variable de l'activité lutéale d'une femelle à une autre, de la réponse à l'ovulation et au taux de fécondation. En effet, le taux d'ovulation est souvent supérieur au taux de fécondation, d'implantation et de survie embryonnaire (Theau-Clément, 2008). En général, seulement 70 à 80 % des ovules pondus donnent finalement des lapereaux vivants à la naissance (Salveti, 2008).

### **Conclusion**

Cette étude préliminaire montre qu'à 12-14 jours de gestation la sécrétion de progestérone varie en fonction des conditions d'ambiance dans l'élevage, en particulier la saison. Toutefois ces variations seraient en relation avec le type de coloration des lapines, suggérant ainsi un effet génétique. Il conviendrait de confirmer cet effet par des dosages de progestérone répétés au cours de la gestation en relation avec la saison et le type de coloration de la lapine, sur des effectifs et une durée plus importants.

### **Remerciements**

Les auteurs remercient le directeur et le personnel du laboratoire de biochimie du CHU de Tizi-Ouzou pour la réalisation des dosages de progestérone ainsi que le directeur et le personnel technique de l'ITMAS pour avoir permis d'effectuer les prélèvements sur les animaux de leur élevage.

### **Références bibliographiques**

- AHMED-NAGWA A., KHADR A.F., SALEM M.A.I., HASSANIN M.N.F. 2005: Effect of oxytocin and cal-d-mag injection on progesterone, estradiol and prolactin pre and post partum and reproductive efficiency of bouscat doe rabbits; 4<sup>th</sup> International Conference on Rabbit production in hot climates. Egypt.
- ARGENTE M.J., SANTACREU M.A., CLIMENT A., BOLET G., GAZA FLORES J., 1997: Divergent selection for uterine capacity in rabbits. *J. Anim. Sci.* 75: 2350-2354.
- DEPRES E., THEAU-CLEMENT M., LORVELEC O., 1994 : Influence de la durée d'éclaircissement sur les performances de reproduction de lapine nullipare en élevage en Guadeloupe (F.W.I). *World Rabbit Sci.*, 2(2), 53-60.
- GONZALEZ-MARISCAL G., GALLESO J.A., SIERRA-RAMIREZ A., GARZA FLORES J., 2009: Impact of concurrent pregnancy and lactation on maternal nestbuilding, estradiol and progesterone concentrations in rabbits. *World Rabbit Sci.*, 17: 145 – 152.

- LOBAT BORDES L., 2012 : De Estudio de los factores materno-embriónicos que determinan la fertilidad y prolificidad en una línea de conejo seleccionada por velocidad de crecimiento. Tesis doctoral. Departamento de Ciencia Animal. Universidad Politécnica de Valencia, p 193.
- MATTARAIA V.G.M., BIANOSPINO E., FERNANDES, S., VASCONCELOS J.L.M., MOURA A.S.A.M.T., 2005: Reproductive responses of rabbit does to a supplemental lighting program. *Livestock Production Science* 94 (2005) 179–187.
- MAZOUZI-HADID F., LEBAS F., BERCHICHE M., BOLET G., 2012a: Influence of phenotype and season on reproduction of rabbit does of an Algerian local population. 10<sup>th</sup> World Rabbit Congress, September 3 - 6, 2012, Sharm El- Sheikh, Egypt, 425 – 429.
- MAZOUZI-HADID F., BERCHICHE M., THEAU-CLEMENT M., 2012b: Secretion of 17 $\beta$ -estradiol at mating time in rabbit does according to the season, the receptivity, the phenotype and the litter size. 10<sup>th</sup> World Rabbit Congress, September 3 - 6, 2012, Sharm El- Sheikh,–Egypt, 435 – 439.
- MOCE M.L., SANTACREU M.A., CLIMENT A., 2002: Effect of divergent selection for uterine capacity on progesterone, estradiol and cholesterol levels around implantation time in rabbits. *World Rabbit Sci.*, 10(3), 89-97.
- MONNIAUX D., CARATY A., CLEMENT F., DALBIES-TRAN R., DUPONT J., FABRE S., GARARD N., MERMILLOD P., MONGET P., UZBEKOVA S. ; 2009 : Développement folliculaire ovarien et ovulation chez les mammifères. *Inra Prod. Anim.*, 22 (2), 59-76.
- MUELAS R., CANO P., GARCIA M.L., ESQUIFINO A., ARGENTE M.J, 2008 : Influence of FSH, LH and prolactin on the components of litter size in rabbit does. 9<sup>th</sup> World Rabbit Congress, June 10-13, 2008, Verona, Italy, 405-409.
- SALVETTI P., 2008 : Production des embryons et cryoconservation des ovocytes chez la lapine : Application à la gestion des ressources génétiques. Diplôme de doctorat, Thèse de l'Université de Lyon, Ecole doctorale interdisciplinaire sciences santé. Université Claude Bernard Lyon, p 179.
- STOUFFLET I., CAILLOL M., 1988: Relation between circulating sex steroid concentrations and sexual behavior during pregnancy and post partum in the domestic rabbit. *J. Reprod. Fert.* 82, 209-218.
- THEAU-CLEMENT M., 2005 : Reproduction et physiologie de la reproduction. La Reproduction au 8<sup>ème</sup> Congrès Mondial de Cuniculture - ASFC 10 mars 2005 - Journée d'étude « Puebla - Ombres & Lumières ». Volume 32 : 38--48.

THEAU-CLEMENT M., 2008 : Facteurs de réussite de l'insémination chez la lapine et méthodes d'induction de l'oestrus, INRA Prod. Anim. 21 (3), 221-230.

THEAU-CLEMENT, M., POUJARDIEU B., BELLERAUD J., 1990 : Influence des traitements lumineux, modes de reproduction et états physiologiques sur la productivité de lapines multipares. Proc. 5<sup>èmes</sup> Journ. Rech. Cunicole, Paris, France, Tome 1, Comm. 7.

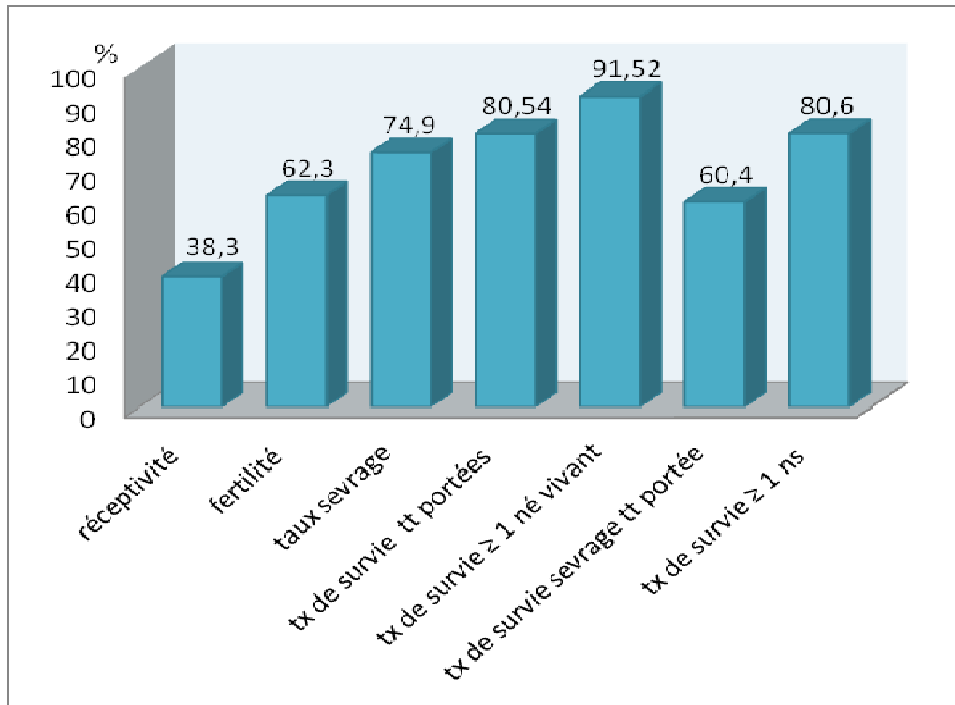
# CHAPITRE 7 : DISCUSSION GÉNÉRALE

Ce présent travail a contribué à l'appréciation des performances de reproduction de lapines de population locale, maintenues en population fermée et élevées dans des conditions de production proches de celles retrouvées sur le terrain. Notre étude a pris en considération les effets des principaux facteurs de variation rencontrés dans ce type d'élevage, à savoir, la couleur de la robe du reproducteur (phénotype), l'état physiologique des lapines et la saison. Ces trois facteurs s'avèrent influencer significativement la physiologie de la reproduction de la lapine, effet exprimé sur la majorité des paramètres de reproduction ainsi que sur la sécrétion des stéroïdes ovariens. Cette étude a ainsi révélé des effets plus ou moins prononcés de l'environnement de l'élevage et surtout des reproducteurs, sur les performances de reproduction de la lapine.

### **1-Appréciation des performances de reproduction**

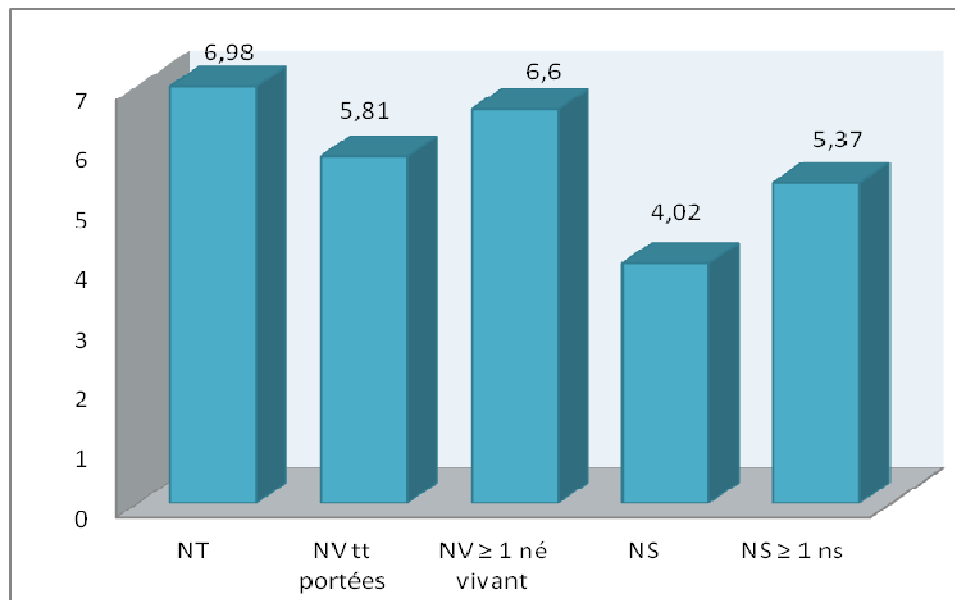
Le poids de la femelle en reproduction est un paramètre influent, un excès ou un déficit pondéral peut nuire à la reproduction (Bonanno *et al.*, 2008). En ce sens, les femelles utilisées dans nos essais sont pesées à chaque saillie présentant ainsi un poids moyen de 3314g. Ce poids est amélioré par rapport à celui indiqué pour les reproductrices de population locale utilisées antérieurement (Daoud-Zerrouki, 2006 et Mefti-Korteby *et al.*, 2010). Il est similaire à celui atteint par les lapines de souche synthétique initiée en Algérie (Gacem et Bolet, 2005), et à celui des lapines descendant d'hybride (hyplus) (Zerrouki *et al.*, 2008). La valeur de cette mesure pondérale se situe dans le format indiqué pour les races moyennes dont le poids se situe entre 3 et 5 kg (Lebas *et al.*, 1986). Les femelles à la première mise bas ont un poids moyen de 3015g ce qui représente 91% du poids adulte, conforme aux recommandations de Lebas *et al.* (1986) qui suggèrent la mise en reproduction des femelles âgées de 4 à 5 mois avec 80% du poids de la lapine adulte.

Les performances globales obtenues sur près de quatre années de suivi (figure 22 et 23) sont modestes. Le taux de réceptivité (38%) est très insuffisant en raison notamment de la non réforme (volontaire) de femelles après plusieurs refus de saillie, à l'absence d'ajustement de la durée d'éclairage en jours courts (Theau-Clément *et al.*, 2008b) et à l'effet des fortes températures estivales (Marai *et al.*, 2002) du au bâtiment d'élevage non conforme. Cette réceptivité globale serait aussi affaiblie par la lactation (Fortun-Lamothe et Bolet, 1995) ou les cas de pseudogestation chez les nullipares qui proviennent de femelles élevées en groupes (Theau-Clément *et al.*, 2008a, Theau-Clément et Coisne, 2009 ; Theau-Clément *et al.*, 2012a).



**Figure 22** : Performances de reproduction globales du cheptel de lapine suivies

Cette situation a conduit à une faible fertilité (62%) et une modeste taille de portée à la naissance (6,98) et au sevrage (5,37 lapereaux) (Figure 2).



**Figure 23** : Taille de portée à la naissance et au sevrage enregistrées par les lapines suivies

Le niveau des performances atteint par cet élevage accuse un grand écart par rapport à un élevage rationnel de référence en France avec 7,06 ns (Coutelet, 2013) et 7,79 ns pour les élevages en Espagne (Ragab et Baselga, 2011). Cet écart dans les performances peut être

attribué aux différences dans les conditions d'élevage. En effet, les élevages européens disposent de reproducteurs améliorés, d'un aliment granulé de qualité et d'un bâtiment d'élevage spécifique. Le niveau de performances que nous avons enregistré est similaire et parfois même supérieur à celui obtenu dans des élevages d'autres pays comme le Maroc, l'Égypte, le Soudan et l'Inde où la cuniculture ne réunit pas tous les facteurs de production (Barkok et Jaouzi, 2002 ; Khalil, 2002 et Abdel kafi *et al.*, 2012 ; El Rahman *et al.*, 2012 ; Kumar *et al.*, 2013).

L'évaluation de la prolificité des lapines dans notre étude indique un même niveau que celui observé lors des expérimentations antérieures sur des lapines de populations locales algériennes par Zerrouki *et al.*, (2005) (6,16 nv et 5,45 ns) ou Mefti-Korteby *et al.*, (2010) (6,70 nv et 4,24 ns) et inférieure à celle rapportée par Fellous *et al.*, (2012) (7,59 nv et 6,67 ns). Certes, dans ces travaux les femelles sont reformées après 3-5 refus de saillie, sur des troupeaux renouvelés à chaque année d'étude (analyse de l'effet génération). Le faible renouvellement dans notre étude (entre 30 et 50% concernant principalement les femelles malades ou mortes) est en grande partie volontaire dans le but de suivre les mêmes femelles sur toute l'année mais parfois aussi du fait des problèmes de disponibilité de femelles de réserve pour ce cheptel maintenu en population fermée. Malgré la baisse des performances du à ce protocole, le fait de maintenir les mêmes femelles sur une longue période (dépassant l'année) a permis de nous renseigner sur leur capacité de reprise de la reproduction après la saison chaude.

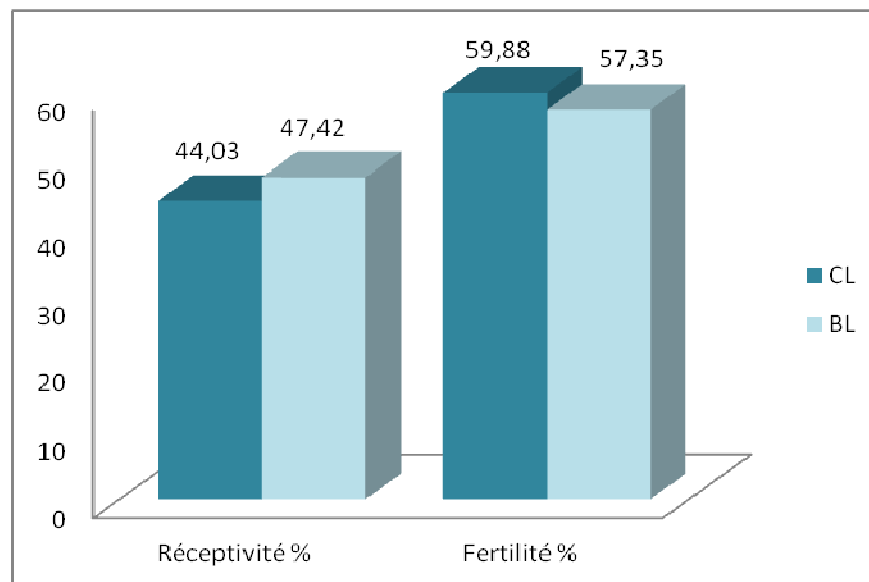
Tout comme les autres paramètres de reproduction évalués, les taux de stéroïdes obtenus dans ces conditions d'élevage notamment ceux d'œstradiol sont aussi faibles par rapport à ceux obtenus par Boumahdi-Merad (2012) et Iles (2015) qui ont, précisons-le, utilisé une autre méthode de dosage (RIA et non ECLIA). Dans l'absence de maîtrise des facteurs d'ambiance, l'insuffisance de l'éclairage serait en grande partie responsable. La relation directe entre les taux de 17beta œstradiol (E2) à la saillie et la progestérone (P4) en mi gestation avec la taille de portée à la naissance n'a pas été retrouvée, les valeurs de r (-0,2 et 0,15 respectivement) étant très inférieure à 1. Les faibles corrélations retrouvées pourraient s'expliquer par tous les processus physiologiques qui se produisent entre le moment où le dosage est effectué et la mise bas où la taille de portée est enregistrée. Rappelons que E2 est dosé au moment de la saillie reflétant surtout la maturation folliculaire terminale et P4 est dosé à la mi-gestation, exprimant l'activité lutéale à l'implantation. Ceci supposerait des défauts d'ovulation, de fécondation et d'implantation ainsi que des pertes

embryonnaires et fœtales très fréquentes chez cette espèce polytoque (Theau-Clément et Poujardieu 1994 ; Vicente *et al.*, 2012). Cette absence de forte corrélation entre les hormones et la taille de portée s'expliquerait aussi par le fait que les hormones dosées sont les taux circulants et que la prolificité dépend plutôt de la présence des récepteurs de ces stéroïdes au niveau des sites actifs (Mocé *et al.*, 2002). Avec des taux d'hormones circulants similaires l'expression des récepteurs varie en relation avec des facteurs exogènes (alimentation) (Boiti *et al.*, 2008) ou endogène (polymorphisme génétique) (Peiro *et al.*, 2008).

