

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RACHECHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI OUZOU

FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



## MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue d'obtention du diplôme d'études supérieures en biologie

Option : Biologie et physiologie de la reproduction

### Thème

*Etude de la structure histologique de la glande mammaire des lapines à différents stades physiologiques*

Promotrice : Mme ZERROUKI N. Professeur

Réalisée par :

M<sup>elle</sup> GRIB SABRINA

M<sup>elle</sup> CHACHOUA SOUAD

Membre de jurys :

Présidente : M<sup>me</sup> AMROUN T. Maitre assistante A

Examineurs : M<sup>me</sup> AKDADER S. Maitre assistante A

Promotion 2017-2018

# Remerciements

*On tient d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*En second lieu, on tient à remercier M<sup>me</sup> ZERROUKI-DAOUDI NACIRA professeur à UMMTO pour son précieux conseil et son aide durant toute la période du travail, malgré ses multiples responsabilités.*

*Nos remerciements s'adressent également à M<sup>me</sup> AMROUNTILALI maitre assistante A à UMMTO qui nous a fait l'honneur de présider le jury.*

*On tient également à remercier M<sup>me</sup> AKDADER SAMIRA maitre assistante A à UMMTO d'avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nos sincères remerciements à tous les enseignants qui ont contribué dans notre cursus.*



# Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail en guise d'amour, du respect et de reconnaissance à :*

*La mémoire de « **mon père** », que Dieu le tout puissant l'accueil en son vaste paradis et l'accord sa sainte miséricorde.*

*Ma chère et adorable « **mère** » à qui je dois ce que je suis aujourd'hui, merci infiniment maman tes la cause de mon être.*

*A mes très chères frères « **Yacine et Belkacem** » pour leurs soutien et encouragement et d'avoir m'orienté et m'aidé durant tous mon cursus*

*A mon fiancé « **Fateh** » que dieu réunisse nos chemins.*

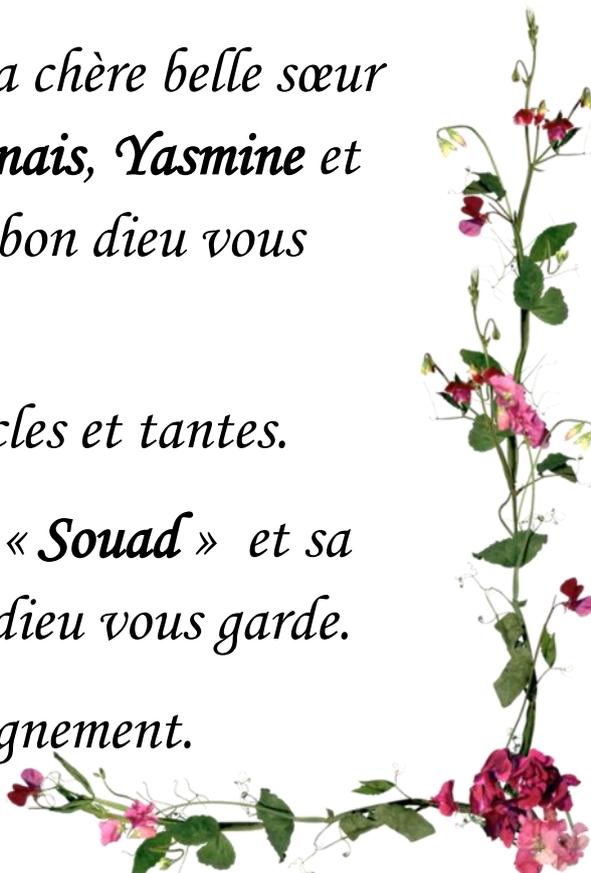
*Ma belle famille « **Lazri** » et à ma chère belle sœur « **Safia** » ainsi ses chouchous « **Anais, Yasmine et lyna** » que j'estime bien que le bon dieu vous protègent.*

*A mes cousins et cousines, oncles et tantes.*

*A mon binôme, amie et adorable « **Souad** » et sa famille « **Chachoua** » que le bon dieu vous garde.*

*A tous mes amis et enseignement.*

**Sabrina**





# Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail :*

*A la mémoire des mes grands parents que Dieu les accueille  
en son vaste paradis.*

*A mes très chers parents pour leurs soutien et  
encouragements, ce travail est le fruit de leurs sacrifices qu'ils  
ont consentis pour assurer mon confort, j'espère qu'il sera pour  
vous une raison de plus pour être fier de moi.*

*A mes très chers frères : **Youcef, Hamid, Yahia, Lyes**, pour  
m'avoir épaulé durant tout mon cursus.*

*A mon jumeaux **Hacene** qui était la toujours pour  
m'orienter.*

*A ma très chère sœur **Lila** qui m'a toujours soutenu, à son  
mari **Ghilas**, à ces deux petits anges **Aylane** et **Rachid** que Dieu  
les garde.*

*A ma grande mère maternelle à qui je souhaite une très  
longue Vie, à ma très chère tante **Aziza**.*

*A tous, mes tantes, oncles, cousins et cousines.*

*A toutes la famille.*

*A mon binôme et ma meilleure amie **Sabrina** et à toute sa  
famille **Grib**.*

*A toutes mes amies **Katia, Nawel, Kamillia**.*

*A toute la promo BPR 2017/2018.*

**Souad**



# *Sommaire*

**Etude Bibliographique**

**Liste des figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction**

**Chapitre I : Rappels anatomo-histo-physiologique de la reproduction chez la lapine**

<b>1. Anatomie de l'appareil reproducteur de la lapine .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1 Organes génitaux internes .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.1 Ovaires .....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.2 Oviductes .....</b>	<b>4</b>
<b>1.1.3 Utérus .....</b>	<b>4</b>
<b>1.1.4 Vagin .....</b>	<b>4</b>
<b>1.2 Organes génitaux externes (vulve) .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Histologie des organes reproducteurs chez la lapine .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1. Histologie de l'ovaire.....</b>	<b>5</b>
<b>2.1.1. Zone corticale.....</b>	<b>6</b>
<b>2.1.2. Zone médullaire .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2. Histologie de l'utérus .....</b>	<b>7</b>
<b>3. Physiologie de la reproduction chez la lapine .....</b>	<b>8</b>
<b>3.1. Ovogenèse.....</b>	<b>9</b>
<b>3.1.1. La phase germinale .....</b>	<b>9</b>
<b>3.1.2. Phase d'accroissement .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2. Puberté .....</b>	<b>9</b>
<b>3.3. Cycle sexuel .....</b>	<b>10</b>
<b>3.3.1. Cycle oestrien .....</b>	<b>10</b>
<b>3.3.2. Cycle ovarien .....</b>	<b>11</b>
<b>3.4. Ovulation .....</b>	<b>11</b>
<b>3.5. Gestation.....</b>	<b>12</b>

3.5.1. Phase embryonnaire .....	12
3.5.2. Phase fœtale .....	13
3.6 Mise bas (parturition) .....	13
3.7. Lactation.....	14

## Chapitre II : Glande mammaire

1 .Anatomie de la glande mammaire .....	15
2. Histologie de la glande mammaire .....	16
3. Développement de la glande mammaire .....	18
3.1 Mammogenèse .....	18
3.1.1 La régulation hormonale de la mammogenèse .....	21
3.2 Lactogenèse .....	22
3.2.1 La régulation hormonale de la lactogenèse .....	22
3.3 Galactopoïèse .....	23
3.4. Phase d'involution .....	23
4. Régulation neuroendocrinienne de lactation .....	24
4.1 Hormones de lactation .....	24
4.1.2 Ocytocine .....	24
4.1.3 Autres hormones.....	25
4.2 La régulation autocrine .....	25
5. Mécanisme de lactation .....	26
5.1 Mécanisme d'entretien de la lactation .....	26
5.2 Mécanismes de sécrétion du lait .....	27
6. Composition du lait de lapine .....	27

## Chapitre III : Facteurs de variation de la production laitière des lapines

1. Facteurs liés à la lapine .....	29
1.1. Effet génétique .....	29
1.2. Effet de la parité de lapine .....	31
1.3 Effet de la taille de la portée .....	33

1.4. Effet du nombre de tétés par jour .....	33
1.4. Effet du nombre de tétines .....	34
2. Facteurs liés au milieu .....	34
2.1. Effet de l'alimentation .....	34
2.2. Effet de la saison .....	35
3. Etat physiologique de la lapine .....	37

## **Etude Expérimentale**

### **I. Matériels et méthodes**

1. Objectifs .....	38
2. Matériel animal .....	38
2.1. Caractéristiques des lapines .....	38
3. Protocol expérimental .....	39
4. Méthode de prélèvement des organes .....	40
4.1. Prélèvement et dissection de la glande mammaire .....	40
4. 2. Dissection .....	41
5. Méthode histologique .....	42
5.1. Fixation .....	42
5.2. Déshydratation et éclaircissement .....	42
5.3. Imprégnation .....	43
5.4. Inclusion .....	43
5.5. Confection des coupes et étalement (microtomie) .....	43
5.6. Déparaffinage et hydratation .....	44
5.7. coloration .....	44
5.8. Montage des lames histologiques .....	45
5.9. Scanner des coupes au nanozoomer et observations .....	45
6. Analyses statistiques .....	46
Résultats et Discussion .....	47
Conclusion .....	59
Référence bibliographique .....	60

## Listes des Figures

---

<b>Figure 1 : Appareil reproducteur de la lapine (Lebas 2004).....</b>	<b>3</b>
<b>Figure : 2 structures histologiques d'un ovaire de mammifères (Wiley, 1962, cité par Ganong 2002).....</b>	<b>6</b>
<b>Figure 3 : coupe histologique de l'utérus ( Tortora et Derickson, 2007).....</b>	<b>8</b>
<b>Figure 4 : Structure des mamelles composée (A) et simple (B) (De louis <i>et al.</i>, 2001)....</b>	<b>16</b>
<b>Figure 5 : Structure d'un acinus mammaire (Charles <i>et al.</i>, 2001).....</b>	<b>17</b>
<b>Figure 6: Développement mammaire, illustré par des montages in toto de glandes mammaires de lapine. (Modifié d'après Martinet J. et Houdebine L.M., Biologie de la Lactation, Ed 2006) .....</b>	<b>20</b>
<b>Figure 7: Régulation neuroendocrinienne de la mammogenèse (De louis <i>et al.</i>, 2001).....</b>	<b>21</b>
<b>Figure 8: Contrôle hormonal de la lactogenèse (De louis <i>et al.</i>, 2001) .....</b>	<b>23</b>
<b>Figure 9 : Le réflexe neuroendocrinien d'entretien de la lactation (Delouis <i>et al.</i>, 2001)...</b>	<b>26</b>
<b>Figure 10 : Le réflexe neuroendocrinien d'éjection du lait (Charles <i>et al.</i>; 2001) .....</b>	<b>27</b>
<b>Figure 11 : Evolution de la production laitière des lapines en fonction du type génétique (PB : population blanche ; SS : Souche synthétique) (Chibah, 2016) .....</b>	<b>30</b>
<b>Figure 12 : Evolution de la production laitière des lapines en fonction de la parité (Chibah, 2016) .....</b>	<b>32</b>
<b>Figure 13: Effet de variation de la température (15°, 23° et 30°C) sur la production laitière des lapines (Szendrö <i>et al.</i>, 1999) .....</b>	<b>36</b>
<b>Figure 14. Evaluation de la production laitière en fonction des saisons dans les deux types génétiques de lapine (Amroun <i>et al.</i>, 2018) .....</b>	<b>36</b>
<b>Figure 15 : Evolution de la production laitière de la lapines simplement allaitantes ou simultanément gestantes et allaitantes (Lebas, 1974).....</b>	<b>37</b>
<b>Figure 16 : Types génétiques de lapines élevés dans la station de Tizirt .....</b>	<b>38</b>

## Listes des Figures

---

<b>Figure 17 : Schémas du protocole expérimental résumant l'organisation des prélèvements de glandes mammaires réalisés sur les lapines de la population blanche (PB) et de la souche synthétique (SS) .....</b>	<b>40</b>
<b>Figure 18 : Prélèvement de la glande mammaire .....</b>	<b>41</b>
<b>Figure 19 : Photo de la glande mammaire prête à disséquée .....</b>	<b>41</b>
<b>Figure 20 : Inclusion dans de la paraffine .....</b>	<b>43</b>
<b>Figure 21 : Microtomie .....</b>	<b>44</b>
<b>Figure 22 : Préparation des lames histologique à l'étape de la coloration .....</b>	<b>45</b>
<b>Figure 23 : Le nanozoomer .....</b>	<b>45</b>
<b>Figure 24 : Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine non gravide colorées au HES et observées à différents grossissement .....</b>	<b>48</b>
<b>Figure 25 : Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine gestante colorées au HES et observées à différents grossissements. TA : tissu adipeux, TC : tissu conjonctif, TE : tissu épithélial .....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 26 : Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine lactante colorées au HES et observées à différents grossissements .....</b>	<b>52</b>
<b>Figure 27 : Diamètre de lumière et de l'épithélium mammaire en fonction de l'état physiologique de la lapine .....</b>	<b>53</b>
<b>Figure 28: Analyses histologiques et évolutive des glandes mammaires prélevées à différents stades physiologiques sur des lapines de la population blanche (PB). Colorées à l'hématoxyline safran (HES) et observées à différents grossissements microscope photonique .....</b>	<b>54</b>
<b>Figure 29 : Analyses histologiques et évolutive des glandes mammaires prélevées à différents stades physiologiques sur des lapines de la souche synthétique (SS). Colorées à l'hématoxyline safran (HES) et observées à différents grossissements microscope photonique .....</b>	<b>55</b>

## Listes des Figures

---

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1 : Nombre et situation des mamelles chez les mammifères Raynaud, 1969 ; Arvy, 1974) .....</b>	<b>15</b>
<b>Tableau 2 : principales hormones impliquées dans la lactation (Jammes et Djiane, 1988).....</b>	<b>25</b>
<b>Tableau 3: Composition comparée du lait de vache, de chèvre, de brebis et de lapine (Lebas, 2002) .....</b>	<b>28</b>
<b>Tableau 4: Comparaison des proportions relatives du tissu épithélial (TE) par rapport aux tissus adipeux (TA) et conjonctif (TC) sur les glandes mammaires prélevées sur les lapines de la population blanche (PB) et de la souche synthétique (SS) à différents états physiologiques.....</b>	<b>56</b>

# *Introduction générale*

# Introduction

---

La reproduction et la lactation sont intimement liées : la lactation est considérée comme un sous-produit de la gestation dans la mesure où il y'a un fond commun d'hormones qui président la gestation et qui régulent la lactation (**Martinet et Houdebine, 2006**).

Le lait constitue la seule source alimentaire pour les lapereaux durant les sept premiers jours de vie. Il est suffisant pour permettre la croissance harmonieuse du lapin durant cette période notamment la première semaine de lactation (**Fortun Lamothe et Gidenne, 2003**).

Cependant, la majorité des études réalisées ou en cours de réalisation, portant sur les lapines des types génétiques existant en Algérie concernent essentiellement l'étude des paramètres zootechniques et l'évaluation qualitative et quantitative de la fonction lactée en fonction de l'état physiologique (**Zerrouki et al., 2013, Amroun et al., 2015 ; 2016**).

Les faibles tailles de portées au sevrage rapportées par ces auteurs chez nos lapines, pourraient être liées à une mauvaise préparation de nos femelles pour assurer ces deux fonctions qui se suivent à savoir la gestation et la lactation. Il faut noter que l'alimentation, en relation avec la croissance et leur états corporel des lapins conditionnent le bon déroulement de ces phases physiologiques, qui sont sous contrôle neuro-endocrinien (**Zerrouki, 2017**).

Parmi les hormones qui favorisent le développement de la glande mammaire, la prolactine, l'ocytocine, les hormones stéroïdiennes (progestérone et œstrogènes) et les hormones du métabolisme (GH, insuline ...) (**De louis et al., 2001**). Tous ces facteurs vont agir sur cet organe pour permettre son fonctionnement normal.

Le passage d'un état physiologique à un autre entraîne des modifications structurales au niveau de la glande mammaire, laquelle présentera des structures variables en fonction de son état. Ceci permettra d'assurer la mise en place de la fonction lactée de nos femelles et une meilleure viabilité péri et postnatale des portées (**Lebas et Zerrouki, 2011**).

En ce sens, notre travail a pour but :

- Etudier les modifications histologiques de la glande mammaire en fonction des différents stades et états physiologiques des lapines à savoir ; lapine vide, lapine gestante et lapine allaitante.
- Cette étude permettra également de voir s'il existe des différences au niveau structural et physiologique entre les deux types génétiques, déjà caractérisés

# Introduction

---

par une variabilité au niveau des prolificités et au niveau de la production laitière.

Notre projet de fin d'étude est scindé en deux grandes parties, après une introduction, une partie bibliographique ou seront présenté des rappels sur la physiologie de la glande mammaire et les différents facteurs qui modifient sa structure.

Une partie expérimentale réalisé sur des lapines à différents stades physiologiques à savoir des lapines vides, des lapines gestantes et allaitantes et qui appartiennent à deux groupes génétiques (population blanche et souche synthétiques) afin de déterminer les variations de la structure histologique de la glande mammaire et les comparés entre les deux types génétiques.

On finit par une conclusion générale qui résume le contenu expérimentale.

***Chapitre I : Rappels anatomo-histo-  
physiologique de la reproduction chez  
la lapine***

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

L'appareil génital femelle est organisé de façon identique à celui des autres mammifères (Figure1). Il se décrit de l'intérieur vers l'extérieur comme suit :

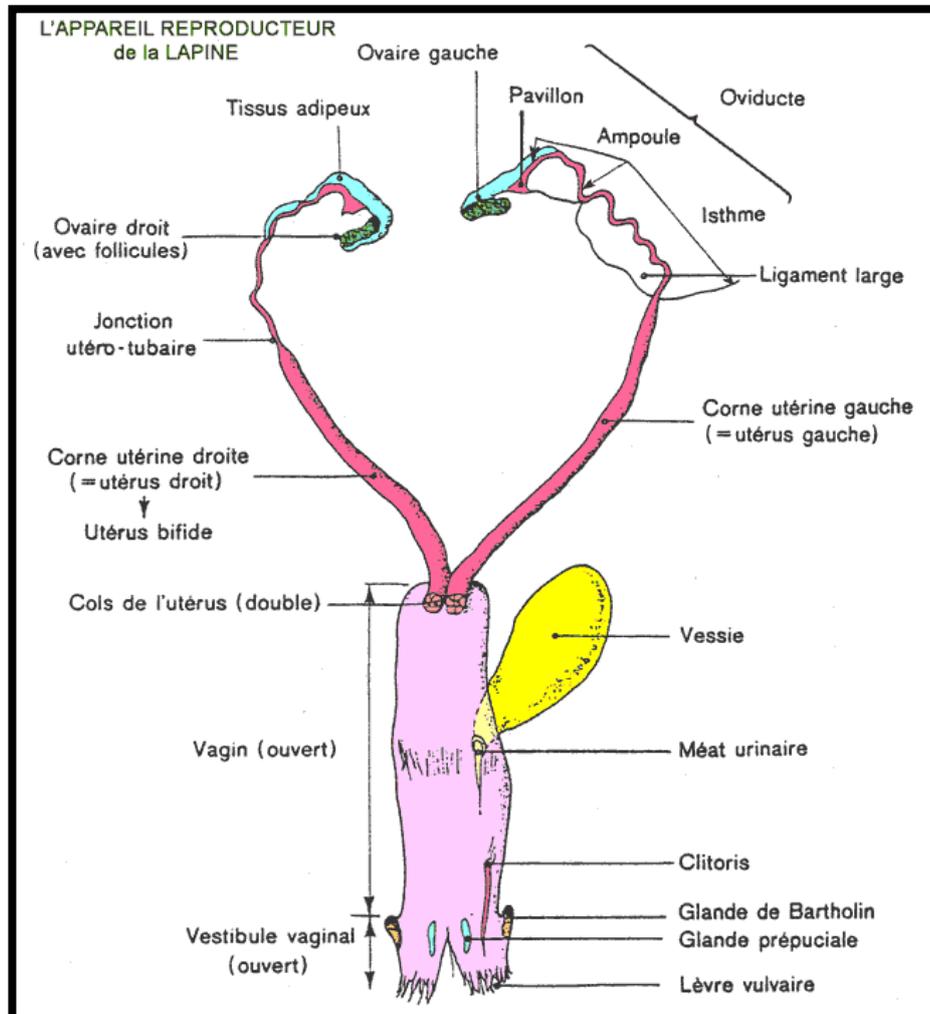


Figure 1 : Appareil reproducteur de la lapine (Lebas 2004).

### 1.1. Organes génitaux internes

On peut distinguer dans ce groupe quatre organes principaux : les ovaires, oviductes l'utérus et le vagin.

#### 1.1.1. Ovaires

Sont en nombres de deux, de forme ovoïde, ils atteignent 1 à 1.5 cm dans leurs plus grande dimension (Martnet, 1974 ; Gallouin, 1981 ; Boussit, 1989).

Ils sont situés au niveau de la 5<sup>ème</sup> vertèbre lombaire, un peu en arrière de la paroi rénale et plaqués contre la paroi abdominale par la masse intestinale (**Barone, 1990**). Les ovaires ont pour fonction de produire les gamètes femelles (ovules) et d'élaborer certaines hormones sexuelles principalement les œstrogènes et la progestérone (**Barone, 1977 ; Castonguay, 2000a**).

### 1.1.2. Oviductes

Ce sont des organes tubulaires paires, prolongeant les cornes, d'une longueur de 6 à 16 cm (**Lebas et al., 1996**). Ils sont constitués du, pavillon, de l'ampoule et de l'isthme (**Bonnes et al., 1988 ; Boussit; 1989**) :

- **Pavillon** : Il est vaste, situé de coté ventrale de l'ovaire qu'il recouvre partiellement par ses nombreuses franges. Il reçoit l'ovule au moment de la rupture folliculaire (**Baronne, 1990**) ;

-**Ampoule** : C'est la partie la plus longue et large de l'oviducte. C'est le lieu où les ovules sont conservés pour plusieurs heures après l'ovulation. Elle comporte de nombreuses cellules ciliées permettant d'acheminer les gamètes vers l'utérus (**Boussit, 1989**) ;

-**Isthme** : C'est la partie la plus courte et la plus étroite de l'oviducte. Il est directement relié à la corne utérine par la jonction utéro-tubaire (**Baronne, 1977**).

### 1.1.3. Utérus

La lapine possède un utérus duplex, c'est-à-dire constitué par deux cornes distinctes, simplement accolées par leurs extrémités caudales et terminées chacune par un col. Chacun de ces héli-utérus est long de 10 à 12 centimètres, large de 4 à 6 millimètres, un peu dilaté à son extrémité caudale, dont le calibre atteint 8 à 9 millimètres. Plaqués contre la paroi latérale de l'abdomen par l'intestin, les deux héli-utérus sont surtout en rapport avec le jéjunum et le duodénum (**Barone et al., 1973**).

