



HAL
open science

Physiologie générale

Laurence Lamothe, Michele Theau-Clement, Sylvie Combes, Daniel Allain,
François Lebas, Bernadette Le Normand, Thierry Gidenne

► **To cite this version:**

Laurence Lamothe, Michele Theau-Clement, Sylvie Combes, Daniel Allain, François Lebas, et al..
Physiologie générale. Le lapin. De la biologie à l'élevage, 1ère Ed., Editions Quae, 270 p., 2015, Savoir
Faire (Quae), 978-2759-22416-6. hal-01618403

HAL Id: hal-01618403

<https://hal.science/hal-01618403>

Submitted on 17 Oct 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - ShareAlike 4.0 International License

Chapitre 2

Physiologie

Physiologie générale

Laurence Fortun-Lamothe, Michèle Theau-Clément, Sylvie Combes, Daniel Allain, François Lebas, Bernadette Le Normand, Thierry Gidenne

Respiration

Comme chez tous les mammifères, l'appareil respiratoire du lapin comporte le nez et les fosses nasales qui forment la partie supérieure. *Via* le pharynx (jonction avec le tube digestif), le larynx et la trachée, l'air est ensuite conduit dans les poumons où il est réparti par les bronches et les bronchioles vers les très nombreuses alvéoles pulmonaires où se font les échanges gazeux. Les poumons constituent la partie profonde des voies respiratoires.

Chez le lapin, l'originalité de l'appareil respiratoire est l'importance relative de la partie supérieure. Les sinus ou cornets nasaux offrent une très grande surface de contact avec l'air qui entre puis ressort des poumons. Le lapin, comme le cheval, ne respire que par le nez. Le maintien de l'intégrité des cornets nasaux est donc particulièrement important dans cette espèce.

En effet, le lapin ne peut pas respirer par la bouche. Si les narines sont congestionnées, l'animal peut même décéder par insuffisance respiratoire. L'épithélium cilié sécrète du mucus. Ce dernier a pour fonction, sur le plan respiratoire, l'arrêt des poussières présentes dans l'air destiné aux poumons, puis les petits poils de la paroi rejettent l'ensemble vers l'extérieur. S'il y a trop de poussières dans l'air respiré, la capacité d'arrêt-rejet est dépassée et l'animal développe un coryza d'origine mécanique. Compte tenu de sa grande surface, l'épithélium joue aussi un rôle dans les échanges thermiques, en particulier par vaporisation d'eau. À chaque inspiration « normale », un lapin adulte de 4 kg inspire environ 21 ml d'air (de 19 à 24 ml selon les individus). Compte tenu d'un rythme respiratoire moyen de 90 respirations par minute, le volume inspiré puis expiré par un lapin représente environ 1,8 à 2,0 litres d'air par minute. Cet air permet d'exporter environ 2 litres de CO₂ par heure et d'évaporer 3 à 4 grammes d'eau. Ainsi, au cours d'une journée de 24 heures, un lapin exporte par voie respiratoire environ 26 g de carbone sous forme de CO₂, correspondant à la métabolisation de 64 g d'hydrates de carbone (amidon, sucres simples...) et évapore environ 90 à 100 g d'eau.

Lorsque la température ambiante s'élève, le rythme respiratoire s'accélère ce qui permet au lapin d'évaporer plus d'eau. En effet, le lapin est quasiment dépourvu de glandes sudoripares et ne transpire pas. Par exemple, lorsque la température ambiante passe de 18 °C à 30 °C, le rythme respiratoire est multiplié par deux, alors que le rythme cardiaque n'est multiplié que par 1,10 pour le même écart de température. Cette accélération du rythme respiratoire permet de faire passer la quantité d'eau évaporée en 24 heures de 95 à 150 ml, ce qui participe

largement à la thermorégulation du lapin.

Lorsque l'air est chargé en ammoniac, le rythme respiratoire du lapin est réduit. Par exemple, une teneur en ammoniac de 30-50 ppm réduit d'un tiers le nombre de respirations par minute par rapport à une teneur acceptable de 3-5 ppm. La conséquence est une élévation de la teneur du sang en CO₂ et en azote uréique ; autrement dit, les lapins commencent à s'intoxiquer. En outre, ils ne peuvent plus évaporer autant d'eau en cas de forte température ambiante.

Thermorégulation

Le lapin est une espèce nidicole (voir chapitre 4), c'est-à-dire que les nouveau-nés se développent dans un nid dans lequel ils naissent quasiment nus (sans poils apparents), donc sans capacité thermorégulatrice autonome. Le pelage se met alors en place progressivement au cours des deux premières semaines postnatales. Principal organe de protection du lapin, le pelage est composé de trois types de poils : les jarres ou poils de garde, les barbes ou poils intermédiaires, et les duvets. La composition et la structure du pelage, et les différentes propriétés de ces poils jouent un rôle dans cette protection. Les poils longs et grossiers du pelage externe (poils de gardes et poils intermédiaires) en contact avec le milieu externe protègent la peau ; et les duvets plus courts, plus fins et plus nombreux du pelage interne assurent l'isolation thermique.

Structure et composition du pelage

La répartition des poils et des follicules pileux qui les produisent au niveau de la peau n'est pas déterminée au hasard. Ils sont assemblés dans des unités fonctionnelles homogènes, appelées groupes folliculaires (figure 2.1). Certains follicules pileux sont spécialisés dans la fabrication de jarres, tandis que d'autres fournissent les duvets. Le type de poil produit est déterminé par la position du follicule pileux au sein de son groupe. L'âge auquel un follicule est formé détermine sa place dans le groupe. Si le lapereau naît nu, les premiers follicules pileux apparaissent vers le 18^e jour de gestation. Ce sont les follicules primaires centraux régulièrement répartis. Par la suite, deux à quatre follicules primaires latéraux apparaissent de part et d'autre de chaque follicule primaire central. Ces follicules primaires produiront les poils du pelage externe. Les follicules secondaires qui produiront les duvets apparaissent par la suite au sein de la zone précédemment définie à partir du 26^e jour de gestation. On distingue deux types de follicules pileux secondaires : ceux provenant directement de l'épiderme primitif (formés jusqu'au 28^e jour de gestation) et ceux formés par ramification des follicules épidermiques préexistants (après la naissance).