## 2-Influence du phénotype

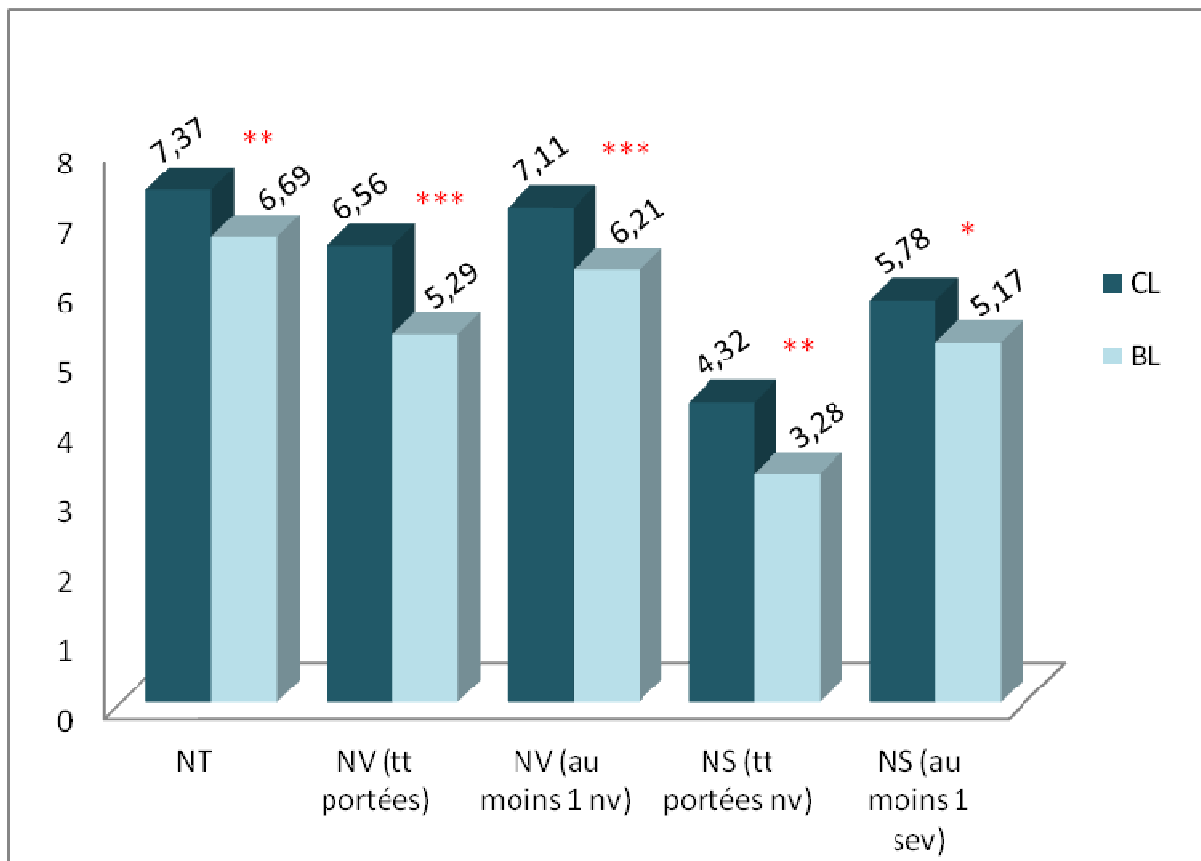
Le poids des lapines des deux phénotypes (blanc et coloré) est significativement différent avec les femelles blanches plus lourdes que les colorées +146 g ( $p < 0.0001$ ) probablement en relation avec l'origine génétique de cette population blanche (Néo-Zélandais et Californien) importée pour ses qualités bouchères.

Les performances de reproduction des lapines enregistrent aussi des variations plus ou moins importantes en fonction de leur phénotype. La réceptivité et la fertilité pour les deux couleurs de robes restent proches et sans différences significatives (figure 24).



**Figure 24:** Réceptivité et fertilité des lapines en fonction du phénotype

Malgré une réceptivité (- 3.3 %) plus faible pour les lapines colorées, elles assurent des tailles de portées significativement plus importantes à la naissance et au sevrage (+1.27 et + 1.04 respectivement) (figure 25) à savoir que chez la lapine, un même type génétique peut présenter des effets favorables pour certains paramètres (taux d'ovulation) et défavorables pour d'autres (taux d'implantation et la viabilité embryonnaire) (Bolet *et al.*, 1991).



**Figure 25:** Taille de portée à la naissance et au sevrage en fonction du phénotype

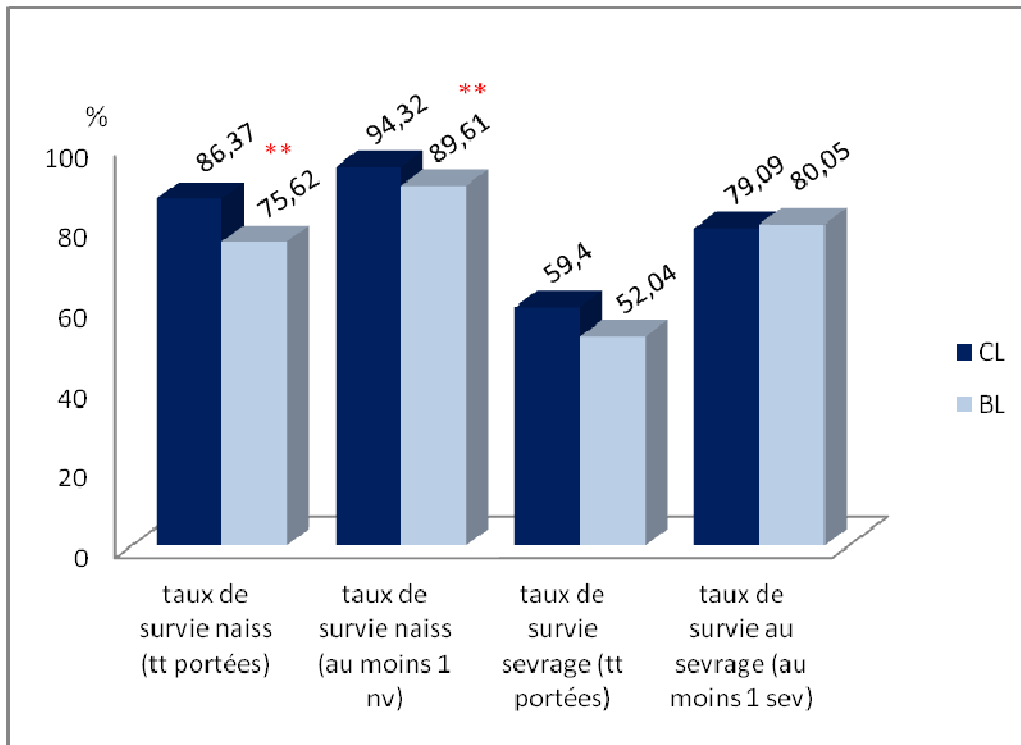
Les astérisques au dessus des histogrammes indiquent la signification statistique

\* :  $p \leq 0,05$

\*\* :  $p \leq 0,01$

\*\*\* :  $p \leq 0,001$

Ces écarts seraient en rapport d'une part avec l'implantation et la survie embryonnaire qui détermine la taille de portée née et d'autre part, à la mortalité sous la mère qui détermine la taille de portée au sevrage ; des gènes seraient impliqués dans ces différents processus (Argente *et al.*, 2010). Les lapines de phénotype coloré, qui assurent les meilleures tailles de portées à la naissance, laissent supposer de meilleures capacités à mener la gestation (Figure 26).



**Figure 26:** Taux de survie à la naissance et au sevrage en fonction du phénotype  
 Les astérisques au dessus des histogrammes indiquent la signification statistique  
 \* :  $p \leq 0,05$       \*\* :  $p \leq 0,01$

A la lumière de ces résultats, le phénotype blanc ne répondrait plus aux attentes des éleveurs, qui pourtant le préfèrent au coloré. Ce descendant du hyplus importé depuis plus de 20 ans a perdu de ses capacités génétiques par les nombreux croisements subis au cours de ces années et est ainsi rajouté à la population locale comme les autres races importées antérieurement (fauve de bourgogne, ..... ) (Berchiche et Kadi, 2002). L'effet intra femelle pour ce facteur est significatif ce qui traduit une grande variabilité inter- individus qui pourrait servir dans la sélection des femelles les plus prolifiques, dans le cas présent, parmi les femelles colorées.

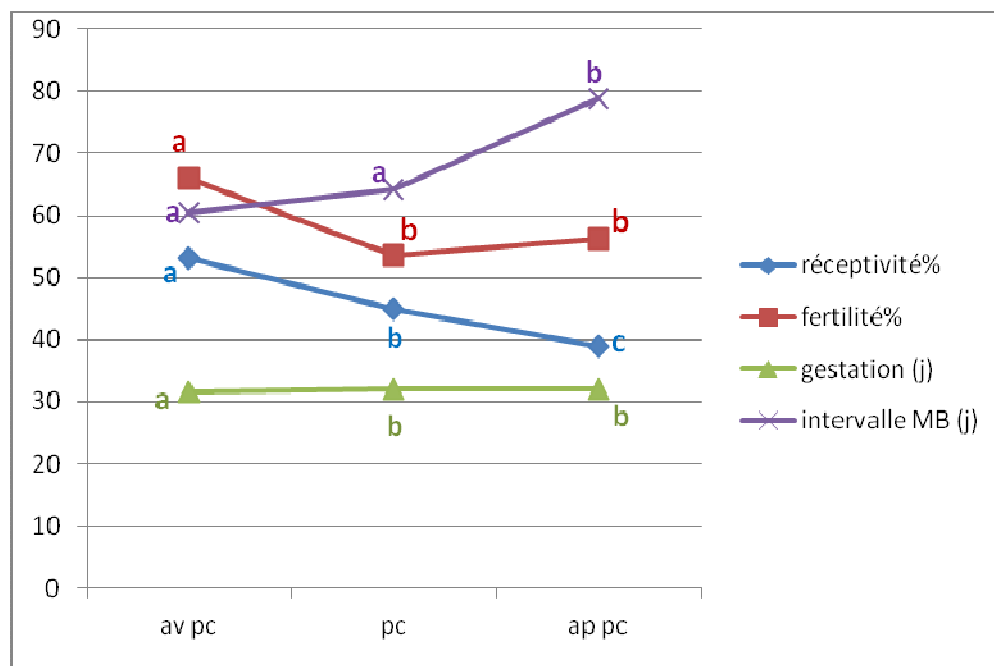
Malgré la différence significative de prolificité à la naissance à l'avantage des femelles colorées, les taux de stéroïdes dosés (E2 et P4) chez les lapines des deux phénotypes sont similaires. Ceci reviendrait aux variations individuelles mais signifierait aussi que les pertes embryonnaires ou fœtales (responsables des différentes tailles de portées) chez les deux phénotypes auraient eu lieu loin de ces périodes de dosages (Mocé *et al.*, 2002). L'absence d'interactions significatives entre les différents facteurs prouve un propre effet du phénotype, pour la taille de portée, qui supposerait une origine génétique défavorable pour le blanc. Bien que la relation entre le gène de la couleur de la robe et les performances de reproduction chez la lapine n'ait pas encore fait l'objet d'études particulières, Lagarrigue et

Tixier-Boichard (2011) rapportent qu'en matière de sélection animale, le phénotype peut servir à établir la relation entre marqueurs génétiques et performances.

### 3-Influence de la saison

L'influence des fortes températures estivales (juillet-août) est observée sur le poids de la lapine à travers les variations saisonnières, le plus faible obtenu en période chaude (observation faite dans l'analyse des performances et celle des hormones) du fait que pour sa thermorégulation la lapine réduit sa prise alimentaire (Lebas *et al.*, 1986 ; Boiti, 2004 ; Marai et Rashwan, 2004) et de ce fait, il y a perte de poids. Ces variations de poids sont accompagnées des variations des performances de reproduction.

Une instabilité des performances durant les saisons est ainsi constatée en relation avec les variations des conditions climatiques principalement la température et l'éclairement, un optimum est atteint en saison fraîche, ce qui est en accord avec les travaux rapportant l'effet saison (Belhadi *et al.*, 2002 ; Marai *et al.*, 2002 ; Frangiadaki *et al.*, 2003). Toutefois des performances similaires sont retrouvées avec l'après période chaude pour la prolificité à la naissance et au sevrage (6.76 vs 6.99 nv et 5.46 vs 5.98 ns automne vs printemps) dans les portées ayant au moins un lapereau vivant. Il reste que la réceptivité enregistrée en cette saison (39%) est la plus faible de l'année ( $p < 0001$ ) (**figure 27**) rallongeant ainsi l'intervalle entre mise bas (78.9 j) ( $p < 0001$ ).



**Figure 27** : Performances de reproduction de la lapine en fonction de la saison  
 av pc : avant période chaude ; pc : période chaude ; ap pc : après période chaude  
 a,b : indiquent les groupes homogènes

En saison chaude, les femelles sont saillies plus facilement, car la mise en reproduction est faite en début de matinée évitant les températures élevées dépassant souvent les 25°C, connues pour incommoder la lapine et déprimer sa réceptivité (Marai et Rashwan, 2004). Ceci peut être aussi dû au fait que le bâtiment est rafraîchi par la haie d'arbre le long de sa façade la plus exposée, comme préconisent Djago *et al.* (2007) la plantation d'arbres peut protéger les bâtiments d'élevages en milieu tropical. Il faut aussi noter qu'en fortes chaleurs, les murs du bâtiment sont rafraîchis par un arrosage. Au cours de cette étude, les femelles ayant passé la période chaude en reproduction enregistrent une meilleure prolificité à la période qui suit, ce qui rejoint les résultats obtenus par Belhadi *et al.* (2002). Par contre, Zerrouki *et al.* (2005) ont noté, pour des femelles nouvellement mises en reproduction à cette période, les valeurs les plus faibles de l'année. Quand nous considérons toutes les portées, la disparition de portées entières est alors significativement ( $p=0.023$  et  $p=0.006$  respectivement) plus importante en après période chaude. Les autres paramètres analysés restent très souvent de même niveau pour la saison chaude et l'après saison chaude.

Au vu de ces résultats et dans les conditions de notre étude, l'arrêt de l'exploitation durant la période chaude pour raison de faible productivité ne serait pas justifié. En dehors de la viabilité réduite en saison chaude, le reste des performances et de même niveau que l'automne.

Nous avons aussi retrouvé des variations saisonnières au niveau des taux circulants de stéroïdes ovariens. Un même effet saison est noté avec des taux de E2 plus élevés en hiver et au plus bas en saison chaude (22,89 pg/ml vs 17,56 pg/ml). Cette baisse significative des taux sériques d'oestradiol serait en rapport avec la réduction de la prise alimentaire dont l'effet négatif sur les sécrétions de ce stéroïde se ferait soit via la diminution des sécrétions de leptine (Brecchia *et al.*, 2008), soit par l'action sur les récepteurs aux œstrogènes (Boiti *et al.*, 2008). Les concentrations sériques de P4 sont, par contre, significativement plus élevées en été qu'en hiver (20,93 ng/ml vs 14,89ng/ml). L'antagonisme entre ces deux stéroïdes est retrouvé aussi par Ahmed Nagwa *et al.* (2005a), comme il serait aussi probablement lié aux moments de leur dosage, à leurs régulations et leurs fonctions.

Des interactions phénotype-saison sont retrouvées pour les taux circulants d'oestradiol chez les femelles colorées et de progestérone chez les blanches pourraient exprimer des variations liées au phénotype.

#### 4-Influence de l'état physiologique

Une élévation significative du poids est retrouvée au cours de la vie reproductrice de la lapine avec l'élévation de la parité contrairement à ce qu'ont rapporté Bolet et Fortun-Lamothe (2002), pour des lapines conduite en rythme semi-intensif en IA. Dans nos essais, les lapines arrivent à compenser les pertes pondérales (gestation, lactation) après sevrage des portées allaitées car, le rythme semi-intensif (de 42 jours) appliqué en saillie naturelle n'est pas respecté et devient plutôt extensif (intervalle mise bas en moyenne de 67 jours). Il est imposé par les femelles qui enregistrent de nombreux refus du mâle ajouté à l'absence de reforme systématique après 3 refus de saillie. Ainsi, ce résultat corrobore celui retrouvé par Rebollar *et al.*, (2009), à savoir une élévation du poids des lapines avec la parité.

L'effet dépressif de la lactation sur la reproduction, en général (Fortun-Lamothe et Bolet, 1995 ; Moschos *et al.*, 2002) et sur la fertilité en particulier (Rebollar *et al.*, 2000) est vérifié dans cette présente étude. Associé à celui de la parité, l'effet de la lactation est devenu plus prononcé sur la fertilité et la prolificité comme le rapportent Fortun-Lamothe et Bolet (1995) et Theau-Clément (2008). Toutefois, nos résultats ont montré plutôt les multipares allaitantes et non les primipares allaitantes comme étant les moins prolifiques (à la naissance et au sevrage) car des parités élevées ont été considérées et de ce fait la prolificité au sevrage diminuerait avec la diminution de la production laitière comme l'ont montré Mc Nitt et Luckefahr (1990) et Zerrouki *et al.* (2012).