### 1.1.4. Vagin

C'est l'endroit où la semence est déposée lors de la saillie. C'est un conduit entièrement logé dans la cavité pelvienne. Sa longueur est de 6 à 10 cm (**Lebas, 1994**). Son extrémité antérieure s'insère autour du col de l'utérus (**Bonnes et al., 1988**). Il est possible de distinguer sur les parois latérales du vagin des glandes vestibulaires qui secrètent du mucus et des glandes prépucciales (**Barone, 1973**).

### 1.2. Organes génitaux externes (vulve)

La vulve est la partie commune à l'appareil urinaire et génital (**Lebas et al., 1996**) elle est formée par :

- **Clitoris** : composé du corps qui s'étend sur la face ventrale du vagin au niveau du tiers postérieur du vagin et du gland qui se projette dans l'ouverture urogénitale et apparait comme un pénis lorsqu'il sort de la commissure inférieure de la vulve (**Barone et al., 1988; Boussit, 1989**).

- **Vulve et lèvres vulvaires** : La vulve est constituée de deux paires de lèvres : les grandes lèvres qui sont recouvertes de poils sur leur face latérale et les petites lèvres internes plus fines. Leur aspect peut se modifier au cours du temps : en temps normal elles sont roses pales mais en période de réceptivité sexuelle, elles vont avoir tendance à enfler et virer au rouge-violacé (**Salissard, 2013**).

- **Glandes annexes** : Il existe deux rangées de glandes mammaires de part et d'autre de la ligne blanche au niveau du tissu graisseux ventro-latéral. Ces glandes sont distribuées par paire :

- Une Paire axillaire ;
- Une Paire thoracique ;
- Une Paire abdominale ;
- Une Paire inguinale (**Salissard, 2013**).

## 2. Histologie des organes reproducteurs chez la lapine

### 2.1. Histologie de l'ovaire

Sur le plan histologique, l'ovaire de tous les mammifères a une structure de base identique. Il est revêtu d'un épithélium formé de cellules plates et cubiques sous lequel on peut distinguer deux zones (Figure2) (**Barone, 1990 ; Bonnes et al., 1990; Wheater et al., 2001 ; Ganong, 2002**) .

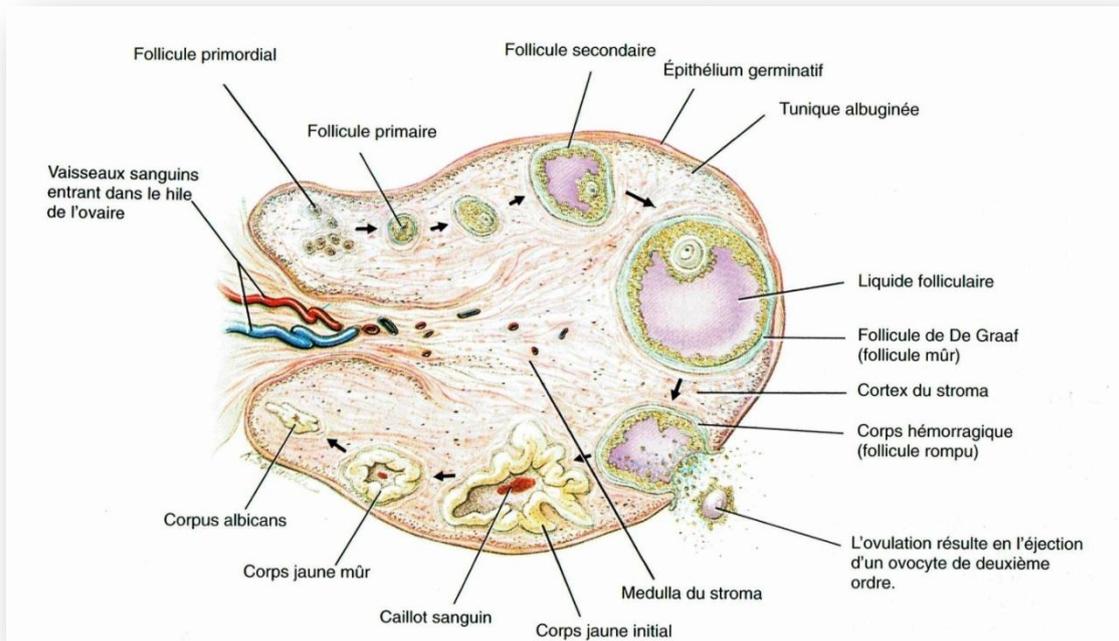


Figure 2 : structures histologiques d'un ovaire de mammifères (Wiley, 1962, cité par Ganong 2002).

### 2.1.1. Zone corticale

Constituée par un tissu conjonctif : le stroma ovarien, qui se densifie sous l'épithélium pour former l'albuginée. On trouve à la naissance dans cette zone de petits amas cellulaires ou Follicules primordiaux composés chacun d'un ovocyte entouré de quelques cellules du stroma ovarien à cytoplasme clair appelé cellules folliculaires. Elles sont soutenues par un réseau de fibres réticulaires, riches en cellules musculaires lisses. Les vaisseaux sanguins dans cette zone sont nombreux mais très grêles, formant des réseaux denses.

Dans l'ovaire d'une femelle adulte, on observe des follicules à différents stades d'évolution, du plus petit au plus gros, on trouve des follicules primaires, secondaires, tertiaires et des follicules de De Graaf, et enfin des corps jaunes à différents stades de leur évolution (Arvy et More, 1975 ; Bonnes *et al.*, 1988 ; Barone, 1990 ; Gannong, 2002).

### 2.1.2. Zone médullaire

Elle est située au centre de l'ovaire, peu étendue. Cette zone est formée d'un stroma conjonctif riche en divisions flexueuses, d'artères, de veines ovariennes qui lui donnent un aspect spongieux et des cellules interstitielles (**Grignon, 2003**).

### 2.2. Histologie de l'utérus

La paroi de l'utérus est constituée de trois couches : la couche externe, séreuse ou périmètre, la couche moyenne, musculaire ou myomètre, et la couche interne, muqueuse ou endomètre (Figure 3).

- Le périmètre est une séreuse typique constituée d'une seule couche de cellules mésothéliales, soutenue par une fine couche de tissu conjonctif. Il est très adhérent à la musculeuse, sauf au niveau du col ; ainsi que dans l'angle de rencontre des cornes, espace qualifié de « paramétrium » (**Leeson, 1976**) ;

- Le myomètre est la tunique la plus épaisse de l'utérus. Il est composé de faisceaux de cellules musculaires lisses séparées par du tissu conjonctif qui renferme des fibres de collagène et de réticuline, un réseau élastique et des cellules conjonctives libres (**Dadoune et al., 2000**).

- L'endomètre est fait d'un épithélium et d'un chorion, appelé chorion cytogène, contenant des glandes tubaires simples qui peuvent se ramifier dans leur portion profonde (près du myomètre). L'épithélium de revêtement, prismatique simple, présente deux variétés cellulaires, les cellules ciliées et sécrétantes. Le tissu conjonctif du chorion cytogène est riche en fibroblastes et en substance fondamentale. Les fibres du tissu conjonctif sont surtout de type réticulaire (**Junqueira et al., 2001**).

L'endomètre peut être divisé en deux régions : la couche basale, en contact avec le myomètre, contient un chorion hautement cellulaire et l'extrémité basale des glandes utérines. La couche fonctionnelle superficielle contient un chorion plus spongiforme et moins cellulaires, plus riche en substance fondamentale (**Anthony, 2012**).

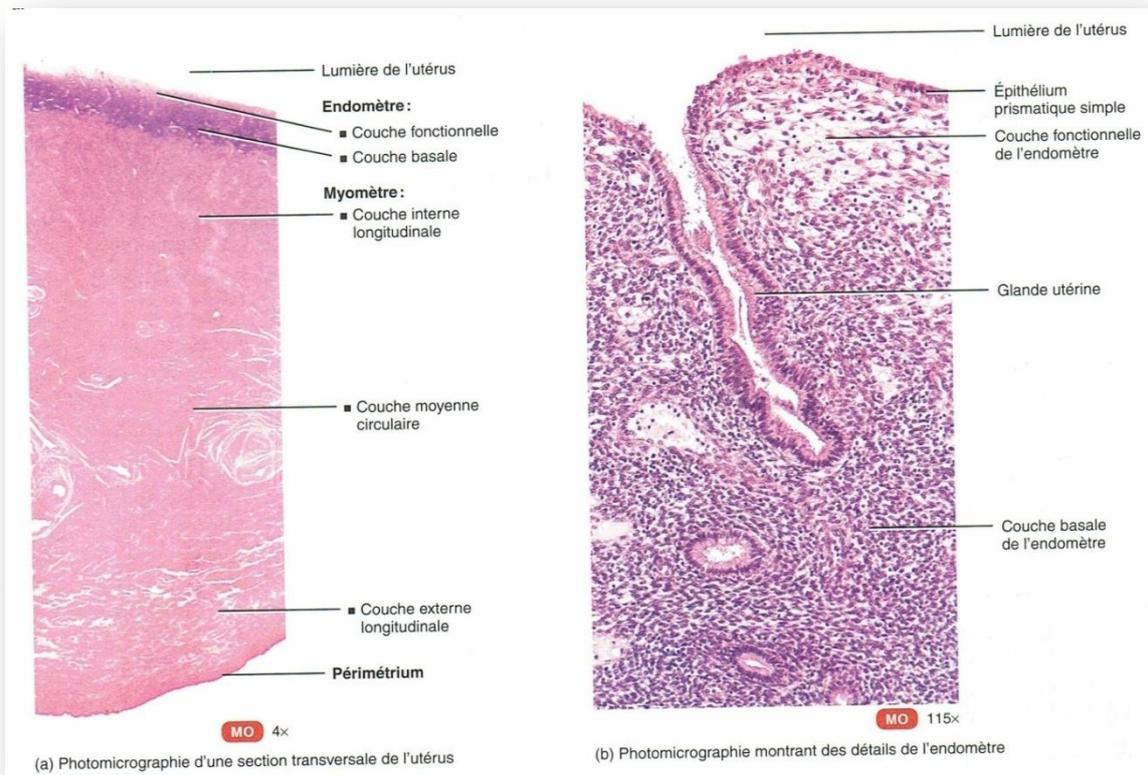


Figure 3 : coupe histologique de l'utérus ( Tortora et Derickson, 2007).

### 3. Physiologie de la reproduction chez la lapine

La lapine est une femelle polytoque ayant une durée de gestation de 31 jours et dont l'ovulation est induite par l'accouplement. Contrairement à de nombreux mammifères, elle ne présente pas d'anoestrus post-partum (**Theau-Clément, 2008**), mais elle est, à l'inverse, très réceptive dans les heures qui suivent la parturition. La réceptivité de la lapine décroît pour atteindre un minimum à 3-4 jours de la lactation, puis augmente progressivement jusqu'à 12-14 jours de lactation, mais elle ne retrouve son état initial qu'après le sevrage (**Fortun-Lamothe et Bolet, 1995**). Les femelles peuvent accepter l'accouplement, pour la première fois, vers l'âge de 10 à 12 semaines, mais cet accouplement n'entraîne pas encore l'ovulation.

Vu l'absence de cycle oestrien, il est difficile de définir l'âge de la puberté qui dépend particulièrement de la race. En effet, la précocité sexuelle est meilleure chez les races des petits ou moyen format (4 à 6 mois) que celle de grand format. Elle dépend, également, du développement corporel ; la précocité est d'autant plus grande que la croissance a été rapide (**Lebas, 2002**).

### 3.1. Ovogenèse

Elle débute peu après la différenciation sexuelle, vers le 21<sup>ème</sup> jours de la vie fœtale chez la lapine (**Marge et Vigier, 2001**). Elle se poursuit pendant une partie de la vie intra-utérine, subit une longue interruption et reprend ensuite à la puberté (**Bonnes *et al.*, 1988**) ; c'est la succession de deux phases qui permet de passer d'une cellule souche à un gamète femelle apte à être féconder (**Boussit, 1989**).

#### 3.1.1. La phase germinale

Elle se caractérise par une multiplication intense des cellules souches qui ont colonisé les gonades embryonnaires lors de la différenciation sexuelle, celle-ci à lieu au 16<sup>ème</sup> jours après la fécondation (**Baronne, 1990**).

Les divisions ovogoniales commencent le 21<sup>ème</sup> jour de la vie fœtale, ils se poursuivent jusqu'à la naissance pour donner le stock d'ovogonies définitif (**Boussit, 1989**).

A la naissance, la différenciation des ovogonies donnent des ovocytes primaires diploïdes. Ces dernières subissent une prophase méiotique pour donner des cellules haploïdes (**Martinet, 1978**).

#### 3.1.2. Phase d'accroissement

Les ovocytes s'entourent des cellules nourricières dites « folliculaires » et augmentent de volume pour donner des follicules primordiaux au 13<sup>ème</sup> jour après la naissance (**Hulot et Martheron, 1982**). Ces derniers se différencient en follicules cavitaires vers la 10<sup>ème</sup> semaine suite à la sécrétion d'un liquide folliculaire (**Mauleon, 1965 ; Boussit, 1989**). Les dernières divisions méiotiques se produisent à la fin de cette période, parallèlement l'ovaire et l'utérus subissent une accélération de leur accroissement. Les follicules cavitaires attendent jusqu'à la puberté pour évoluer en follicule à antrum ou follicules secondaires de De Graaf (**Hulot et Mariana, 1979**).

### 3.2. Puberté

La puberté est définie comme l'âge où l'animal est apte à la reproduction. Les lapines peuvent accepter pour la première fois l'accouplement vers 10 à 12 semaines sans qu'il y ait ovulation.

L'âge de la puberté dépend de la race et du poids de l'individu. En effet les races de petit ou moyen format atteignent leur puberté entre 4 et 6 mois tandis que les races de grand format ne le sont qu'à l'âge de 5 à 8 mois. Pour le développement corporel, la puberté est atteinte quand les lapines atteignent 75 % du poids adulte. Il est toutefois préférable d'attendre qu'elles aient atteint 80% de ce poids pour obtenir de meilleures performances de reproduction.

Les femelles alimentées à volonté sont pubères 3 semaines plutôt que des femelles de même souche recevant 75% du même aliment car la maturité sexuelle est d'autant plus précoce que la croissance est plus rapide (**Lebas, 2002**).

### 3.3. Cycle sexuel

Le cycle sexuel se déroule en quatre phases successives : le pro-œstrus qui correspond au développement sur l'ovaire d'un ou plusieurs follicules, et à la sécrétion croissante d'œstrogènes (surtout le 17- $\beta$  œstradiol) ; l'œstrus ou chaleur qui correspond à la maturation du follicule et à la sécrétion maximale d'œstrogène, l'ovulation se produit pendant cette phase ; le post œstrus qui se caractérise par la formation du corps jaune, celui-ci s'organise et commence à produire de la progestérone et de l'inhibine, alors que la production d'œstrogènes décroît à son niveau minimum, et enfin le diœstrus qui voit la régression du corps jaune faute de gestation, la chute de sécrétion de la progestérone (**Bonnes et al., 1988 ; Ruchebusch et al., 1991 ; Soltner, 2001**).

Le cycle sexuel comprend selon **Bonnes et al. (1988)**, un cycle oestrien (intervalle entre deux périodes de chaleur consécutives) et un cycle ovarien (intervalle entre deux périodes d'ovulation).

#### 3.3.1 Cycle oestrien

La lapine ne présente pas un cycle oestrien avec apparition régulière de chaleurs au cours desquelles l'ovulation a lieu spontanément. Elle est considérée comme une femelle en œstrus plus ou moins permanent, et l'ovulation ne se produit que s'il ya accouplement (**Moret, 1980 ; Lebas, 2000 ; Theau-clement, 2003**).

La lapine est dite réceptive ou en œstrus lorsqu'en présence du mâle, elle adopte la position de lordose et accepte l'accouplement et en di-œstrus lorsqu'elle le refuse (**Boussit, 1989 ; theau-clement, 1994**).

L'acceptation est favorisée par des œstrogènes élaborés par les cellules de la thèque entourant les follicules pré-ovulatoires qui sont proportionnels à leur masse. Si le taux d'œstrogènes est suffisamment élevé, la lapine devient alors réceptive (**Lebas, 2000**).

Toutefois, la couleur et la dilatation de la vulve constituent un prédictateur de la réceptivité, les femelles à vulve rouge turgescente acceptent l'accouplement et ovulent dans 90% des cas contre des femelles à vulve blanche 20% (**Lebas, 1994**).

Au niveau de l'ovaire les follicules à antrum qui n'ont pas évolué en follicules de De Graaf (stade ovulatoire) persistent à la surface de l'ovaire pendant 7 à 10 jours puis régressent pour devenir des follicules hémorragiques et seront remplacés par une nouvelle vague folliculaire (**Lebas, 2000**).

### 3.3.2 Cycle ovarien

En prenant l'ovulation comme point de départ, le cycle ovarien peut être défini comme l'intervalle entre deux ovulations successives avec une durée caractéristique pour chaque espèce. Il se divise en deux phases distinctes ; une phase de prédominance du ou des corps jaunes, dites phase lutéale et une phase de régression des corps jaunes mais surtout de croissance folliculaire, dite phase folliculaire ou pré-ovulatoire (**Bonnes et al., 1988**).

Le déterminisme de la durée du cycle ovarien est en fonction de la durée de la croissance terminale du ou des follicules dominants après lutéolyse, et la durée de vie du corps jaune, mais elle dépend peu du complexe hypothalamo-hypophysaire (**Paris et al., 2006**).

### 3.4. Ovulation

La lapine est très particulière dans son comportement sexuel. L'ovulation n'est pas spontanée, elle ne se produit que s'il ya accouplement et elle a lieu 10 à 12 heures plus tard (**Moret, 1980 ; Bolet et al, 1990; Theau-Clement et Roustan, 1992**).

Le nombre d'ovules pondus est très variable avec une moyenne de 10 à 15 pour les deux ovaires, en fonction de la race et l'âge des lapines (**Hulot et Matheron, 1981**).

L'ovulation est induite par les stimuli associés au coït, ceci implique un relais neuroendocrinien qui joue un rôle permissif dans le rétrocontrôle positif qu'exerce l'œstradiol sur la décharge des gonadotrophines (**Theau-clement et al., 1998**).

Sous l'effet du stress nerveux associé au coït, hypothalamus envoie une quantité importante de la GnRH. A son tour cette hormone entraîne la décharge de la FSH qui atteint une concentration maximale 120 mn après le coït et de la LH qui atteint aussi une concentration maximale 90 mn après. Cette sécrétion provoque l'expulsion des ovules par les follicules pré ovulatoires environ 10 heure après la décharge de la GnRH (**Lebas, 1994**).

**Lebas (2002)**, signale que dans la minute qui suit l'accouplement, le taux de prolactine décroît tandis que celui de l'ocytocine s'accroît. Cette dernière facilite le déplacement des spermatozoïdes dans les conduits de l'appareil reproducteur et la rupture de follicules.

D'autres facteurs peuvent déclencher l'ovulation chez la lapine. Celle-ci peut-être provoquer par une stimulation mécanique du vagin ou suite à l'injection d'hormones de synthèse GnRH ou des analogues en insémination artificielle (**Rodriguez et al., 1989 ; Theau-clement et Roustan, 1992**).

### 3.5 Gestation

La gestation est la période comprise entre la fécondation et la mise bas qui dure en moyenne 30 à 32 jours dans la majorité des cas avec des extrêmes de 29 à 35 jours, et cette durée varie selon l'effectif de la portée (**Lebas, 2000**).

Le produit de la conception est d'abord un embryon qui devient un fœtus lorsque l'organogenèse est terminée. Deux phases de la gestation peuvent être définies :

#### 3.5.1. Phase embryonnaire

Selon **Boussit (1989)**, la fécondation qui a lieu au niveau de l'oviducte, n'est réalisée que 12 à 14 heures après le coït. Au cours de sa descente, l'œuf commence ses divisions cellulaires et arrive dans l'utérus 72 heures après la fécondation. En parallèle la paroi utérine se différencie pour assurer le développement de cet œuf (**Henaff et Surdeau, 1981**). Cette différenciation dépend de la sécrétion de progestérone par le corps jaune, qui pourrait être induite par les signaux chimiques émis par l'embryon (**Martinet, 1978**). C'est la synchronisation de ces différents phénomènes qui permet l'implantation de l'œuf vers le 7<sup>ème</sup> jour après l'accouplement : au stade blastocyste (**Fayos et al., 1994**).

L'embryon commence à s'allonger vers le 8<sup>ème</sup> jour, à ce moment là, la première division du système est commencée.

Au 11<sup>ème</sup> jour, la tête est dominante en taille, les membres s'allongent. Une poche destinée à accumuler les déchets de l'embryon (allantoïde) se met en place (**Boussit, 1989**).

La présence de l'embryon est détectée dès le 11<sup>ème</sup> jour grâce à une palpation abdominale (**Prud'han, 1975 ; Martinet, 1978 ; Roustan, 1992**). Au-delà du 14<sup>ème</sup> jour, il est déconseillé de la pratiquer pour risque d'avortement.

**Torres et al (1987)** notent que les échecs observés dans le développement embryonnaire ont pour origine l'étalement des ovulations dans le temps et/ou la qualité des spermatozoïdes et les conditions de leur transit dans le tractus génital femelle.

La lapine gestante peut accepter l'accouplement et cela n'a pas d'effet néfaste sur les embryons (**Prud'han, 1975 ; Lebas, 1994**) et n'entraîne pas de phénomène de superfoetation (**Quitton et Ergon , 2001**).

### 3.5.2. Phase fœtale

Le stade fœtal est atteint le 17<sup>ème</sup> jour après la fécondation, le placenta qui permet les échanges entre la mère et le fœtus, est de type discoïdale (hémo-endochorial) le fœtus se nourrit des sécrétions des tissus qui l'entourent (**Boussit, 1989**). Selon le même auteur le corps est mieux proportionné entre le 25<sup>ème</sup> et le 28<sup>ème</sup> jour, quelques poils sont présents sur le nez et sur la face.

Du point de vue hormonal, la présence du corps jaune sécrétant de la progestérone est indispensable jusqu'à la fin de la gestation, ils permettent également la sécrétion de la relaxine en début de la gestation. Celle-ci participerait à la relaxation du myomètre utérin au moment de l'implantation (**Schmidt, 1986**).

Les mortalités fœtales sont beaucoup moins fréquentes, elles varient de 3 à 10% (**Boussit, 1989**).

**Pla et al (1986)** indiquent que les pertes fœtales précoces sont liées à des caractéristiques propres aux embryons plus qu'aux conditions du milieu utérin.

### 3.6 Mise bas (parturition)

Un comportement maternel spécifique à l'espèce est observé à la fin de la gestation. La lapine construit un nid avec ses poils arrachés de son ventre, du fanon et de ses cuisses ainsi qu'avec la litière (paille, copeaux). Ce comportement est lié à une augmentation du rapport oestrogènes / progestérone et à la sécrétion de prolactine (**Lebas, 2002**). Par ailleurs, il

semble que les corticostéroïdes sécrétés par les surrénales des foetus constituent un signal de déclenchement de la parturition (**Lebas, 2002 ; Theau-Clément, 2008**).