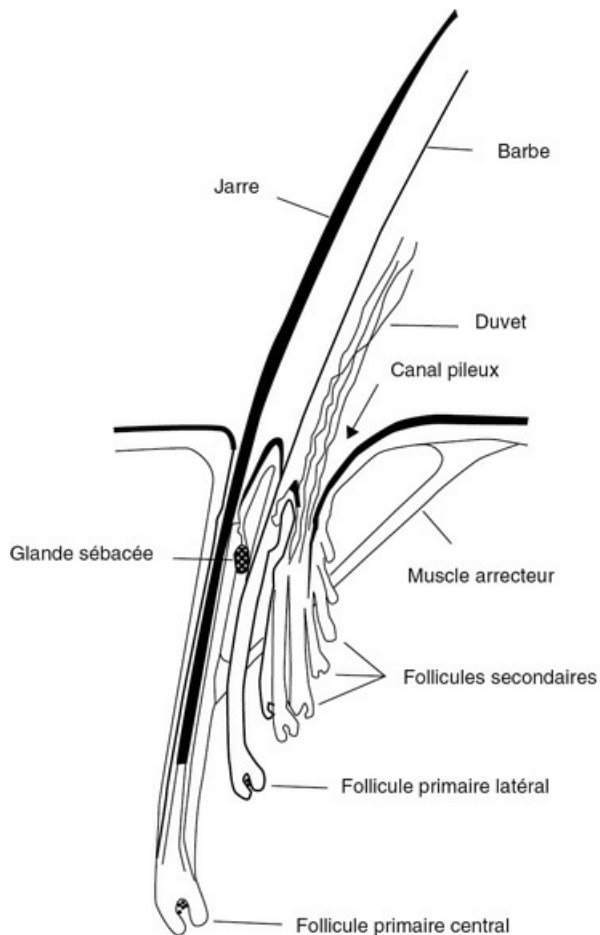


Figure 2.1. Le pelage du lapin.

À la naissance, seuls les follicules primaires centraux produisent des poils mais ils sont en fait à peine visibles à la surface de la peau. Les autres follicules pileux deviennent progressivement fonctionnels après la naissance. Le pelage se met en place progressivement avec la multiplication des follicules pileux secondaires pour assurer une couverture pileuse suffisante chez l'animal en croissance. Le pelage devient visible vers 5 à 6 jours d'âge. La multiplication des follicules secondaires se poursuit chez l'animal en croissance jusqu'à ce qu'il ait atteint environ 50 % de son poids adulte. À la naissance, on dénombre 6 à 10 follicules pileux/groupe folliculaire contre 25 à 50 chez le lapin adulte.

Les follicules secondaires jouent un rôle important dans l'efficacité de la couverture pileuse et de la protection thermique. Ils permettent à l'animal de s'adapter à son environnement par le biais des mues infantiles successives chez le jeune en croissance, et en modifiant la structure et la composition du pelage en fonction des changements climatiques durant les périodes de mue saisonnières chez l'animal adulte.

Période de mue et croissance des poils

La durée de croissance des poils est de 4 à 6 semaines chez le lapin à pelage standard ou commun, quels que soient l'âge de l'animal et le type de poils. Les poils sont donc renouvelés périodiquement grâce aux mues.

Au cours du développement, on observe trois types de pelage : le pelage du très jeune lapereau qui s'arrête lorsque l'animal pèse environ 0,4 kg (pour une race de taille moyenne), le pelage du jeune lapereau qui est mature à environ 8-10 semaines d'âge lorsque l'animal atteint environ 50 % de son poids adulte, et enfin le pelage final qui est mature vers 4,5 à 5 mois d'âge. Ensuite, chez l'adulte, il existe des mues régulières qui sont régies par les variations saisonnières de la durée d'éclairement et se produisent au printemps et en automne. En l'absence de variations de la durée d'éclairement, le pelage se renouvelle périodiquement selon un rythme endogène propre.

Rôle et importance du pelage dans la thermorégulation

À la naissance et au cours des dix premiers jours de vie, en l'absence de pelage, le lapereau est très sensible à la température de son environnement. Pour gérer sa température corporelle, il dispose de fortes réserves lipidiques sous forme de tissu adipeux brun réservé exclusivement à sa thermorégulation. Mais les pertes thermiques par la peau sont importantes si la température ambiante dans le nid est inférieure à la température corporelle (35 °C chez le lapereau contre 38-39 °C chez l'adulte) et la réserve de tissus bruns est insuffisante pour assurer la thermorégulation jusqu'à la mise en place suffisante du pelage.

La protection thermique est donc complétée par les poils de la mère qui entrent dans la constitution du nid et par le comportement des jeunes qui se blottissent plus ou moins les uns contre les autres, ce qui limite la surface de déperdition thermique (voir chapitre 4).

Variants génétiques du pelage

Différentes mutations autosomales récessives déterminant la structure et la composition du pelage ont été identifiées chez le lapin (voir chapitre 1) :

- la mutation *angora* qui agit sur la durée de croissance de poils et produit des poils très longs (2 à 3 fois la longueur du pelage standard) ;
- la mutation *rex* qui altère ou supprime le développement des poils longs et grossiers du pelage externe, ce qui produit un pelage composé presque exclusivement de duvets ;
- la mutation *satin* qui produit une fourrure brillante et soyeuse ;
- les mutations *furless* et/ou *hairless* qui suppriment partiellement et/ou totalement le développement des duvets.

Les mutations *angora* et *rex* sont exploitées respectivement pour la production de fibres textiles et de fourrure. Certaines mutations *furless* (réduction partielle du nombre de duvets) peuvent présenter un intérêt pour l'élevage du lapin en région chaude.

Encadré 2.1. Lapins Himalayens : un indicateur de la température en élevage.

La couleur sombre du pelage du lapin est due à la présence de mélanine dans le poil. La mélanine vient de la transformation d'un acide aminé (la tyrosine) par une enzyme (la tyrosinase). Le gène de la tyrosinase possède deux allèles (un dit « normal » et l'autre dit « Himalaya »), qui produisent des enzymes n'ayant pas la même efficacité de transformation de la tyrosine en mélanine. L'expression de ce gène est sensible à la température. Ainsi, l'activité de la tyrosinase est rapide à 30 °C et très lente à 36 °C. Or les extrémités du corps du lapin sont plus froides que celle du reste du corps. Les

lapins qui possèdent l'allèle « Himalaya » et qui ont été exposés au froid (conduisant à une température des extrémités < 30 °C) ont les extrémités du corps (pattes, oreilles, museau) foncées. En cas de présence de lapins ayant le gène Himalaya, l'apparition de cette coloration foncée aux extrémités peut être un indicateur d'une ambiance thermique froide dans le bâtiment d'élevage et/ou d'une médiocre qualité des nids.

Immunité

Organisation générale du système immunitaire

Le système lymphoïde, qui correspond aux organes qui produisent ou qui permettent la maturation des cellules impliquées dans la réponse immunitaire, est organisé globalement de la même façon chez le lapin que chez les autres mammifères. On distingue les organes lymphoïdes primaires et les organes lymphoïdes secondaires (figure 2.2). Les cellules lymphoïdes circulent entre ces organes *via* les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