# CONCLUSION GÉNÉRALE

Cette étude sur les performances de reproduction de lapines de population locale algérienne en conditions d'élevage non maîtrisées, a permis de confirmer ou d'infirmer les connaissances déjà acquises sur la lapine de cette population. Elle a surtout permis l'évaluation des facteurs de variation de la reproduction de la lapine lorsqu'elle est élevée en conditions de production locale, à savoir, l'exploitation de reproducteurs (avec croisement des phénotypes) non sélectionnés dans un bâtiment aménagé (conditions d'ambiances non contrôlées). Notre étude a aussi inclue l'évaluation, dans ces conditions d'élevage, des taux de stéroïdes sexuels, caractérisant un aspect jusque là, très peu étudié chez la lapine locale.

Le niveau des performances atteint par les lapines exploitées reste encore modeste et confirme les valeurs enregistrées dans les travaux antérieurs. La réceptivité globale est le paramètre le plus influencé, fortement déprimée (38%) par les conditions et la conduite de l'élevage. Malgré cette faible réceptivité, la prolificité est de 6,60 nv et 5,37 ns, elle reste de même ordre que celles déjà rapportées pour la population locale. Comme pour les performances affaiblies par ces conditions, nous retrouvons que les sécrétions d'hormones ovariennes sont inférieures à celles rapportées dans des conditions d'élevage maîtrisées et à des d'autres stades physiologiques.

L'étude a ainsi mis en évidence l'effet des facteurs présents dans un élevage où toutes les conditions ne sont pas assurées.

- L'influence du phénotype de la lapine sur les performances de reproduction est significative, indiquant une prolificité supériorité des femelles colorées sur les femelles blanches avec +1,27 nés vivants et +1,04 sevrés avec un meilleur taux de survie à la naissance (+10,75).
- L'influence du bâtiment est exprimée par l'effet saison en l'absence de contrôle des facteurs d'ambiance. Les résultats enregistrés corroborent ceux des travaux antérieurs mais cet effet saison reste moins prononcé. On retrouve l'effet positif de la période fraîche sur les performances de reproduction de la lapine assurant la meilleure prolificité de l'année avec 6.99 nv et 5.98 ns. Le maintien de femelles en reproduction toute l'année a aussi permis de réduire l'écart des performances entre les différentes saisons et d'assurer une meilleure prolificité en saison automnale, connue comme étant la plus défavorable à la reproduction de la lapine. Sur la base de ces résultats de près de quatre années, l'arrêt de la mise en reproduction en cette saison chaude ne serait pas justifié.

- Les sécrétions des stéroïdes ovariens chez la lapine de population locale sont tout aussi influencées par les conditions d'élevages et la saison. Des variations saisonnières en relation avec le phénotype révèlent un effet de ce facteur rejoignent les conclusions sur les performances.

- L'absence d'interactions pour l'effet phénotype suggère un effet génotype, lié au gène C de la couleur de la robe, sur la reproduction.

Pour améliorer les performances de reproduction de la lapine, des alternatives au manque de moyens et de maîtrise de l'environnement dans ce type d'élevage, peuvent être envisagées.

Les principales propositions qui peuvent être faites sont :

- ✓ de préférer l'exploitation des femelles colorées aux blanches,
- ✓ de maintenir les femelles les plus fertiles en reproduction toute l'année pour permettre de réduire l'écart des performances entre les différentes saisons et d'élever leur niveau en saison défavorable.
- ✓ d'appliquer, en cas de refus de saillie, une réforme plus rigoureuse des femelles.

Les perspectives de recherches qui découlent de ce travail, sont :

- ✓ la confirmation de l'effet défavorable sur la reproduction de l'allèle c ou ch (albinos ou himalayen) du gène C de la couleur, par:
  - des études plus approfondies sur plusieurs générations. *Une étude préliminaire effectuée sur une génération (d'effectif réduit) de ce cheptel, a confirmé une prolificité supérieure des femelles colorées.*
  - des études complémentaires sur le suivi des lapereaux sous la mère pour évaluer l'effet maternel des deux phénotypes en vue de confirmer ou d'infirmer le résultat obtenu sur la taille de portée.
  - l'étude et la comparaison de la croissance post-sevrage des lapins issus de mères des deux phénotypes.
- ✓ établir des profils hormonaux plus complets sur une durée plus longue avec des effectifs plus importants et pour les deux couleurs de robes, pour compléter l'étude des composantes biologiques effectuée par des travaux antérieurs de cette population.
- ✓ associer les profils hormonaux aux composantes de la prolificité chez les deux couleurs de robes.

RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdel-Kafy E.M., Hassan N.S., Morsy W.A., Ali Kh.A.A., El-Sawy M.A., Hassanein M.N.F., Sabra Z.A.M., 2012. Genetic parameters for litter traits in a local Baladi Black rabbit in Egypt. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 37-41*
- Afifi E. A., Yamani K. A., Marai I. F. M., El-Maghawry A. M., 1992. Environmental and genetic aspects of litter traits in New Zealand White and Californian rabbits under the Egyptian conditions. *Journal of Applied Rabbit Research*, 15, 335-351
- Ahmed Nagwa A., Elfar A.A., Sakr O.G., 2005a. Effect of buck and doe-gathering on sexual and maternal behaviour, serum estradiol and progesterone and reproductive performance in nzw doe rabbits. *The 4<sup>th</sup> Inter. Con. on Rabbit Prod. in Hot Clim., Sharm El-Sheikh, Egypt, 169-175*
- Ahmed Nagwa A.; Khadr A.F.; Salem M.A.I., Hassanin M.N.F., 2005b. Effect of oxytocin and cal-d-mag injection on progesterone, estradiol and prolactin pre and post partum and reproductive efficiency of bauscat doe rabbits. *The 4<sup>th</sup> Inter. Con. on Rabbit Prod. in Hot Clim., Sharm El-Sheikh, Egypt, 233-239*
- Argente M.J., Santacreu M.A., Climent A., Blasco A., 2008. Effects of intrauterine crowding on available uterine space per fetus in rabbits. *Livestock Science 114; 211–219*
- Argente M.J., Merchan M., Peiro R., Garcia M.L., Santacreu M.A., Folch J.M., Blasco A., 2010. Candidate gene analysis for reproductive traits in two lines of rabbits divergently selected for uterine capacity. *J. Anim. Sci.*, 88, 828-836.
- Arveux P., Troislouche G., 1994. Influence d'un programme lumineux discontinu sur la reproduction des lapins. *6<sup>ème</sup> journée de la recherche cunicole. La Rochelle (france), 6-7 décembre 1994, vol 1, 121-126.*
- Azard A., Lebas F., 2006. Productivité des élevages cunicoles professionnels en 2005 Résultats de RENALAP et RENACEB. *Cuniculture Magazine, vol.33. p 92 à 96*
- Barkok A., Jaouzi T., 2002. The Zemmouri rabbits (Morocco), rabbit genetic resources in Mediterranean countries. *Serie B, études et recherche, N° 38, 175- 185.*
- Bautista A., Martínez-Gómez M., Hudson R., 2008. Mother-Young and Within-Litter Relations in the European Rabbit *Oryctolagus cuniculus*. In *Lagomorph Biology* (pp. 211-223). Springer Berlin Heidelberg
- Bautista A., Rödel H.G., Monclús R., Juárez-Romero M., Cruz-Sánchez E., Martínez-Gómez M., Hudson R., 2015. Intrauterine position as a predictor of postnatal growth and survival in the rabbit. *Physiol Behav. Jan;138:101-6. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.10.028. Epub 2014 Oct 29*
- Belabbas R., Ilès I., Ain-Baziz H., Boumahdi Z., Boulbina I., Benali N., Temim S., 2012. Influence of parity order on available uterine space per fetus, placental and fetal development in rabbits. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El-Sheikh –Egypt, 363- 366*

- Belhadi S., 2004. Characterization of local rabbit performances in Algeria: Environmental variation of litter size and weights. *Proceedings - 8th World Rabbit Congress. Puebla, Mexico. 7-10.*
- Belhadi S., Boukir M., Amriou L., 2002. Non genetic factors affecting rabbit reproduction in Algeria. *World Rabbit Science*, 10(3) 103-109.
- Berchiche M., Lebas F., 1990. Essai chez le lapin de complémentation d'un aliment pauvre en cellulose par un fourrage distribué en quantité limitée: digestibilité et croissance. *5èmes Journées de la Recherche Cunicole en France INRA-ITAVI, ITAVI éd. Paris*, communication 61
- Berchiche M., Kadi S.A., 2002. The kabyle rabbits (Algeria). *Rabbit Genetic Resources in Mediterranean Countries. Options méditerranéennes, Série B: Etudes et recherches*, 38: 11-20.
- Bergaoui R., Kriaa S., 2001. Performances des élevages cunicoles modernes en Tunisie. *World Rabbit Science*, 9(2) 69-76.
- Beyer C., Mac Donald P., 1973. Hormonal control of sexual behavior in the female rabbit. *Adv Reprod Physiol.*, 6, 185-219.
- Beyer C., Hoffman H.L., González-Flores O., 2007. Neuroendocrine regulation of estrous behavior in the rabbit: Similarities and differences with the rat. *Horm. Behav.* 52, 2-11.
- Blocher F., Franchet A., 1990. Fertilité, prolificité et productivité au sevrage en insémination artificielle et en saillie naturelle; influence de l'intervalle mise bas saillie sur le taux de fertilité. *5<sup>ème</sup> Journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 12-13 décembre 1990*, Tome 2, Com. 2, 1-14.
- Boiti, C., 2004. Underlying physiological mechanisms controlling the reproductive axis of rabbit does. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress, Puebla (Mexico)*, Vol. 1, 186-206.
- Boiti C., Besenfelder U., Brecchia G., Theau-Clément M., Zerani M., 2006. Reproductive pathology of the rabbit doe. *Recent Advances in Rabbit research. Edited by L. Maertens and P. Coudert.* 4-19.
- Boiti C., Guelfi G., Brecchia G., Gobbetti A., Maranesi M., Zerani M., 2008. The physiological dilemma of the high progesterone syndrome in rabbit does. *9<sup>th</sup> world Rabbit Congress. June 10-13.*
- Bolet G., 1984. Contrôle de la sécrétion de FSH et de LH après l'accouplement chez la lapine : effets du blocage de l'ovulation, de l'inhibition de la synthèse de progestérone ou de l'immunisation passive contre l'oestradiol 17 $\beta$ . *Université Pierre et Marie Curie (Paris VI)*, p. 19 p. *agris.fao.org*
- Bolet G., 1994. Génétique et reproduction chez le lapin. *Journées AERA-ASFC, 20 Janvier 1994*, 12-17.

- Bolet G., 1998. Problèmes liés à l'accroissement de la productivité chez la lapine reproductrice. *INRA Productions Animales*, juin 1998
- Bolet G., Esparbie J., Falières J., 1996. Relations entre le nombre de foetus par corne utérine, la taille de portée à la naissance et la croissance pondérale des lapereaux. *Annales de zootechnie*, 1996, 45 (2), pp.185-200
- Bolet G., Fortun-Lamothe L., 2002. Relationship between body condition and reproductive performances in rabbit does. *Proceedings of 3rd Meeting of Workgroups 3 and 4. COST Action 848, Ispra, Italy, 24–25 October, Comm. no. 23.*
- Bolet G., Saleil G. 2002. Strain INRA (France). Rabbit genetic resources in Mediterranean countries. Zaragoza, CIHEAM-IAMZ, 2002. *Options Méditerranéennes, Série B, Etudes et Recherches*, n°38, 113-137
- Bolet G., Rochambeau H., Coudert P., 1991. Caractéristiques génétiques des souches de lapins INRA. *XI<sup>èmes</sup> Journées d'étude IFFA CRDO, 3-4 Octobre 1991*, 35-52.
- Bolet G., Brun, J. M., Hulot F., Theau-Clément M., 1990. Variabilité génétique et effet de la sélection dans le croisement de trois souches de lapin: 1/ Composantes biologiques de la taille de portée. *5<sup>èmes</sup> Journées de Recherche cunicole, Paris, France, 12-13 Décembre 1990, Com. n°65, 1-3.*
- Bolet G., Brun J., Lechevestrier S., Lopez M., Boucher S., 2004. Evaluation of the reproductive performance of eight rabbit breeds on experimental farms. *Animal research*, 53 (1) 59 – 65.
- Bolet G., Devinoy E., Viràg G., Harsányi I., Bosze Z., 2007. Association between litter size and the  $\kappa$ -casein genotype in the INRA rabbit lines. *World Rabbit Science.*, 15, 147-150.
- Bolet G., Garreau H., Hurtaud J., Saleil G., Esparbie J., Falières J., Theau-Clement M., Bodin L., 2007. Sélection sur la variabilité du poids des lapereaux à la naissance. Réponses à la sélection et caractéristiques de l'utérus des lapines. *12<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans, 27-28 novembre 2007, ITAVI pp. 133- 136.*
- Bonanno A., Mazza F., Di Grigoli A., Alicata M.L., 2008. Body condition score and related productive responses in rabbit does. *9<sup>th</sup> World Rabbit Congress – June 10-13, 2008 – Verona – Italy. 297-301*
- Boumahdi-Merad Z., 2012. Étude de l'ovulation et des caractéristiques ovariennes chez les lapines de population locale en fonction de la réceptivité sexuelle dans la région de la Mitidja. *Thèse de Doctorat. Université Saad DAHLAB Blida. Algérie. 289 p*
- Boumahdi-Merad Z., Belabbas R., Theau-Clément M., Bolet G., Brown P.J., Kaidi R., 2009. Behavior at birth and anatomo-histological changes studies of uteri and ovaries in the *post partum* phase in rabbits. *European Journal of Scientific Research Vol. 34 (4), 474-484*
- Boumahdi-Merad Z., Berbar A., Belabbas R., Theau-Clément M., Bolet G., Brown P.J., Kaidi R., 2011. A comparative study on the follicular dynamics between sexually receptive and non-

receptive Algerian female rabbits after mating. *European Journal of Scientific Research Vol. 53 (1), 93-107*

Boyd I.L., Bray C.J., 1989. Nutritional ecology of the wild rabbit- input to the timing of reproduction. *Proceedings of the Ninin'on Sociery (1989)*. 48,81-91

Brecchia G., Bonanno A., Galeati G., Dall'aglio C., Digrigoli A., Parrillo F., Boiti C., 2004. Effects of a short and long term fasting on the ovarian axis and reproductive performance of rabbit does. *8th World Rabbit Congress, September 7-10, 2004, Puebla, Mexico, 231-236*.

Brecchia G., Bonanno A., Galeati G., Federici C., Maranesi M., Gobetti A., Zerani M., Boiti C., 2006. Hormonal and metabolic adaptation to fasting: Effects on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and reproductive performance of rabbit does. *Domest. Anim. Endocrinol. 31, 105-122*.

Brecchia G., Cardinali R., Dal Bosco A.2, Boiti C. Castellini C.; 2008: effect of a reproductive rhythm based on rabbit doe body condition on fertility and hormones. *9th World Rabbit Congress – June 10-13, 2008 – Verona – Italy AJOUTER*

Brecchia G., Menchetti L., Cardinali R., Polisca A., Troisi A., Maranesi M., Boiti C., 2012. Effects of fasting during pregnancy in rabbit does. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012 – Sharm El- Sheikh – Egypt, 341- 345*

Brun J.M., 1992. Les bases de la génétique quantitative : Définition et mesure des paramètres du croisement. *INRA Productions Animales, Hors série, Génétique Quantitative, 101-105*.

Brun, J.M., Saleil, G., 1994. Une estimation, en ferme de l'hétérosis sur les performances de reproduction entre les souches de lapin INRA A2066 et A1077. *6<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, la Rochelle, France, 6-7 décembre 1994, Vol 1, 203-210*.

Brun J.M., Bolet G., Theau-Clément M., Esparbié J., Falières J., 1999. Constitution d'une souche synthétique de lapins INRA : 1. Evolution des caractères de reproduction et du poids des lapines dans les premières générations. *9<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 9-10 Juin 1999, 123-126*.

Caillol M., 1983. Oestrous behaviour and circulating progesterone and oestrogene levels during pseudo-pregnancy in the plasma of prégnant rabbits. *Endocrinology, 98, 590-596*

Castellini C., 2010. Reproductive activity and welfare of rabbit does. *Italian Journal of Animal Science, 6(1s), 743-747*.

Castellini C., Dal Bosco A., Mugnai C., 2003. Comparison of different reproductive protocols for rabbit doe: effect of litter size and remating interval. *Livest. Prod. Sci. 83, 131-139*.