La mise-bas a lieu généralement tôt le matin : 68% des naissances arrivent entre 5h et 13h, contre seulement 8% entre 21h et 5h. Si tout se passe normalement, elle se déroule assez rapidement, au maximum entre 30 min, et indépendamment de la taille de portée (**Salissard, 2013**). Parfois elle peut s'effectuer en deux temps séparés de 8 à 12 heures (**Boussit, 1989**).

Le nombre de lapereaux par mise bas peut varier de 1 jusqu'à 20, les portées en moyenne vont de 3 à 12 lapereaux, cela dépend largement du type génétique considéré (**Roustan, 1991**). En effet, les races de petit format ont tendance à faire des portées de 4 à 5 lapereaux alors les grand races peuvent avoir en moyenne entre 8 à 12 lapereaux (**Salissard, 2013**).

Après la mise bas, l'utérus régresse très rapidement et perd plus de la moitié de son poids en moins de 48 heures. La lapine peut être en reproduction et entamer une 2<sup>ème</sup> gestation immédiatement après la mise bas (**Lebas et al., 1996**).

### 3.7. Lactation

Dés la naissance, les petits sont des vrais parasites de leur mère. Le lait maternel constitue leur seul et unique aliment jusqu'à l'âge où ils s'alimentent avec d'autres sources (**Delouis et al., 2001**).

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**). Les mécanismes de la sécrétion et d'éjection du lait sont représentés dans le chapitre suivant.

## ***Chapitre II : Glande mammaire***

## Chapitre II Glande mammaire

La glande mammaire est une glande exocrine, productrice du lait, dépendante de l'appareil génital et qui caractérise les mammifères. Chez le mâle, elle demeure à l'état d'ébauche, chez la femelle elle acquiert un développement considérable représentant le caractère sexuel secondaire le plus typique (Vaissaire, 1977).

### 1 .Anatomie de la glande mammaire

La glande mammaire, caractéristique des mammifères, possède une structure anatomique unique permettant la synthèse du lait. Le lait maternel renferme tous les éléments nécessaires à la croissance du jeune et comporte des éléments immunologiques et hormonaux qui protègent et favorisent sa croissance. Le nombre de glandes mammaires est variable selon les espèces : une paire pectorale chez l'humain, 5 paires thoraco-inguinales chez la souris ou encore de 4 à 6 paires ventrales chez la lapine. La quantité de lait synthétisé est extrêmement variable en fonction des espèces et des individus.

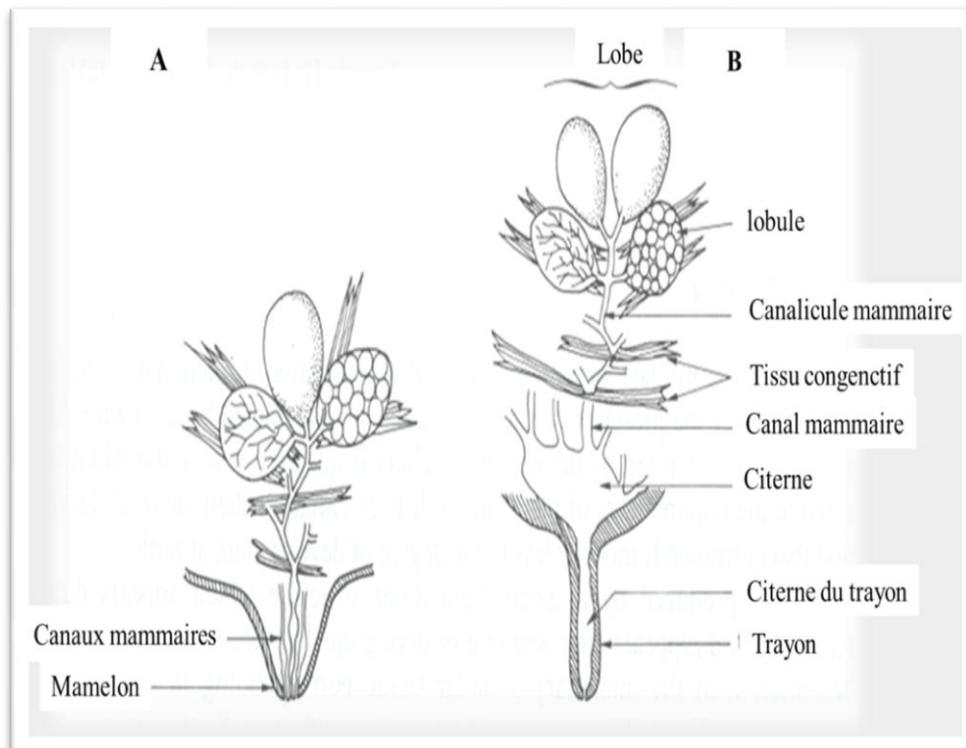
**Tableau 1 : Nombre et situation des mamelles chez les mammifères (Raynaud, 1969 ; Arvy, 1974).**

Espèce	Mamelles	
	Nombre (paires)	Situation
Lapine	4-5	1 pectorale, 2-3 abdominale, 1 inguinale
Vache	2	Inguinale
Brebis	1	Inguinale
Souris	5	2 axillaires, 1 pectorale, 2 inguinales
Ratte	6	3 pectorales, 1 abdominale, 2 inguinales

Il existe deux grandes catégories de mamelles : les mamelles simples, qui sont formées par une seule glande avec un seul canal excréteur ainsi que des citernes du trayon et de la glande, et des mamelles composées que l'on rencontre chez la majorité des espèces placentaires, tel que la lapine dont les mamelles sont dépourvues de citernes. chacun des lobes simples conserve son individualité et débouche par un canal galactophore dans l'axe du mamelon par autant de canaux excréteurs qu'il y a de glande élémentaire (Figure 4 ) (Raynaud, 1969).

Le nombre de tétines fonctionnelles est variable le long du cordon mammaire, positionnées de façon symétrique sur la partie ventrale du corps de la lapine. On rencontre deux rangés de 4 à 6 mamelles (Boussit, 1989). Ainsi leur nombre total peut être paires (8 à 10 tétines) ou impaires (9 ou plus rarement 11) et le cas d'une lapine possédant 12 tétines a été récemment signalé.

Quel que soit le nombre de tétines on trouve systématiquement une paire axillaire, localisée entre les pattes avant au niveau de la 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> côtes, une paire inguinale située entre les cuisses. Les variations concernent donc les paires de tétines ventrales auxquelles les lapereaux ont le plus facilement accès (Arvy, 1974 cité par Vaissaire, 1977).

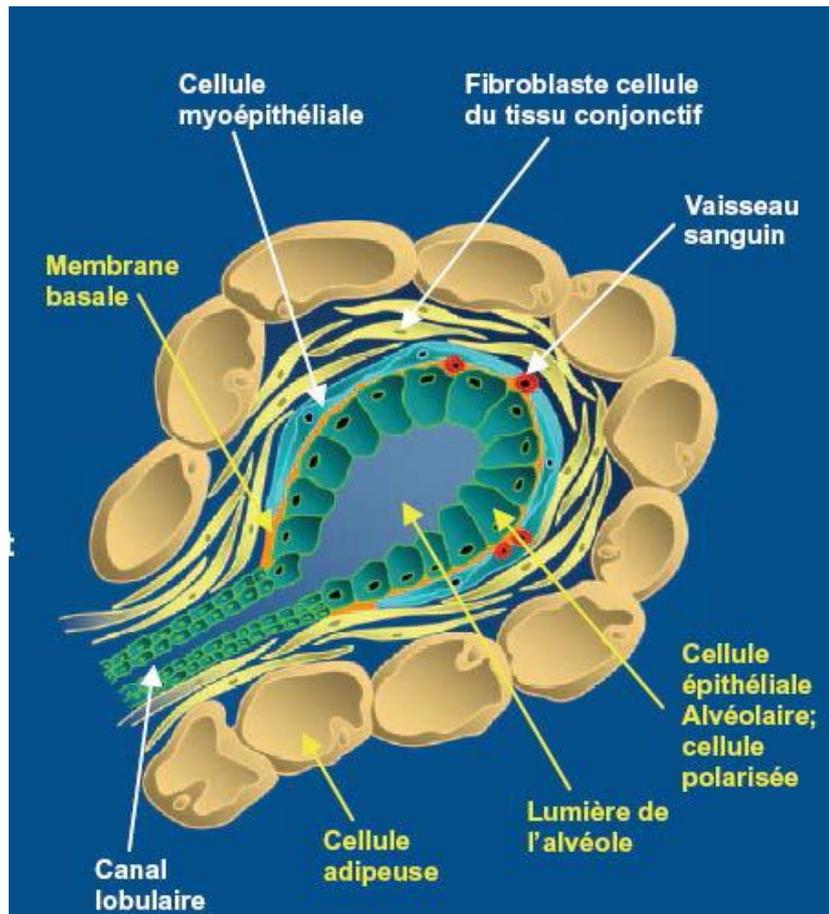


**Figure 4 : Structure des mamelles composée (A) et simple (B)**  
(De Louis *et al.*, 2001)

### 2. Histologie de la glande mammaire

La glande mammaire est une glande exocrine constituée d'un tissu épithélial tubulo – alvéolaire et d'un vaste ensemble de tissus annexes formant le stroma (Figure 5). Le tissu sécréteur mammaire présente une structure en lobes, qui se subdivisent en lobules, eux-mêmes constitués d'un ensemble d'alvéoles, appelées les acini mammaires. Ces structures alvéolaires sont connectées à un vaste réseau de canaux mammaires débouchant vers l'extérieur au niveau d'un mamelon (primates, rongeurs), ou d'un trayon (ruminants). Les structures alvéolaires ont pour fonction de produire le lait, et le réseau canalaire de le transporter.

Véritables unités de sécrétion de la glande mammaire, les alvéoles sont constituées d'une monocouche de cellules épithéliales richement irriguées à leur pôle basale par les vaisseaux sanguins. Chaque acinus s'ouvre sur un canal lobulaire constitué d'une double couche de cellules épithéliales et myoépithéliales (Figure 5).



**Figure 5 : Structure d'un acinus mammaire (Charles *et al.*, 2001).**

Les cellules épithéliales alvéolaires sont polarisées et elles-mêmes entourées de cellules myoépithéliales contractiles responsables de l'évacuation du lait des alvéoles vers les canaux sécréteurs et d'une membrane basale, constituée essentiellement de laminine, de collagène, de protéoglycanes, ou encore des cellules fibronectines. C'est à travers la membrane basale que se font les échanges des cellules épithéliales mammaires vers l'extérieur. Cet ensemble fonctionnel est entouré d'un vaste stroma rassemblant plusieurs types cellulaires dont des adipocytes, des fibroblastes, des cellules endothéliales, mais aussi des terminaisons nerveuses et des composants de la matrice extracellulaire. Le stroma, loin de constituer une matrice inerte, joue un rôle essentiel dans la morphogénèse et la différenciation mammaires (Delouis *et al.*, 2001).

### 3. Développement de la glande mammaire

Le développement mammaire est un processus séquentiel très long qui comporte plusieurs étapes bien définies. Selon **Brisken et O'malley (2010)**.

Le développement de la glande mammaire se décrit selon deux phases :

- La première phase est considérée comme hormono-indépendante qui a lieu avant la puberté ;

- Une seconde phase hormono-dépendante qui débute à partir de la puberté. Cette seconde phase est en partie cyclique puisque après chaque lactation la glande mammaire va subir une involution après le sevrage, avant un nouveau cycle de développement à la gestation suivante.

Le développement de la glande mammaire débute pendant la vie fœtale, se poursuit lors de la puberté et se termine à la première lactation (Figure 6). Il peut être divisé en quatre périodes : Mammogénèse, lactogénèse, galactopoïèse et involution.

#### 3.1 Mammogénèse

La Mammogénèse correspond à une phase de croissance intense qui démarre lentement au cours de l'embryogénèse et s'achève à la première gestation (Figure 6).

Au cours de la vie fœtale les ébauches mammaires commencent à se former par un processus d'induction à partir de l'ectoderme ventral du fœtus (figure 6). Elles sont constituées essentiellement d'une arborisation rudimentaire de canaux secondaires qui seront à l'origine des futurs canaux lobulaires. Cette arborisation est entourée de cellules mésenchymateuses qui forment le stroma. Ce réseau primitif est, à ce stade, entouré d'adipocytes et de cellules endothéliales dérivées du mésoderme (**De louis et al., 2001**).

De la naissance à la puberté, la glande mammaire va poursuivre sa croissance de façon isométrique, c'est-à-dire à la même vitesse que les autres organes de l'individu (**Martinet et Houdebine, 2006**).

A la naissance, la glande est réduite à un court système de conduits lactifères qui par la suite s'allongeront et se ramifieront (**Charles, 2001**).

Au cours de la puberté, qui intervient entre 10 et 12 semaines chez la lapine, et sous le contrôle des stéroïdes ovariens, le développement et l'arborisation des canaux mammaires s'accroissent pour former un réseau plus dense qui s'étend alors dans le tissu adipeux environnant. A l'extrémité de ces canaux commencent à apparaître des cellules épithéliales qui s'organisent pour former les bourgeons précurseurs des alvéoles. Le tissu adipeux

## Chapitre II Glande mammaire

---

constitue une réserve qui apportera un complément d'énergie aux cellules épithéliales pendant la gestation (**De louis *et al.*, 2001**).

Pendant la gestation, la glande mammaire atteint son développement optimum sous l'action des œstrogènes et de la progestérone et une activité sécrétrice débute dans les alvéoles.

Dès le début de la gestation, la structure épithéliale tubulaire prolifère intensément et se complète rapidement, l'extrémité des canaux se développe formant des lobules, puis au cours de la deuxième moitié de la gestation, une masse glandulaire alvéolaire importante se met en place, et commence à être fonctionnelle. La structure canaliculaire se transforme alors en un ensemble lobulo-alvéolaire qui se substituent au tissu adipeux (**Charles, 2001**).

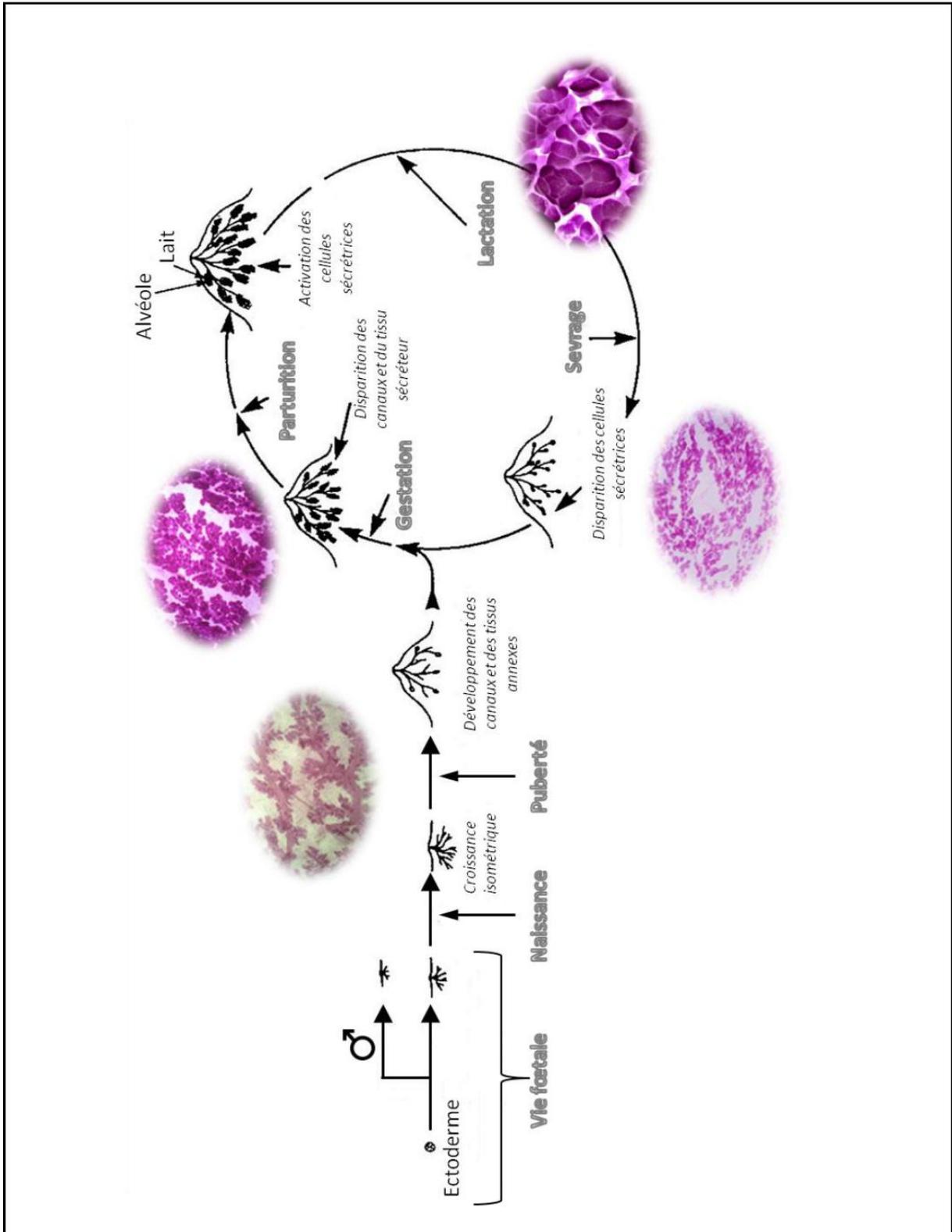


Figure 6: Développement mammaire, illustré par des montages in toto de glandes mammaires de lapine. (Modifié d'après Martinet J. et Houdebine L.M., Biologie de la Lactation, Ed 2006).

### 3.1.1 La régulation hormonale de la mammogénèse

Plusieurs hormones à rôle essentiels ont été mises en évidence (Figure 7) lors de la Mammogénèse. L'œstradiol et la progestérone, sécrétés au début de la gestation par le corps jaune, agissent directement au niveau des cellules souches situées aux extrémités des canaux mammaires. La prolactine, même à faible concentration comme c'est le cas en début de gestation ainsi que certains facteurs de croissance (EGF, TGF  $\alpha$ , IGF1) stimulent la multiplication de ces cellules. La progestérone est un frein puissant de la sécrétion lactée au cours de la gestation, favorisant ainsi la concentration de l'effet énergétique vers les phénomènes de croissance tissulaires du fœtus et mamelle (**Martinet et Houdebine, 2006**).

L'œstradiol agit par ses récepteurs pour diminuer les récepteurs de la progestérone, cette dernière inhibe le nombre de récepteurs de la prolactine et elle peut aussi occuper, avec une très mauvaise affinité, les récepteurs des glucocorticoïdes. Ainsi la progestérone limite l'effet lactogène de la prolactine et des corticoïdes pendant la mammogénèse (Figure 7).

L'œstradiol seul n'est pas capable d'assurer la croissance mammaire, il intervient uniquement pour potentialiser l'effet de la prolactine en augmentant le nombre de ses récepteurs (Figure 7) (**De louis et al., 2001**).

Selon le même auteur, les hormones du métabolisme général (insuline et thyroxine) jouent également un rôle dans le développement de la glande mammaire. Ces hormones possèdent des récepteurs dans le tissu mammaire.

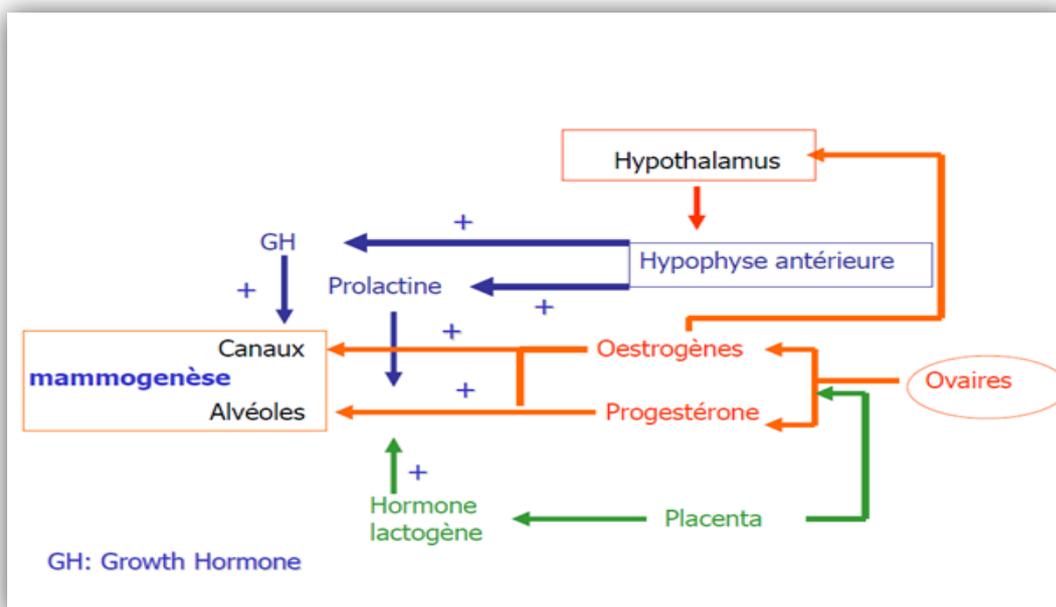


Figure 7: Régulation neuroendocrinienne de la mammogénèse (De louis et al., 2001).

### 3.2 Lactogénèse

Le terme lactogénèse est utilisé pour décrire l'ensemble des phénomènes et des facteurs associés avec l'initiation de la lactation et la synthèse du lait (**Johnson et Everitt, 2002**). Cette étape du développement mammaire correspond à la différenciation des cellules épithéliales alvéolaires, c'est-à-dire l'acquisition de la capacité de synthèse et de sécrétion du lait.

Ainsi, à la fin de gestation, quelques jours avant la parturition, les cellules épithéliales s'hypertrophient et se polarisent afin de pouvoir capter les précurseurs du lait par leur pôle basal. Elles acquièrent des caractéristiques structurales de cellules différenciées capables d'une importante synthèse protéique et d'une intense sécrétion (**De Louis *et al.*, 2001**).

La lactogénèse est une cascade d'événements cellulaires qui se culminent par la production abondante de lait. On distingue deux phases : lactogénèse I et lactogénèse II.

Durant la lactogénèse I, qui commence dès la naissance, se produit une différenciation cellulaire et des changements enzymatiques nécessaires à la production d'une quantité limitée de lait. Elle est caractérisée par l'apparition d'une activité synthétique de la cellule mammaire ; les éléments du lait restent dans la lumière des alvéoles.

-La lactogénèse II se produit durant la période pré-parturition et conduit à une sécrétion abondante du lait (**Charles *et al.*, 2001**).