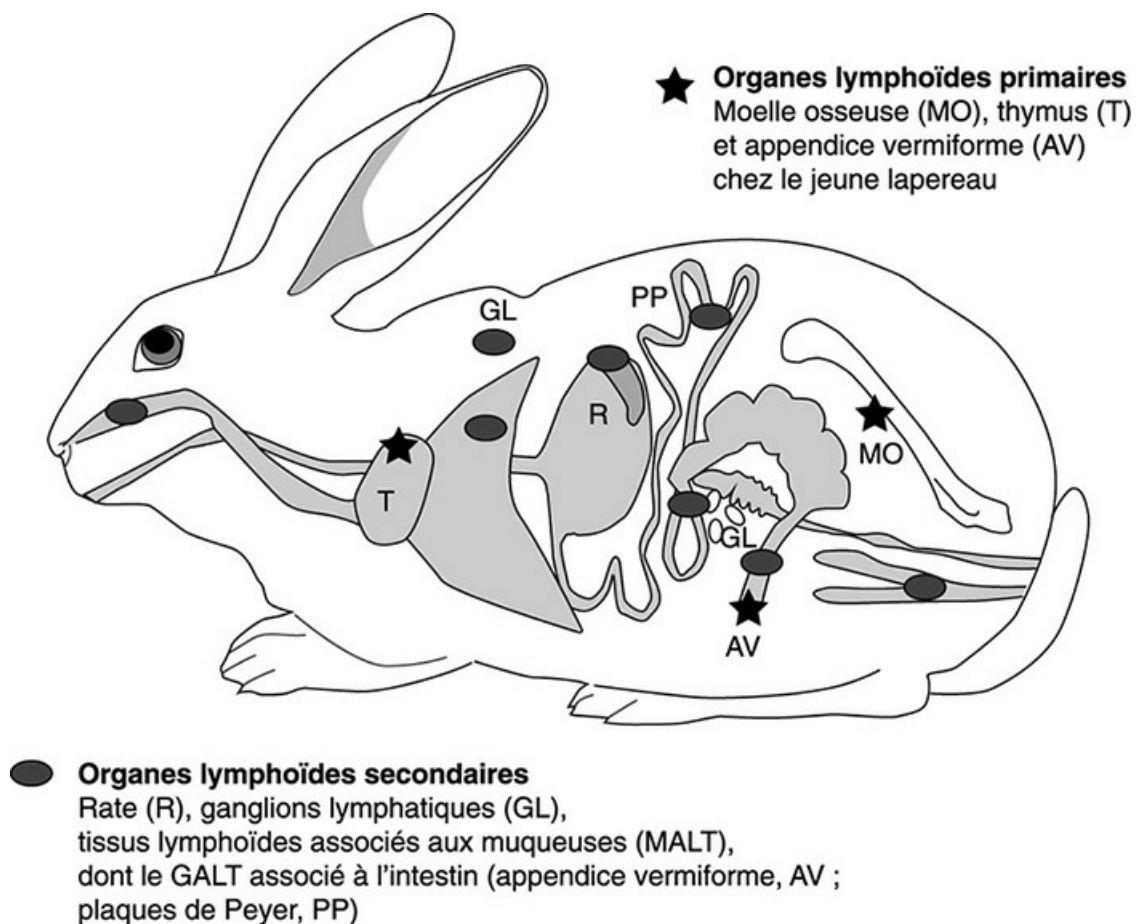


Figure 2.2. Distribution des organes lymphoïdes primaires et secondaires (Drouet-Viard et Fortun-Lamothe, 2001).

Origine des cellules du système immunitaire

Toutes les cellules du système immunitaire prennent naissance dans la moelle osseuse à partir des cellules-souches hématopoïétiques. Ces cellules sont à l'origine de trois lignées

cellulaires. Une lignée aboutit à la formation des hématies (globules rouges) et des plaquettes sanguines. Les cellules de la lignée myéloïde se différencient en leucocytes sanguins (globules blancs), à l'exception des lymphocytes, dont certains peuvent migrer vers les tissus pour devenir des mastocytes et des macrophages assurant la capture et la destruction (phagocytose) de certains agents pathogènes. La lignée lymphoïde donne naissance aux lymphocytes B et T, et aux grands lymphocytes nommés *Natural killers* (NK). Les lymphocytes B et T se distinguent par la façon dont ils assurent la protection de l'organisme contre les agresseurs. Les lymphocytes B produisent les anticorps ou immunoglobulines. Les lymphocytes T agissent en détruisant les cellules infectées en coopérant avec les autres cellules immunitaires.

Organes lymphoïdes primaires et secondaires

Dans les organes lymphoïdes primaires, moelle osseuse et thymus, les cellules de la lignée lymphoïde se différencient et deviennent matures. Une particularité du lapin est que l'appendice vermiforme, organe lymphoïde appartenant à l'intestin et situé à l'extrémité du cæcum, intervient en tant qu'organe lymphoïde primaire dans la production et la maturation des lymphocytes B au cours des premières semaines de la vie. Après différenciation, les lymphocytes migrent des organes lymphoïdes primaires vers les organes lymphoïdes secondaires, la rate, les ganglions lymphatiques (ou nœuds lymphatiques) et le tissu lymphoïde associé aux muqueuses (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue* ou MALT), dans lesquels les cellules lymphoïdes sont stimulées et prolifèrent.

Toutes les muqueuses de l'organisme possèdent un tissu lymphoïde associé, le MALT, dont le rôle premier est d'assurer la défense de l'hôte contre les pathogènes et d'assurer la protection des muqueuses en régulant la réponse inflammatoire. Au sein du MALT on distingue notamment le NALT (*Nasal Associated Lymphoid Tissue*), associé au tractus respiratoire supérieur, le BALT (*Bronchoalveolar Associated Lymphoid Tissue*), associé au tractus respiratoire profond, et le GALT (*Gut Associated Lymphoid Tissue*), associé aux tractus gastro-intestinal et urogénital.

Les tissus lymphoïdes associés à l'intestin sont particulièrement nombreux chez le lapin. En plus des plaques de Peyer, similaires à celles des autres mammifères, le lapin possède deux organes lymphoïdes spécifiques : le *sacculus rotundus* à la jonction iléo-cæcale et l'appendice vermiforme, partie finale du cæcum. Par ailleurs, des follicules lymphoïdes isolés, ressemblant à de microscopiques plaques de Peyer, sont disséminés dans la paroi de l'intestin grêle et du gros intestin. L'appendice vermiforme a un rôle très important : c'est un organe lymphoïde primaire chez le jeune lapereau, mais il fonctionne en tant qu'organe lymphoïde secondaire chez l'animal en croissance et intervient donc dans l'induction de la réponse immunitaire spécifique. Les lymphocytes B, qui se sont différenciés dans l'appendice au contact du microbiote, migrent secondairement dans le reste de l'intestin, en particulier dans les plaques de Peyer.

La réaction immunitaire

Elle se déroule comme chez les autres espèces. Il faut distinguer la réaction immunitaire primaire « innée » ou « naturelle » non spécifique, représentant la première réaction de défense face à une infection quelle qu'en soit l'origine, de la réaction immunitaire adaptative ou acquise qui est dirigée spécifiquement contre un élément particulier étranger à l'organisme.

La réponse non spécifique débute le plus souvent par une réaction inflammatoire aiguë. Les cellules phagocytaires, monocytes/macrophages et polynucléaires neutrophiles sanguins, viennent alors s'accumuler sur le site d'agression. Des molécules présentes dans le sérum, les protéines de la phase aiguë, comme la protéine C réactive (CRP), et les protéines du système du complément (une vingtaine de protéines agissant en cascade), ainsi que les cellules NK, sont alors activées. Ces réactions sont dites non spécifiques car elles ne nécessitent pas la formation de complexe antigène-anticorps pour être initiées.