Castellini C., Dal Bosco A., Cardinali R., 2006. Long term effect of post-weaning rhythm on the body fat and performance of rabbit doe. *Reprod. Nutr. Dev. 46 (2006) 195-204*

- Castellini C., Dal Bosco A., Arias-Álvarez M., Lorenzo P.L., Cardinalli R., Rebollar P.G., 2010. The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: a review. *Anim. Reprod. Sci.*, 122: 174-182. doi:10.1016/j.anireprosci.2010.10.003
- Cervantes M.P., 2011. The rabbit as an animal model for the study of ovulation-inducing factor. *Thesis of Master of Science University of Saskatchewan Saskatoon*. 82pp
- Challis J.R.G., Davies I.J., Ryan K.I., 1973. The Concentrations of Progesterone, Estrone and Estradiol-17 $\beta$  in the Plasma of Pregnant Rabbits. *Endocrinology*. Volume 93, Issue 4. First Published Online: July 01, 2013 <http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/endo-93-4-971>
- Chemineau P., Berthelot X., Malpoux B., Guerlin Y., Guillaume D., Pelletier J., 1993. Lamaitrise de la reproduction par la photopériode et la mélatonine chez les mammifères d'élevage. *Cahiers Agricultures 2* : 81-92.
- Cherfaoui-Yami DJ., 2015. Evaluation des performances de production de lapins d'élevage rationnel en Algérie. *Thèse de doctorat en sciences biologiques, Université de Tizi-Ouzou, Algérie*, 93 p
- Cherfaoui DJ., Theau-Clément M., Zerrouki N., Berchiche M., 2013. Reproductive performance of male rabbits of Algerian local population. *World Rabbit Science*. 2013, 21: 91-99. doi:10.4995/wrs.2013.1173
- Contreras J.L., Contreras-Ferrat L.G., Canchola E., Ambriz D., Rivera J.G., Olvera J., 2008. Manual induction of lordosis and detection of oestrus in the domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *9<sup>th</sup> World Rabbit Congress – June 10-13, 2008 – Verona – Italy*. 321-325
- Coutelet G., 2013. Résultats technico-économiques des éleveurs de lapins de chair en France en 2012. *15<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, 19-20 novembre 2013, Le Mans, France*
- Dal Bosco, A., Rebollar, P. G., Boiti, C., Zerani, M., & Castellini, C. 2011. Ovulation induction in rabbit does: current knowledge and perspectives. *Animal reproduction science*, 129(3), 106-117.
- Damico J., Torres C., Argente M.J., García M.L., 2013. Study of uterine and foetal traits of the rabbit female at 12 days of gestation. *Abstracts of 38<sup>th</sup> Symposium on Cuniculture, asescu Zamora, Spain, 30<sup>th</sup>-31<sup>st</sup> May, 2013*. *World Rabbit Science*. 21: 201-210 209
- Daoud-Zerrouki N. 2006. Caractérisation d'une population locale de lapins en Algérie: évaluation des performances de reproduction des lapines en élevage rationnel. *Thèse Doctorat, Université de Tizi-Ouzou, Algérie*, 131 pp.
- De Rochambeau H., Bolet G., Tudela F., 1994. Long term selection-comparison of two rabbit strains. *5<sup>th</sup> World Congress of Genetics Applied to livestock Production, Guelph, Canada, 7-12 August, 1994, Vol XIX*, 257-260.
- Delaveau A., 1978. Chez la lapine difficulté d'obtenir des saillies fécondantes. *Cuniculture* 1978-5(4). 159-160.
- Djago A.Y., Kpodekon M., Lebas F., 2007. Méthodes et Techniques d'élevage du Lapin. Elevage du lapin en milieu tropical. <http://www.cuniculture.info/Docs/Elevage/Tropic-01.htm> mis en ligne le 18 août 2007.

- Deprès F., Theau-Clément M., Lorvelec O., 1994. Productivité des lapines élevées en Guadeloupe: Influence du type génétique, de l'allongement de la durée d'éclairage, de la saison et du stade physiologique. *6<sup>èmes</sup> Journée de la Recherche Cunicole, La Rochelle, France, 6-7 Décembre 1994, Vol 1, 153-162.*
- Diaz P., Gosalvez L.F., Rodriguez J.M., 1988. Sexual behaviour in the postpartum period of domestic rabbits. *Animal Reproduction Science*, 17, 251-257.
- Duperray J., Grand E, Weissman D., Laurent JM., launay C., 2015. La préparation des jeunes femelles futures reproductrices hybrides : effet de leur mode d'alimentation sur leurs performances de reproduction au cours des trois premiers cycles. *16<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, 24 et 25 novembre 2015, Le Mans, France*
- El Rahman H.A, Elagib Hind A.A., Babiker S.A., 2012. Reproductive Performance, Meat Chemical Composition and Quality of Sudan Baladi, New Zealand White and California Rabbit Breeds. *Asian Journal of Animal Sciences*, 6: 47-50.
- Fayez I, Marai I, Alnaimy A, Habeeb M., 1994. Thermoregulation in rabbits. *CIHEAM - Options Méditerranéennes ressource ciheamorg/om/pdf/c08/95605277.pdf.*
- Fellous N., Bereksi Reguig K., Ain Baziz H., 2012. Evaluation des performances zootechniques de reproduction des lapines de population locale Algérienne élevées en station expérimentale. *Livestock Research for Rural Development. Volume 24, Article n°51.*
- Feugier A., 2006. Une méthode alternative de reproduction chez la lapine: un modèle pour une approche systémique du fonctionnement des élevages cunicoles. *Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Toulouse. 152 p ;*
- Finzi, A., 1990. Recherche pour la sélection de souches de lapins thermotolérantes. *Options Méditerranéennes, Séries A, Séminaires Méditerranéens, n°8, 41-47.*
- Finzi A., Scappini A., Tani A., 1988. Les élevages cunicoles dans la région du Nefzaoua en Tunisie. *Riv. Agricoltura Subtropicale e Tropicale*, 82, 435-462.
- Forcada F., Abecia J. A., 1989. Estimation du taux d'ovulation par laparoscopie chez la lapine: effet de la couleur de la vulve et de l'état physiologique. *Cuni Sci*, 5(2), 29-34.
- Fortun L., 1994. Effets de la lactation sur la mortalité et la croissance foetales chez la lapine primipare. *Thèse de l'université de Rennes I. 111p.*
- Fortun-Lamothe L., 1998. Effets de la lactation, du bilan énergétique et du rythme de reproduction chez la lapine sur le développement folliculaire chez les filles futures reproductrices. *7<sup>èmes</sup> Journées de la Recherche Cunicole, Lyon, France, 13-14 mai 1998, 257-260.*
- Fortun-Lamothe L., 2003. Bilan énergétique et gestion des réserves corporelles de la lapine: mécanismes d'action et stratégies pour améliorer la fertilité et la longévité en élevage cunicole. *10<sup>èmes</sup> Journées de Recherche Cunicole, Paris, France..19-20/11/2003.*

- Fortun-Lamothe L., 2006. Energy balance and reproductive performance in rabbit does. *Animal reproduction science*, 93(1), 1-15.
- Fortun L., Lebas F., 1994. Influence of the number of the sucking young and the feed level on foetal survival and growth in rabbit does. *Annales de Zootechnie*, 43, 163-171.
- Fortun-Lamothe L., Bolet G., 1995. Les effets de la lactation sur les performances de reproduction chez la lapine. *INRA, Productions Animales*, 8, 49-56. REVIEW
- Fortun, L, Prunier, A, Lebas, F., 1993. Effects of lactation on fetal survival and development in rabbit does mated shortly after parturition. *J. Anim. Sci.*; 71:1882–1886.
- Fortun-Lamothe F., Prunier A., Bolet G., Lebas F., 1999. Physiological mechanisms involved in the effects of concurrent pregnancy and lactation on foetal growth and mortality in the rabbit. *Livestock Production Science* 60; 229–241
- Foxcroft G. R., Hasnain H., 1973. Effects of suckling and time to mating after parturition on reproduction in the domestic rabbit. *Journal of reproduction and fertility*, 1973, vol. 33, no 3, p. 367-377.
- Frangiadaki E., Golidi E., Menegatos I., Luzi F., 2003. Comparison of does' performances under high and moderate temperature in a greek commercial farm. *World Rabbit Science*, 11, 137 – 143
- Fuchs A.R., Cubile L., Dawood M.Y., 1981. Effects of mating on levels of oxytocin and prolactin in the plasma of male and female rabbits. *J. Endocrinol.*, 90, 245-253.
- Fuchs A.R., Cubile L., Dawood M.Y., Jorgensen F.S., 1984. Release of oxytocin and prolactin by suckling in rabbits through out lactation. *Endocrinology*, 114, 462-469.
- Gacem M., Bolet G., 2005. Création d'une lignée issue du croisement entre une population locale et une souche européenne. *11èmes Journées de la Recherche Cunicole*, 29-30 novembre 2005, Paris 15-18
- Gacem M., Zerrouki N., Lebas F., Bolet G., 2009. Comparaison des performances de production d'une souche synthétique de lapins avec deux populations locales disponibles en Algérie. *13èmes Journées de la Recherche Cunicole*, 17-18 novembre 2009, Le Mans, France In 9<sup>th</sup> World Rabbit Congress. June 10-13. Verona. Italy, 85-89.
- Gadsby J. E., Keyes P. L., 1984. Control of corpus luteum function in the pregnant rabbit: role of the placenta (" placental luteotropin") in regulating responsiveness of corpora lutea to estrogen. *Biology of reproduction*, 1984, vol. 31, no 1, p. 16-24.
- Galal E. S. E., Khalil M. H., 1994. Development of rabbit industry in Egypt. *Cahiers Options Méditerranéennes (CIHEAM)*, 1994.
- Garcia F., Perez A., 1989. Efectos de la lactacion y numero de lactantes sobre la monta, ovulacion y supervivencia fatal hasta el parto, evaluados per laparoscopia, en conejos multiparas. *Informacion Tecnica Economica Agraria*, 80, 3-10.

- Garreau H., De Rochambeau H., 2003. La sélection des qualités maternelles pour la croissance du lapereau. *10èmes Journées de la Recherche Cunicole, 19-20 nov. 2003, Paris*
- Garreau H., Brun J.M., Theau-Clement M., Bolet G., 2008. Evolution des axes de recherche à l'INRA pour l'amélioration génétique du lapin de chair. *INRA Productions Animales, 21 (3), 269-276*
- Goby JP., Rochon JJ, 1994. Etude comparative des resultats techniques obtenus entre une maternité en système clos et une maternité plein air dans le sud de la France (Roussillon). *6emes Journées de Recherche Cunicole. La Rochelle France. 6-7/12/1994m 467-472 ITAVI*
- Gonzalez-Mariscal G., Gallesgo J.A., Sierra-Ramirez A., Garza Flores J., 2009. Impact of concurrent pregnancy and lactation on maternal nestbuilding, estradiol and progesterone concentrations in rabbits. *World Rabbit Science, 17: 145 – 152.*
- Gosalvez L.F., Alvariño J.M.R., Diaz P., Tor M. 1995. Influence of age, stimulation by PMSG or flushing on the ovarian response to LHRHa in young rabbit females. *World Rabbit Science, Vol.2(2), 41-45.*
- Harned M. A. et Casida L. E., 1968. Some postpartum reproductive phenomena in the domestic rabbit. *Journal of animal science, 1969, vol. 28, no 6, p. 785-788.*
- Henaff, R., Surdeau P., 1981. La reproduction chez les lapins. *Bulletin Technique d'Information.*
- Hulot F., Matheron G., 1981. Effets du génotype de l'âge et de la saison sur les composantes de la reproduction chez la lapine. *Annales de Génétique et de Sélection Animale, 13(2), 131-150*
- Hulot F., Mariana J.C., Lebas F., 1982. L'établissement de la puberté chez la lapine folliculogénèse et ovulation). Effet du rationnement alimentaire. *Reproduction Nutrition Development, 22, 439-453.*
- Hulot F., Mariana J. C., Gattiau G., 1985. Effet du génotype, de l'âge et de la saison sur les follicules préovulatoires de la lapine 8 heures après la saillie. *Reproduction Nutrition Développement, 25(1A), 17-32.*
- Huneau-Salaün A., Bougeard S., Balaine L., Eono F., Le Bouquin S., Chauvin C., 2015. Husbandry factors and health conditions influencing the productivity of French rabbit farms *World Rabbit Science. 2015, 23: 27-37 doi:10.4995/wrs.2015.3076*
- Iles I., 2015. Induction de l'œstrus par les méthodes de biostimulation chez la lapine de population locale : Effets comportementaux, hormonaux, métaboliques et impacts sur les performances de reproduction. *Thèse de Doctorat. ENSV. (Algérie). P 214*
- Ilès I., Boukhari S., Belabbes R., Boulbina I., Zenia S., Ain Baaziz H., 2013. Relations entre les caractéristiques externes de la vulve et le comportement sexuel chez la lapine domestique Algérienne. *Livestock Research for Rural Development 25 (8) 2013*

- Jaouzi T., Barkok A., El Maharzi L., Bouzekraoui A., Archa B., 2006. Etude sur les systèmes de production cunicole au Maroc. *Cuniculture Magazine*. Vol 33, 99-110
- Kennou S., 1990. Système de reproduction dans la production traditionnelle villageoise de lapin en Tunisie. *Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n° 8*
- Kennou S., Bettaib S., 1990. Etude de la prolificité et de ses composantes des lapines locales tunisiennes. *Options Méditerranéennes. Série Séminaires. N°8, 97-101*. <http://ressources.ciheam.org/om/pdf/a08/91605038.pdf>
- Kennou, S., Lebas, F., 1990. Résultats de reproduction des lapines locales Tunisiennes élevées en colonies au sol. *Option méditerranéennes, Série A, Séminaires Méditerranéens, n°8, 93-96*.
- Kermabon A. Y., Belair L., Theau-Clement M., Salesse R., Djiane J., 1994. Effects of anoestrus and bromocryptine treatment on the expression of prolactin and LH receptors in the rabbit ovary during lactation. *Journal of reproduction and fertility*, 102(1), 131-138.
- Khalil M.H., 2002. The Baladi Rabbits (Egypt). Rabbit Genetic Resources in Mediterranean Countries. *Zaragoza, CIHEAM-IAMZ. Options Méditerranéennes. Série B. Etudes et recherches. N°38, 37-50*.
- Khalil M.H., Al-Saef A.M., 2008. Methods, criteria, techniques and genetic responses for rabbit selection: a review. *9 th World Rabbit Congress – June 10-13, 2008 – Verona – Italy*
- Kpodekon MR., Djago Y., Farougou S., Coudert P., Lebas F., 2004. Results of the technical management of four rabbit farms in Benin. *Proceedings - 8th World Rabbit Congress – September 7-10, 2004 – Puebla, Mexico*
- Kumar A.R., Murugan M., Thiruvankadan A.K., Iyue M., 2006. Reproduction and production traits of broiler rabbit as influenced by breed and season. *Indian Vet. J.*, 83: 577-579.
- Kumar D., Risam K.S., Bhatt R.S., Singh U., 2013. Reproductive performance of different breeds of broiler rabbits under sub-temperate climatic conditions. *World Rabbit Science*, 21: 169-173
- Lagarrigue S., Tixier-Boichard M., 2011. Nouvelle approche de phénotypage pour la sélection animale. *INRA Productions Animales*, 24 (4), 377-386
- Lebas F., 1972. Effet de la simultanéité de la lactation et de la gestation sur les performances laitières chez la lapine. *Ann. Zootech.*, 21, 129-131.
- Lebas F., 1975. Étude chez la lapine de l'influence du niveau d'alimentation durant la gestation sur les performances de reproduction. *Ann. Zootech.*, 24, 267-279.
- Lebas F., 1982. Influence de la position in utero sur le développement corporel des lapereaux. *3èmes Journées de la Recherche Cunicole en France INRA-ITAVI, ITAVI éd. Paris*, communication 16
- Lebas F., 1996. Reproduction and reproduction physiology, Genetics and selection, General physiology, Ethology and welfare. *Proceedings of the 6th World Rabbit Congress, July 9-12 1996, Toulouse France. Volume 2. AFC éd. Lempdes (France), 440pp*.