#### 3.2.1 La régulation hormonale de la lactogénèse

La lactogénèse est sous la dépendance de la prolactine pendant la gestation (**Lebas, 2002**). Elle est inhibée par les œstrogènes et la progestérone (**Johnson et Everitt, 2002**). 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 (Figure 8) (**Thibault et Levasseur, 1991; Johnson et Everitt, 2002 ; Lebas, 2002**).

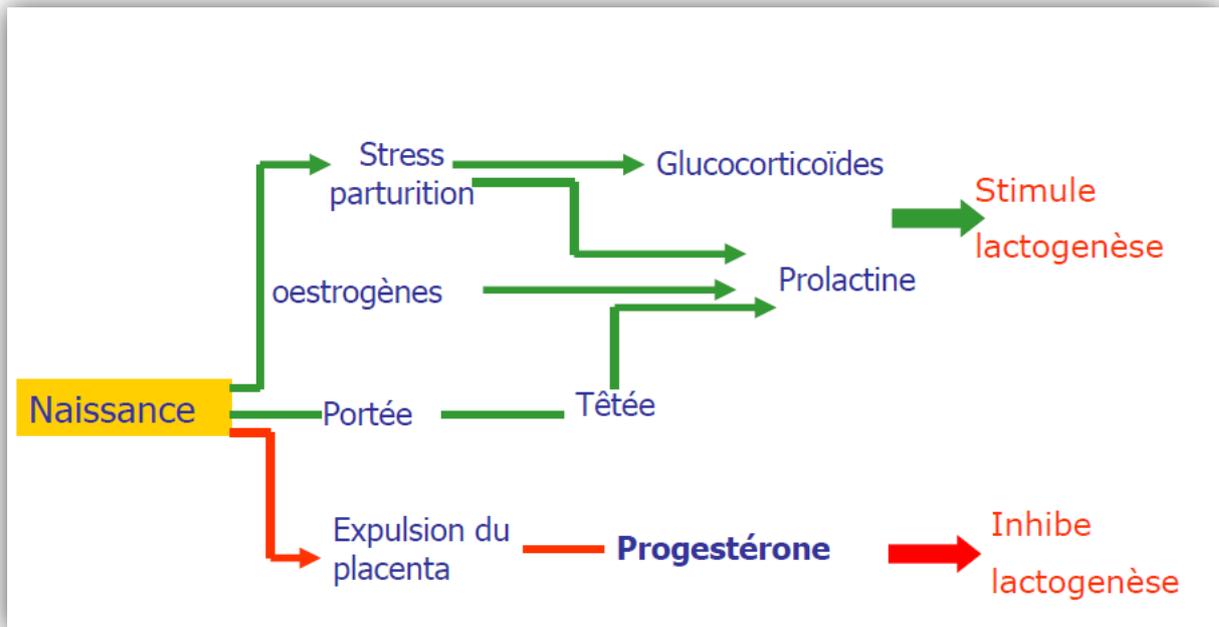


Figure 8: Contrôle hormonal de la lactogénèse (De Louis *et al.*, 2001).

### 3.3 Galactopoïèse

La galactopoïèse correspond à la période de synthèse et de sécrétion des composants du lait par la glande mammaire pendant la lactation. Au début de la lactation, la mamelle produit du colostrum, dont l'aspect et la composition ( Ig , protéines sériques, ...) sont très différents de celui du lait. Après quelques jours, les jonctions intercellulaires se modifient, des jonctions serrées apparaissent, limitant le passage des protéines sériques dans le lait. La quantité de lait augmente durant les premières semaines, puis la lactation atteint son maximum pour décroître ensuite jusqu'au tarissement. L'intense activité sécrétoire des cellules épithéliales mammaires est assurée par une irrigation sanguine considérable (Macias et Hinck, 2012).

Selon les mêmes auteurs, les caractéristiques de la lactation sont variables suivant les espèces aussi bien par la durée de la période de lactation que par la fréquence de l'allaitement : une vingtaine de jours chez les rongeurs avec un allaitement quasi continu, un mois chez la lapine mais à raison d'une fois par jour et jusqu'à plusieurs années chez la femme selon différentes fréquences.

### 3.4. Phase d'involution

Étape de remodelage de la glande mammaire qui va conduire à la régression du tissu alvéolaire par apoptose (Macias et Hinck, 2012). Les adipocytes du stroma se développent et colonisent l'espace ainsi laissé par le tissu épithélial. A la fin de l'involution, la glande

mammaire retrouve une morphologie proche de celle observée après la puberté et retourne dans un état de quiescence jusqu'à la gestation suivante (**Watson, 2006**).

### 4. Régulation neuroendocrinienne de lactation

La production de lait et l'éjection du lait sont les deux paramètres modulables pour réguler la lactation. La régulation est hormonale (ou endocrine) d'une part, et autocrine d'autre part.

#### 4.1 Hormones de lactation

##### 4.1.1 Prolactine

La prolactine agit au niveau mammaire sur les lactocytes en stimulant la synthèse du lait. La prolactine est une hormone exerçant une action sur la lactation, et sur le développement des glandes mammaires. Elle joue également un rôle dans l'infertilité. Elle est synthétisée par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse, sous forme d'un précurseur : le pré prolactine. La prolactine se compose de 199 acides aminés, elle est libérée dans le sang par un phénomène d'exocytose et rejoint son tissu cible (glande mammaire). La prolactine respecte un rythme circadien, avec un taux maximal la nuit et minimal en journée. Elle est sécrétée de façon pulsatile (**Touraine et Goffin, 2005**)

La prolactine est soumise à deux niveaux de régulation :

Central : L'hypothalamus

Périphérique : la sphère génitale et la thyroïde

Parmi les facteurs hypothalamiques, le principal inhibiteur de la sécrétion de prolactine est la dopamine.

En ce qui concerne la régulation périphérique les œstrogènes stimulent la sécrétion de prolactine, mais ils inhibent la sécrétion de lait. La progestérone, quant à elle, inhibe la sécrétion de prolactine (**Fischer-Ghanssia et Ghanassia, 2009**).

##### 4.1.2 Ocytocine

L'ocytocine est une hormone synthétisée dans l'hypothalamus et elle est stockée dans la posthypophyse. Comme la prolactine, l'ocytocine est sécrétée de façon pulsatile.

Au niveau mammaire, l'ocytocine engendre la contraction des cellules myoépithéliales des alvéoles et des canalicules galactophores pour permettre l'éjection du lait.

La succion du nouveau-né engendre des signaux qui sont transmis à l'hypothalamus par l'intermédiaire de la moelle épinière et il s'en suit une libération d'ocytocine.

Le stress et les émotions peuvent provoquer une diminution de la sécrétion d'ocytocine voire une inhibition complète.

## Chapitre II Glande mammaire

L'ocytocine dispose aussi de récepteurs sur les cellules lactotropes, et augmente la sécrétion de la prolactine par l'intermédiaire de ceux-ci (**Claire Pratelli, 2014**).

### 4.1.3 Autres hormones

Selon **James et Djiane (1988)**, il existe d'autres hormones impliquées dans le déroulement de cette lactation.

**Tableau 2 : principales hormones impliquées dans la lactation (James et Djiane, 1988).**

Organes responsable de la sécrétion	Hormone sécrétée	Fonction mammaire
Hypophyse antérieure	Hormone de croissance (GH)	-Développement de la glande mammaire -Initiation et maintien de la lactation -Stimulation de la production laitière
Ovaires (follicules) (corps jaune)	œstradiol Progestérone	-Développement des canaux mammaires -Développement du système lobulo-alvéolaire, initiation de la lactogénèse
Surrénales (médullo) (cortico)	Epinéphrine ou Norépinéphrine Glucocorticoïdes minéralocorticoïdes	-Initiation de l'éjection du lait  -Initiation et maintien de la lactation -Métabolisme minéral
Thyroïde	Hormones thyroïdiennes (thyroxine, triiodothyronine)	-Stimulation de la synthèse protéique et de la production laitière
Pancréas	Insuline	-Contrôle du transport du glucose -Stimulation de la lactogénèse
Placenta	Hormone placentaire lactogène (hPL)	- favorise la lactation en agissant en synergie avec la prolactine.

### 4.2 La régulation autocrine

Il s'agit d'une régulation locale. L'état de remplissage des lactocytes influe sur leur sécrétion de lait. Lorsqu'un lactocyte est plein, les cellules le délimitant s'écrasent et s'étirent, ce qui provoque une baisse de la synthèse lactée, voire une suspension totale, comme c'est le cas dans un engorgement. Inversement, lorsqu'une alvéole est vide, les cellules la délimitant sont cylindriques, il en découle une production de lait accrue (**Berrebi et al., 1997**).

### 5. Mécanisme de lactation

La succion du nouveau-né provoque, via les récepteurs l'étirement de l'aréole, une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ceci a pour conséquence la sécrétion de prolactine par l'antéhypophyse (reflexe neuroendocrinien d'entretien de la lactation) et, d'autre part, la sécrétion d'ocytocine par la posthypophyse (réflexe neuro-endocrinien d'éjection du lait) (voir schéma).

#### 5.1 Mécanisme d'entretien de la lactation

Les hormones hypothalamiques libérées par voie réflexe au moment de la tétée provoquent une augmentation des concentrations plasmatiques en hormones hypophysaires : PRL, ACTH, TSH, GH. Ces hormones interviennent au niveau de différents tissus qui participent à l'entretien du métabolisme général de la femelle laitière. La GH participe en particulier à la répartition de l'énergie venant de la ration entre la glande mammaire et les tissus de réserve (Figure 9) (Delouis *et al.*, 2001).

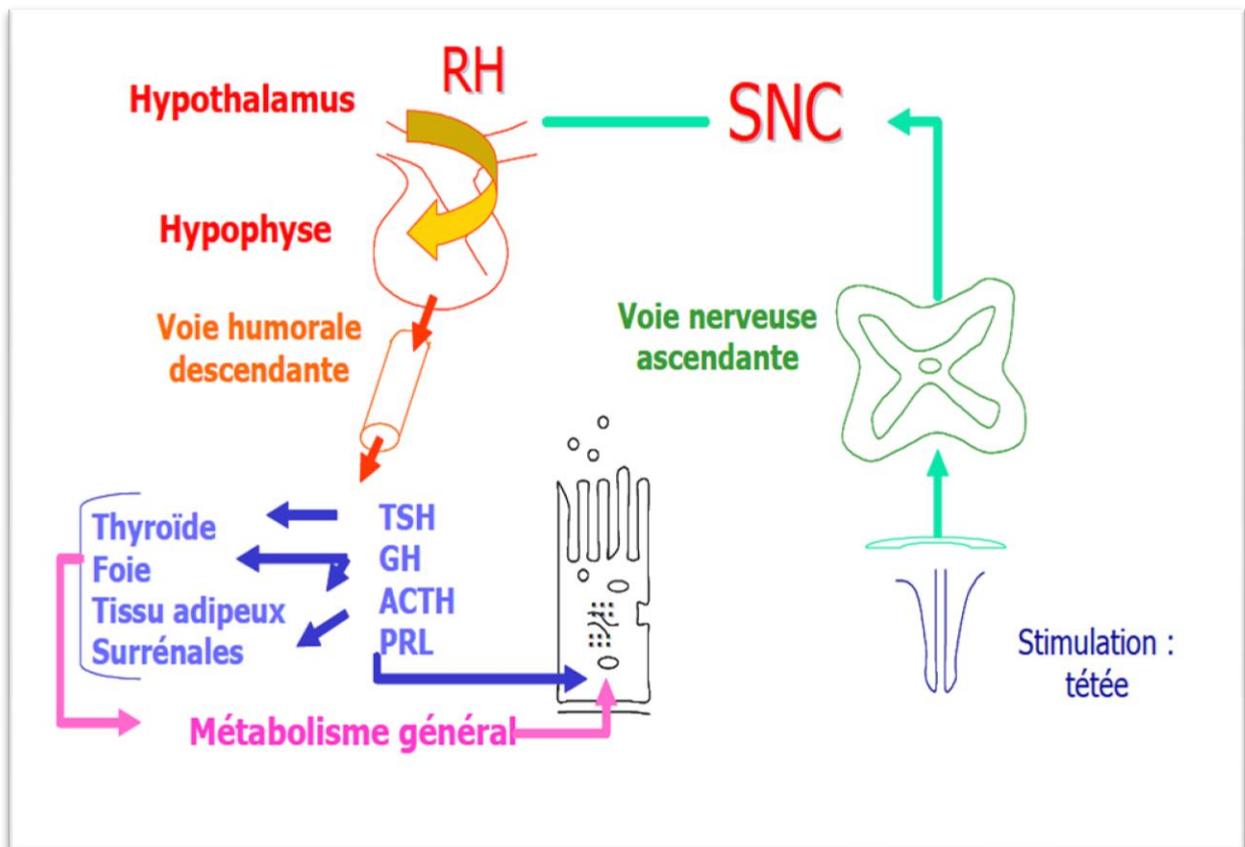


Figure 9 : Le réflexe neuroendocrinien d'entretien de la lactation (Delouis *et al.*, 2001).

### 5.2 Mécanismes de sécrétion du lait

Les stimuli créés par la tétée provoquent la sécrétion immédiate d'ocytocine (Figure 10), la pression intra-mammaire augmente induisant l'éjection du lait qui sera consommé par les lapereaux (**Lebas, 2002**).

La synthèse du lait et son accumulation dans les glandes mammaires se fait à une vitesse constante pendant les 23 heures et demi à 24 heures suivant un allaitement. Ensuite la synthèse du lait s'arrête très rapidement si les lapereaux ne têtent pas. Ainsi il a été montré que plusieurs allaitements au cours du cycle de 24 heures n'augmentent pas la quantité de lait disponible pour les lapereaux (**Lebas, 2002**). Cinq minutes après la fin de la tétée, on constate une décharge de prolactine (70-75 mg/ml) dont le taux plasmatique reste élevé pendant 2 à 3 heures (Figure 10) (**Lebas, 2002**).

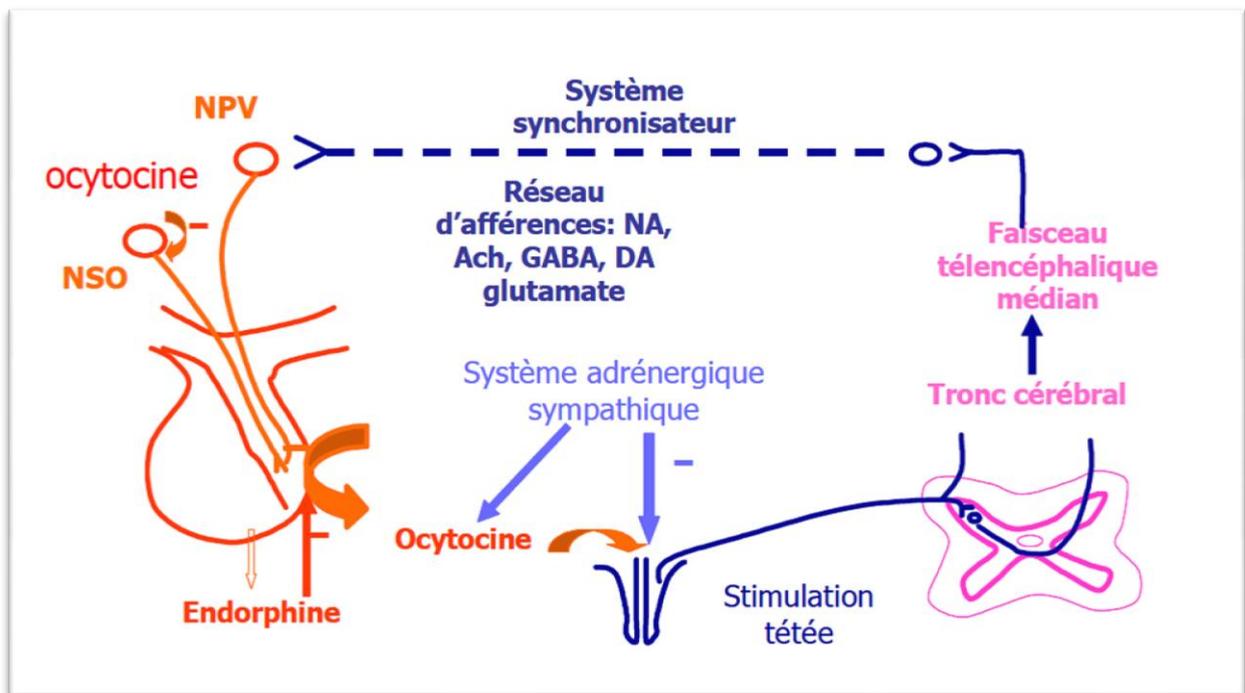


Figure 10 : Le réflexe neuroendocrinien d'éjection du lait (Charles *et al*; 2001).

### 6. Composition du lait de lapine

La composition du lait de lapine a fait l'objet de nombreuses études et de très nombreux composés ont pu être identifiés et caractérisés. Une analyse comparative du lait de quelques mammifères a démontré que le lait de la lapine est plus riche en protéines, en matières grasses et en minéraux (surtout le calcium et le phosphore), cependant, il est plus pauvre en lactose (Tableau 3).

**Tableau 3: Composition comparée du lait de vache, de chèvre, de brebis et de lapine (Lebas, 2002)**

Composants en g/kg de lait	Vache	Chèvre	Brebis	Lapine
- matière sèche	129	114	184	284
- lactose	48	43	44	<b>6</b>
- matières grasses	40	33	73	<b>133</b>
- protéines	33,5	29	58	<b>153</b>
-minéraux totaux (cendres)	7,5	8	9	24
- calcium	1,25	1,30	1,90	<b>5,60</b>
- phosphore	0,95	0,90	1,50	<b>3,38</b>
- magnésium	0,12	0,12	0,16	<b>0,37</b>
- potassium	1,50	2,00	1,25	2,00
- sodium	0,50	0,40	0,45	<b>1,02</b>

À partir de la 4<sup>ème</sup> semaine de lactation, le lait s'enrichit en protéines et surtout en lipides. En revanche, sa teneur en lactose, déjà faible, diminue encore et devient nulle au-delà du 30<sup>ème</sup> jour de lactation (**Lebas, 2002**).

Les teneurs en minéraux, surtout en calcium et en phosphore, tendent à s'accroître tout au long de la lactation, tandis que celles en potassium et en sodium évoluent en symétrie en maintenant une somme :  $Na + K = \text{constante}$ .

Les oligo-éléments ont les teneurs moyennes suivantes : Zinc : 30 à 50 ppm ; Fer : 2 à 4 ppm ; Cuivre : 1 à 2 ppm ; Manganèse : 0,1 à 0,3 ppm.

En ce qui concerne les matières grasses, elles sont composées principalement de triglycérides, mais contiennent une faible quantité d'acides gras libres, de phospholipides et de cholestérol (**Lebas, 2002**). Il faut souligner la richesse originale du lait de lapine en acides gras à chaîne courte (C : 8 acide caprylique et C : 10 acide caprique). La teneur en ces deux acides gras peut dépasser la moitié des acides gras totaux et elle augmente tout au long de la lactation au dépend des acides gras à chaîne longue, y compris pour les lactations prolongées jusqu'à la 6<sup>ème</sup> ou la 7<sup>ème</sup> semaine après la mise bas (**Amroun et al., 2015, 2018**).

***Chapitre III : Facteurs de variation de  
la production laitière des lapines***

# Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

---

De nombreux facteurs influencent les caractères de reproduction et de production laitière des lapines: les facteurs intrinsèques liés à la lapine, elle-même, (type génétique, état physiologique (stade et état de lactation, parité...) et les facteurs du milieu dans lequel est mis cet animal pour produire (alimentation, température,...).

## 1. Facteurs liés à la lapine

### 1.1. Effet génétique

Dans la production intensive du lapin à viande, les races pures sont rarement utilisées et sont généralement remplacées par des souches ou lignées sélectionnées pour une taille de portée plus importante et donc indirectement avec un potentiel laitier plus grand (**Garreau *et al.*, 2004**). L'étude des différents croisements entre souches ou races a révélé une supériorité des produits obtenus lors de certains croisements par rapport à la moyenne des parents (**Brun *et al.*, 1999**).

**Lukefahr *et al.* (1983)** ont démontré que la production laitière des lapines de race néo-zélandaise est supérieure de (+30%) par rapport à celle des lapines de race californienne, et celle des lapines hybrides issues du croisement de ces deux races est encore plus importante. Toutefois, dans une autre étude, la même équipe en comparant la production laitière des lapines appartenant à quatre races (Californian, White New Zealand, Palomino et White Satin), a conclu que le fond génétique de ces populations est peut être plus important que celui des races elles-mêmes (**McNitt et Lukefahr, 1990**).

Plusieurs auteurs ont décrit les caractéristiques des souches ou des populations existantes dans différents pays (Bolet *et al.*, 2001; Bolet et Saleil, 2002 pour les souches INRA ;

Khalil, 2002, pour les races égyptiennes, Barkok et Jaouzi, 2002 pour une population locale du Maroc, Zerrouki *et al.*, 2005 pour une population locale Kabyle...). **Bolet *et al.* (2004)**, dans une étude de caractérisation des races patrimoniales ont recensé des poids adultes de différentes races variant entre 2,5 kg (Russe) à 6,5 kg (Blanc de Bouscat).

L'analyse des données issues de ces différents auteurs révèle des variations de format et de productivité en fonction de la race ou de la population considérée.

Les races autochtones de lapins telles que la Giza White égyptienne (**Khalil, 1994**) ou la lignée kabyle (**Zerrouki *et al.*, 2005**) ont un rendement de production laitière modeste (sur toute la période de lactation, la moyenne est de 100 et 104 g / jour, respectivement) par

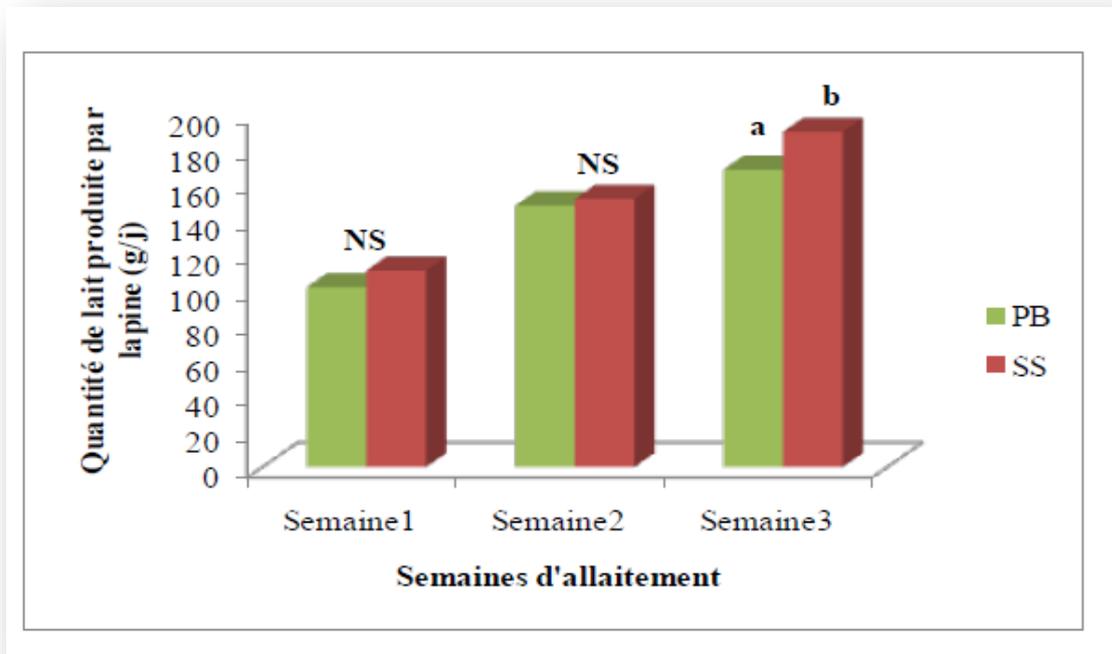
## Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

rapport à la production de plus de 200 g / j pour les lapines commerciales (**Fortun-Lamothe et Sabater, 2003; Xiccato et al., 2005; Casado et al., 2006**).