La réaction spécifique, appelée aussi immunité acquise ou active, passe par une reconnaissance préalable de l'élément étranger qu'il soit présent dans les cellules de l'hôte (virus, bactéries ou parasites intracellulaires) ou dans les liquides extracellulaires, ce qui nécessite la formation d'un complexe antigène-anticorps. On distingue deux types de réaction immunitaire spécifique : la réponse humorale et la réponse cellulaire. Dans la réponse immunitaire humorale, les lymphocytes B stimulés se multiplient et se transforment en plasmocytes sécrétant des anticorps : les immunoglobulines (IgM, IgG, IgA, IgE ou IgD). La réponse immunitaire cellulaire est principalement induite par les lymphocytes T et fait intervenir des interactions entre cellules par la sécrétion de cytokines. Les lymphocytes T détruisent ensuite les agents pathogènes eux-mêmes (T cytotoxiques) ou coopèrent avec d'autres cellules (cellules phagocytaires ou lymphocytes T ou B) pour les détruire. L'immunité spécifique est fondamentale pour un animal car elle lui permet d'acquérir une « mémoire immunitaire » par les lymphocytes stimulés lors du premier contact, ce qui lui permettra de se défendre très efficacement en cas de contact ultérieur avec le même agent pathogène. Elle sert de base à la vaccination (cf. encadré 2.4).

La mise en place de l'immunité

Immunité passive transmise par la mère

Le lapereau naît avec un équipement important d'immunoglobulines transmises par la mère au cours de la gestation. À la naissance, sa concentration d'IgM sériques représente 48 % de celle d'un sérum de lapin adulte. Après la naissance, le colostrum et le lait maternel viennent compléter ce pool d'anticorps. Chez le lapin, le colostrum a un taux de 30 à 40 mg/ml d'IgA (immunoglobulines sécrétoires), contre 5 mg/ml dans le lait. Toutefois, le rôle du colostrum pour l'immunité est moins déterminant que pour certaines espèces telles que le cheval, le porc, les bovins ou les ovins qui naissent quasiment dépourvus d'anticorps.

Outre sa richesse en nutriments hautement énergétiques et en facteurs de croissance, le colostrum contient de nombreux anticorps mais également des cellules impliquées dans la défense immunitaire, telles que des macrophages, des cellules polynucléaires et des lymphocytes B et T. Ces macrophages sont capables de produire du lysozyme, des composants du complément et des interférons. Le lait maternel transmet aussi ce type de cellules et des anticorps. Toutefois, si le profil des immunoglobulines mammaires est bien identifié chez la vache et la truie, celui de la lapine reste relativement méconnu : le colostrum et le lait de lapine contiendraient surtout des IgA et un peu d'IgG. De nombreux facteurs antimicrobiens non spécifiques sont également transmis par le lait maternel : les acides gras à chaînes moyennes (C8 et C10), les caséines, des glycolipides et des oligosaccharides.

Développement de l'immunité active

À la naissance, le développement du système immunitaire humoral du lapin n'est pas achevé. Les structures histologiques des tissus lymphoïdes périphériques sont immatures et la production d'anticorps n'a pas encore débuté. Dans le tube digestif, le premier organe lymphoïde à se développer est l'appendice vermiforme, avec un début de colonisation par les lymphocytes à environ 1 semaine d'âge. Les follicules lymphoïdes se développent alors jusqu'à 5-6 semaines. Les immunoglobulines sont détectables dans le sérum et l'appendice cæcal dès 1 à 2 semaines après la naissance, mais la réponse humorale aux antigènes reste minimale jusqu'à 2 ou 3 semaines d'âge.

Parallèlement au développement de la capacité des lapereaux à synthétiser des immunoglobulines, le répertoire des anticorps doit se diversifier afin de reconnaître un très grand nombre d'antigènes de l'environnement. Cette diversification est réalisée en trois étapes. Le premier répertoire est dit néonatal. Puis, entre 3 et 8 semaines d'âge, une diversification importante a lieu dans le tube digestif, notamment dans l'appendice cæcal : c'est le répertoire primaire. Chez le lapin, cette diversification possède deux particularités : i) elle est tardive (3 à 8 semaines d'âge) alors que chez les autres espèces elle est amorcée avant la naissance ; ii) elle est régulée par le microbiote. Ce répertoire primaire confère au lapin une collection diversifiée d'anticorps qui peuvent interagir avec des agents infectieux potentiels. Ensuite, ce répertoire peut encore être modifié en cas de réponse immunitaire spécifique à une stimulation antigénique. On parle alors de répertoire d'anticorps secondaire.

Encadré 2.2. Antibiotiques, hygiène et immunité.

Chez le lapin, la flore commensale digestive ou microbiote stimule l'immunité, notamment au travers de la diversification du répertoire des anticorps. L'utilisation d'antibiotiques chez le jeune lapereau peut modifier la mise en place et la composition du microbiote digestif, et être néfaste à la maturation de son système immunitaire. De manière expérimentale, il a ainsi été montré que la ligature de l'appendice vermiforme chez le lapereau à la naissance empêche son contact avec les micro-organismes du cæcum et entraîne une absence presque totale de diversification du répertoire des anticorps à 12 semaines d'âge.

De même, il a été montré que des lapereaux élevés dans des environnements axéniques (sans micro-organismes) ont des densités de cellules lymphoïdes faibles, des petites structures folliculaires et des concentrations circulantes d'immunoglobulines dans le sang très faibles. Après colonisation microbienne, le nombre de lymphocytes intra-épithéliaux et de la *lamina propria* augmente, ainsi que les concentrations d'immunoglobulines. Le microbiote digestif est également nécessaire à la mise en place du phénomène de tolérance orale (capacité décroissante de la stimulation d'une réponse immunitaire systémique en réponse à des antigènes rencontrés antérieurement dans l'intestin). Si l'hygiène en élevage est importante pour éviter la dissémination d'agents pathogènes, il n'est pas non plus souhaitable d'élever les animaux dans un milieu trop aseptisé.

Encadré 2.3. Évaluation du statut immunitaire des animaux.

Étant donné la complexité du système immunitaire des vertébrés, le nombre de populations cellulaires impliquées, et le nombre de molécules intermédiaires ou effectrices sollicitées au cours de la réponse immune, il n'existe pas un critère unique

pour caractériser globalement le statut immunitaire d'une population ou d'un individu et prédire sa résistance à une infection. Toutefois, différents tests permettent d'appréhender la réponse immunitaire humorale et/ou cellulaire, systémique et/ou locale (mucosale par exemple) d'un individu (ou de groupes d'individus très homogènes sur le plan du CMH) vis-à-vis d'un agent pathogène donné.