- Lebas F., 2002. Biologie du lapin. <http://www.cuniculture.info/Docs/indexbiol.htm>
- Lebas F., 2004. Méthodes d'élevage : Historique de la domestication et des méthodes l'élevage des lapins. [www.cuniculture.info](http://www.cuniculture.info)
- Lebas F., 2005. Rabbit production in tropical zones. *III International Rabbit Production Symposium, Villareal (Portugal); 2 Novembre 2005*, 9 pp
- Lebas F., 2007. Productivité des élevages cunicoles professionnels en 2006 Résultats de RENALAP et RENACEB. *CUNICULTURE Magazine, 2007, vol 34. 31- 39*
- Lebas F., 2008. Méthodes et techniques d'élevage du lapin. Historique de la domestication et des méthodes d'élevage. <http://www.cuniculture.info/Docs/Elevage/Histori-01.htm>
- Lebas F., Marionnet D., Henaff R., 1991. La production du lapin. (3ème Edition révisée). *AFC et Tec & Doc co-éditeurs*, 206 pp.
- Lebas F., Coudert P., Rouvier R., de Rochambeau H., 1984. Le lapin : Elevage et Pathologie. *F.A.O. Ed. Rome*, 298 p.
- Lebas F., Coudert P., Rouvier R., de Rochambeau H., 1986. The rabbit husbandry, health and production. *F.A.O. Ed. Rome*
- Lebas F., Coudert P., De Rochambeau H., Thebault R.G., 1996. Reproduction. In *Le lapin: élevage et pathologie. Rome : FAO*, p. 51-67
- Lefevre, B., Caillol, M., 1978. Relationship of oestrus behaviour with follicular growth and sex steroid concentration in the rabbit. *Annale de Biologie Animale, Biochimie, Biophysics* 18, 65, 1435 -1441.
- Lollivier, V., Marnet, P. G., Delpal, S., Rainteau, D., Achard, C., Rabot, A., Ollivier-Bousquet, M., 2006. Oxytocin stimulates secretory processes in lactating rabbit mammary epithelial cells. *The Journal of physiology*, 570(1), 125-140.
- Lopez S., Chretien L., Salaiün J.M. , Wacquez P.A., 2013. Étude descriptive des causes de réforme des femelles reproductrices en élevage cunicole. *15èmes Journées de la Recherche Cunicole, 19-20 novembre 2013, Le Mans, France.*, 193-196
- López-Tello J., Rodríguez M., Formoso-Rafferty N., Bermejo R., Arias-Álvarez M., García-García M., Lorenzo P.L., Rebollar P.G., 2015. Intrauterine position affects correct foetal-placental development in the rabbit. Abstracts of the 40th ADESCU Cuniculture Symposium Santiago de Compostela, Spain, 28th-29th May, 2015. *World Rabbit Sci.* 2015, 23: 129-140
- Lukefahr S.D., Harris D.J., Cheeke P.R., Patton N.M. 1982. Influence of major coat colour genes on early survival and growth rate in rabbits. *J. Appl. Rabbit Res.*, 5: 45-50.
- Maertens L., Okerman F., 1987. Elevage: Reproduction, croissance et qualité de carcasse. Influence de la méthode d'élevage sur les performances des jeunes lapines. *Revue de l'Agriculture n°5, Septembre-Octobre 1987, Vol 40, 1171-1183.*

- Maertens L., De Groote G., 1990. Feed intake of rabbit kits before weaning and attempts it. *Journal of Applied Rabbit Research*, 13, 151-158.
- Malpoux B., Thiéry J.C, Chemineau P., 1999. Melatonin and the seasonal control of reproduction. Review article. *Reprod. Nutr. Dev.*, 39 (1999). 355-366.
- Manal A. f., 2010. Flushing or doe relocation as biostimulation methods for improvement of sexual behaviour and performance of multiparous rabbit doe after a summer resting period *World Rabbit Sci.* 2010, 18: 151 – 158 doi:10.4995/wrs.2010.7744
- Marai F. M., Rashwan A.A., 2004. Rabbits behaviour under modern commercial production conditions-a review. *ARCHIV FUR TIERZUCHT*, 46(4), 357-376.
- Marai, I.F.M., Ayyat, M.S., Abd El-Monem, U.M., 2000. Young doe rabbit performance traits as affected by dietary zinc, copper, calcium or magnesium supplements, under winter and summer conditions of Egypt. *7th World Rabbit Congress., Valencia (Spain)*, pp. 313–320.
- Marai I.F.M, Habeeb A.A.M, Gadab A.E. 2002. Rabbits productive, reproductive and physiological performance. Traits as affected by heat stress: a Review. *Livestock Production Science* 78; 71–90.
- Marai I.F.M., Askar A.A., Bahgat L.B., 2006. Tolerance of New Zealand White and Californian doe rabbits at first parity to the sub-tropical environment of Egypt. *Livestock Science* 104 (2006) 165– 172.
- Marai I.F.M., Ayyat M.S., Gaber H.A., Abdel-Monem U.M., 1996. Effect of heat stress and its amelioration on reproduction performance of New-Zealand White adult female and male rabbits, under Egyptian conditions. *5th World Rabbits Science, Vol 2*, 197-202.
- Mariana J.C., Hulot F., Poujardieu B., 1986. *Croissance comparée des follicules ovariens dans deux souches de lapin*, 4èmes Journées de la Recherche Cunicole, Paris (France), pp. Communication n°20, 12p
- Marongiu M. L., Dimauro C., 2013. Preliminary study on factors influencing rabbit doe reproductive efficiency: Effect of parity, day of mating, and suckling on ovarian status and estrogen levels at day 6 of pregnancy. *The Canadian Journal of Veterinary Research* 2013;77:126–130
- Matheron G., Rouvier R., 1978. Etude de la variation génétique sur la prolificité chez le lapin. *Annales de Génétique et Sélection Animale*, 9(3), 393-405.
- McNitt, J.I., 1992. Endocrinological approaches for commercial rabbit production. *J. of Appl. Rabbit Res.* 15 (1992), 364-397
- Mc Nitt J. I., Lukefahr S. D., 1990. Effects of breed, parity, day of lactation and number of kits on milk production of rabbits. *Journal of Animal Science*, 68, 1505-1512.
- Mefti-Kortebay H., 2012. Caractérisation zootechnique et génétique du lapin local *Oryctolagus cuniculus*). Thèse de doctorat en sciences agronomiques, Université Saad DAHLAB Blida. Algérie. 209p.

- Mefti-Korteby H., Kaidi R., Sid S., Daoudi O., 2010. Growth and reproduction Performance of the Algerian Endemic Rabbit. *European Journal of Scientific Research*. 40 (1), 132 -143.
- Mehaisen G.M.K., Abbas A.O., 2014. Effect of hormonal ecg treatment versus rearing-fasting program on embryo recovery, reproductive performance and hormonal profile in nulliparous rabbit does. *Egyptian j. Anim. Prod.* 2014) 51(1) : 27-34
- Meunier M., Hulot F., Poirier J.C., 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.
- Miller JB., Keyes PL., 1976. A mechanism for regression of the rabbit corpus luteum : uterine-induced loss of luteum responsiveness to 17Beta Oestradiol. *Biol. Reprod.* 15:511-518.
- Moce M.L., Santacreu M.A., Climent A., 2002. Effect of divergent selection for uterine capacity on progesterone, estradiol and cholesterol levels around implantation time in rabbits. *World Rabbit Science*, 10(3), 89-97.
- Monniaux D., Caraty A., Clément F., Dalbiès-Tran R., Dupont J., Fabre S., Gérard N., Mermillod P., Monget P., Uzbekova S., 2009. Développement folliculaire ovarien et ovulation chez les mammifères. *INRA Productions Animales*, 22 (2), 59-76.
- Moret B., 1980. Comportement d'œstrus chez la lapine. *Cuniculture*, 33, 159-161.
- Moschos S., Chan J.L., Mantzoros C.S., 2002. Leptin and reproduction: a review; *Fertility and Sterility VOL. 77, NO. 3, March 2002*.
- Moumen S., Ain Baziz H., Temim S., 2009. Effet du rythme de reproduction sur les performances zootechniques des lapines de population locale Algérienne (*Oryctolagus cuniculus*). *Livestock Research for Rural Development* 21 (8)
- Morimoto M., 2009. General physiology of rabbits. Chapter 5. *Rabbit Biotechnology* 27-35
- Muelas R., Cano P., Garcia M.L., Esquifino A., Argente M.J., 2008. Influence of FSH, LH and prolactin on the components of litter size in rabbit does. 9<sup>th</sup> World Rabbit Congress, June 10-13, 2008, Verona, Italy, 405-409.
- Nilufar H., Sk Asraf H., 2011. Melatonin: it's role in seasonality and breeding in farm animals- a review. *Wayamba Journal of Animal Science* Number 1315923969 P140 - P148
- Orstead K., Spies H.G., 1987. Inhibition of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone release by endogenous opioid peptides in the female rabbit. *Neuroendocrinology* Vol. 46, No. 1, 1987
- Pascual J.J., Cervera C., Fernandez-Carmona J., 2001. Effect of solid food intake before weaning on the performance of growing rabbits. 2<sup>nd</sup> meeting of workgroups 3 and 4. COST Action 848. 29-30 June 2001, Godollo, Hungary, 48.

- Peiró R., Merchán M., Santacreu M.A., Argente M.J., García M.L., Folch J.M., Blasco A., 2008. Identification of a single-nucleotide polymorphism in the progesterone receptor gene and its association with reproductive traits in rabbits. *Genetics*, 108, 1699-1705.
- Piles M., Bakr M.H., Tusell L., Blas E., Sánchez J.P., Ramon J., Rafel O., 2012. The effect of high environmental temperature on doe performance during lactation. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 1009-1013*
- Ramon J., Rafel O., Piles M., 2013. Influence du rythme de reproduction et de l'âge au sevrage sur la productivité des lapines et des lapereaux. *15èmes Journées de la Recherche Cunicole, 19-20 novembre 2013, Le Mans, France*
- Rödel HG., Hudson R., Von Holst D., 2008. Optimal litter size for individual growth of European rabbit pups depends on their thermal environment. *Oecologia*. 2008 pr;155(4):677-89. doi: 10.1007/s00442-008-0958-5. Epub 2008 Jan 29.
- Prud'hon M., 1975. Bien connaître la physiologie de la reproduction, pour mieux l'exploiter. *Elevage, Hors série*, 37-40.
- Quinton H., Egron L., 2001. Maîtrise de la reproduction chez la lapine. *Le Point Vétérinaire*, (218), 28-33.
- Ragab M., Baselga M., 2011. A comparison of reproductive traits of four maternal lines of rabbits selected for litter size at weaning and founded on different criteria. *Livestock Science* 136; 201–206.
- Ragab M., Lavara R., Vicente J. S., Mínguez C., Baselga, M., 2012a. Effect of lactation stage on litter size components in rabbits. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 373- 377*
- Ragab M., Vicente J. S., Lavara R., Desantes, J., Baselga, M., 2012b. Relationships between ovulation rate, litter size and prenatal survival components in rabbit does. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 367- 371*
- Rashwan A.A., Marai I.F.M., 2000. Mortality in young rabbits: A Review. *World Rabbit Science*, 8, 111-124.
- Rebollar, P.G., Ubilla, E., Lorenzo, P.L., Sánchez-Dávil, M., Sánchez, J., Tucker, L., Alvarino, J.M.R., 2000. Ovulation and embryo implantation rate in synchronized artificial inseminated multiparous lactating does, *7th World Rabbit Congress, Valencia (Espagne), pp. 239-244.*
- Rebollar P. G., Pérez-Cabal M. A., Pereda N., Lorenzo P. L., Arias-Álvarez M., García-Rebollar P., 2009. Effects of parity order and reproductive management on the efficiency of rabbit productive systems. *Livestock Science*, 121(2), 227-233
- Rommers J. M., Meijerhof R., Noordhuizen J.P.T.M., Kemp, B., 2001. Effect of different feeding level during rearing at first insemination on boby development, body composition and puberty characteristics of rabbit does. *World Rabbit Science*, vol. 9 (3), 101-108

- Roustan A., 1980. Première analyse des résultats de mortalité des lapereaux avant sevrage dans les élevages pratiquant le contrôle de performance sur la productivité numérique des lapines. *Cuniculture, supplément. 31, 3-13.*
- Roustan A., 1992. L'amélioration génétique en France : Le contexte et les acteurs. Le lapin. *INRA Productions Animales, hors série « Eléments de génétique quantitative et application aux populations animales », 45-47.*
- Roustan A., Maillot D., 1990. Comparaison des résultats de fertilité et de productivité numérique à la naissance de deux groupes de lapines conduites en insémination artificielle et en saillie naturelle. Analyse de quelques facteurs de variation. *5èmes Journées de la Recherche Cunicole, 12-13 Décembre, 1990, Paris, France. Tome I, Comm. 3.*
- Rouvier R., 1978. Mise au point sur le modèle classique d'estimation de la valeur génétique. *Annales de Génétique et de Sélection Animale, 9(1), 17-26.*
- Rouvier R., 1980. Génétique du lapin (*Oryctolagus cuniculus*). Article II, *World Rabbit Congress, Barcelona, Espagne, April 1980, Vol I, 159-191.*
- Rouvier R., Brun J.M., 1990. Expérimentation en croisement et sélection du lapin : une synthèse de travaux français sur les caractères des portées des lapines. *Options méditerranéennes – Série Séminaire n° 8: 29-34.*
- Sallisard M., 2013. La lapine, une espèce à ovulation provoquée. Mécanismes et dysfonctionnement associé : la pseudo-gestation. *Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2013, 102 p.*
- Saleil G., Goby J.P., Richard F., Bohec V., 1998. Influence des conditions climatiques sur la reproduction du lapin élevé en plein-air. *7<sup>ème</sup> journée de la Recherche. Cunicole, France, Lyon.*
- Salveti P., 2008. Production des embryons et cryoconservation des ovocytes chez la lapine : Application à la gestion des ressources génétiques. *Thèse Universitaire Interdisciplinaire Sciences Sante, Claude Bernard Lyon 1, 179 p.*
- SAS. 2001. SAS/STAT User's Guide (Release 8.02). *SAS Inst. Inc., Cary NC, USA.*
- Selme M., Prud'hon M., 1973. Comparaison au cours de différentes saisons, des taux d'ovulation et de survie embryonnaire chez les lapines allaitantes saillies à l'œstrus post partum et chez des lapines témoins. *Journées de la Recherches Avicoles et Cunicole, Paris, France, 12-14 Décembre 1973, 55-58.*
- Stoufflet I., Caillol M., 1988. Relation between circulating sex steroid concentrations and sexual behavior during pregnancy and post partum in the domestic rabbit. *J. Reprod. Fert. 82, 209-218.*
- Schlolaut W., Hudson R., Rödel H.G., 2013. Impact of rearing management on health in domestic rabbits: A Review. *World Rabbit Sci. 2013, 21: 145-159*

- Szendró Zs., Szendró K., Dalle Zotte A., 2012. Management of Reproduction on Small, Medium and Large Rabbit Farms: A Review Asian-Aust. *J. Anim. Sci.* Vol. 25, No. 5 : 738 - 748
- Theau-Clément M., 1994. Rôle de l'état physiologique de la lapine au moment de la mise à la reproduction, sur la fécondité. In la reproduction chez le lapin. *Journée AERA-ASFC, Maison Alfort, 20 Janvier, 38-49.*
- Theau-Clément M., 2005. Préparation de la lapine à l'insémination : analyse bibliographique. *11èmes journées de la Recherche Cunicole. 29-30 novembre 2005, Paris*
- Theau-Clément M., 2008. Facteurs de réussite de l'insémination chez la lapine et méthodes d'induction de l'oestrus. *INRA Productions Animales, 2008, 21 (3), 221-230*
- Theau-Clément M. et Roustan A., 1992. A study on relationships between receptivity and lactation in the doe, and their influence on reproductive performances. *J. Appl. Rabbit Res.*, 15, 412-421, 1992.
- Theau-Clément M., Poujardieu B., 1994. Influence du mode de reproduction, de la réceptivité et du stade physiologique sur les composantes de la taille de portée des lapines. *6èmes Journées de la Recherche cunicole, 6-7 Décembre, 1994, La Rochelle, France, Vol 1, 187-194.*
- Theau-Clément M., Mercier P., 2004. Influence of lighting programs on the productivity of rabbit does of two genetic types. *8th World Rabbit Congress. September 7-10, Puebla, Mexico, 358-363.*
- Theau-Clément M., Fortun-Lamothe L., 2005. Evolution de l'état nutritionnel des lapines allaitantes après la mise bas et relation avec leur fécondité. *11èmes Journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 29-30 Novembre 2005, 111-114.*
- Theau-Clément M., Coisne F., 2009. Reproduction et physiologie de la reproduction : Maîtrise de la reproduction de la lapine. In *Journée d'étude ASFC «Vérone - Ombres & Lumières »* [en ligne], 5 février 2009, Nantes. Disponible sur : <http://www.asfc-lapin.com/Docs/Activite/Ombres&lumi-01.htm#verone>
- Theau-Clément M., Poujardieu B., Bellereaud J., 1990a. Influence des traitements lumineux, modes de reproduction et états physiologiques sur la productivité de lapines multipares. *5èmes Journées de la Recherche Cunicole, 12-13 Décembre, Paris, France, I, Comm. 7.*
- Theau-Clément M., Bolet G., Roustan A., Mercier P. 1990b. Comparaison de différents modes d'induction de l'ovulation chez les lapines multipares en relation avec leur stade physiologique et la réceptivité au moment de la mise à la reproduction. *5èmes Journées de la Recherche Cunicole, 12-13 Décembre, 1990, Paris, France. Tome I, Comm. 6.*
- Theau-Clément M., Bolet G., Fortun-Lamothe L., Brecchia G., Boiti C., 2008a. High plasmatic progesterone levels at insemination depress reproductive performance of rabbit does. *9 th World Rabbit Congress – June 10-13, 2008 – Verona – Italy*

- Theau-Clément M., Malpaux B., Lamothe E., Milcent N., Juin H., Bodin L., 2008b. Influence of photoperiod on the sexual behaviour of nonlactating rabbit does : preliminary results. *9th World Rabbit Congress, June 10-13, Verona, Italy, 465-469*
- Theau-Clément M., Monniaux D., Tircazes A., Balmissse E., Bodin L., Brun J.M. 2012a. Descriptive analysis of rabbit sexual receptivity and its sources of variation. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 447 – 451*
- Theau-Clément M., Galliot P. Souchet C., Bignon L., Fortun-Lamothe L., 2012b. Effects of a modulation of three rabbit breeding systems on reproductive performance and kit growth. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 407-411*
- Theau-Clément M., Weissman D., Davoust C., Galliot P., Souchet C., Bignon L., Fortun-Lamothe L., 2012c. Productivity and body composition of rabbit does subjected to three breeding systems. *Proceedings 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012– Sharm El- Sheikh –Egypt, 401-405*
- Theau-Clément M., Tircazes A., Saleil G., Monniaux D., Bodin, L., Brun, J.M., 2015 a. Preliminary study of the individual variability of the sexual receptivity of rabbit does. *World Rabbit Science. 23: 163-169*
- Theau-Clément M., Sécula A., Saleil G., Monniaux d., Brecchia G., Boiti C., Bodin L., Brun J.M. 2015 b. Genetic and non-genetic factors affecting rabbit doe sexual receptivity as estimated from one generation of divergent selection. *World Rabbit Science, 23: 171-179* (30/01/2012).
- Thibault C., Levasseur M.C., 2001. La reproduction chez les mammifères et l'homme. *Edition INRA ELLIPSE. 928p*
- Touitou Y., Selmaoui B., Zhao Z. Y., San Martin M., Bogdan A., 1996. Mélatonine et rythmes biologiques: quelques aspects en physiopathologie humaine. In *Annales pharmaceutiques françaises Vol. 54, No. 6, pp. 241-250.*
- Vicente J. S., Llobat L., Viudes-de-Castro M. P., Lavara R., Baselga M., Marco-Jiménez F., 2012. Gestational losses in a rabbit line selected for growth rate. *Theriogenology, 77(1), 81-88*
- Zerani M., Boiti C., Zampini D., Brecchia G., Dall'Aglio C., Ceccarelli P., Gobbetti A., 2004. Ob receptor in rabbit ovary and leptin *in vitro* regulation of corpora lutea. *J. Endocrinol November 1, 2004 183279-288*
- Zerrouki N., Bolet G., Berchiche M. and Lebas F., 2005. Evaluation of breeding performance of a local Algerian rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia); *World Rabbit Science. 13: 29-37*
- Zerrouki N., Kadi S.A., Lebas F., Bolet G., 2007. Characterisation of a Kabylia population of rabbits in Algeria: Birth to weaning growth performance. *World Rabbit Sci., 15, 111-114.*
- Zerrouki N., Hannachi R., Lebas F., Berchiche M., 2008. Productivity of rabbit does of a white population in Algeria. In *9th World Rabbit Congress. June 10-13, Verona. Italy, 1643-1647 World Rabbit Sci., 13: 39-47. doi:10.4995/wrs.2005.530.*

Zerrouki N., Lebas F., Gacem M., Meftah I., Bolet G.,2014.Reproduction performances of a synthetic rabbit line and rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations.*World Rabbit Science*. 2014, 22: 269-278





**Annexe 2 : Notice de dosage du 17- $\beta$  Œstradiol sur Elecsys 10/10**

# Estradiol II

Estradiol - E2



03000079 122

100 tests

Français

## Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de l'estradiol dans le sérum et le plasma humains.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys 1010/2010 et MODULAR ANALYTICS E170 (module Elecsys) de Roche.