Cependant, il est à signaler que la comparaison de la production laitière de ces différentes populations et souches reste difficile en raison de la diversité des conditions climatiques. En effet, dans de meilleures conditions de logements et sur des lapines multipares de type hybride (Hyplus), **Xiccato et al. (2005)** ainsi que **Maertens et al. (2006a)** enregistrent des productions laitières moyennes de 250-260 g au cours de la période de 4 semaines de lactation.

Selon **Chibah (2016)**, l'analyse portée sur la quantité de lait produite en fonction des semaines d'allaitement chez les deux génotypes (souche blanche et souche synthétique), révèle des différences non significatives à la première et à la deuxième semaine de lactation.

En revanche à la troisième semaine qui correspond généralement à la période où le pic de lactation est observé, un effet hautement significatif est noté. La production laitière supérieure chez la souche synthétique est enregistrée avec une moyenne de  $190,56 \pm 6,59$ g/semaine contre une valeur de  $169,04 \pm 4,96$ g dans la population blanche (Figure11)



**Figure 11 : Evolution de la production laitière des lapines en fonction du type génétique (PB : population blanche ; SS : Souche synthétique) (Chibah, 2016).**

# Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

---

## 1.2. Effet de la parité de lapine

La production laitière des lapines augmente de manière curvilinéaire avec la parité, **McNitt et Lukefahr (1990)**. Elle augmente jusqu'à la 7<sup>ème</sup> parité, puis diminue après.

**Khalil (1994)** confirme cette relation chez les lapines Giza White. De la même manière **Xiccato et al, (2004)** rapportent que, même avec des tailles de portées standardisées, la production laitière augmente durant la deuxième et la troisième parité de +8% et +10% respectivement par rapport à la première parité. En revanche, **Pascual et al. (1999)** a constaté une augmentation de la production laitière beaucoup plus modeste (+3,6%) entre les animaux primipares et multipares. Cette différence était plus marquée (6,3%) lors de l'utilisation d'un régime alimentaire faible en énergie. **Vicente et Garcia-Ximénez (1992)** enregistrent également un écart plus important (14%) en faveur des lapines multipares.

**Zerrouki et al, (2012)** ont constaté que le potentiel de production du lait est limité lorsque la taille de portée est supérieure à 7-8 pour les deux populations algériennes blanche et locale mais cette production est limitée pourrait être aussi liée aux conditions d'élevage, en particulier la différence entre les besoins nutritionnels et la qualité de l'alimentation fournie à la lactation.

De même, **Maertens et al. (2006)** ont déterminé une hausse de la production de 19,9% entre la première et la deuxième lactation, y compris après une correction tenant compte de la différence de taille de la portée. Ces auteurs expliquent que cette différence est due au fait que les lapines ont été inséminées tôt la première fois (15-16 semaines d'âge). Ces observations permettent ainsi d'établir un rapport avec le poids vif. En effet, selon **Pascual et al. (1999)** et **Xiccato et al. (2004)** l'augmentation de la production de lait est une réponse à un poids vif supérieur ainsi qu'à une meilleure capacité d'ingestion chez les lapines multipares.

**Parigi-Bini et Xiccato (1998)** ont également mentionné une augmentation de la prise alimentaire de 10 à 20% de la première à la deuxième lactation et 15,7% par rapport à la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> lactation. De plus, les lapines primipares doivent faire face d'une part, aux dépenses énergétiques nécessaires à la lactation et éventuellement à la gestation et, d'autre part, aux besoins de croissance dans la mesure où elles n'ont pas encore atteint leur poids adulte.

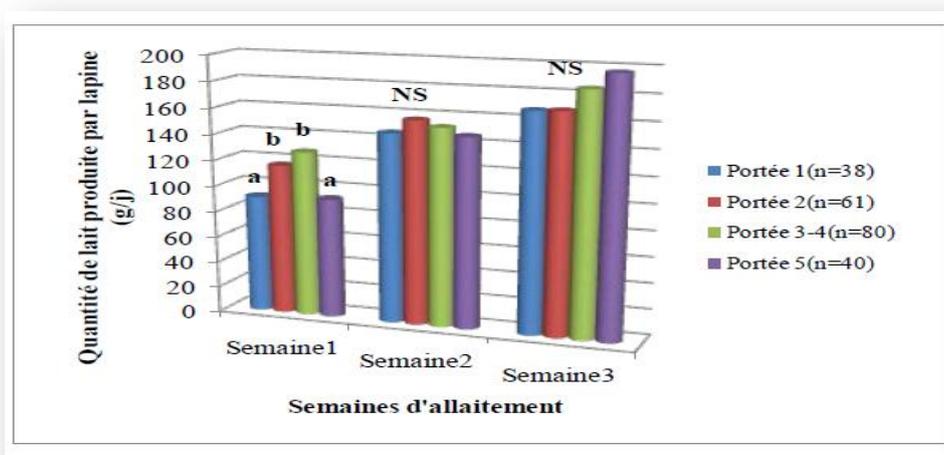
Le poids des lapereaux à la naissance varie d'une manière hautement significative entre les trois premières mises bas (**Affi et al. 1987**). Ainsi, les poids des portées et les tailles de portées à la naissance augmentent avec l'ordre de parité et par conséquent le poids moyen

## Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

du lapereau diminue (**Parigi Bini et al., 1989, Pascual et al., 1998, Szendrő, 2000, Xiccato et al., 2004, Zerrouki et al., 2005, 2007**). Les poids des lapereaux sevrés sont plus élevés chez les lapines multipares. Cette variation de poids peut être expliquée par une amélioration de l'efficacité physiologique de la femelle avec la parité (**Afifi et al. 1989, Zerrouki et al., 2005, 2007**). En effet, les poids des portées entre 32 jours d'âge et au sevrage (35 à 40 jours) augmentent suite à l'amplification de la production laitière avec la parité (**Szendrő, 2000, Xiccato et al., 2004**), et ce, malgré la corrélation négative trouvée avec la consommation de lait quotidienne (**Szendro, 2000**).

Cet auteur a constaté en effet que la prise alimentaire de l'aliment solide à partir de 18 jours jusqu'à 32 jours d'âge était plus élevée dans les portées lourdes provenant de lapines multipares. Les différences de poids peuvent être expliquées par un développement du système digestif chez les portées qui peut être différent d'une parité à une autre (**Szendrő, 2000**).

**Selon chibah (2016)**, une influence significative de la parité des lapines à la première semaine d'allaitement sur la quantité de lait produite par jour a été mise en évidence. La quantité de lait produite par les femelles à la deuxième parité ainsi qu'à la troisième et quatrième regroupées ensemble est plus élevée (116g et 128g) que celle des primipares (91g) et celles ayant plus de cinq portée (93g). De ce fait, l'écart de production laitière enregistré durant la parité 2 et la parité (3 et 4) est de +27% et +41%, respectivement par rapport à la première parité (Figure 12).



**Figure 12 : Evolution de la production laitière des lapines en fonction de la parité (Chibah, 2016).**

# Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

---

## 1.3 Effet de la taille de la portée

En moyenne les lapines de la population blanche algérienne produisent  $2264 \pm 733$  g de lait en 21 jours, ce qui correspond à  $108 \pm 5.8$  g de lait par jour ou 18.7 g de lait par lapereau et par jour (**Zerrouki et al., 2012**).

La production laitière des lapines s'accroît avec la taille de la portée allaitée, mais chaque lapereau consomme alors individuellement un peu moins de lait (**Mohamed et Szendro, 1992 ; Lebas, 2002 ; Zerrouki et Lebas, 2004**).

Lorsque la taille de portée augmente de 4 à 8 lapereaux nés vivants, la production laitière de la lapine s'accroît de 475, 664, 668g et 1787 g à 663, 908, 983 g et 2527 g, pour les semaines 1, 2, 3 et au cours de la période totale respectivement pour les portées de 4 et 8 ( $P < 0.001$ ).

Pour les lapereaux de 70 g et plus la consommation de lait au cours de la première semaine est plus élevée de 37 % par rapport à celles des lapereaux de faibles poids à la naissance (30-50 g), mais la différence n'est plus significative au cours de la troisième semaine d'allaitement (**Zerrouki et al., 2012**).

La réduction de la taille de la portée est une pratique courante dans les élevages cynicoles. Ainsi, une réduction de la taille d'une portée de 60 % (de 10 à 4 lapereaux allaités) ne réduit la production laitière que de 13 % (**Fortun-Lamorth et Lebas, 1994**).

## 1.4. Effet du nombre de tétées par jour

La lapine fixe le rythme des tétées, à une seule fois par 24 heures et deux fois dans quelques cas (**Hudson et al., 2000, Matics et al., 2004**). Cependant, il n'a pas été démontré qu'une quantité plus importante de lait est produite dans ce dernier cas ou que les lapereaux ont une croissance plus rapide (**Hudson et al., 2000**). **Zarrow et al. (1965)** ont observé exactement le même gain quotidien de 2 à 30 jours après la mise bas chez les lapereaux allaités librement par leur mère, une ou deux fois par jour. Une explication pourrait être trouvée dans les observations de **Calvert et Knight (1982)**. En effet, la synthèse du lait et son accumulation dans la glande mammaire se fait à une vitesse constante pendant les 23 heures et demi à 24 heures suivant un allaitement. Ensuite la synthèse du lait s'arrête très rapidement.

Ainsi il a été montré que plusieurs allaitements au cours du cycle de 24 heures n'augmentent pas la quantité de lait disponible pour les lapereaux (**Lebas, 2002**).

# Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

---

## 1.5. Effet du nombre de tétines

Une majorité des lapines ont de 8 à 10 tétines productives reliées à une glande mammaire indépendante. Cependant certaines lapines peuvent en avoir entre 6 et 12 (**Szendrö et Holdas, 1984**). Néanmoins, dans des lignées sélectionnées pour la taille de portée, le nombre de tétines a été augmenté comme une réponse passive à la sélection, et les femelles avec 10 tétines peuvent devenir plus nombreuses (**Rochambeau et al., 1998**). Les femelles ayant moins de 8 tétines ont une production de lait significativement moins importante que celles avec 8 ou plus tétines (**Fleischhauer et al., 1985**).

**Szendrö et Holdas (1984)** n'enregistrent aucune différence significative dans les gains de poids des lapereaux entre les lapines ayant 8, 9 ou 10 tétines, bien que la valeur la plus élevée ait été observée chez les lapereaux issus de mères ayant 10 tétines.

## 2. Facteurs liés au milieu

### 2.1. Effet de l'alimentation

L'alimentation est l'un des facteurs environnementaux qui exerce une influence très importante sur le niveau de production (gestation, lactation...) ; elle agit également sur l'état de santé des animaux ainsi que sur leurs performances de reproduction et de croissance.

L'aliment destiné aux lapins doit être adapté qualitativement et quantitativement à leurs besoins. L'évaluation des besoins alimentaires des lapines reproductrices est plus récente par rapport à celle des autres espèces (**Lebas, 1989**).

Durant le cycle de production, les besoins des lapines reproductrices varient généralement selon l'état physiologique des femelles (gestantes, allaitantes ou simultanément gestantes et allaitantes), leurs âges, le rythme d'élevage adopté, la consommation alimentaire qui est elle-même dépendante de l'état physiologique de la lapine (**Lebas, 2002**) et la composition de l'aliment. Les travaux de recherche sur l'alimentation des reproductrices sont essentiellement axés sur les protéines et l'énergie (**Lebas 1983, 1989 ; Montessuy et al., 2005**).

Selon **Fortun-Lamothe, (1994)**, la production laitière est conditionnée par le niveau alimentaire pendant l'allaitement. Une augmentation de la teneur en protéines de l'aliment en dessus de 21% permet une augmentation de la production laitière (**INRA, 1989**). Elle augmente aussi lorsque l'aliment est riche en matières grasses (**Fortun-Lamothe, 1998, 2003**), le lait alors s'enrichit autant en lipides qu'en protéines. A l'inverse, lorsque l'énergie

## Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

---

supplémentaire provient de l'amidon, la production laitière des femelles est faible (**Fortun-Lamothe et Lebas, 1994 ; Fortun-Lamothe, 2003**).

Selon **Koch (2011)**, un régime alimentaire riche en lipide et en sucres administré à des lapines avant la puberté et durant toute la gestation induit un effet sur le développement de la glande mammaire. Les analyses histologiques et biochimiques de cet organe révèlent que le développement de cette glande chez ces animaux était fortement perturbé à mi-gestation, leur tissu épithélial mammaire était en effet beaucoup plus développé et les alvéoles étaient envahies par le tissu adipeux. De plus, il y a une expression précoce des protéines du lait pour ce stade de gestation ainsi qu'une forte proportion de gouttelettes lipidiques à l'intérieur de leurs canaux mammaires. Ce développement mammaire anormal serait à l'origine d'une production laitière faible et de qualité moindre mettant en péril la survie des lapereaux.

### 2.2. Effet de la saison

L'espèce cunicole présente de grandes difficultés d'adaptation à des températures égales ou supérieures à 30°C, ce qui réduit significativement ses aptitudes à se reproduire (**Rouvier, 1990 ; Lebas, 1991**). En effet, **Matheron et Poujardieu (1982)** ont constaté qu'à des températures supérieures à 30°C, le taux d'ovulation est réduit de 5%. **Lebas et al. (1984)**, expliquent cet effet par la diminution du poids corporel des femelles, entraîné par la baisse du niveau d'ingestion à cause des températures élevées.

A une température de 15°C, la production de lait journalière est maximale, en revanche, une diminution de 7,7 g est observée lorsque la température 20°C augmente d'un degré (**Papp et al., 1983 in Hassan, 2005**).

**Martens et De Groote (1990)** ont montré qu'une température ambiante supérieure à 30°C est néfaste pour la production laitière des lapines qui diminue de 9 %.

**Szendrö et al. (1999)** ont observé que la production laitière diminue de 29 % lorsque la température s'élève de 23°C à 30°C (Figure 13).

## Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

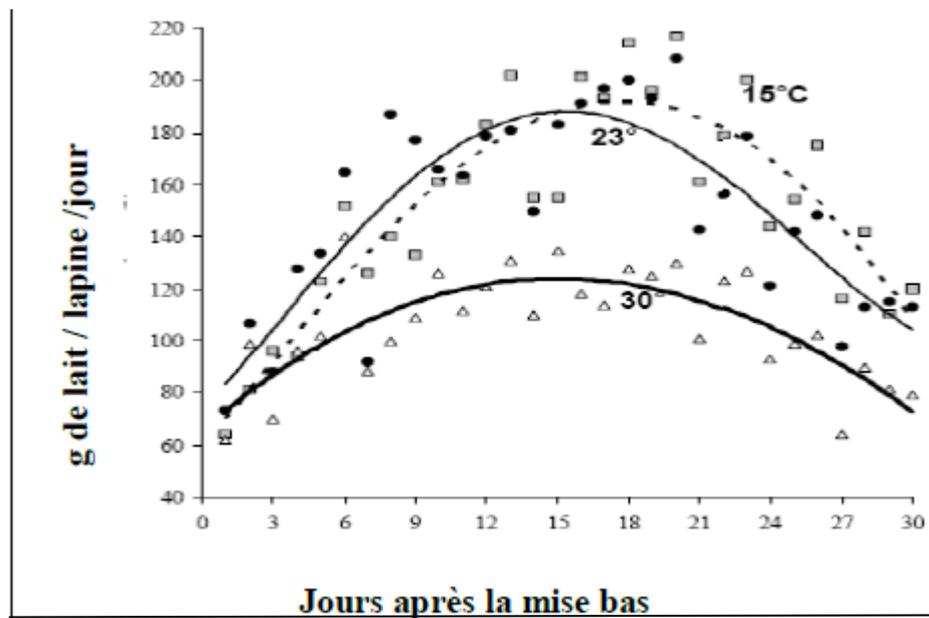


Figure 13: Effet de variation de la température (15°, 23° et 30°C) sur la production laitière des lapines (Szendrő *et al.*, 1999).

Les lapines de la souche synthétique ont produit plus de lait que les lapines de la population blanche au cours des 4 saisons avec des écarts plus marqués entre les périodes estivale, automnale, hivernale et printanière.

En effet, dans les deux types génétiques de lapines, la quantité de lait produite était plus importante en hiver et au printemps par rapport à celles mesurées en été et à l'automne.

De ce fait, les variations saisonnières affectent de manière hautement significative ( $P < 0,001$ ) la quantité de lait produite (Figure 14) (Amroun *et al.*, 2018).

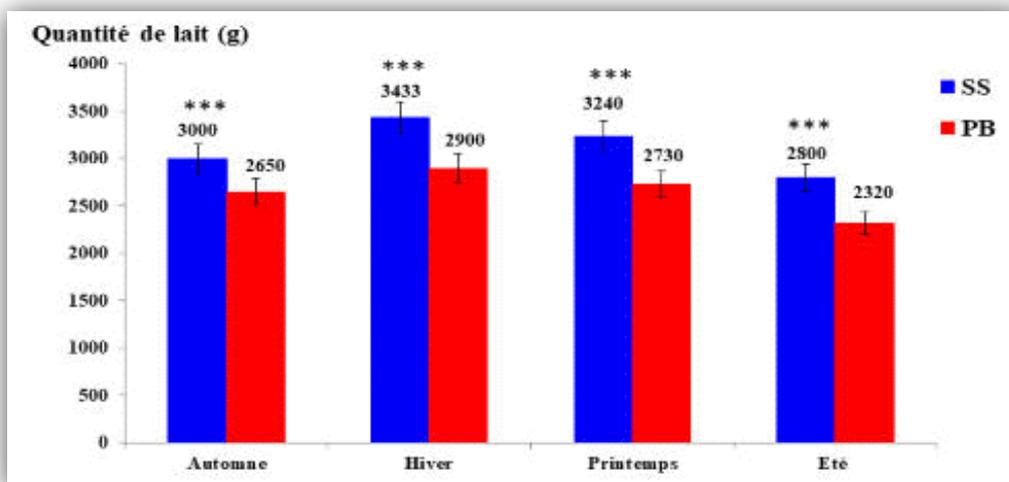


Figure 14. Evaluation de la production laitière en fonction des saisons dans les deux types génétiques de lapine (Amroun *et al.*, 2018).

# Chapitre III Facteurs de variation de la production laitière des lapines

## 3. Etat physiologique de la lapine

La lapine peut être fécondée aussitôt après la parturition ou tout au long de la lactation, et être simultanément gravide et allaitante (Figure 15) (Fortun- Lamothe ; Bolet ,1995). L'étude de l'état physiologique de la lapine a été réalisée afin de déterminer les effets du rythme de reproduction sur les performances zootechniques, la production laitière et la qualité du lait.

Toutes les études convergent pour dire que la simultanéité de la gestation et de la lactation n'affecte ni la production laitière ni la composition chimique du lait durant les trois premières semaines (Lebas ,1970). A l'opposé, à partir du 22ème jour de gestation, la quantité de lait produite ne diminue que faiblement chez les femelles non gravides tandis qu'elle chute de façon brutale chez les lapines gravides (elle devient nulle au 28ème, jour de gestation) (Figure 15) (Fortun-lamothe ; Bolet, 1995).

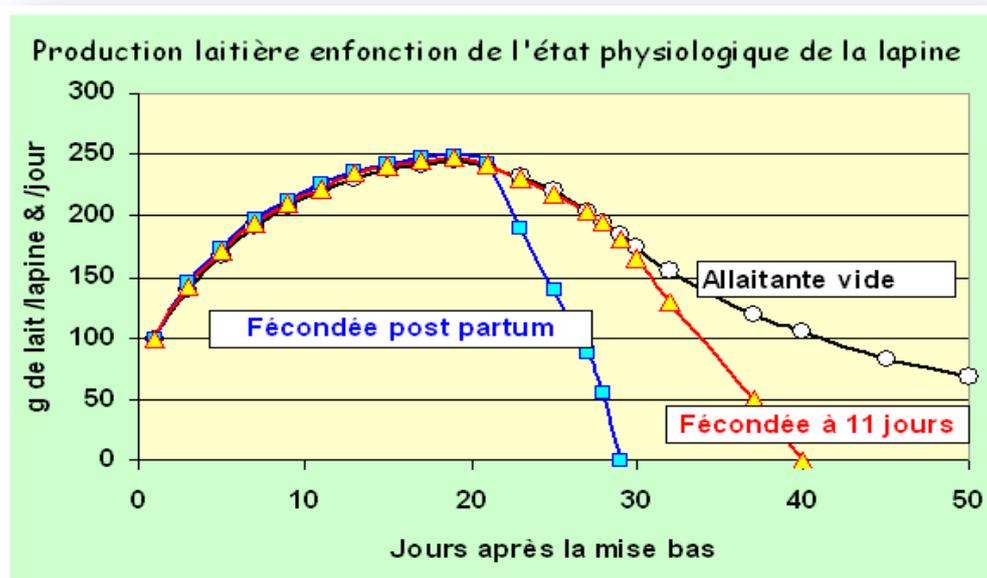


Figure 15 : Evolution de la production laitière de la lapines simplement allaitantes ou simultanément gestantes et allaitantes (Lebas, 1974).

## *Chapitre IV : partie expérimentale*

# *Matériels et Méthodes*

# Chapitre IV partie expérimentale

---

## 1. Objectif de l'expérimentation

Notre travail vise à étudier les modifications structurales de la glande mammaires en fonction des différents stades et états physiologiques des lapines à savoir : lapine vide, lapine gestante et lapine allaitante. Les glandes sont prélevées sur des lapines appartenant à deux types génétiques et placées dans les mêmes conditions d'élevage.

Notre expérimentation comprend deux parties :

- Définir les effets du stade physiologique (lapine non gravide, lapine gestante, lapine allaitante) de souche synthétique sur le développement du tissu épithélial mammaire.
- Comparaison du développement du tissu épithélial mammaire entre les deux groupes génétiques de lapines (PB et SS) à différents stades physiologiques.