Le premier examen à effectuer est la numération des leucocytes sanguins et l'évaluation de la proportion de chaque catégorie de cellules (formule sanguine). Il est accessible et peu cher. D'autres tests, plus informatifs, ont été développés dans les laboratoires de recherches mais ne sont pas disponibles en routine pour les éleveurs. On peut citer ainsi la quantification des antigènes (réaction de précipitation, technique d'immunodiffusion double), l'identification des populations cellulaires spécifiques (immunofluorescence, cytométrie de flux), les tests fonctionnels sur les lymphocytes et l'expression des gènes de l'immunité (*microarray*).

Encadré 2.4. Les vaccins.

Rappelons que la vaccination consiste à mettre en contact l'organisme avec des micro-organismes atténués ou inactivés, de manière à induire une réaction immunitaire ciblée. L'organisme va donc « apprendre » à se défendre contre cet agent pathogène. Il pourra mettre en œuvre une réponse spécifique et rapide lors d'un contact ultérieur. En effet, lors du premier contact avec les antigènes cibles, l'organisme va réagir en spécialisant certaines cellules pour produire des anticorps spécifiques. Ces cellules « mémoires » seront stockées pendant des années dans le corps et réactivées rapidement après certains contacts avec le pathogène. Cela permettra à l'organisme d'éliminer rapidement l'agent pathogène avant qu'il ne se multiplie, évitant ainsi la maladie.

Cet apprentissage nécessite parfois plusieurs injections et un programme vaccinal ne peut se concevoir qu'en termes de population : tous les animaux sensibles doivent être vaccinés. Si certains animaux sont déficients immunitairement, le fait de vacciner l'ensemble des animaux va empêcher l'agent pathogène de circuler. On parle de vaccination « de troupeau ». Il est important de respecter le nombre d'injections de primovaccination et les rythmes des rappels (selon les maladies, les répétitions de vaccins permettent à l'immunité de mieux « se souvenir »). Pour que l'immunité soit optimale, il est nécessaire de vacciner des animaux en bonne santé et dépourvus de parasites, notamment digestifs. Chez le lapin, les vaccins les plus usuels sont ceux qui protègent contre la myxomatose et la VHD. Des autovaccins bactériens sont également utilisés (staphylocoques de haute virulence, colibacilles pathogènes, voir chapitre 6).

Organes des sens et perceptions sensorielles

Ainsi qu'annoncé dans Thermorégulation, le lapin est une espèce nidicole dont les petits sont très immatures à la naissance. Ils s'aventurent hors du nid vers 17 jours d'âge, quand ils sont capables de mouvements coordonnés et de maintenir leur température corporelle constante grâce à un pelage suffisant.

La vue

Les yeux des lapereaux commencent à s'ouvrir vers 9-10 jours d'âge. Placés sur les côtés de la tête, ils permettent une vision très large mais empêchent une bonne vision frontale à moins d'un mètre. Le champ de chaque œil est de 192°, c'est-à-dire plus d'un demi-cercle. Au repos, le lapin a une vision binoculaire couvrant 24° devant lui, 30° au-dessus de la tête, et son champ total de vision s'étend sur 360° autour de la tête (180° chez l'Homme). Les oreilles sont la principale gêne au champ de vision du lapin. Toutefois, compte tenu de la position des yeux, il y a aussi un angle mort d'une dizaine de centimètres devant le nez. Dans cet espace rapproché, le lapin se sert de ses longues vibrisses pour déterminer la position de ce qui est devant lui (nourriture, paroi, congénère, etc.). Du fait de leur vision latérale, et non frontale, les lapins ont du mal à évaluer les distances et les profondeurs.

Quand le lapin est au repos, chaque œil travaille indépendamment de l'autre et fournit au cerveau deux images correspondant l'une à l'espace situé à droite et l'autre à celui situé à gauche de la tête. En cas d'alerte, l'animal cherche à avoir une image binoculaire lui donnant la possibilité d'évaluer la profondeur de champ et la distance à laquelle se trouve la source de danger, qu'elle soit devant, derrière ou au-dessus de lui. Compte tenu d'une relativement faible densité des cellules sensibles à la lumière sur la rétine, l'image créée reste floue. Le lapin est plus sensible au mouvement des objets qu'à leur forme. Ceci est probablement un caractère adaptatif : un objet parfaitement immobile n'est en principe pas dangereux pour lui, alors qu'un objet en mouvement peut représenter un danger. Le lapin a donc une vision panoramique mais qui n'est pas très précise.

Le lapin a besoin de 6 à 7 fois moins de lumière que l'Homme pour commencer à y voir dans la pénombre, en raison d'un nombre beaucoup plus grand de cellules en bâtonnet par mm² sur la rétine, mais il ne voit rien dans l'obscurité absolue.

L'audition

Les oreilles deviennent fonctionnelles vers 12 jours d'âge. Le lapin a une bonne sensibilité auditive, c'est-à-dire qu'il est capable d'entendre des bruits de faible intensité. Concernant le spectre auditif, le lapin perçoit les sons entre 360 et 42 000 Hz, alors que l'Homme entend entre 20 et 20 000 Hz. Les lapins n'entendent donc pas les sons très graves, mais ils sont sensibles à une très large gamme d'ultrasons. Ils ont par ailleurs du mal à localiser avec précision l'origine d'un son : ils ne le localisent qu'à 20-30° près contre 0,5 à 1° pour l'Homme. Pourtant, ils peuvent bouger et orienter leurs oreilles vers la source de bruit pour améliorer la détection. On peut noter que, chez le lapin, les oreilles participent aussi à la thermorégulation.

L'odorat et le goût

L'odorat du lapin est hautement développé. Il dispose de 50 à 100 millions de récepteurs sur sa muqueuse olfactive (contre 10 millions pour l'Homme et 1 à 3 milliards pour le chien). La surface importante des cornets nasaux explique cette présence de nombreux récepteurs. L'odorat est hautement fonctionnel dès la vie fœtale et à la naissance. Il permet au nouveau-né de détecter l'arrivée de la femelle dans le nid et de localiser très rapidement les tétines *via* la perception de différents signaux odorants, dont la phéromone mammaire émise par toute lapine allaitante (voir chapitre 4). Les affections respiratoires hautes (coryza, rhinites) altèrent très fortement les capacités olfactives du lapin.

La langue du lapin est tapissée d'environ 17 000 cellules gustatives qui lui permettent de

distinguer les saveurs salé, sucré, acide et amer. Le lapin marque une préférence pour le sucré et l'amer, sans pour autant rejeter les aliments porteurs d'autres saveurs, surtout s'il n'a pas le choix.

Le toucher

De nombreux poils spécialisés, longs, épais et semi-rigides, appelés vibrisses, sont présents au niveau de la lèvre supérieure et de la partie antérieure de la joue, ainsi qu'au-dessus des yeux et au niveau de la région temporale. Ils ont un rôle essentiel dans la perception du toucher. En effet, le lapin ne pouvant pas voir ce qui se trouve à proximité immédiate du nez, ce sont les lèvres et les vibrisses qui, sur le plan tactile, le guident et l'informent sur l'environnement proche et sa nourriture.