## Généralités

Les estrogènes jouent un rôle important dans le développement des caractères sexuels femelles. Ils contrôlent, avec les progestatifs, tous les processus importants de la reproduction chez la femme.

L'estrogène biologiquement le plus actif est le 17 $\beta$ -estradiol. Il s'agit d'une hormone stéroïdienne d'un poids moléculaire de 272 Da.

Les estrogènes sont principalement synthétisés dans l'ovaire (follicule, corps jaune), mais également en faible quantité dans les cellules interstitielles de Leydig des testicules. Lors de la grossesse, les estrogènes sont principalement synthétisés dans le placenta. Environ 98% de l'estradiol est lié à des protéines de transport (SHBG = Sex hormone binding globulin).

Au cours du cycle menstruel, la sécrétion d'estrogènes se fait en deux phases. Le dosage de l'estradiol est utilisé pour déterminer les causes des troubles de la fertilité au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope, en cas de gynécomastie, de tumeurs de l'ovaire ou des testicules produisant des estrogènes et en cas d'hyperplasie du cortex. Il est également utile pour le suivi de traitements de l'infertilité féminine et pour déterminer le moment de l'ovulation dans le cadre d'une fécondation *in vitro* (FIV).

Le test Elecsys Estradiol II fait appel au principe de compétition en utilisant un anticorps polyclonal spécifique dirigé contre le 17 $\beta$ -estradiol.

L'estradiol endogène, libéré de l'échantillon sous l'action de la mestérolone, entre en compétition avec l'estradiol exogène marqué au ruthénium<sup>a</sup>, pour les sites de liaison de l'anticorps biotinylé.

a) Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> : Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

## Principe

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.

- 1<sup>ère</sup> incubation : une prise d'essai de 35  $\mu$ l est incubée avec un anticorps anti-estradiol spécifique biotinylé. Il se forme des immun-complexes en relation avec la concentration en estradiol contenue dans l'échantillon.
- 2<sup>e</sup> incubation : un dérivé d'estradiol marqué au ruthénium est ajouté dans la cuvette réactionnelle avec les microparticules tapissées de streptavidine et vient se fixer sur les sites encore disponibles de l'anticorps biotinylé avec formation d'un complexe anticorps-haptène. Le complexe est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Une courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif et est réajustée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en deux points.

## Réactifs - composition et concentrations

Coffret Elecsys Estradiol II, Réf. 03000079, pour 100 tests

- M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 ml (bouchon transparent) ; microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/ml ; capacité de liaison : 470 ng de biotine/mg de microparticules, conservateur.
- R1 Anticorps anti-estradiol-biotine (bouchon gris), 1 flacon contenant 8 ml ; anticorps polyclonal (de lapin) anti-estradiol marqué à la biotine 45 ng/ml ; mestérolone 130 ng/ml ; tampon MES 50<sup>a</sup> mmol/l, pH 6,0 ; conservateur.
- R2 Peptide estradiol-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (bouchon noir), 1 flacon contenant 8 ml ; dérivé d'estradiol marqué au ruthénium 2,75 ng/ml ; tampon MES 50 mmol/l, pH 6,0 ; conservateur.

## Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

**Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).**

## Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

## Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8°C.

Ranger le coffret Elecsys Estradiol II en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité :

- |                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| Avant ouverture, entre 2 et 8°C : | jusqu'à la date de péremption indiquée   |
| Après ouverture, entre 2 et 8°C : | 12 semaines  |
| Sur MODULAR ANALYTICS E170 :      | 8 semaines   |
| Sur Elecsys 2010 :                | 8 semaines   |
| Sur Elecsys 1010 :                | 4 semaines (conservation alternée au réfrigérateur et dans l'appareil entre 20 et 25°C, flacons ouverts au maximum 20 heures). |

## Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les échantillons suivants ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium, de sodium, d'ammonium, EDTA tripotassique, citrate de sodium et fluorure de sodium / oxalate de potassium.

Critère d'acceptabilité : recouvrement entre 90 et 110% de la valeur du sérum ou pente entre 0,9 et 1,1 + ordonnée à l'origine  $\pm 2 \times$  limite de détection + coefficient de corrélation  $> 0,95$ .

Stabilité : 2 jours entre 2 et 8°C, 6 mois à -20°C. Ne congeler qu'une fois.<sup>6</sup>

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : les tubes de prélèvement de tous les fabricants n'ont pas tous été testés.

Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, affecter le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur. Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25°C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

## Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations »

## Matériel auxiliaire nécessaire

- Réf. 03064921, Elecsys Estradiol II CalSet II, pour 4 x 1 ml
- Réf. 11731416, Elecsys PreciControl Universal : PreciControl Universal 1, pour 2 x 3 ml et PreciControl Universal 2 pour 2 x 3 ml
- Réf. 03609987, Elecsys Diluent MultiAssay, 2 x 18 ml, ou Réf. 03028542, Elecsys Diluent Estradiol/Progesterone, 2 x 22 ml, milieu de dilution de l'échantillon
- Equipement habituel de laboratoire
- Analyseur Elecsys 1010/2010 ou MODULAR ANALYTICS E170

# Estradiol II

Estradiol - E2

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 1010 et Elecsys 2010 :

- Réf. 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 ml, tampon système
- Réf. 11662970, Elecsys CleanCell M, 6 x 380 ml, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml, additif à la solution de lavage
- Réf. 11938159, Adaptateur pour SysClean
- Réf. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120, embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170 :

- Réf. 12135019, Elecsys ProCell M, 1 x 2 l, solution tampon
- Réf. 12135027, Elecsys CleanCell M, 1 x 2 l, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 03023141, PC/CC-Cups, 50 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M
- Réf. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 ml, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- Réf. 03004899, PreClean M, 5 x 600 ml, solution de lavage avant la détection
- Réf. 12102137, AssayCups/AssayTips Combimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- Réf. 03023150, WasteLiner (sacs pour déchets)
- Réf. 03027651, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour les trois analyseurs :

- Réf. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 ml, solution de lavage du système

Disponible uniquement aux Etats-Unis :

- Réf. 11776835, Elecsys Estradiol II CalCheck, à trois niveaux de concentration

## Mode opératoire

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans la présente notice. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées dans le code-barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette. **Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et Elecsys 2010 :** amener les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons. **Analyseur Elecsys 1010 :** amener les réactifs réfrigérés à env. 20-25°C et les placer dans le plateau réactifs/échantillons de l'analyseur (thermostaté entre 20 et 25°C). Eviter la formation de mousse. **Ouvrir les flacons** avant la mise en route de l'analyseur, puis les refermer. Les replacer au réfrigérateur après la série de dosages.

## Calibration

**Traçabilité :** la méthode a été standardisée par rapport à la DI/CG-SM (dilution isotopique couplée à la chromatographie en phase gazeuse et révélée en spectrométrie de masse).<sup>7</sup>

Le code-barres des réactifs Elecsys Estradiol II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs Elecsys Estradiol II CalSet II.

**Fréquence des calibrations :** effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur). Une nouvelle calibration est recommandée pour :

**Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et Elecsys 2010 :**

- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur

**Analyseur Elecsys 1010 :**

- à chaque nouveau coffret
- après 7 jours entre 20 et 25°C

# II cobas

après 3 jours entre 25 et 32°C

Pour les trois analyseurs :

- quand elle s'avère nécessaire : par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance.

Le logiciel de l'appareil vérifie la validité de la courbe et affiche les anomalies.

## Contrôle de qualité

Utiliser Elecsys PreciControl Universal 1 et 2.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins, une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies.

Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors de ces limites.

## Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en pmol/l, pg/ml, ng/l et, sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170, en nmol/l.

Facteurs de conversion :  $\text{pmol/l} \times 0,273 = \text{pg/ml (ng/l)}$

$\text{pg/ml} \times 3,67 = \text{pmol/l}$

## Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 129  $\mu\text{mol/l}$  ou < 66 mg/dl), l'hémolyse (Hb < 0,621 mmol/l ou < 1,0 g/dl), la lipémie (Intralipid < 1000 mg/dl) et la biotine (< 147 nmol/l ou < 36 ng/ml).

Critère d'acceptabilité : recouvrement  $\pm 10\%$  par rapport à la valeur initiale.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 1200 UI/ml. L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro* : aucune interférence n'a été observée.

Les risques d'interactions immunologiques entre les composants du réactif et les constituants de certains sérums sont rares et sont minimisés par l'utilisation d'additifs appropriés.

Chez les patients ayant reçu des vaccins contenant du sérum de lapin ou possédant un lapin d'appartement, les résultats du test peuvent être erronés. Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine ou anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences.

Le test contient des additifs permettant de minimiser ces effets.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

## Domaine de mesure

18,4-15 781 pmol/l ou 5,00-4300 pg/ml (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante : < 18,4 pmol/l ou < 5,00 pg/ml, et les taux situés au-dessus du domaine de mesure de la manière suivante : > 15 781 pmol/l ou > 4300 pg/ml (ou jusqu'à 78 905 pmol/l ou 21 500 pg/ml pour les échantillons dilués au 1/5<sup>e</sup>).

## Dilution des échantillons

Les échantillons dont la concentration en estradiol se situe au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués manuellement avec Elecsys Diluent Estradiol/Progesterone ou automatiquement par les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et Elecsys 1010/2010 avec Elecsys Diluent MultiAssay. (facteur de dilution recommandé : 1/5). La concentration obtenue avec l'échantillon dilué doit être > 1835 pmol/l (> 500 pg/ml). Si la dilution est effectuée manuellement, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution. Si la dilution est effectuée par l'analyseur, le logiciel des analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et Elecsys 1010/2010 tiennent compte de la dilution lors du calcul du résultat.

La concentration en analyte endogène du diluant (< 220 pmol/l ou < 60 pg/ml) n'est pas prise en compte si la concentration de l'échantillon dilué se situe au-dessus du domaine de mesure.



# Estradiol II

Estradiol - E2

## Valeurs de référence

Des études effectuées avec le test Elecsys Estradiol II dans 4 centres hospitaliers (Allemagne, Autriche) sur un total de 520 échantillons de sujets sains ont permis d'établir les valeurs de référence suivantes (études n° B00P023 et C00P032 décembre 2001).

Populations	n	Percentiles			
		50%	5-95%	50%	5-95%
		pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml
<b>Hommes</b>	<b>109</b>	<b>76,2</b>	<b>28,0-156</b>	<b>20,8</b>	<b>7,63-42,6</b>
<b>Femmes</b>					
• Phase folliculaire	88	228	46,0-607	62,2	12,5-166
• Phase ovulatoire	49	812	315-1828	221	85,8-498
• Phase lutéale	83	389	161-774	106	43,8-211
• Postménopause	32	44,0	< 18,4-201	12,0	< 5,00-54,7
<b>Grossesse</b>					
• 1 <sup>er</sup> trimestre	20	3685	789->15 781	1004	215-> 4300
<b>Enfants (1 à 10 ans)</b>					
• Garçons	74	40,4	< 18,4-73,4	11,0	< 5,00-20,0
• Filles	65	47,7	22,0-99,1	13,0	6,0-27,0

Informations détaillées sur demande et dans le dossier Product

## Information Elecsys Estradiol II

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

## Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

## Précision

La reproductibilité a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole modifié (EP5-A) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60); précision intra-série sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Les résultats suivants ont été obtenus :

Echant.	Moyenne		Précision intra-série		Précision totale			
	pmol/l	pg/ml	s	CV	s	CV	CV	
SH <sup>b</sup> 1	128	34,8	7,24	1,97	5,7	7,99	2,18	6,2
SH 2	286	77,9	10,4	2,84	3,6	11,2	3,06	3,9
SH 3	484	132	10,3	2,82	2,1	11,2	3,04	2,3
SH 4	3734	1018	70,1	19,1	1,9	105	28,7	2,8
SH 5	11 043	3009	248	67,5	2,2	398	108	3,6
PC U <sup>c</sup> 1	398	108	8,28	2,26	2,1	11,7	3,20	2,9
PC U2	5093	1385	83,1	22,6	1,6	119	32,5	2,3

b) SH = Sérum humain

c) PC U = PreciControl Universal

## MODULAR ANALYTICS E170

Echant.	Moyenne		Précision intra-série		CV	Moyenne		Précision totale		CV
	pmol/l	pg/ml	s	CV		pmol/l	pg/ml	s	CV	
SH 1	130	35,4	4,28	1,17	3,3	120	32,7	5,70	1,55	4,7
SH 2	257	70,0	5,78	1,57	2,2	249	67,9	8,28	2,26	3,3
SH 3	467	127	7,90	2,15	1,7	472	129	11,8	3,20	2,5
SH 4	4681	1276	92,1	25,1	2,0	4693	1279	105	28,5	2,2
SH 5	13 633	3715	415	113	3,0	12 935	3525	336	91,7	2,6
PC U1	338	92,2	5,93	1,62	1,8	335	91,3	16,3	4,43	4,9
PC U2	1248	340	16,9	4,60	1,4	1266	345	32,6	8,88	2,6

Ci-dessous, les résultats obtenus pour la précision totale des pools de sérum humain dans le domaine des faibles concentrations. Ces valeurs ont été déterminées dans trois laboratoires (USA, Japon, Autriche) au cours de l'étude « Performance Study MODULAR ANALYTICS E170 ».

MODULAR ANALYTICS E170	Moyenne		s		CV
	pmol/l	pg/ml	pmol/l	pg/ml	
Precision totale					
Laboratoire 8	84,0	22,9	5,18	1,41	6,2
Laboratoire 6	101	27,6	9,56	2,61	9,5
Laboratoire 5	139	37,9	18,0	4,91	13

## Sensibilité analytique (limite inférieure de détection)

18,4 pmol/l (5,0 pg/ml)

La limite de détection correspond à la plus faible concentration en analyte mesurable pouvant être distinguée de zéro. Elle est obtenue par le calcul et représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2 écarts-typé (calibrateur de référence, standard 1 + 2s, précision intra-série, n = 21).

## Comparaison de méthodes

a) Comparaison des résultats (en pg/ml) obtenus pour 32 échantillons déterminés avec le test Elecsys Estradiol II (y) et par CG-SM (x) :

Passing/Bablok<sup>®</sup>

$$y = 1,00x + 4,43$$

$$r = 0,855$$

$$s(md68) = 8,22$$

Régression linéaire

$$y = 1,01x + 18,0$$

$$r = 0,996$$

$$Sy.x = 45,6$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre env. 13 et 11 500 pmol/l (env. 3,6 et 3141 pg/ml).

b) Comparaison du test Elecsys Estradiol II (y) avec un test de détermination de l'estradiol du commerce (x) sur 136 échantillons de patients (en pg/ml) :

Passing/Bablok<sup>®</sup>

$$y = 1,06x - 18,6$$

$$r = 0,918$$

$$s(md68) = 20,7$$

Régression linéaire

$$y = 1,07x - 18,2$$

$$r = 0,984$$

$$Sy.x = 40,9$$

Les concentrations des échantillons étaient situées entre env. 88 et 3652 pmol/l (env. 24 et 995 pg/ml).