## 2. Matériel biologique

### 2.1. Caractéristiques des lapines

Les lapines utilisées dans notre étude appartiennent à deux types génétiques (figure 16) ayant fait l'objet de plusieurs études de caractérisation sur les performances de reproduction et de production (Lebas *et al.*, 2010, Zerrouki *et al.*, 2014., Chibah, 2016 ; Amroun *et al.*, 2018).



Lapines de population blanche

lapines de souche synthétique

Figure 16 : Phénotypes des lapines élevées dans la station de Tigzirt.

## Chapitre IV partie expérimentale

---

La population blanche algérienne est issue des programmes de développement de la filière cunicole. En effet, durant les années 70, l'Algérie a importé quelques individus de lapins de races pures (Néo-Zélandais, Californiens, Fauve de Bourgogne) élevés à la coopérative de Draa Ben Khada. Durant les deux années 1985 et 1986, un autre programme est lancé. Une importation de l'hybride « Hyplus » commercialisé par Grimaud frères (France) a été initiée au centre par l'ORAC, à l'ouest par l'ORAVIO et à l'est par l'ORAVIE.

Cette population de phénotype albinos dominant est décrite comme étant plus lourde et plus prolifique que la population locale (**Zerrouki *et al.*, 2007**).

Synthétique (SS) : Une collaboration entre l'INRA, l'ITELV et l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, ayant comme finalité l'amélioration de la cuniculture en Algérie, a produit les animaux de la souche synthétique. Les lapins de la souche synthétique sont issus de l'insémination des femelles de population locale par de la semence de mâles de la souche INRA 2666 France (**Gacem et Bolet, 2005 ; Gacem *et al.*, 2008**).

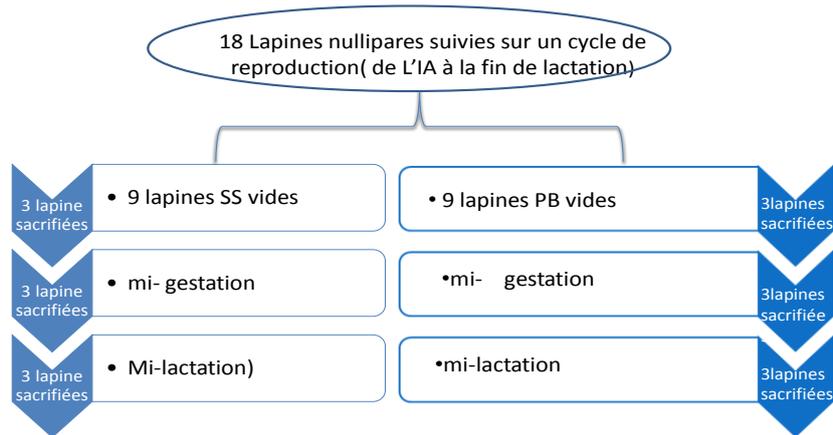
### 3. Protocol expérimental

Notre expérimentation comprend deux parties :

- Partie 1 : Effets du stade physiologique (lapine non gravide, lapine gestante, lapine allaitante) de souche synthétique sur le développement du tissu épithélial mammaire.
- Partie 2 : Comparaison du développement du tissu épithélial mammaire entre les deux groupes génétiques de lapines (PB et SS) à différents stades physiologiques.

L'effectif est composé de 18 lapines nullipares (9 SS et 9 PB) conduites en insémination artificielle et suivies sur un cycle de reproduction.

A chaque stade physiologique (non gravide, mi-gestation et mi-lactation) trois lapines sont sacrifiées en vue de réaliser une étude histologique du tissu mammaire voire le schéma suivant.



**Figure 17 : Schémas du protocole expérimental résumant l'organisation des prélèvements de glandes mammaires réalisés sur les lapines de la population blanche (PB) et de la souche synthétique (SS).**

#### 4. Méthode de prélèvement des organes

##### 4.1. Prélèvement et dissection de la glande mammaire

Les lapines abattues présentent des stades physiologiques différents (vide, gestante et lactante). Elles sont accrochées par les deux pattes postérieures pour faciliter le prélèvement de leur glande mammaire. Une incision sur la peau est faite au niveau de la naissance de la cuisse. Pour prélever le tissu mammaire des mouvements très délicats ainsi que des incisions sont effectuées pour détacher, d'une part le tissu mammaire de la peau de la lapine, et d'autre part de l'abdomen (Figure 18).



**Figure 18 : Prélèvement de la glande mammaire**

### 4. 2. Dissection

Le tissu mammaire est transféré au laboratoire dans un bac à glace. Une fois sur place le tissu est posé sur une plaque en verre qui repose sur de la glace afin de maintenir le tissu frais (Figure 19)



**Figure 19 : Photo de la glande mammaire prête à être disséquée**

## Chapitre IV partie expérimentale

---

### 5. Méthode histologique

L'étude histologique implique la mise en œuvre de plusieurs étapes obligatoires afin de réaliser des coupes de l'échantillon étudié. Ces étapes sont : la fixation, la déshydratation et l'éclaircissement, l'imprégnation, l'inclusion en paraffine, la confection des coupes et étalement, le déparaffinage et l'hydratation, la coloration topographique, et le montage suivie de l'observation microscopique (**Martoja et Martoja, 1967 ; Gabe, 1968**).

#### 5.1. Fixation

Après sacrifice, les pièces anatomiques sont prélevées et immédiatement plongées dans le fixateur. Le fixateur le plus commun en microscopie optique (MO) et le plus utilisé dans le monde est le formol à 4% (formaldéhyde à 10%).

Son principe repose sur le fait qu'il réagit avec les groupements aminés des protéines. La durée de fixation est variable et la quantité de fixateur utilisée doit être au moins dix fois plus importante que le volume de tissu à fixer : quelques heures suffisent donc pour fixer les petits fragments.

Cette étape est d'une grande importance car une mauvaise fixation aura pour conséquence la perte de l'organe. En effet, la fixation d'un organe permet :

- ✓ De le conserver dans un état aussi proche de l'état vivant,
- ✓ Permet la technique histologique et les colorations ultérieures.
- ✓ De protéger les cellules de l'attaque bactérienne,
- ✓ D'empêcher la destruction des constituants cellulaires sous l'action d'enzymes en les rendant insolubles.

#### 5.2. Déshydratation et éclaircissement

Les pièces ont été déshydratées dans une série d'alcool éthylique de titre croissant (50°, 70°, 90°, 96°, 100°) pendant 2 heures chacun, ceci permet d'éviter la désorganisation des structures et d'éliminer le fixateur, puis elles sont transférées dans des bains de xylène pour l'éclaircissement.

## Chapitre IV partie expérimentale

---

### 5.3. Imprégnation

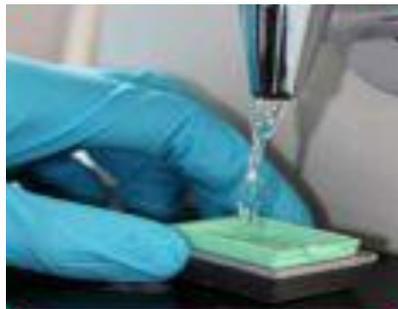
Elle se fait à chaud immédiatement après les bains de toluène, dans 3 bains successifs de 2 heures chacun. Le deuxième et le troisième bain renferment de la paraffine pure. Les pièces sont incluses dans la paraffine.

La déshydratation et l'imprégnation sont réalisées grâce à un appareil de circulation de type Leica.

### 5.4. Inclusion

Elle se pratique grâce à un appareil d'englobage de type leica qui contient de la paraffine fondue à 60°C. Une fois la circulation finie les cassettes sont retirées et placées dans une chambre de cet appareil ( Figure 20).

Sur des moules spécifiques, à différentes formes et adaptés aux dimensions de l'organe, la paraffine est versée et l'organe est placé.



**Figure 20 : Inclusion dans de la paraffine**

### 5.5. Confection des coupes et étalement (microtomie)

Un microtome à paraffine de type Leica est utilisé. Il comporte un porte rasoir spécial permettant d'utiliser les lames minces jetables et un porte cassette permettant de placer les blocs d'organes coulés sur les cassettes. Des coupes de 5  $\mu\text{m}$  d'épaisseur sont ainsi réalisées et récoltées sous forme d'un ruban à l'aide d'un pinceau (Figure 21).

Sur des lames nettoyées à l'alcool, séchées et gravées ; un film du liquide d'étalement est déposé ; l'eau gélatinée de MASSON à 1% . Les coupes sont étalées par petits rubans (de 3 à 4 coupes). La lame est portée sur une plaque chauffante pour aider l'étalement des coupes.

## Chapitre IV partie expérimentale

---

La lame est retirée de la platine, débarrassée de l'excès du liquide de collage, séchée avec du papier absorbant sans pression, ensuite elles sont placées dans l'étuve à 37°C pendant 48 h .



**Figure 21 : Microtomie**

### 5.6. Déparaffinage et hydratation

Avant d'entamer la coloration d'une lame, il est nécessaire de la replacer en milieu aqueux. Pour cela, on effectue des bains successifs d'alcools dans le sens inverse à celui de l'imprégnation par la paraffine.

La première étape constitue le déparaffinage par le toluène, deux bains sont nécessaires pour éliminer totalement la paraffine avant de passer à l'hydratation par des bains d'alcool éthylique à degré décroissant ( 100°, 95°, 80°, 70°, 50°), jusqu'au bain d'eau distillée.

### 5.7. coloration

Les tissus de l'organisme ne sont pas spontanément colorés, ce qui rend les observations difficiles. Les colorants utilisés en histologie sont plus ou moins sélectifs ; la plupart sont des composants acides ou basiques en milieu aqueux qui forment des sels avec les radicaux ionisés des tissus. Des composants acides sont utilisés pour les zones tissulaires basophiles, et des composants basiques sont utilisés pour les zones tissulaires acidophiles.

La coloration la plus utilisée est HES: hémateïne/éosine/Safran. L'hémateïne est une substance plutôt basique, qui colore les noyaux en violet donc colore les acides nucléiques.

L'éosine est une substance plutôt acide, qui colore plutôt les cytoplasmes (en rose) donc colore les protéines. (Figure 22).



**Figure 22 : Préparation des lames histologiques à l'étape de la coloration**

### 5.8. Montage des lames histologiques

Les lames sont montées pour préserver les colorations. Elles sont déshydratées grâce à des bains en toluène, puis on colle des lamelles de verre par-dessus (grâce à des résines synthétiques) afin de préserver les préparations. Les lames ainsi montées peuvent être conservées et observées au microscope optique à différents grossissements.

### 5.9. Scanner des coupes au nanozoomer et observations

Le nanozoomer scanne coupes histologiques et permet leur observation à différents grossissements avec une grande résolution (Figure 23).



**Figure 23 : Le nanozoomer**

Le logiciel Case Viewer qui accompagne le traitement des scanners garantit l'accès à différents agrandissements et procure une haute résolution. Il permet également d'effectuer

## Chapitre IV partie expérimentale

---

des mesures de surfaces et de distances. Il s'agit notamment de la surface totale de la coupe, la surface du tissu épithélial (TE), la surface du tissu conjonctif (TC) ainsi que la surface totale.

L'objectif ciblé par la détermination des différentes surfaces sur l'ensemble des coupes histologiques (30/type génétique) est de déterminer la morphologie de la glande mammaire en fonction du stade physiologique et du type génétique en fonction de la proportion relative de la surface occupée par le TE par rapport au TC.

### 6. Analyses statistiques

Pour les données concernant la mesure du diamètre de la lumière et celui de l'épithélium mammaire des lapines de souche synthétique mesurées sur chaque section de chaque coupe histologique, ainsi que les proportions relatives au tissu épithélial mesuré dans les deux groupes de lapines, les valeurs sont présentées sous forme de valeurs moyennes suivies de l'erreur standard à la moyenne. La signification statistique des différences entre les moyennes comparées est appréciée par le test "t" de Student Fisher utilisant le logiciel « Statistica ».

Tous les résultats sont présentés sous forme de valeurs moyennes suivies de l'erreur standard à la moyenne ( $\bar{X} \pm \text{ESM}$ ).

Les moyennes sont comparées deux à deux et la signification statistique des différences entre les moyennes comparées est évaluée par le test "t" de Student Fisher utilisant le logiciel « Statistica ».

- Si  $P > 0,05$  : la différence n'est pas significative (NS)
- Si  $P \leq 0,05$  : la différence est significative (\*)
- Si  $P < 0,01$  : la différence est très significative (\*\*)
- Si  $P < 0,001$  : la différence est hautement significative (\*\*\*)
- Si  $P < 0,0001$  : la différence est très hautement significative (\*\*\*\*)

La présentation graphique des résultats obtenus a été réalisée en utilisant Microsoft Excel 2013.

## *Résultats et Discussion*

### I. Résultats

#### 1. Etude morphologique de la glande mammaire

La glande mammaire est une glande exocrine, productrice du lait, dépendante de l'appareil génital, le lait de la lapine constitue la seule et unique source alimentaire pour les lapereaux. La quantité et la qualité du lait produit est en relation avec la taille de portée née vivante. En effet, le niveau de production laitière et la croissance des lapereaux durant la phase naissance sevrage dépend de la taille de portée en terme de nés vivants. Plus la taille de portée née et allaitée est élevée plus la quantité de lait produite est meilleure par contre la quantité de lait consommée par lapereau est réduite ( **Zerrouki et al., 2008 ; Lebas et Zerrouki, 2011 ; Chibah et al.,2012 ; Chibah et al., 2015**).

De nombreux facteurs influencent cette production laitière des lapines notamment ceux liés à la femelle, à savoir le type génétique et l'état ou le stade physiologique qui est défini par un ensemble d'événements physiologique et hormonal permettant la modification des structures mammaires pour un meilleur déroulement des différentes phases et aussi assurer la survie des petits dans le cas de la phase d'allaitement.

Dans ce contexte, notre étude s'est intéressée à définir les modifications structurales qui touchent la glande mammaires des lapines en fonction de l'état physiologique.

##### 1.1. Etat physiologique

L'étude morphologique de la glande mammaire a été entreprise au moyen d'analyses histologiques, à savoir une coloration des coupes de tissu mammaire à l'hématoxyline-éosine.

L'observation des prélèvements de glandes mammaires réalisés à différents stades physiologiques (lapine non gravidique, lapine gestante et lapine allaitante).

La structure histologique de la glande mammaire chez les lapines non gravidiques est caractérisée par : Une densité du tissu adipeux et du tissu conjonctif avec absence de lumière en raison que les cellules endothéliales alvéolaires occupent l'espace alvéolaire ce qui signifie que la glande mammaire est au repos (Figure24).

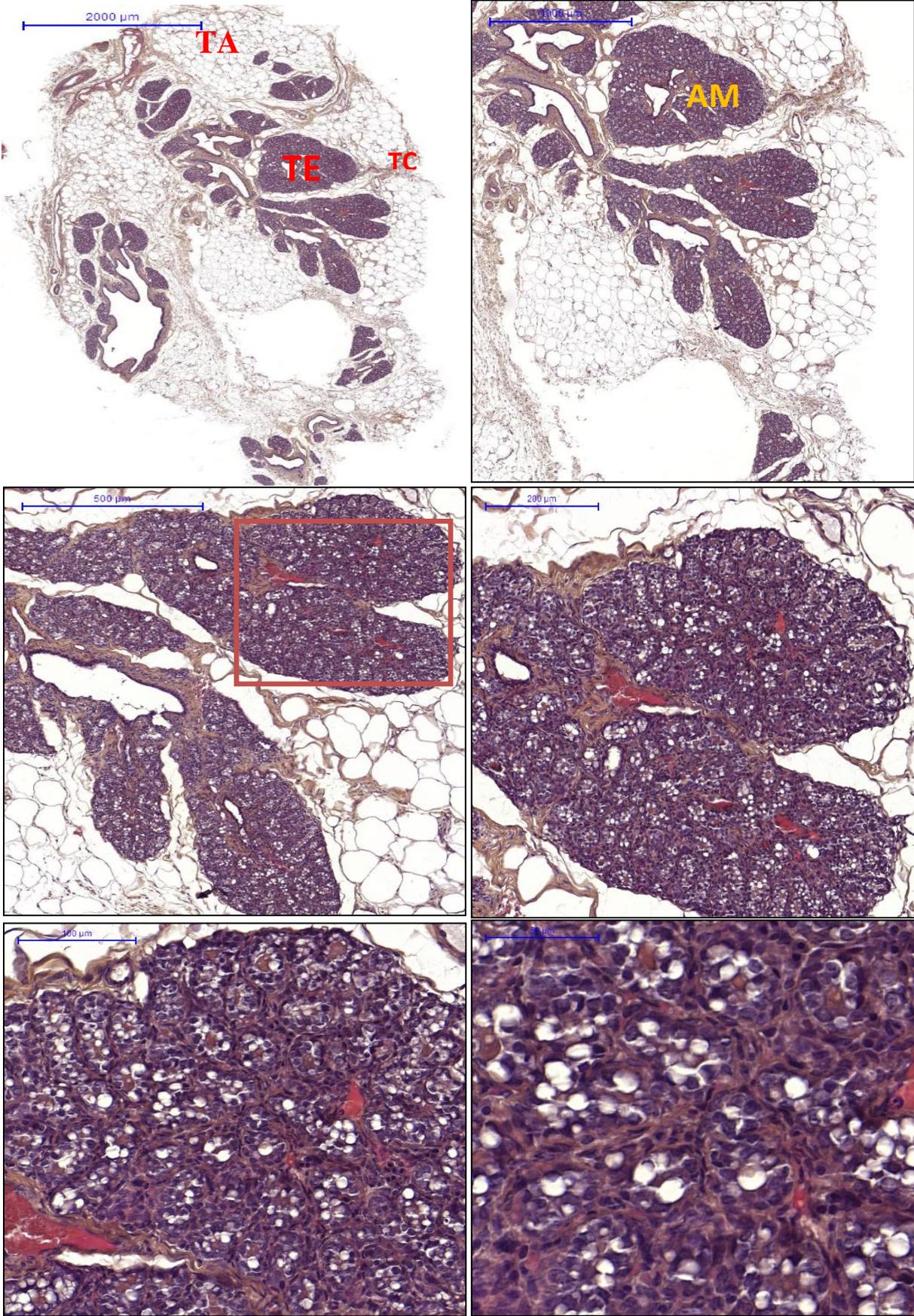


Figure 24 : Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine vide de souche synthétique colorées au HES et observées à différents grossissement (G \*10, G\*40).

## Chapitre IV partie expérimentale

---

Tandis que chez une lapine gestante, on note une augmentation de volume de la glande qui est due à la multiplication des cellules épithéliales mammaires qui s'organisent en acini. Un réseau lobulo-alvéolaire dense se met alors en place, alors que le tissu adipeux régresse avec apparition des gouttelettes du lait dans la lumière alvéolaire, ce qui signifie que la glande se prépare pour la lactation (Figure 25).

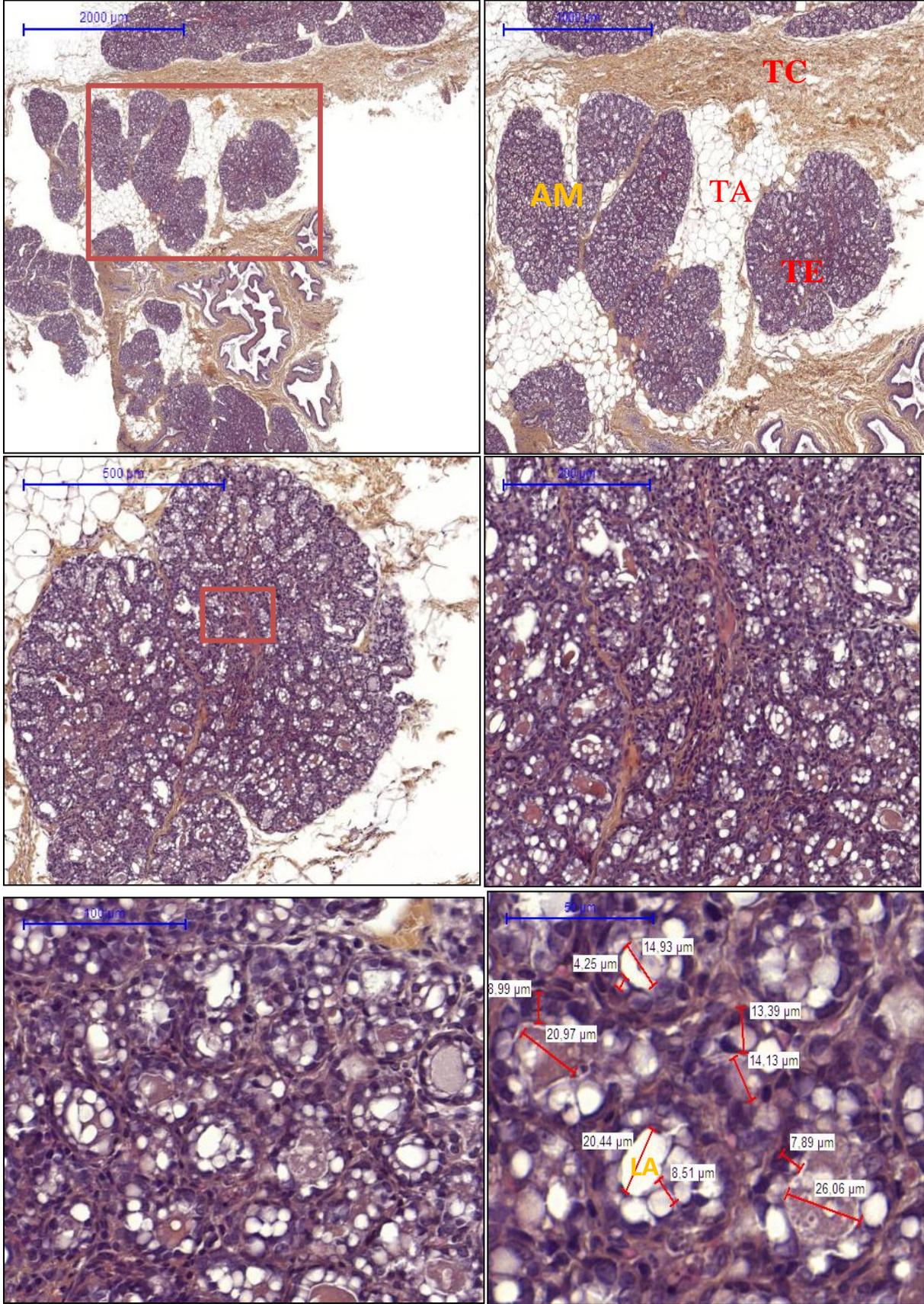


Figure 25 : Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine gestante de SS colorées au HES et observées à différents grossissements (G\*10, G\*40) TA : tissu adipeux, TC : tissu conjonctif, TE : tissu épithélial, AM : acini mammaire.

## Chapitre IV partie expérimentale

---

Chez les lapines allaitantes, l'étude de la structure histologique de la glande montre que la lumière alvéolaire est très développée en raison de l'accumulation du lait ce qui induit la diminution de l'épaisseur du tissu épithéliale mammaire (Figure26).