Excrétion urinaire

Origine et fonction de l'excrétion urinaire

L'excrétion urinaire a plusieurs fonctions : une fonction d'élimination des déchets solubles de l'organisme (urée, acide urique, créatinine, glucose), une fonction d'élimination des matières minérales pour maintenir constante la composition ionique du plasma, une fonction de maintien de l'équilibre acido-basique interne en éliminant les acides issus du métabolisme cellulaire et une fonction de maintien de l'équilibre hydrique afin d'éviter la déshydratation ou l'hypovolémie.

L'urine est formée dans les reins qui filtrent le sang. Le débit sanguin rénal est stable et la totalité du sang du lapin passe régulièrement par pour y être filtré. Les néphrons filtrent le sang dans les glomérules de Malpighi pour former l'urine primitive ou filtrat glomérulaire. Il y a ensuite réabsorption d'une partie des éléments filtrés dans les tubules pour former l'urine définitive. Le reste est excrété par l'uretère dans la vessie. Cette réabsorption permet d'assurer l'homéostasie de l'animal. Par exemple, les reins n'excrètent, *via* les tubes urinaires, que 30 à 40 % du calcium filtré et seulement 1 à 2 % du phosphore. En conséquence, toute altération de l'intégrité rénale risque d'hypothéquer le maintien de l'homéostasie.

Quantités excrétées et caractéristiques de l'urine

Chez un lapin adulte de 3 à 4 kg, la production urinaire est de 160 à 170 ml par jour. Cette quantité est très fortement corrélée à la consommation d'eau ($r = 0,99$), elle-même fortement influencée par la température ambiante.

L'urine de lapin est alcaline (pH 8,0-8,4). La teneur en matière sèche de l'urine est de l'ordre de 5 %, mais celle-ci peut varier de 3 % à plus de 9 %. Sa densité moyenne est de 1,015 à 1,025. Elle est généralement translucide de couleur jaune paille, mais peut devenir opaque et crémeuse, en fonction de la charge en calcium. Elle peut même parfois prendre une couleur jaune orangé. Cette couleur peut être d'origine alimentaire – certaines matières premières telles que la luzerne pouvant apporter des pigments – ou d'origine pathologique lorsqu'une altération des reins entraîne le passage de pigments sanguins dans l'urine. L'urine de lapin est « collante », c'est-à-dire qu'elle s'écoule mal et adhère fortement aux matériaux tels les parois des cages.

Composition de l'urine

L'élément principal excrété dans l'urine est l'urée, élément ultime du catabolisme azoté (tableau 2.1). Toutefois, un peu moins de 50 % de l'urée synthétisée dans l'organisme se retrouve dans l'urine. Il existe en effet un catabolisme endogène de l'urée par le microbiote cœcal. L'excrétion d'azote urinaire dépend des apports azotés d'origine alimentaire et du stade physiologique de l'animal.

Tableau 2.1. Excrétion urinaire quotidienne de divers éléments chez un lapin adulte sain.

Paramètres	Moyenne	Amplitude
Azote total (g)	0,9	0,2-1,8
Azote uréique (g)	0,8	0,2-1,7
Créatinine (mg)	110	100-120
Azote alpha-aminé (mg)	2	2-3
Taurine (mg)	15	5-30
Hydroxyproline (µmol.)	50	16-85
Calcium (mg)	300	100-1 400
Phosphore total (mg)	10	4-20
Magnésium (mg)	170	20-250
Sodium (mg)	90	50-400
Potassium (mg)	370	250-450
Chlore (mg)	100	50-250
Énergie (kcal)	10	6-16

Les autres éléments importants sont les minéraux, tout particulièrement le calcium. En effet, le lapin a une position originale au sein des espèces animales : d'une part, l'absorption du calcium alimentaire se fait par diffusion passive et n'est pas régulée par la vitamine D si la teneur alimentaire en calcium est suffisante, d'autre part, le lapin excrète par voie urinaire la majeure partie du calcium alimentaire (50 à 75 % selon la composition de l'aliment), alors que, pour les autres espèces, le rejet urinaire de calcium ne dépasse généralement pas 5 % de l'ingéré. De manière similaire, les lapins rejettent par voie urinaire 30 à 40 % du magnésium ingéré, alors que la proportion n'est que de 5 à 10 % pour le phosphore. En conséquence, chez le lapin, plus la concentration calcique de l'aliment est élevée, plus la concentration urinaire en calcium est élevée.

Le calcium est présent principalement sous forme de carbonate, de phosphate de calcium et d'oxalate. Sans que cela puisse être considéré comme une anomalie, il est fréquent de trouver dans la vessie l'urine séparée en deux phases distinctes : un surnageant translucide de couleur jaune clair et un précipité blanc crémeux composé à 65 % par du carbonate de calcium.

Physiologie circulatoire et paramètres sanguins

Volumes et débits sanguins

Chez le lapin, le volume sanguin total est de 45 à 70 ml de sang par kg de poids vif. Cette proportion est relativement stable, y compris chez la lapine reproductrice chez laquelle l'augmentation de la masse sanguine au cours de la gestation et de la lactation est proportionnelle au poids vif.

Chez un lapin adulte de 3,5 à 4,0 kg, le débit cardiaque est de 500 à 600 ml par minute. Le sang est pulsé à raison de 250 battements par minute (de 130 à 325). Chez la lapine en gestation, le débit cardiaque augmente de 20 à 40 % en fonction du stade de gestation avec un maximum (325 battements par minute) au début du dernier tiers de la gestation. Le flux sanguin irriguant l'utérus chez une lapine en fin de 4^e semaine de gestation se répartit à raison de 60 % pour les placentas, 27 % pour les deux cornes utérines et 13 % pour le vagin. Le débit sanguin par placenta est plus élevé pour l'embryon situé le plus près de l'ovaire que pour la moyenne générale, ce qui explique qu'à la naissance le lapereau qui était le plus proche de l'ovaire *in utero* soit plus gros que les autres. En fin de gestation, 7 % du débit cardiaque est destiné à l'utérus et 5 % est dirigé vers les glandes mammaires.

Composition du sang

La composition cellulaire du sang de lapin est variable en fonction de l'âge et du statut physiologique (tableau 2.2). Ainsi, le nombre de globules rouges passe de 2,4 millions par mm³ de sang à 28 jours d'âge fœtal à 5,2 millions par mm³ à l'âge l'adulte. De même, le nombre de leucocytes passe de 400/mm³ chez le fœtus à 3 800/mm³ chez la lapine en fin de gestation. Chez une lapine adulte non gestante, ce sont les lymphocytes qui représentent la part la plus importante des globules blancs (50 %), suivis des neutrophiles (44,5 %), des éosinophiles (2 %), des basophiles (2 %) et des monocytes (1,5 %). Ces proportions évoluent au cours du cycle de reproduction avec notamment une augmentation de la proportion relative des lymphocytes (jusqu'à 70 % en fin de gestation) et une évolution inverse des neutrophiles.

Tableau 2.2. Les constantes hématologiques usuelles chez le lapin.