## Spécificité analytique

Le dérivé d'anticorps utilisé dans le test présente les réactions croisées suivantes (en %) :

a) Substance rajoutée à raison de 0,1 µg/ml :

Aldostérone	0,006
Androstendione	n.d.*
Equiline	0,018
Estriol	0,077
Estrone	0,515
Estrone-3β-glucuronide	0,012
Estrone-3-sulfate	0,004
Ethistérone	0,010
Acétate de norethindrone	0,006
Prégnénolone	0,008
Progesterone	0,009
2-méthoxy estradiol	0,054
17β-estradiol-3,17-sulfate	0,411
17β-estradiol-3-β-D-glucuronide	0,033
17β-estradiol-17-β-D-glucuronide	0,014
17β-estradiol-3-glucuronide-17-sulfate	0,013
17β-estradiol-3-sulfate-17-glucuronide	0,011
17β-estradiol-3-sulfate	0,038
17β-estradiol-17-valérate	0,294

# Estradiol II

Estradiol - E2

17 $\beta$ -estradiol-17-sulfate	0,002
17-hydroxyprogestérone	0,010

**b) Substance rajoutée à raison de 0,2  $\mu$ g/ml :**

Cortisol	0,003
Cortisone	n.d.
Tamoxifène	n.d.
17- $\alpha$ -éthynyl-estradiol	0,309

**c) Substance rajoutée à raison de 0,25  $\mu$ g/ml :**

Chlormiphène	n.d.
--------------	------

**d) Substance rajoutée à raison de 1,0  $\mu$ g/ml :**

Prednisolone	0,001
--------------	-------

**e) Substance rajoutée à raison de 10  $\mu$ g/ml :**

Danazol	0,001
DHEA-S	n.d.
Mestérolone	0,011
Testostérone	n.d.
5- $\alpha$ -dihydrotestostérone	0,001
5-androstène-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -diol	0,001

\* n.d. = non détectable

**Sensibilité fonctionnelle**

44 pmol/l (12 pg/ml)

La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse donnant un coefficient de variation inter-série  $\leq$  20%.

**Bibliographie**

1. Johnson MR, Carter G, Grint C, Lightman SL. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. Acta Endocrinol 1993;129/2:121-125.
2. Lichtenberg V, Schulte-Baukloh A, Lindner Ch, Braendle W. Discrepancies between results of serum 17 $\beta$ -Oestradiol E2 determinations carried out using different immunoassay kits in women receiving oestrogen replacement therapy. Lab med 1992;16:412-416.
3. Runnebaum B, Rabe T. Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin Springer Verlag 1994;Band 1:83-86,517-524. Band 2:395-400,403-408. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
4. Juhl UM, Rippegäther G, Weller J, Zawta B. Important Facts on Reproduction Medicine/Fertility Diagnosis, Questions and Answers. 1994; Boehringer Mannheim, Réf. 1322958.
5. Iqbal MJ, Dalton M, Sawers RS. Binding of testosterone and oestradiol to sex hormone binding globulin, human serum albumin and other plasma proteins: evidence for non-specific binding of oestradiol to sex hormone binding globulin. Clin Science 1983;64:307-314.
6. Tietz NW. Clinical Guide To Laboratory Tests. 3<sup>e</sup> édition. Philadelphie, Pa: WB Saunders Co 1995:216.
7. Thienpont L, Verhseghe PG, Van Brussel KA, De Leenheer AP. Estradiol-17 $\beta$  Quantified in Serum by Isotope Dilution-Gas Chromatography-Mass Spectrometry. ClinChem 1988(34);10:2066-2069.
8. Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

**NOTIFICATION À L'ACHETEUR : LIMITED LICENSE**

L'acquisition de ce réactif autorise l'acheteur à l'utiliser uniquement pour le diagnostic *in vitro* de produits d'origine humaine par technologie ECL. L'achat de ce réactif n'accorde aucun brevet général ou licence autre que le droit d'utilisation spécifié ci-dessus. Ce réactif ne doit pas être utilisé par l'acheteur à des fins de recherche et/ou de développement dans le domaine des sciences du vivant, pour des tests d'auto-surveillance par les patients, pour la recherche et/ou le développement de médicaments ni pour des analyses vétérinaires, alimentaires, environnementales et de l'eau.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel de l'opérateur de l'analyseur utilisé, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires.

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge. Les modifications concernant les données contenues dans le code-barres doivent être entrées manuellement.  
©2005 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim



# Elecsys® Estradiol II

## *Immunoessai par électrochimiluminescence (ECLIA) pour la détermination quantitative in vitro de l'estradiol dans le sérum et le plasma humains*

### Indication

Les estrogènes sont responsables du développement des caractères sexuels femelles secondaires et contrôlent, avec les progestatifs, tous les processus importants de la reproduction chez la femme. Les estrogènes sont principalement synthétisés dans l'ovaire hors des périodes de grossesse et dans le placenta pendant une grossesse, mais également en faible quantité dans les testicules et le cortex surrénal. Le dosage de l'estradiol est utilisé cliniquement pour déterminer les causes des troubles de la fertilité au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope et de tumeurs de l'ovaire ou des testicules produisant des estrogènes, ainsi qu'en cas de gynécomastie et d'hyperplasie du cortex surrénal. Il peut également être utile dans le suivi du traitement de l'infertilité et pour déterminer le moment de l'ovulation dans le cadre d'une fécondation in vitro (FIV).<sup>1-3</sup>

### Principe du test: dosage de compétition en 2 étapes

Anticorps polyclonaux de lapin biotinylés (IgG) contre



Estradiol dans l'échantillon

9 min



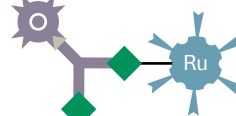
Microparticules tapissées de streptavidine

+



Estradiol marqué au ruthénium

9 min



Détection

### Etape 1 (9 minutes):

Une prise d'essai du patient de 35 µl est incubée avec un anticorps anti-estradiol spécifique biotinylé et de mestérolone qui libère une fraction protéique E2. Plus la concentration en E2 de l'échantillon du patient est élevée, plus la quantité d'anticorps biotinylé libre (non lié) est faible.

### Etape 2 (9 minutes):

L'anticorps biotinylé libre est désormais saturé par ajout d'estradiol conjugué à un complexe de ruthénium. Dans le même temps, les microparticules paramagnétiques tapissées de streptavidine se lient à tous les composants biotinylés du mélange réactionnel.

### Etape 3 (mesure):

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont fixées au niveau de l'électrode par action magnétique. Les substances non liées sont ensuite éliminées. La chimioluminescence est ensuite induite par application d'un voltage puis mesurée par photomultiplicateur. En gros, le signal généré est inversement proportionnel à la concentration totale en E2 de l'échantillon.

## Caractéristiques du test Elecsys® Estradiol II

Durée du test	18 min
Principe du test	compétition
Calibration	2 points
Echantillons	Sérum, plasma Li-héparine, K <sub>2</sub> -EDTA- et K <sub>3</sub> -EDTA
Volume d'échantillon	35 µL
Limite inférieure de détection	18,4 pmol/L (5,0 pg/mL)
Sensibilité fonctionnelle	44 pmol/L (12 pg/mL)
Domaine de mesure	18,4 – 15781 pmol/L (5,0 – 4300 pg/mL)
Traçabilité	ID-GC/MS
Intermediate precision	Elecsys 2010, <b>cobas e 411</b> : 4,3 – 9,9% (149 – 13785 pg/mL) E170, <b>cobas e 601</b> , <b>cobas e 602</b> : 1,9 – 7,0% (143 – 13961 pg/mL)

## Précision intermédiaire

Populations	N	50 <sup>e</sup> centile	5 – 95 <sup>e</sup> centile	50 <sup>e</sup> centile	5-95 <sup>e</sup> centile
		pmol/L		pg/mL	
Hommes	109	76,2	28,0 – 156	20,8	7,63 – 42,6
Femmes					
• Phase folliculaire	88	228	46,0 – 607	62,2	12,5 – 166
• Phase ovulatoire	49	812	315 – 1828	221	85,8 – 498
• Phase lutéale	83	389	161 – 774	106	43,8 – 211
• Postménopause	32	44,0	<18,4 – 201*	12,0	<5,0 – 54,7*
Grossesse					
• 1 <sup>er</sup> trimestre	20	3685	789 – >15781	1004	215 – >4300
Enfants (1 à 10 ans)					
• Garçons	74	40,4	<18,4 – 73,4	11,0	<5,0 – 20,0
• Filles	65	47,7	22,0 – 99,1	13,0	6,0 – 27,0

\*18,4 pmol/L (5,0 pg/mL) est le seuil de détection du test

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

## Références des réactifs

Elecsys Estradiol II	100 tests	03000079 190
Elecsys Estradiol II	4 x 1 mL	03064921 122
CalSet II		
PreciControl Universel		11731416 190
PreciControl Universel 1	2 x 3 mL	code 160 pour
PreciControl Universel 2	2 x 3 mL	les USA
Diluent MultiAssay	2 x 16 mL	03609987 190
Diluant échantillon		

## Références

- 1 Johnson, M.R., Carter, G., Grint, C., Lightman, S.L. (1993). Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 129/2, 121–125.
- 2 Lichtenberg, V., Schulte-Baukloh, A., Lindner, C., Braendle, W. (1992). Discrepancies between results of serum 17β-oestradiol E2 determinations carried out using different immunoassay kits in women receiving oestrogen replacement therapy. *Lab Med* 16, 412–416.
- 3 Kronenberg, H.M., Melmed, S., Polonsky, K.S., Larsen, R.P. eds. (2008). *Williams Textbook of Endocrinology*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Saunders/Elsevier.
- 4 Elecsys Estradiol II Packungsbeilage, Roche (2011).

COBAS, COBAS E, LIFE NEEDS ANSWERS, ELECSYS et MODULAR sont des marques de Roche.

©2012 Roche

Roche Diagnostics (Suisse) SA  
Industriestrasse 7  
CH-6343 Rotkreuz  
www.roche-diagnostics.ch

**Annexe 3 : Notice de dosage de la Progestérone sur Elecsys 10/10**

# Progesterone II



Progesterone

12145383 122

100 tests

• Réactifs utilisables sur les analyseurs suivants :

Elecsys 1010	Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	cobas e 411	cobas e 601
•	•	•	•	•

## Français

### Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination quantitative *in vitro* de la progestérone dans le sérum et le plasma humains.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys et cobas e.

### Caractéristiques

La progestérone est une hormone stéroïdienne d'un poids moléculaire d'env. 314,5 daltons. La progestérone est synthétisée essentiellement dans le corps jaune et le placenta.

Le taux de progestérone est en corrélation avec le développement et la dégradation du corps jaune. A peine détectable dans la phase folliculaire du cycle menstruel, le taux de progestérone augmente le jour qui précède l'ovulation pour voir sa synthèse s'accroître pendant la phase lutéale. Au cours de la deuxième partie du cycle, le prégnandiol, produit principal de sa dégradation, est excrété dans l'urine.<sup>1</sup>

La progestérone provoque une transformation glandulaire dans la muqueuse utérine (phase de sécrétion) et prépare ainsi la nidation intra-utérine éventuelle d'un œuf fécondé. Lors de la grossesse, la progestérone empêche la contraction du muscle utérin. Elle stimule, conjointement avec les œstrogènes, le développement des seins et la capacité de sécrétion des alvéoles mammaires.<sup>1,2,3</sup>

Le dosage de la progestérone est utilisé comme paramètre "fertilité" pour déterminer la période de l'ovulation et la phase lutéale.<sup>2,4</sup>

### Principe

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes

- 1<sup>ère</sup> incubation : dans une prise d'essai de 30 µL, l'échantillon est mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-progestérone spécifique biotinylé et d'un peptide-progestérone marqué au ruthénium<sup>a</sup>, et incubé avec le danazol pour libérer la progestérone sérique. La progestérone endogène et la progestérone exogène entrent en compétition vis à vis des sites de liaison de l'anticorps.
- 2<sup>e</sup> incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine. La quantité de progestérone fixée à la phase solide est inversement proportionnelle à la concentration en progestérone dans l'échantillon.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)-complex (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Réactifs - composition et concentrations

**M** Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 mL (bouchon transparent) ; microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/mL ; conservateur

**R1** Ac anti-progestérone-biotine, 1 flacon contenant 10 mL (bouchon gris) ; anticorps monoclonal anti-progestérone de souris biotinylé 0,15 mg/L ; tampon phosphate 25 mmol/L, pH 7,0 ; conservateur

**R2** Peptide progestérone-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>, 1 flacon contenant 8 mL (bouchon noir) ; peptide-progestérone synthétique marqué au ruthénium et couplé à de la progestérone végétale 10 ng/mL ; tampon phosphate 25 mmol/L, pH 7,0 ; conservateur

### Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire. L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

### Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi et ne peuvent être utilisés séparément.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

### Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8°C.

Ranger le coffret Elecsys Progesterone II en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité :

Avant ouverture, entre 2 et 8°C :	jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8°C :	12 semaines
Sur MODULAR ANALYTICS E170 et cobas e 601 :	8 semaines
Sur Elecsys 2010 et cobas e 411 :	8 semaines
Sur Elecsys 1010 :	4 semaines (conservation alternée au réfrigérateur et dans l'appareil entre 20 et 25°C, flacons ouverts au maximum 20 heures).

### Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons suivants ont été testés et peuvent être utilisés :

Sérum recueilli sur tubes standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de sodium, de lithium, EDTA tripotassique, citrate de sodium et fluorure de sodium / oxalate de potassium. En cas d'utilisation de citrate de sodium, les résultats obtenus doivent être corrigés de + 10%.

Critère d'acceptabilité : recouvrement entre 90 et 110% de la valeur du sérum ou pente entre 0,9 et 1,1 + ordonnée à l'origine < ± 2 x limite de détection + coefficient de corrélation > 0,95.

Stabilité : 5 jours entre 2 et 8°C, 6 mois à -20°C. Ne congeler qu'une fois.

Stabilité du sérum recueilli sur tube à gel séparateur : 48 heures entre 2 et 8°C (voir les indications données par le fabricant des tubes).

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Centrifuger les échantillons contenant un précipité avant l'analyse. Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur. Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25°C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Le code-barres des réactifs Elecsys Progesterone II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25°C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons, les contrôles et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Le code-barres des réactifs Elecsys Progesterone II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif.

Le code-barres des réactifs Elecsys Progesterone II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif.

Le code-barres des réactifs Elecsys Progesterone II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif.

Le code-barres des réactifs Elecsys Progesterone II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est mémorisée dans le code-barres du réactif.

# Progesterone II

Progesterone

## Matériel auxiliaire nécessaire

- Réf. 12145391, Progesterone II CalSet pour 4 x 1 mL (douchon)
- Réf. 11731416, PreciControl Universal 1 pour 2 x 3 mL et PreciControl Universal 2 pour 2 x 3 mL
- Réf. 03028542, Elecsys Diluent Estradiol/Progesterone, 2 x 22 mL, milieu de dilution de l'échantillon

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 1010/2010 et cobas e 411

- Réf. 11662988, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- Réf. 11662970, CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage
- Réf. 11933159, Adaptateur pour SysClean
- Réf. 11706829, Elecsys 1010 AssayCup, 12 x 32 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

## Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et cobas e 601

- Réf. 04880340, ProCell M, 2 x 2 L, solution tampon
- Réf. 04880293, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure (pour les USA)
- Réf. 03023141, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M
- Réf. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- Réf. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- Réf. 03023150, WasteLiner (sacs pour déchets)
- Réf. 03027651, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

## Pour tous les analyseurs

- Réf. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

Disponible uniquement aux Etats-Unis

- Réf. 12145413, Elecsys Progesterone II CalCheck à trois niveaux de concentration

## Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisées indiquées dans la présente notice. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées dans le code-barres doivent être saisies. Sauf exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Analysesurs 2010, MODULAR ANALYTICS E170 et cobas e amener les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Analysesur Elecsys 1010 amener les réactifs réfrigérés à env. 20-25°C et les placer dans le plateau réactifs échantillons de l'analyseur (thermostaté entre 20 et 25°C). Eviter la formation de mousse. Ouvrir les flacons avant la mise en route de l'analyseur, puis les refermer. Les replacer au réfrigérateur après la série de dosages.

## Calibration

Traçabilité: la méthode a été standardisée par rapport à la D/C/G/S-M (dilution isotopique couplée à la chromatographie en phase gazeuse et révélée en spectrométrie de masse). Le code-barres des réactifs Elecsys Progesterone II contient toutes les informations nécessaires à la calibration du lot. La courbe de référence est adaptée à l'analyseur à l'aide des calibrateurs Elecsys Progesterone II CalSet.

# Progesterone II cobas®

Progesterone

Fréquence des calibrations : effectuer une calibration par lot en utilisant du réactif frais (ayant été enregistré depuis au maximum 24 heures sur l'analyseur). Une nouvelle calibration est recommandée pour :

Analysesurs 2010, MODULAR ANALYTICS E170 et cobas e :

- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur

Analysesur Elecsys 1010 :

- à chaque nouveau coffret
- après 7 jours entre 20 et 25°C
- après 3 jours entre 25 et 32°C

Pour tous les analyseurs :

- quand elle s'avère nécessaire ; par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance.

## Contrôle de qualité

Utiliser Elecsys PreciControl Universal 1 et 2.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies.

Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors de ces limites.

## Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la concentration en analyse de chaque échantillon. Les résultats sont exprimés au choix en nmol/L, ng/mL ou µg/L.

Facteurs de conversion : nmol/L x 0,314 = ng/mL (µg/L)  
ng/mL x 3,18 = nmol/L

## Limites d'utilisation - Interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (ditaurate de bilirubine < 54 mg/dL ou < 923 µmol/L), l'hémolyse (Hb < 1,0 g/dL ou < 0,621 mmol/L), la lipémie (Intralipid < 720 mg/dL) et la biotine (< 82 nmol/L ou < 20 ng/mL).

Critère d'acceptabilité : recouvrement ± 10% par rapport à la valeur initiale. Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au

moins 8 heures après la dernière administration. Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 2000 UI/mL.

L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés a été recherchée *in vitro* : seul le phénybutazone conduit, aux doses thérapeutiques

journalières, à des taux de progesterone par défaut. Comme dans tous les tests contenant des anticorps monoclonaux

de souris, les échantillons de patients ayant reçu des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins thérapeutiques ou diagnostiques peuvent donner des résultats erronés.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences.