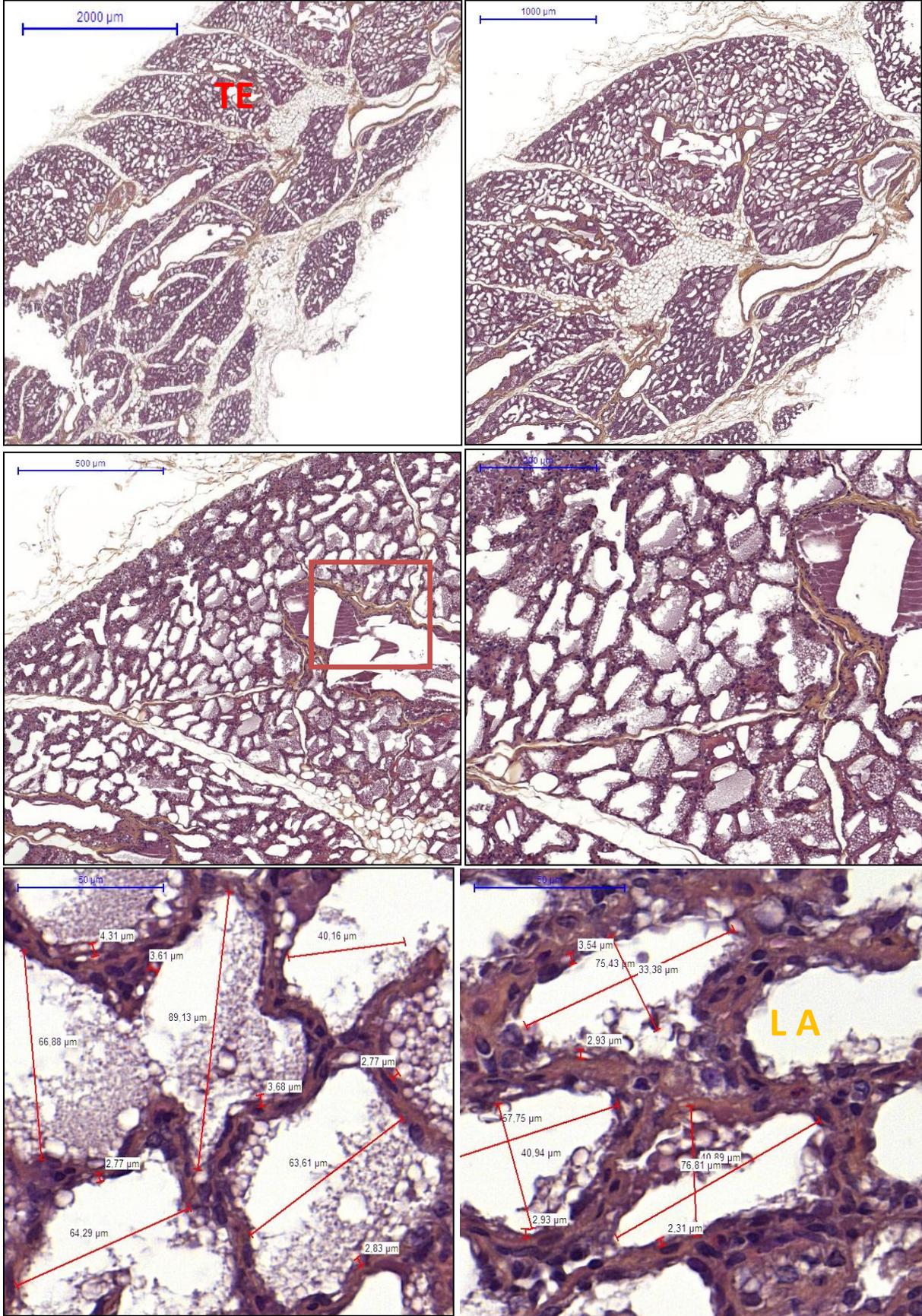
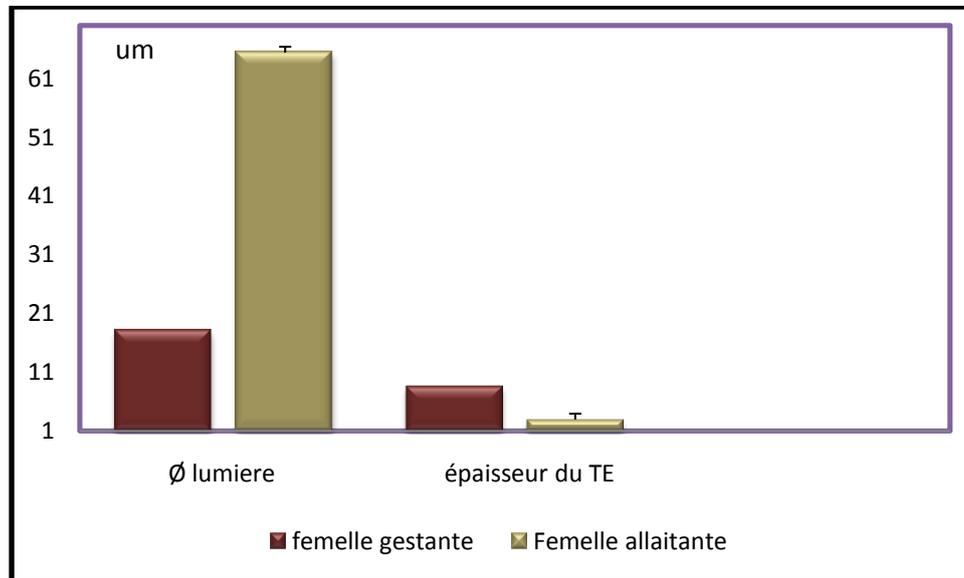


Figure 26 : Coupes histologiques d'une glande mammaire de lapine lactante de SS colorées au HES et observées au grossissement\*10 et \* 40. LA : lumière alvéolaire.

### 1.1.1. Etude morphométrique

Cette étude nous a permis de montrer la différence du diamètre de la lumière des acini mammaires et l'épaisseur du tissu épithélial mammaire en fonction de l'état physiologique (lapines gestante et lapines allaitantes) des lapines de souches synthétiques (Figure 27).



**Figure 27 : Diamètre de lumière et de l'épithélium mammaire en fonction de l'état physiologique de la lapine.**

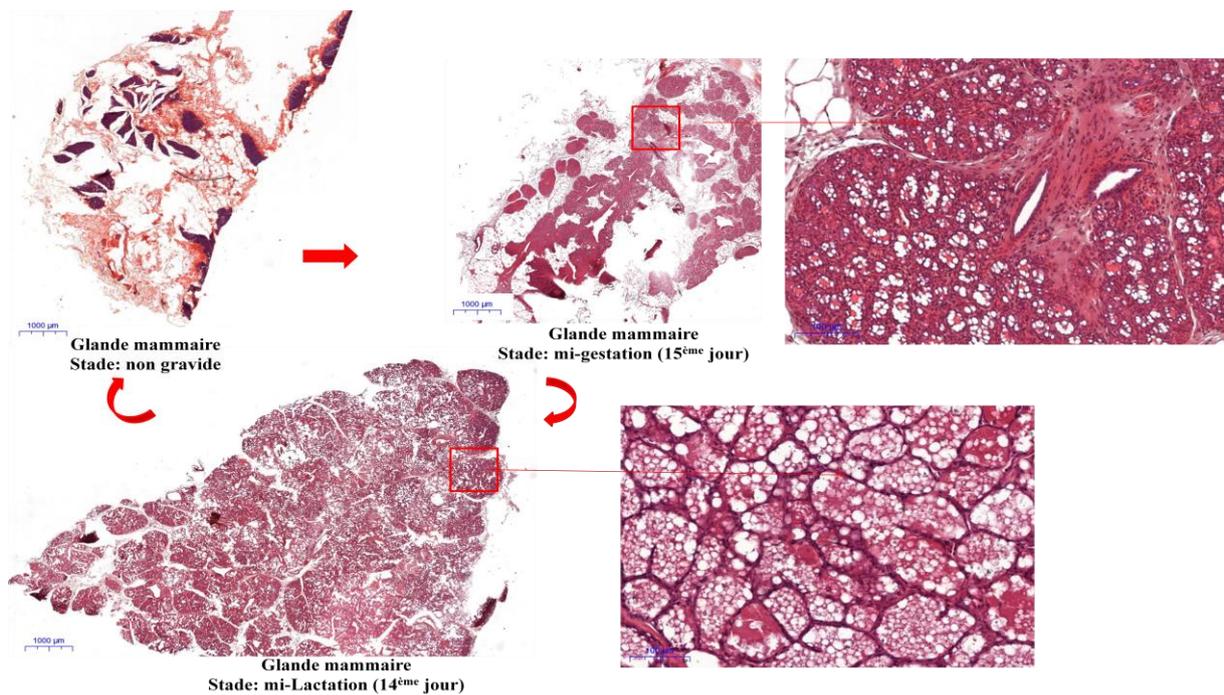
Nos résultats montrent que le diamètre de la lumière des acini mammaires de lapine allaitantes est plus important par rapport au diamètre de la lapine gestante par contre l'épaisseur de l'épithélium est plus important chez la lapine gestante qu'une lapine allaitante cela peut s'expliquer par le fait que lors de la lactation la lumière des acini mammaire augmente tandis que l'épaisseur du tissu épithélial diminue en raison que l'espace épithélial est occupé par les acini mammaires qui sont en plein production du lait.

La différence du diamètre de la lumière des acini mammaires est hautement significative ( $P < 0.001$ ) en fonction de l'état physiologique (lapines gestantes :  $18.10 \pm 1.64$  vs  $65.41 \pm 7.77$  pour la lapine allaitante).

Concernant la différence de l'épaisseur du tissu épithélial mammaire est très significative ( $P < 0.01$ ) en fonction de l'état physiologique ( $8.60 \pm 1.63$  vs  $2.95 \pm 0.16$  pour la lapine allaitante).

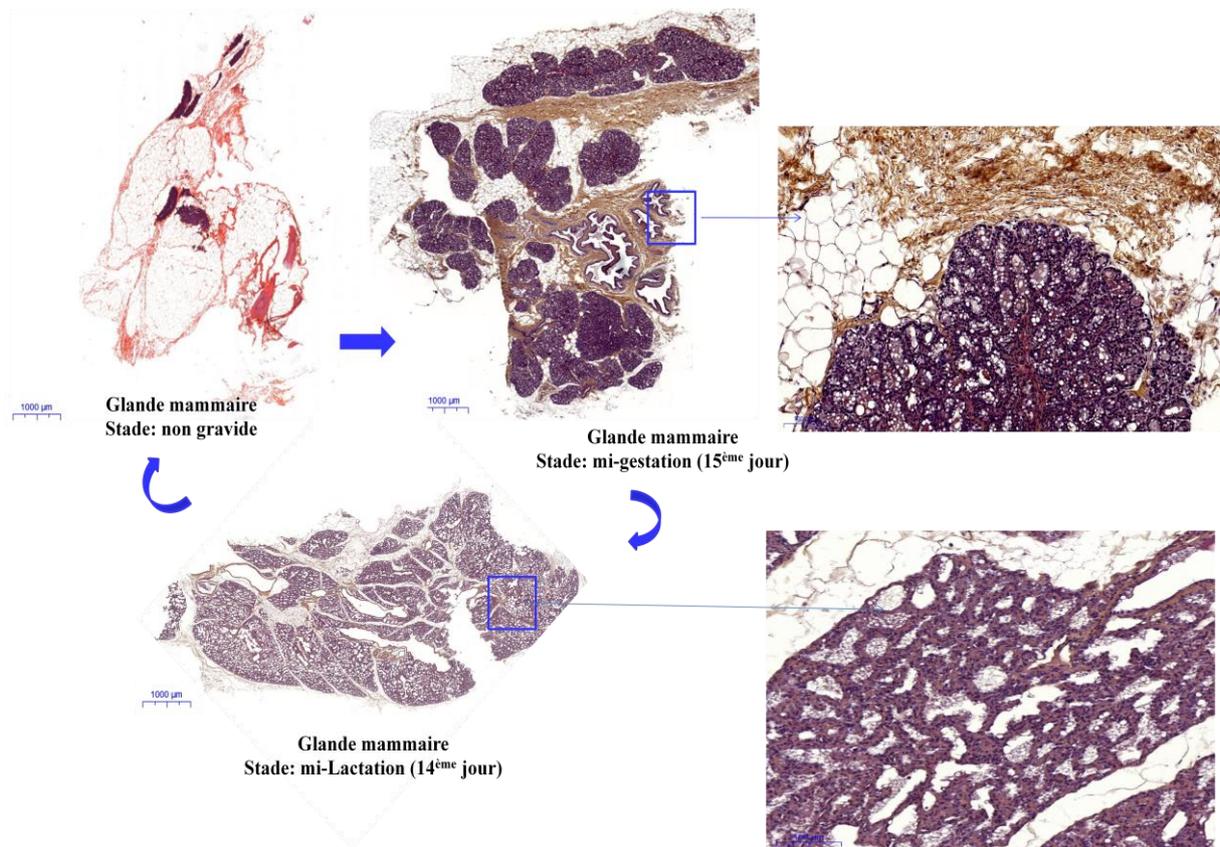
### 1.2. Type génétique

Des observations au microscope de la structure du tissu mammaire ont été réalisées dans chaque lignée (PB, SS). Les coupes histologiques photographiées à deux grossissements, montrent une densité en acini mammaires (tissu épithélial) qui connaît une évolution progressive en fonction du stade physiologique considéré.



**Figure 28: Analyses histologiques des glandes mammaires prélevées à différents stades physiologiques sur des lapines de la population blanche (PB). Colorées à l'hématoxyline safran (HES) et observées à différents grossissements microscope photonique**

TA : tissu adipeux, TC : tissu conjonctif, TE : tissu épithélial.



**Figure 29 : Analyses histologiques des glandes mammaires prélevées à différents stades physiologiques sur des lapines de la souche synthétique (SS). Colorées à l'hématoxyline safran (HES) et observées à différents grossissements microscope photonique**

**TA : tissu adipeux, TC : tissu conjonctif, TE : tissu épithélial.**

Au stade non gravide, une différence hautement significative ( $P < 0,001$ ) est notée entre les proportions relatives représentées par les tissus adipeux et conjonctif par rapport à celles occupées par le tissu épithélial [PB (TA +TC :  $97,95 \pm 1,22$  vs. TE :  $2,05 \pm 0,51$ ) ; SS (TA +TC :  $98,01 \pm 1,20$  vs. TE :  $1,99 \pm 0,22$ )] chez les lapines PB et SS.

A la mi-gestation, on observe une augmentation très significative ( $P < 0,01$ ) de la proportion relative correspondant au tissu épithélial par rapport aux tissus adipeux et conjonctif [PB (TE :  $99,65 \pm 0,32$  vs. TA + TC :  $0,35 \pm 0,01$ ) ; SS (TE :  $99,51 \pm 0,43$  vs. TA + TC  $0,49 \pm 0,20$ )].

## Chapitre IV partie expérimentale

A la mi- lactation, on assiste à une augmentation hautement significatives ( $P < 0,001$ ) en terme de proportions relatives au tissu épithélial par rapport aux tissus adipeux et conjonctif [PB (TE :  $99,65 \pm 0,32$  vs. TA + TC :  $0,35 \pm 0,01$ ) ; SS (TE :  $99,51 \pm 0,43$  vs. TA + TC :  $0,49 \pm 0,20$ )] chez les lapines PB et SS.

En revanche, on ne note pas de différences significatives ( $P > 0,05$ ) de la structure morphologique des glandes mammaires prélevées sur les deux types génétiques de lapines et à différents stades physiologiques (Tableau 4).

**Tableau 4: Comparaison des proportions relatives du tissu épithélial (TE) par rapport aux tissus adipeux (TA) et conjonctif (TC) sur les glandes mammaires prélevées sur les lapines de la population blanche (PB) et de la souche synthétique (SS) à différents états physiologiques.**

	Non gravide			Mi-Gestation			Mi-Lactation		
	TE (%)	TA + TC (%)	<i>P</i>	TE (%)	TA + TC (%)	<i>p</i>	TE (%)	TA + TC (%)	<i>P</i>
<b>PB</b>	$2,05 \pm 0,51^b$	$97,95 \pm 1,22^a$	$<0,001$	$56,73 \pm 2,09^a$	$43,27 \pm 1,60^b$	$<0,001$	$99,65 \pm 0,32^a$	$0,35 \pm 0,01^b$	$<0,001$
<b>SS</b>	$1,99 \pm 0,22^b$	$98,01 \pm 1,20^a$	$<0,001$	$54,88 \pm 1,33^a$	$45,12 \pm 3,02^b$	$<0,001$	$99,51 \pm 0,43^a$	$0,49 \pm 0,20^b$	$<0,001$

\*Les chiffres suivis d'indices différents (a, b) sont différents ( $p < 0,05$ ).

- Le stade physiologique semble avoir un effet hautement significatif ( $P < 0,001$ ) sur le développement de la glande mammaire chez les lapines de la PB et de la SS.
- Le type génétique ne semble pas affecter ( $P > 0,05$ ) le développement de la glande mammaire chez lapines de la PB et de la SS.

Donc l'état physiologique semble avoir un effet sur la modification structurale de la glande mammaire tandis qu'elle ne dépend pas de type génétique.

### II. Discussion

A l'analyse des observations portant sur les modifications structurales et histologiques de la glande mammaire des lapines en fonction de leur état physiologique (gestante et allaitante), on note une variation importante au niveau de la structure des différents constituants de la glande mammaire chez les lapines gestantes et allaitantes qui se traduit par un développement intense du tissu épithélial mammaire et la régression du tissu adipeux et le tissu conjonctif, contrairement à la lapine vide où on observe une densité de tissu adipeux et du tissu conjonctif.

Cependant on note une différence au niveau du développement de la glande mammaire entre les deux stades physiologique que ce soit pour la lapine gestante ou la lapine allaitante.

Cette différence réside au niveau de l'étirement de la lumière des acini mammaires et la diminution de l'épaisseur de l'épithélium mammaire qui est plus marqué chez la lapine allaitante qu'une lapine gestante.

A partir de la gestation que la glande mammaire se prépare pour la lactation, de ce fait on observe des modifications structurales histologiques de cette dernière (**Houdbine, 2007**).

Cette modification s'observe au niveau des acini mammaires qui se développent ainsi que l'épaisseur de l'épithélium mammaire qui se diminue.

Cette modification est assurée par une régulation neuro-hormonale qui se traduit par l'intervention principalement de :

Hormones stéroïdiens : la progestérone qui est sécrétée par l'ovaire, elle assure l'expansion du compartiment épithélial et le développement des alvéoles.

En effet il a été démontré que la progestérone possède deux récepteurs au niveau des cellules épithéliales mammaires PR-A et PR-B ; cependant seul la PR-B qui est nécessaire à l'action proliférative de la progestérone sur les cellules épithéliales mammaires car l'inactivation des gènes codant pour PR-A n'a pas d'effet sur le développement mammaire (**Mulac- Jervevic et al, 2003**).

On note aussi les œstrogènes qui favorisent le développement des canaux mammaires.

Hormones hypophysaires : la prolactine qui est sécrétée par l'antéhypophyse, c'est une hormone pituitaire qui possède deux rôles essentiels au cours de la reproduction : le maintien du corps jaune dans l'ovaire en début de gestation, assurant la production d'œstrogènes et de progestérone, et le développement de la glande mammaire (**Bricken et O'Malley, 2010**).

## Chapitre IV partie expérimentale

---

Il a été mis en évidence que le récepteur à la prolactine (PrlR) joue un rôle crucial au cours de la mi-gestation, en stimulant la différenciation alvéolaire (**Ormandy et al., 1997**), de façon intéressante, la progestérone induit l'expression de PrlR alors que la prolactine induit celle de PR, suggérant que ces hormones interagissent de manière synergique afin de contrôler le développement alvéolaire.

L'effet lactogène de la prolactine est direct au niveau de la cellule et il est amplifié par les corticoïdes, l'insuline, l'hormone de croissance. Son action lactogène est inhibée par la progestérone qui inhibe la synthèse de ses récepteurs. La diminution des concentrations plasmatiques qui suit la parturition est nécessaire à la montée laiteuse qui est régulée par 2 mécanismes : l'augmentation de la prolactinémie et la stimulation de son action lactogène sur la cellule alvéolaire mammaire qui résulte d'une augmentation du nombre de ses récepteurs.

Après la parturition une autre hormone intervient c'est l'ocytocine qui est une hormone sécrétée par la post hypophyse qui favorise la contraction des cellules myoépithéliales pour favoriser l'éjection du lait.

Nos résultats concernant l'étude de la structure histologique en fonction des deux types génétiques (population blanche et souche synthétique) a révélé que le type génétique n'a pas d'effet sur la structure et le développement de la glande mammaire.

# *Conclusion*

## Conclusion

Nos études expérimentales menées sur l'étude morphologique de la glande mammaire et sur l'analyse structurale et histologique de cette glande chez les lapines en fonction de leur état physiologique (lapine vide, lapine gestante, lapine allaitante) et en fonction de type génétique (population blanche et souche synthétique) a confirmé l'existence d'une variation structurale de la glande mammaire qui se traduit par un développement de tissu épithéliale mammaire par conséquent la régression du tissu adipeux des lapines gestantes et allaitantes contrairement à une lapine vide qui ne présente pas de développement au niveau du tissu mammaire vu l'absence de l'activité de la glande mammaire mais elle est richement vascularisée de plus nos résultats a prouvé que le type génétique ne semble pas affecter ( $P > 0,05$ ) le développement de la glande mammaire chez lapines de la PB et de la SS contrairement au stade physiologique qui semble avoir un effet hautement significatif ( $P < 0,001$ ) sur le développement de la glande mammaire chez les lapines de la PB et de la SS.

En revanche le développement de la glandes mammaire dépend d'une régulation neuro-hormonale dont les hormones hypothalamiques, hormones hypophysaires, hormones ovariens

## *Références bibliographiques*

## A

**Affi E A., Emara M E., Kadry A. E H. 1987.** Birth weight in purebred and crossbred rabbits. *Journal of Applied Rabbit Research*, Vol. 10, 133-137.

**Amroun T., Bianchi L., Zerrouki-Daoudi N., Bolet G., Lebas F., Charlier E., Devinoy E., Martin P., Miranda G. 2015 .** Caractérisation de la fraction protéique du lait produit par deux types génétiques de lapine de la région de Tizi Ouzou. 16èmes Journées de la recherche Cunicole, Le Mans 24-25 novembre 2015. 219-222.

**Amroun T.T., Zerrouki-Daoudi., M Charlier., 2018.** Mortalité des lapereaux sous la mère : effet de la saison de mise bas de la production laitière des lapines de la population blanches et la population synthétique. Laboratoire Ressources Naturelles, Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques, UMMTO, Algérie. UMR Génétique animale & Biologie intégrative. INRA. Paris, France.