Paramètres et unité	Valeurs usuelles
Hématies ($\times 10^{12}/l$)	3,8-7,9
Hémoglobine (g/dl)	9,5-17,0
Hématocrite (%)	30-50
Thrombocytes ($\times 10^9/l$)	200-1 000
Leucocytes ($\times 10^9/l$)	7,5-13,5
Neutrophiles ($\times 10^9/l$)	1,5-10,0 (20-75 %)
Éosinophiles ($\times 10^9/l$)	0-0,5 (0-4 %)
Basophiles ($\times 10^9/l$)	0,1-1,4 (2-10 %)
Lymphocytes ($\times 10^9/l$)	2,2-11,5 (30-85 %)
Monocytes ($\times 10^9/l$)	0,1-0,5 (1-4 %)


En revanche la composition chimique du sang est plus stable au cours du développement de


l'animal (tableau 2.3), même si elle varie largement au cours de la période postprandiale.

Tableau 2.3. Les constantes biochimiques usuelles chez le lapin.

Paramètres et unité	Valeurs usuelles
Glucose (g/l)	0,5-1,6
Protéines totales (g/l)	54-80
Alanine aminotransférase (UI/l)	20-80
Phosphatase alcaline (UI/l)	4-16
Bilirubine totale (mg/l)	2-7
Aspartate aminotransférase (U/l)	15-22
Lactate déshydrogénase (UI/l)	200-250
Albumine (g/l)	24-46
Cholestérol (g/l)	0,1-0,8
Urée (g/l)	0,15-0,30
Créatinine (mg/l)	5-25
Triglycérides (mmol/l)	0,75 ± 0,04
Calcium (mg/l)	55-125
Potassium (mmol/l)	3,7-10

Physiologie digestive

En tant qu'herbivore et monogastrique, le lapin a la capacité de se nourrir d'aliments très divers allant des graines de céréales à l'herbe ou des fourrages plus pauvres. La digestion dans les segments antérieurs du tube digestif (estomac et intestin grêle) est réalisée par les enzymes propres du lapin, et concerne la fraction la plus digeste de l'aliment (amidon, protéines, sucres, lipides). Les éléments non digérés (fibres, produits endogènes, etc.) passent ensuite dans les segments postérieurs du tube digestif (cæcum et côlon proximal), où ils sont hydrolysés et fermentés par le microbiote. Les digesta transitent ensuite dans le côlon distal (voir figure 1.6). Selon l'heure de la journée, ils seront excrétés soit sous forme de crottes dures rejetées au sol, soit sous forme de cæcotrophes qui seront ingérés en totalité par le lapin. Cette dualité de l'excrétion des digesta associée à la pratique de la cæcotrophie est particulière aux lagomorphes (voir chapitre 1) et sera détaillée un peu plus loin (voir [Cæcotrophie et excrétion de fèces](#) .

Ainsi, le lapin tire parti de la symbiose avec le microbiote cæco-colique par deux voies. D'une part, comme chez tous les herbivores, la dégradation par les micro-organismes des substrats entrant dans le cæcum conduit à une production importante d'acides gras volatils (AGV) qui, après leur absorption par la paroi cæcale, constituent une source d'énergie appréciable (voir [Transit digestif et motricité particulière du côlon proximal](#) ). D'autre part, grâce à la cæcotrophie, le lapin recycle une partie du contenu cæcal, riche en protéines et vitamines bactériennes.

Digestion enzymatique

Des enzymes spécifiques pour chaque nutriment

Chaque type de nutriment est hydrolysé par une ou des enzymes spécifiques. Ainsi, les protéines sont hydrolysées par des peptidases (ou protéases ou enzymes protéolytiques) qui brisent les liaisons peptidiques des protéines pour former des polypeptides. Par exemple, la pepsine et la rénine sont secrétées par la muqueuse gastrique. Le pancréas sécrète également de nombreuses enzymes protéolytiques : trypsinogène, chymotrypsinogène, procarbopeptidases et proélastases, collagénases, nucléases. Le trypsinogène et le chymotrypsinogène sont inactifs et doivent être hydrolysés en trypsine et chymotrypsine pour devenir actifs. Les polypeptides continuent à être hydrolysés dans l'intestin grêle en acides aminés par des carboxypeptidases, des aminopeptidases et des dipeptidases secrétées par les cellules de l'intestin grêle.

Les lipases sont les enzymes qui hydrolysent les fonctions esters et sont spécialisées dans la transformation des triglycérides en glycérol et en acides gras. Elles hydrolysent donc la fraction lipidique de la ration. Chez le lapin, la majorité des lipases est produite par le pancréas sous une forme inactive (zymogène) qui est activée dans l'intestin grêle par la trypsine. Mais il existe également une production de lipase au niveau salivaire et gastrique.

L'amidon est hydrolysé par l'amylase. Cette enzyme est sécrétée majoritairement par le pancréas, et en moindre quantité par les glandes salivaires et les cellules de l'intestin grêle. L'amylase brise les liaisons glycosidiques de l'amidon pour donner des molécules de maltose (disaccharides de glucose). Ces molécules ainsi que les autres saccharides sont ensuite hydrolysés par d'autres enzymes : la maltase, la sucrase, la dextrinase, la glucosidase ou l'invertase produites par les cellules de l'épithélium digestif.

Les enzymes secrétées par le pancréas sont contenues dans le suc pancréatique déversé dans l'intestin grêle *via* le canal pancréatique.

Lorsque les grosses molécules contenues dans la ration ont été réduites en petites molécules sous l'action de la digestion enzymatique (protéines en acides aminés, amidon en sucres simples, lipides en glycérol et acides gras), celles-ci passent la barrière intestinale pour aller vers le sang et être distribuées au reste de l'organisme pour assurer les fonctions vitales.

Facteurs de variation de la digestion enzymatique avec l'âge

Le développement de l'équipement enzymatique des lapereaux nécessaire à la digestion des aliments dépend principalement de deux types de facteurs : les facteurs ontogéniques, c'est-à-dire liés à l'âge et à la croissance de l'individu, et les facteurs environnementaux, plus particulièrement les facteurs nutritionnels.

La capacité à digérer les protéines existe dès la naissance aux niveaux stomacal et pancréatique. Ainsi, la paroi stomacale sécrète une endopeptidase (la rénine ou chymosine avec un pH optimal vers 1,8-2,4) dès la première semaine d'âge, responsable de la coagulation du lait dans l'estomac par dégradation de la caséine (rupture de la chaîne de kappa-caséine), protéine majeure du lait. Mais cette enzyme n'est plus décelable chez le lapin de 45 ou 60 jours. La pepsine, également d'origine stomacale, est présente de façon précoce, mais sa sécrétion ne devient quantitativement importante qu'à partir de l'âge de 30 jours environ. L'activité trypsique et chymotrypsique du pancréas croît linéairement entre 25 et

52 jours d'âge, et semble surtout dépendre de facteurs ontogéniques.

La capacité des lapereaux à digérer les lipides est bien développée dès la naissance, car les lipides du lait (10-25 % du poids frais selon le stade de lactation) représentent leur principale source énergétique. La production de la lipase gastrique, sécrétée par une petite zone de la paroi stomacale autour du cardia, est maximale chez le lapereau de 30 jours, puis elle décroît rapidement entre 30 et 60 jours et n'est plus mesurable chez l'adulte (180 jours).