Le test contient des additifs permettant de minimiser ces effets. Dans des cas isolés, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine peuvent conduire à des interférences.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

## Domaine de mesure

0,095-191 nmol/L ou 0,030-60,00 ng/mL (défini par la limite de détection et le maximum de la courbe de référence). Les taux situés au-dessous de la limite de détection sont exprimés de la manière suivante : < 0,095 nmol/L (< 0,030 ng/mL), et les taux situés au-dessus du domaine de mesure de la manière suivante : > 191 nmol/L ou > 60,00 ng/mL (ou jusqu'à 1910 nmol/L ou 600 ng/mL pour les échantillons dilués au 1/10).

Dilution des échantillons : Les échantillons présentant une concentration en progesterone au-dessus du domaine de mesure peuvent être dilués à l'aide d'Elecsys Diluent Estradiol/Progesterone ou du sérum humain contenant une faible concentration d'analyte. Facteur de dilution recommandé : 1/10. La concentration obtenue avec l'échantillon dilué doit être > 6 nmol/L (> 2 ng/mL). Après dilution, multiplier le résultat obtenu par le facteur de dilution.

# Progesterone II

Progesterone

## Valeurs de référence

Des études réalisées avec le test Elecsys Progesterone II ont permis d'établir les résultats suivants :

Populations	n	Percentiles			
		50 <sup>e</sup>		5-95 <sup>e</sup>	
		nmol/L		ng/mL	
Hommes	33	1,8	0,7-4,3	0,6	0,2-1,4
Femmes					
• Phase folliculaire	192	2,1	0,6-4,7	0,7	0,2-1,5
• Phase ovulatoire	13	3,9	2,4-9,4	1,2	0,8-3,0
• Phase lutéale	158	36	5,3-86	11	1,7-27
• Postménopause	89	1,0	0,3-2,5	0,3	0,1-0,8

Evaluation multicentrique Elecsys Progesterone II, mai 1999.

Chaque laboratoire devra vérifier la validité de ces valeurs et établir au besoin ses propres domaines de référence selon la population examinée.

## Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

## Précision

La reproductibilité a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de pools de sérum humain et de contrôles, selon un protocole modifié (EP5-A) du N.C.C.L.S. (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60) ; précision intra-série sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170, n = 21. Les résultats suivants ont été obtenus :

Analyseurs Elecsys 1010/2010 et cobas e 411

Echant.	Moyenne		Précision intra-série			Précision totale		
	nmol/L	ng/mL	DS	CV	%	DS	CV	%
SH <sup>b</sup> 1	4,99	1,57	0,13	0,04	2,4	0,29	0,09	5,4
SH 2	38,2	12,0	0,54	0,17	1,5	1,53	0,48	4,1
SH 3	96,0	30,2	2,42	0,76	2,7	4,90	1,54	5,5
PC U <sup>c</sup> 1	28,1	8,83	0,60	0,19	2,3	1,21	0,38	4,6
PC U 2	66,1	20,8	1,11	0,35	1,7	2,45	0,77	3,7

b) SH = Sérum humain

c) PC U = PreciControl Universal

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et cobas e 601

Echant.	Moyenne		Précision intra-série			Précision totale				
	nmol/L	ng/mL	DS	CV	%	DS	CV	%		
SH 1	2,31	0,73	0,07	0,02	2,9	2,52	0,79	0,12	0,04	4,8
SH 2	9,57	3,01	0,13	0,04	1,4	10,0	3,13	0,28	0,09	2,8
SH 3	103	32,4	0,96	0,30	0,9	112	35,3	2,23	0,70	2,0
PC U 1	15,6	4,89	0,17	0,05	1,1	16,7	5,26	0,55	0,17	3,3
PC U 2	61,5	19,3	0,45	0,14	0,7	64,7	20,4	1,19	0,38	1,8

## Sensibilité analytique (limite inférieure de détection)

0,095 nmol/L (0,03 ng/mL)

La limite de détection correspond au plus faible taux d'analyte mesurable pouvant être distingué de zéro. Elle est obtenue par le calcul et représente la concentration du standard le plus faible de la courbe de référence + 2 écarts-type (calibrateur de référence, standard 1 + 2DS, précision intra-série, n = 21).

## Comparaison de méthodes

Une comparaison entre le test Elecsys Progesterone II (y) et le test Elecsys Progesterone (x), effectuée sur des sérums de patients hospitalisés, a permis d'établir les corrélations suivantes (ng/mL) :

Nombre d'échantillons analysés : 88

Passing/Bablok<sup>6</sup>

y = 0,91x + 0,29

r = 0,933

Régression linéaire

y = 0,90x + 0,50

r = 0,998

Les concentrations des échantillons étaient situées entre env. 0,6 et 140 nmol/L (env. 0,2 et 44 ng/mL).

# Progesterone II cobas<sup>®</sup>

Progesterone

**Spécificité analytique**  
Le dérivé d'anticorps utilisé dans le test présente les réactions croisées suivantes (en %) :

Androstendiol	0,002
Androstendione	0,136
Corticostérone	0,687
Cortisol	0,005
Danazol	0,002
DHÉA-S	0,009
D-(-)-Norgestrel	0,008
Estradiol	0,009
Ethistérone	0,002
Diacétate d'éthinodiol	n.d. <sup>d</sup>
Médorogestérone	0,812
Noréthindrone	0,010
Acétate de norethindrone	n.d.
Testostérone	0,020
4-prégnène-11β-17α-diol-3,20-dione	0,338
11-désoxycorticostérone	0,296
11-désoxycortisol	0,392
5-α-dihydrotestostérone	0,040
5-β-dihydroprogesterone	20,7
5α-prégnène-3β-ol-20-one	0,858
5β-prégnane-3α-ol-20-one	0,211
6α-méthyl-17α-hydroxy-acétate de progesterone	0,257
6α-méthylprednisolone	n.d.
17α-hydroxyprégnénone	0,018
17α-hydroxyprogesterone	1,30
20α-hydroxy-4-prégnène-3-one	0,016

d) n.d. = non détectable

## Sensibilité fonctionnelle

0,48 nmol/L (0,15 ng/mL)

La sensibilité fonctionnelle est définie comme étant la concentration en analyte la plus basse donnant un coefficient de variation inter-série < 20%.

## Bibliographie

- Johnson MR, Carter G, Grint C, Lightman SL. Relationship between ovarian steroids, gonadotrophins and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 1993;129:121-125.
- Runnebaum B, Rabe T. *Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin* Springer Verlag 1994; Band 1:36-38,70,116 Band 2:137,360,398-399,408-409,422-423. ISBN 3-540-57345-3, ISBN 3-540-57347-x.
- Juhl UM, Rippegather G, Weller J, Zawta B. Important Facts on Reproduction Medicine/Fertility Diagnosis, Questions and Answers, 1994. Boehringer Mannheim, Réf. 1322958.
- Guillaume J, Benjamin F, Sicuranza B, Wang CF, Garcia A, Friberg J. Maternal serum levels of estradiol, progesterone and h-Choriongonadotropin in ectopic pregnancy and their correlation with endometrial histologic findings. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:9-12.
- Thienpont LM, Verhseghe PG, Van Brussel KA, De Leenheer AP. Efforts by industry toward standardization of serum estradiol-17β measurements. *Clin Chem* 1998;44(3):671-674.
- Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790

## NOTIFICATION À L'ACHETEUR : LIMITED LICENSE

L'acquisition de ce réactif autorise l'acheteur à l'utiliser uniquement pour le diagnostic *in vitro* de produits d'origine humaine par technologie ECL. L'achat de ce réactif n'accorde aucun brevet général ou licence autre que le droit d'utilisation spécifié ci-dessus. Ce réactif ne doit pas être utilisé par l'acheteur à des fins de recherche et/ou de développement dans le domaine des sciences du vivant, pour des tests d'auto-surveillance par les patients, pour la recherche et/ou le développement de médicaments ni pour des analyses vétérinaires, alimentaires, environnementales et de l'eau.



# Elecsys® Progesterone III

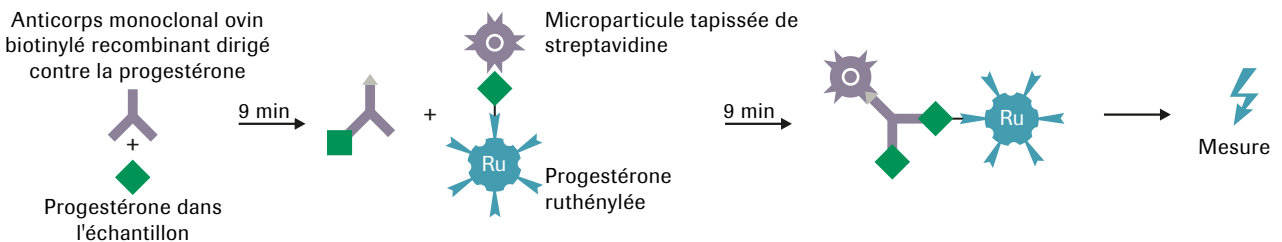
## Test immunologique par électrochimiluminescence (ECLIA) pour le dosage quantitatif *in vitro* de la progestérone dans le sérum et le plasma

### Indication

La progestérone provoque, avant la grossesse, la transformation de la muqueuse utérine en un tissu contenant un certain nombre de glandes, afin de préparer la nidation des ovules fécondés. Tout au long de la grossesse, la progestérone inhibe la contraction du muscle utérin. Dans la glande mammaire, la progestérone favorise, avec les oestrogènes, la capacité de prolifération et de sécrétion des alvéoles.<sup>1,2</sup>

La progestérone est produite principalement dans les cellules du corps jaune et, durant la grossesse, dans le placenta. La concentration de progestérone est liée au développement et à la régression du corps jaune. Une augmentation de la progestérone est à observer un jour avant l'ovulation et la concentration demeure élevée durant la phase lutéale du cycle féminin.<sup>1</sup> Sur le plan clinique, la détermination du taux de progestérone est utilisée afin de détecter l'ovulation et évaluer la phase lutéale durant le cycle.<sup>3</sup>

### Principe du test: test de compétition à deux niveaux



#### Étape 1 (9 minutes):

20 µl de l'échantillon du patient sont incubés avec des anticorps anti-progestérone spécifiques biotinylés et du danazol (pour libérer la progestérone de sa protéine de liaison). Plus la concentration en progestérone dans l'échantillon du patient est élevée, plus la quantité d'anticorps biotinylés libres (non liés) est faible.

#### Étape 2 (9 minutes):

L'anticorps biotinylé libre est saturé par ajout de progestérone conjuguée à un complexe de ruthénium. Dans le même temps, les microparticules paramagnétiques tapissées de streptavidine se lient à tous les composants biotinylés du mélange réactionnel.

#### Étape 3 (mesure):

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure où les microparticules sont fixées par magnétisme à la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées. L'application d'une certaine tension permet d'induire la réaction de luminescence qui est ensuite mesurée par un photomultiplicateur. En gros, le signal généré est inversement proportionnel à la concentration totale en progestérone de l'échantillon.

Les résultats sont déterminés au moyen d'une courbe de calibrage (créée de manière spécifique aux instruments par un calibrage à deux points) et d'une courbe maîtresse définie par le code-barres du réactif.



Life needs answers

## Caractéristiques du test Elecsys® Progesterone III

Durée d'analyse	18 minutes
Principe du test	Test compétitif
Calibrage	Calibrage à deux points
Traçabilité	Le test Elecsys® Progesterone III repose sur une progestérone de haute pureté via ID-GC/MS (dilution d'isotopes par chromatographie/spectrométrie de masse), de manière similaire à BCR-348R et ERM-DA347 en termes de poids. <sup>4</sup>
Type d'échantillon	Sérum et Li-héparine, plasma K <sub>2</sub> EDTA et K <sub>3</sub> EDTA
Volume d'échantillon	20 µl
Seuils de mesure inférieurs	Limite du blanc (LoB) 0,080 nmol/l (= 0,025 ng/ml) Limite de détection (LoD) 0,159 nmol/l (= 0,05 ng/ml) Limite de quantification (LoQ) 0,636 nmol/l (= 0,2 ng/ml)
Intervalle de mesure (partie inférieure définie par LoD)	0,159 – 191 nmol/l (=0,05 – 60,0 ng/ml)
Précision intermédiaire	Analyseur <b>cobas e 411</b> : 3,6 – 23,1 % (0,700 – 164 nmol/l) Analyseur MODULAR® <E 170>, modules <b>cobas e 601/cobas e 602</b> : 3,2 – 22,5 % (0,502 – 174 nmol/l)

Sujets testés	N	5e percentile nmol/l	Médiane nmol/l	95e percentile nmol/l
Hommes sains	147	< 0,159	< 0,159	0,474
<b>Femmes saines</b>				
Phase folliculaire	117	0,181	0,588	2,84
Phase ovulatoire	38	0,385	1,60	38,1
Phase lutéale	126	5,82	31,9	75,9
Postménopause	142	< 0,159	< 0,159	0,401
<b>Femmes enceintes saines</b>				
1er trimestre	137	35,0	76,3	141
2e trimestre	140	80,8	151	264
3e trimestre	139	187	340	681

Chaque laboratoire doit contrôler dans quelle mesure les valeurs attendues peuvent être reprises pour sa propre population de patients et définir, si nécessaire, ses propres plages de référence.

## Informations sur la commande

Produit	Contenu	Numéro de commande
Elecsys® Progesterone III	100 tests par rackpack	07 092 539 190
Progesterone III CalSet	2 × 1 ml pour chaque Progesterone III CalSet Niveaux 1 et 2	07 092 547 190
PreciControl Universal	1 × 3 ml pour chaque contrôle PreciControl Universal 1 et 2	11 731 416 190
Elecsys® Diluent E2/Progesterone	2 × 16 ml	03 028 542 122

Roche Diagnostics (Suisse) SA  
Industriestrasse 7  
6343 Rotkreuz

COBAS, COBAS E, ELECSYS et  
LIFE NEEDS ANSWERS sont des marques de Roche.

© 2016 Roche Diagnostics. Tous droits réservés.

www.roche-diagnostics.ch

① 0116

### Références

1. Johnson, M.R., Carter, G., Grint, C., Lightman, S.L. (1993). Relationship between ovarian steroids, gonadotrophins and relaxin during the menstrual cycle. *Acta Endocrinol* 129, 121-125.
2. Gellersen, B., Fernandes, M.S., Brosens, J.J. (2009). Non-genomic progesterone actions in female reproduction. *Hum Reprod Update* 15, 119-138.
3. Guillaume, J., Benjamin, F., Sicuranza, B., Wang, C.F., Garcia, A., Friberg, J. (1987). Maternal serum levels of estradiol, progesterone and h-choriongonadotropin in ectopic pregnancy and their correlation with endometrial histologic findings. *Surg Gynecol Obstet* 165, 9-12.
4. Thienpoint, L., Siekmann, L., Lawson, A., Colinet, E. and de Leenheer, A. (1991). Development, Validation and Certification by Isotope Dilution Gas Chromatography-Mass Spectrometry of Lyophilized Human Serum Reference Materials for Cortisol (CRM 192 and 193) and Progesterone (CRM 347 and 348). *Clin Chem* 37/4, 540-546.

Annexe 4a : Nombre d'observations pour l'étude de l'effet de la couleur de robe et de la saison sur les performances de reproduction

		Couleur de la robe		Saison de saillie		
		Banc	coloré	avant pc	pc	après pc
Poids de la femelle à la saillie	3270	1942	1328	1144	942	1184
Réceptivité (%)	3564	2163	1401	1232	968	1364
Fertilité (%)	1364	855	509	589	306	469
Taux de sevrage (%)	748	471	277	344	149	255
Taille de portée à la naissance (Nés totaux)	850	536	314	380	165	305
Nés vivants (toutes portées)	850	536	314	380	165	305
Nés vivants (portées ayant au moins né vivant)	748	471	277	344	149	255
Taux de survie à la naissance % (toutes portées)	850	536	314	380	165	305
Taux de survie à la naissance % (portées ayant au moins un né vivant)	748	471	277	344	149	255
Taille de portée au sevrage (toutes portées avec au moins un né vivant)	748	471	277	344	149	255
Taux de survie au sevrage % (toutes portées avec au moins un né vivant )	748	471	277	344	149	255
Taille de portée au sevrage (portées ayant au moins un sevré)	560	346	214	275	119	166
Taux de survie au sevrage % (portées ayant au moins un sevré)	560	346	214	275	119	166

pc : période chaude

Annexe 4b : nombre d'observations pour l'étude de l'effet de l'état physiologique sur les performances de reproduction

		Nullipares		Primipares		Multipares	
			Non allaitantes		Non allaitantes		Non allaitantes
Poids de la femelle à la saillie	3270	442	434	252	1239	903	
Réceptivité (%)	3564	555	504	290	1273	942	
Fertilité (%)	1364	267	214	82	505	296	
Taux de sevrage (%)	748	179	132	31	295	111	
Taille de portée à la naissance (Nés totaux)	850	209	142	33	336	130	
Nés vivants (toutes portées)	850	209	142	33	336	130	
Nés vivants (portées ayant au moins né vivant)	748	179	132	31	295	111	
Taux de survie à la naissance % (toutes portées)	850	209	142	33	336	130	
Taux de survie à la naissance % (portées ayant au moins un né vivant)	748	179	132	31	295	111	
Taille de portée au sevrage (toutes portées avec au moins un né vivant)	748	179	132	31	295	111	
Taux de survie au sevrage % (toutes portées avec au moins un né vivant)	748	179	132	31	295	111	
Taille de portée au sevrage (portées ayant au moins un sevré)	560	126	98	23	225	88	
Taux de survie au sevrage % (portées ayant au moins un sevré)	560	126	98	23	225	88	