**Anthony Mescher. 2012.** Histologie fondamentale de Junqueira Textes et ATLAS 12ème édition. 3ème édition française par Pierre Validire. Patricia Validire P397.

**Arvy. 1974** cités par **Vaissaire. 1977.** Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire. Paris. MALOINE Editeur. P 457.

**Arvy L., More J. 1975.** Atlas d'histologie du lapin (*Oryctolagus cuniculus*). Imprimerie Vagner P145.

## B

**Barkok A., Jaouzi T. 2002.** The Zemmouri Rabbits (Morocco), Rabbit genetic resources in

**Barone. R, Pavaux. C, Blin P.C ; 1973.** Atlas d'Anatomie du Lapin. Edition : Masson .Paris P 220.

**Barone R. 1977.** Anatomie comparée des mammifères domestiques .tom4 Edition VIGOT P339-413.

**Barone R. 1990.** Anatomie comparée des mammifères domestiques .tom4 Splanchnologie II, appareil uro-génitale, foetus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale. 2<sup>ème</sup> édition, Edition VIGOT. P 951

**Berrebi A., Gassita L., Cohen M., Ayoubi JM., Fournié A. 1997.** Inhibition de la lactation. Mises à jour en gynécologie et obstétrique. P 295.

**Bolet G., Brun J., Holot F., Poujardieu B., De Rechambeau H. 1990.** Strategic to improve rabbit litter size, results and prospects : 41<sup>ème</sup> annuelle de la fédération Européenne de Zootechnie. Toulouse. France.

**Bolet G., Brun JM., Lechevestrier S., Lopez M., Boucher S. 2001.** Evaluation des performances de reproduction de 8 races de lapins dans 3 élevages expérimentaux. *9èmes journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 28-29 Novembre 2001*, 213-216.

**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., Brun J M., 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., Mazouzi-Hadid F., Lebas F., Berchiche M. 2012.** Influence of coat colour, season and physiological status on reproduction of rabbit does of an Algerian local population[Influence de la couleur du pelage, de la saison et du statut physiologique sur la reproduction des lapines d'une population locale algérienne]. *Proceedings 10th World Rabbit Congress - September 3 - 6, 2012 - Sharm El-Sheikh - Egypt*, 425 - 429

**Bonnes G., Desclaude J., Drogoul R., Jussiau R., Le loch A., Montmeas L., Robin G. 1988.** Reproduction des mammifères d'élevage. Collection INRAP .Edition FOUCHER.P239.

**Boussit D. 1989.** Reproduction et insémination artificielle en cuniculture. Association française de cuniculture Edition LEMPDES. Paris P 211-234.

**Brisken C., O'Malley B. 2010.** Hormone action in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2, a003178.

**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. *8èmes Journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 9-10 Juin 1999*, 123-126.

## C

**Calvert D., T., Knight C H. 1982.** Rate of milk secretion during the long suckling interval in the rabbit. *J. Physiol*; 334, 65-66.

**Casado C., Piquer O., Cervera C., Pascual JJ. 2006.** Modelling the lactation curve of rabbit does: Towards a model including fit suitability and biological interpretation. *Livestock Prod. Sci.*,99, 39-49.

**Castonguay F. 2000a.** Anatomie et physiologie des systèmes reproducteurs. Dans : Guide production Ovine, Centre de référence en agriculture et agroalimentaire du Québec (CRAAQ).

**Charles T. 2001.** Dans la reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition INRA. Paris.

**Chibah K. 2016.** Evaluation de la production laitière de la lapine et de la croissance du lapereau sous la mère de population blanche et de souche synthétique. Thèse docteur en sciences agronomique. P 87-88.

**Claire Pratelli. 2014.** La prise en charge de l'inhibition de la lactation du postpartum. Thèse pour obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie.P 19.

## D

**Delouis C., Houdebine L M., Richerd P. 2001.** La lactation. La Reproduction chez les Mammifères et l'Homme. Thibault C, Levasseur MC, Ellipses-INRA Edition. P 580-620.

## F

**Fayos L., Climent., A., Santacreu M A., Gallouuin F., Molina I., blasco A. 1994.** Taux de fertilisation et développement embryonnaire dans deux lignées de lapin sélectionnées de façon divergente pour l'efficacité utérine : premier résultat. 6<sup>ème</sup> J.R.C .La rochelle. France .P 211.

**Fischer-ghanassia P., Ghanassia E ., 2009.** Endocrinologie Nutrition. 5e éd. Vernazobres-Grego; 2009. 512 p.

**Fleischhauer H., Schlolaut W., Lange K. 1985.** Influence of number of teats on rearing performance of rabbits. *J. Appl. Rabbit Res*; 8, 174-176.

**Fortun L. 1994.** Effets de la lactation sur la mortalité et la croissance foetale chez la lapine primipare. Thèse de doct. Ing. Univ de Rennes 1. Scien Biolog. 1994.

**Fortun-Lamothe L., Lebas F. 1994.** Influence of the number of the suckling 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*, 1995, 8(1), 49 – 56.

**Fortun-Lamothe L. 1998.** Effets de la lactation, du bilan énergétique et du rythme de reproduction sur les performances de reproduction chez la lapine primipare. *7èmes Journées de la Recherche Cunicole*, Lyon, 257-260.

**Fortun-Lamothe L., Sabater F. 2003.** Estimation de la production laitière des lapines à partir de la croissance des lapereaux. 10èmes Journées de la Recherche Cunicole, INRA-ITAVI, Paris, France, 19-20 novembre 2003,69-72.

## G

**Gacem M., Zerrouki N., Lebas F., Bolet G. 2008.** Strategy for developing rabbit meat production in Algeria: creation and selection of a synthetic strain. *9th World Rabbit Congress - June 10-13, 2008 - Verona - Italy*, 85- 89.

**Gacem M., Zerrouki N., Lebas F., Bolet G. 2009.** Comparaison des performances de production d'une souche synthétique de lapin avec deux populations locales disponibles en Algérie. *13èmes Journées de la Recherche Cunicole, 17-18 novembre 2009, Le Mans*, 149-152

**Gallouin F. 1981.** Particularité de la physiologie de la reproduction chez le lapin session Adeprina. INAPG .Paris .france.p1-15.

**Ganong M D., 2002.** Physiologie médicale. Traduction de la 1 ère édition Américaine par JOBIN M.P403.

**Ganong Barrett., Barman Boitano- Brooks. 2012.** Physiologie médicale 3em édition américaine par Chrystelle Sanlaville Révision scientifique de Dominique Charmot Bensimon ; Edition DE BOECK P411-414.

**Garreau H., Piles M., Larzul C., Baselga M., Rochambeau H De. 2004.** Selection of maternal lines: last results and prospects. *Proc. 8th World Rabbit Congress, Puebla, Mexico, 14-25.*

**Grignon G. 2003.** Histologie. Le PCEM en QCM. Edition ELLIPSES. Paris P147-149.

## H

**Hassan N S. 2005.** Animal model evaluation and some genetic parameters of milk production in New Zealand White and Baladi Black rabbits using DF-REML procedure. *4th International Conference on Rabbit Production in Hot Climates*, Sharm El-Sheikh, Egypt 24-27 February 2005, 55-64.

**Henaff., Surdeau. 1981.** La reproduction chez les lapines. B.T.I. P 358-359.

**Houdebine LM. 2007.** Biologie de lactation. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), gynécologie/Obstétrique, 5-008-A-30,2007.

**Hudson R., Schaal B., Martínez-Gómez M., Distel H. 2000.** Mother-young relations in the European rabbit: physiological and behavioural locks and keys. *World Rabbit Sci*; 8, 85-90.

**Hulot F., Martheron G. 1982.** Comparaison de la reproduction de lapines de deux génotypes, effet de l'âge et de la saison.

**Hulot F., Martheron G. 1979.** Analyse des variations génétiques entre trois races de lapins de la taille de portée et de ses composantes biologiques en saillie post-partum. *Ann.génét.sel.Anim.com* n°11 .P53.

## I

**Inra. 1989.** L'alimentation des animaux monogastriques : porc, lapin, volailles. INRA Edition 2ème. p 282.

## J

**Jammes H., Djiane J. 1988.** Le développement de la glande mammaire et son contrôle hormonal dans l'espèce bovine. INRA Production Animale. P 299.

**Jean -Pierre Dadoune., Petre Hadjiisky., Jean-Pierre Siffroi., Eric Vendrely. 2000.** Histologie. 2ème édition Edition FLAMMARION. P254.

**Johnson M H., Everitt B J. 2002.** Reproduction De Broeck. University. p297.

**Jericevic M., B M., Lydon J P. 2003.** Progesterone receptors in mammary gland development and tumorigenesis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 8, 205- 214. Cowling V. H. and Cole M. D.

## K

**Khalil M H. 1994.** Lactational performance of Giza White rabbits and its relation with pre-weaning litter traits. *Anim. Prod*; 59,141-145.

**Khalil M H. 2002.** The Giza White Rabbits (Egypt). *Rabbit genetic resources in Mediterranean countries*. Zaragoza, CIHEAM-IAMZ, 2002. *Options Méditerranéennes, Série B, Etudes et Recherches*, n°38, 27-50.

**Lebas F. 1970.** Description d'une machine à traire les lapines. *Ann. Zootech*; 19, 223-228.

**Lebas F. 1983.** Base physiologiques du besoin protéique des lapins. Analyse critique des recommandations. *Cuni Sciences*, Vol 1, Fasc.1, page 16 à 27.

**Lebas F., Coudert P., Rouvier R., de Rochambeau H. 1984.** Le lapin: élevage et pathologie. *Collection F.A.O.: Production et santé animales*, Roma.

**Lebas F. 1989.** Besoins nutritionnels des lapins. Revue bibliographique et perspectives. *Cuni-*

**Lebas F. 1991.** Alimentation pratique du lapin en engraissement. *Cuniculture* n°102,18 (6) ,273-281.*Sciences*. Vol .5 fasc.2.

**Lebas F. 1994.** Physiologie de la reproduction chez le lapin .Journée AERA ASFC « reproduction chez le lapin »20janvier 1994 P2.

**Lebas F., Coudert P., De rochambeau H., Thibault R.G. 1996.** Le lapin, élevage et pathologie (nouvelle édition révisée).FAO éditeur, ROME, P 227.

**Lebas F. 2000.** L'élevage du lapin en zone tropicale. Vol 31. P 3-10.

**Lebas F. 2002.** Biologie du lapin : reproduction. Http : [WWW.cuniculture.info](http://WWW.cuniculture.info).

**Lebas F. 2004.** Recommandations pour la composition d'aliments destinés à des lapins en production intensive. *CunicultureMagazine*, Vol 31,2.

**LEBAS F. 2007.** Productivité des élevages cunicoles professionnels en 2006. Résultats de RENALAP et RENACEB (d'après le rapport complet publié par l'ITAVI). *Cuniculture Magazine*, 34, 31-39.

**Luizcorlos Junqueria., Jose Carneiro., Robert O., Kelley. 2001.** Histologie 2<sup>ème</sup> édition française traduit de la 9<sup>ème</sup> de langue anglaise par Michel. Maillet. Dominique. Chiarasini. Sylvain Labbe Edition PICCIN.

**Lukefahr S., Hohenboken WD., Cheeke PR., Patton NM. 1983.** Characterization of straightbred and crossbred rabbits for milk production and associative traits. *J. Anim. Sci*; 57, 1100-1107.

## M

**Macias Hinck. 2012.** Mammary gland development. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol* **1**, P533.

**Maertens L., De Groot G. 1990.** Feed intake of rabbit kits before weaning and attempts it. *Journal of Applied Rabbit Research*, 13, 151-15.

**Maertens L., Vanacker J., De Coninck J. 2006.** Milk yield and milk composition of 2 commercial hybrids and a selected strain fed a high- energy lactation diet. *Proc. 18th Hungarian Conference on Rabbit Production, Kaposvar 24 May 2006*, 35-41

**Marge S., Vigier B. 2001.** In Thibault, C; Levasseur, M.C; 2001.

**Martine L. 1978.** Physiologie de la reproduction chez la lapine .journée d'étude sur le lapin .26-27 mai .CNMR. Orléans.

**Martinet L., 1974.** Aspects de la physiologie de la reproduction chez le lapin.

**Martinet J., Houdebine LM. 2006.** Glande mammaire, mammogenèse, facteurs de croissance, lactogenèse. In: Martinet J, Houdebine LM (Eds), *Biologie de la lactation*, INRA-INSERM, Paris, 1993. P 3–29.

**Martoja M., Martoja R. 1967.** Initiation aux techniques de l'histologie animale. Edition Masson et Cie, Paris.344p.

**Matheron G., Poujardieu B. 1982.** Ovulation induite de lapines soumises a des conditions d'ambiance différentes après le sevrage. *3èmes Journées de la Recherche Cunicole, Paris, France, 8-9 Décembre 1982*, Com.31, 1-13.

**MaticsZs SzendröZs., Hoy St., Nagy I., Radnai I., Biró-Németh E., Gyovai M. 2004.** Effect of different management methods on the nursing behaviour of rabbits. *World Rabbit Sci*; 12, 95-108.

**Mc Nitt J., I Lukefahr S. 1990.** Effects of breed, parity, day of lactation and number of kits on milk production of rabbits. *Journal of Animal Science*, **68**, 1505-1512.

**Mohamad M M A., Szendro Zs. 1992.** Studies nursing and milk production of does and milk intake behaviour of their kits.5<sup>th</sup> World Raddit Congress, journal of Applied Rabbit Research, 15,708-716.

**Montessuy S., Ferchaud N., Mousset J-L., Reys S. 2005.** Effets d'une stratégie alimentaire associant deux aliments énergétiques sur les performances des lapines et de leurs portées. *11èmes Journées de la Recherche Cunicole*, 29-30 novembre 2005, Paris.

**Moret B. 1980.** Comportement d'œstrus chez la lapine. *Cuniculture*. Com N°33. P 159-161.

**Morimoto M. 2009.** General physiology of rabbits. Chapter 5. *Rabbit Biotechnology* 27-35.

## P

**Parigi Bini R., Xiccato G. 1998.** Energy metabolism and requirements. *In: De Blas and Wiseman (Eds.), the nutrition of the Rabbit*, CABI Publishing, Wallingford, UK, pp.103-131.

**Paris. A., Andre. F., Antigna J.P., Le Bizec. P., Bonneau M., Briant C., Caraty A., Chilliard Y., Cognie Y., Combarous Y., Craved J P., Faber-Nys C., Fernandez-Suarez A., Fostier A., Humblot P., Laudet V., Lebouf B., Louveau I., Malpaux B., Martinat- Botte F., Maurel M C., Pelicer-Rubio M T., Picard-Hagen N., Pinault L., Pinel G., Ponsart C., Popot M A., Schmidely P., Toutain PL., Zalko D. 2006.** Hormones et Promoteurs De Croissance. *Inra Prod. Anim.* 2006. vol 19 .P151-152.

**Pascual J J., Tolosa C., Cervera C., Blas E., Fernández-Carmona J. 1999.** Effect of diets with different digestible energy content on the performance of rabbit does. *Anim. Feed Sci. Technol;* 81,105-117.

**Prud'han N. 1975.** Bien connaître la physiologie de la reproduction de la lapine pour mieux exploiter l'élevage. N°hors série F.Com N°24.P 1-7.

## R

**Raynaud A. 1969.** Traite de zoologie, P.P Grassé.t.XVI. Fasc. Vi –Paris : MASSON

**Rochambeau de H. 1998.** La femelle parentale issue des souches expérimentales de l'INRA: évolutions génétiques et perspectives. *Proc. 7èmes Journ. Rech. Cunicole, Lyon, France, ITAVI Ed;* 3-14.

**Rodriguez J M., Agrasal C., Esquifino A. 1989.** Influence of sexual receptivity on LH, FSH, and prolactin release after GnRH. Administration in female rabbits animal reproduction science. P 57-65.

**Roustan A. 1992.** L'amélioration génétique en France : le contexte et les acteurs. Le lapin IRNA.Prod. Anim hors série « élément de génétique quantitative et application aux populations animales ». P 45-47.

**Rouvier R. 1990.** Le lapin dans les pays de la Méditerranée et objectifs du groupe de recherches coopérative en réseau de l'institut Agronomique Méditerranéen de Zaragoza. *Option Méditerranéennes*. Série A. Séminaires Méditerranéens n°A-8,13-15.

**Rushebusch Phanenf Dunlop. 1991.** Physiology Of Small and Large Animals .B.C. Decker. Inc Philodelphia. Hamelton. P576- 578.

## S

**Salissard M. 2013.** La lapine, une espèce à ovulation provoquée. Mécanismes et dysfonctionnement associé R la pseudo-gestation. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 102p.

**Schaaps J P., Thoumsin H., Foidart J M., Hustin J. 1998.** Physiologie placentaire. <http://www.em-premium.com/data/traites/ob/05-11048/>. 1998;1-20 [Article 5-005-A-10].

**Schmidt C L. 1986.** Progesterone and relaxine secretion in relation to the ultra-structure of human luteal cells in culture. Effets of human chorionic gonadotropin.A.P.J. obst. cynecal. Com N°15.P 1209-1219.

**Soltner D. 1993.** La Reproduction Des Animaux D'élevage .2<sup>ème</sup> Edition .P 29-65.

**Soltner D. 2001.** La Reproduction Des Animaux D'élevage .3<sup>ème</sup> Edition. P70.

**SzendröZs Holdas S. 1984.** Relationship between the number of mamary glands and the production of female rabbits.In Proc.: *3th World Rabbit Congr; Rome, Vol. II, 141-148.*

**Szendrö Zs., Papp Z., Kustos K. 1999.** Effect of environmental temperature and restricted feeding on production of rabbit does. In Proc.: *2nd Int. Conf. on Rabbit Production in Hot Climates.In: Cahiers Options Méditerranéennes*, 41, 11-17.

**Szendrő Zs. 2000.** The nutritional status of foetuses and suckling rabbits and its effects on their subsequent productivity: A review. *7th World Rabbit Congress, Valencia, Spain, 4-7july 2000, Vol B*, 375-394.

## T

**Theau-Clement M., Roustan A. 1992.** A Study of relationships between receptivity and lactation in the doe, and their influence on reproductive performance.

**Theau-Clement. 1994.** Influence du monde de reproduction, de la réceptivité et du stade physiologique sur les composantes biologiques de la taille de portée des lapines. 6<sup>ème</sup> édition J.R. C .La rochelle .Vol 1.P187-193.

**Thibault C., Levasseur MC. 1991.** La reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition Marketing.P 757.

**Thibault C., Levasseur MC. 2001.**La reproduction chez les mammifères et l'homme. Edition INRA ELLIPSE.928p.

**Thomas S., Leeson .,C Roland., Leeson. 1976.** Histologie Edition MASSON P372.

**Torres S., Hulot F., Meunier M., Svelle L. 1987.** Comparative study of pre-implantation development and embryonic loss in two rabbit strains. *Repro. nutri. dev* .Com N°27 P707-712.

**Tortora ., Derickson. 2007.** Principes d'anatomie et de physiologie. 4<sup>ème</sup> édition. Edition De boeck.Paris .P1173.

**Touraine P., Goffin V. 2005.** Physiologie de la prolactine. EMC - Endocrinologie - Nutrition. janv 2005.P 19.

## V

**Vaissaire. 1977.** Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire .Edition MALOINE S.A .P 200.

**Vicente J S., Garcia-Ximénez F. 1992.** Growth limitations of suckling rabbits. Proposal of a method to evaluate the numerical performance of rabbit does until weaning. In Proc.: *5th WorldRabbit Congr; Oregon, USA. In: J. Applied Rabbit Res; 15,848-855.*

## W

**Watson CJ. 2006.** Involution: apoptosis and tissue remodelling that convert the mammary gland from milk factory to a quiescent organ. *Breast Cancer Res* **8**, P 203.

**Wheater PR., Yong B., heath jM. 2001.** Histologie fonctionnelle. Traduction de la 4<sup>ème</sup> édition anglaise. Edition DE BOECK Université s-a, 2001. Paris. P 314-344.

**Wiley. 1962.in Ganong.. 2002.**

## X

**Xiccato G., Trocino A., Sartori A., Queaque PI. 2004.** Effect of parity order and litter weaning age on the performance and body energy balance of rabbit does. *Livest. Prod. Sci;* 85, 239-251

**Xiccato G., Trocino A., Boiti C., Brecchia G., 2005.** Reproductive rhythm and litter and litter weaning age as they affect rabbit doe performance and body energy balance. *Anim. Sci.,* 81, 289-296.

## Z

**Zarrow MX., Denenberg VH., Anderson CO. 1965.** Rabbit: Frequency of suckling in the pup. *Science,* 150, 1835-1836.

**Zerrouki N., Lebas.F. 2004.** Evaluation of milk production of an Algerian local rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia).8<sup>th</sup> World Rabbit Congress. Puebla-Mexico.378-384.

**Zerrouki N., Lebas F., Berchiche M., Bolet G. 2005.** Evaluation of milk production of an Algerian local rabbit population raised in the Tizi-Ouzou area (Kabylia).*World Rabbit Sci.* 13 (1), 39-47.

**Zerrouki N., Kadi S.A., Lebas F., Bolet G. 2007.** Characterisation of a Kabylia population of rabbits in Algéria : birth to weaning growth performance. *World Rabbit Science,* 15, 111-114.

**Zerrouki N., Chibah K., Amroun T., Lebas F., 2012.** Effect of the average kits birth weight and of the number of born alive per litter on the milk production of Algerian white population rabbit does. 10 th World Rabbit Congress – September 3 - 6, 2012 – Sharm El-Sheikh – Egypt, 351- 355.

**Résumé :**

La glande mammaire est une glande exocrine, productrice du lait, dépendante de l'appareil génital, le lait de la lapine constitue la seule et unique source alimentaire pour les lapereaux. La quantité et la qualité du lait produit est en relation avec la taille de portée née vivante. En effet, le niveau de production laitière et la croissance des lapereaux durant la phase naissance sevrage dépend de la taille de portée en terme de nés vivants. Plus la taille de portée née et allaitée est élevée plus la quantité de lait produite est meilleure par contre la quantité de lait consommée par lapereau est réduite.

De nombreux facteurs influencent cette production laitière des lapines notamment ceux liés à la femelle, à savoir le type génétique et l'état ou le stade physiologique qui est défini par un ensemble d'événements physiologique et hormonal permettant la modification des structures mammaires pour un meilleur déroulement des différentes phases et aussi assurer la survie des petits dans le cas de la phase d'allaitement.

Dans ce contexte, notre étude s'est intéressée à définir les modifications structurales qui touchent la glande mammaires des lapines en fonction de l'état physiologique et de type génétique (population blanche t souche synthétique).

Nos résultats ont confirmé que l'évolution de la glande mammaire dépend de l'état physiologique de la lapine (lapine vide, lapine gestante, lapine allaitante) et elle ne dépend pas de type génétique.

Cependant le développement de la glande mammaire est sous l'effet d'une régulation neuro-hormonale via les hormones hypothalamo- hypophyso -ovarien (PRH, prolactine et la progestérone).