L'activité spécifique de la lipase pancréatique serait maximale à 15 jours d'âge, puis diminuerait jusqu'au sevrage (à 42 jours). L'activité lipasique intestinale intraluminaire totale serait modulée par les conditions d'alimentation. Ainsi, une substitution partielle de l'amidon de l'aliment (-10,8 points d'amidon) par des fibres (+7 points de NDF) et des matières grasses (4,9 % contre 2,7 %) stimule l'activité intraluminaire totale de la lipase (+58 % au sevrage à 32 jours d'âge).

Le développement de la capacité à digérer l'amidon semble surtout dépendre de facteurs ontogéniques et serait peu modifié par les facteurs alimentaires, comme la précocité à ingérer l'aliment, la composition de l'aliment, l'âge au sevrage. L'activité de l'amylase pancréatique est quasi nulle à 25 jours d'âge, puis s'élève de 200 à 700 UI/kg poids vif entre 32 et 42 jours d'âge. Parallèlement, l'activité enzymatique intraluminaire totale, pouvant provenir aussi de l'amylase salivaire et de l'amylase intestinale, est faible (23 UI/kg) à 25 jours, puis est multipliée par 5 dans la semaine qui suit. À l'inverse, l'activité de la lactase dépend essentiellement de facteurs alimentaires : présente chez le jeune lapereau dès la naissance, elle disparaît progressivement, parallèlement à son substrat, pour s'annuler après le sevrage.

Lors d'un sevrage à 30-35 jours, l'équipement enzymatique du lapereau n'a donc pas encore atteint son plein développement puisque les capacités digestives de type adulte sont atteintes seulement vers l'âge de 45 à 50 jours.

Microbiote digestif et activité microbienne cœcale

L'écosystème digestif, très développé dans le cæcum du lapin, joue un rôle clé pour la nutrition puisqu'il est responsable de la digestion des fibres (activité fibrolytique) et permet donc une alimentation de type « herbivore ». De plus, cet écosystème intervient dans la santé de l'animal, avec une action « flore barrière » face aux bactéries pathogènes et une action indirecte sur le développement des organes de l'immunité (voir [Immunité](#) ↗). Comprendre cet écosystème et maintenir sa stabilité sont donc essentiels pour gérer l'alimentation et maintenir la santé digestive du lapin.

Composition de la communauté microbienne

Le tractus digestif du lapin héberge une abondante communauté bactérienne. La densité la plus forte est observée dans l'ensemble cæcum-côlon (10^{11} à 10^{12} bactéries/g), les cæcotrophes et les fèces (10^{10} à 10^{11} bactéries/g). Il existe aussi une population d'archées qui est estimée à 10^7 par g de contenu. En ce qui concerne les eucaryotes, l'écosystème digestif cœcal du lapin semble dépourvu de champignons anaérobies et de protozoaires. La présence de levures est inconstante et variable selon les études.

Les études basées sur l'aspect fonctionnel des micro-organismes et leur capacité à se

développer sur des substrats définis ont permis de montrer que le lapin adulte héberge 10^7 bactéries cellulolytiques par g de contenu cæcal. Les populations de bactéries xylanolytiques et pectinolytiques s'établissent quant à elles entre 10^9 et 10^{10} bactéries par g dans le cæcum et le colon proximal. Les espèces cultivables les plus fréquemment identifiées sont *Eubacterium cellulosolvens* pour les bactéries cellulolytiques et *Bacteroides ruminicola* pour les bactéries pectinolytiques et xylanolytiques. Par ailleurs, la fraction cultivable du microbiote digestif du lapin adulte sain se caractérise par la prédominance des Bacteroides, et l'absence ou la faible densité de *Lactobacillus*, *Streptococcus* et *Escherichia coli*.

Les techniques de cultures *in vitro* permettent *a priori* l'étude de 10 à 20 % du microbiote digestif. Les techniques modernes de microbiologie moléculaire, basées sur l'analyse de l'ADN des micro-organismes, permettent *a priori* d'étudier la quasi totalité des bactéries présentes. Elles permettent des progrès importants dans la connaissance de la diversité microbienne des écosystèmes digestifs. Ainsi, la composition taxonomique de l'écosystème digestif cæcal du lapin est très spécifique : les bactéries identifiées ne sont que partiellement retrouvées dans les écosystèmes digestifs d'autres espèces. Le microbiote cæcal se caractérise par une prédominance du phylum des *Firmicutes* (90 %), tandis que les autres phyla, classiquement retrouvés dans les écosystèmes digestifs des mammifères, sont minoritaires (10 %, figure 2.3). Les *Lachnospiraceae* et *Ruminococcaceae* constituent les familles majoritaires de l'écosystème cæcal (40 et 30 %) suivies des *Bacteroidaceae* et des *Rikenellaceae* (moins de 3 %).

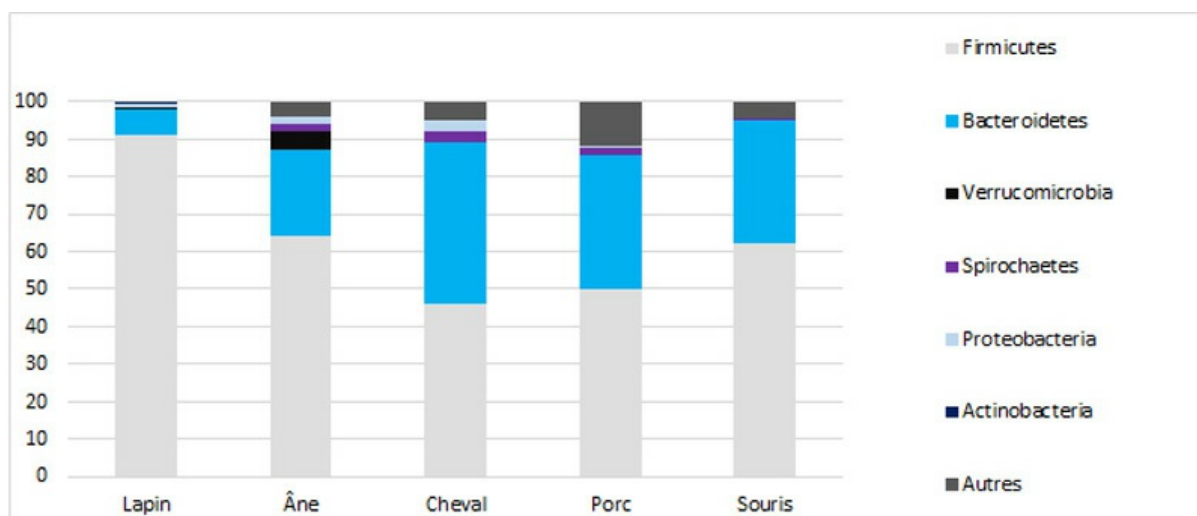


Figure 2.3. Comparaison de la composition des écosystèmes digestifs de plusieurs espèces de mammifères.

Bien que la communauté bactérienne soit majoritaire dans l'écosystème cæcal, un intérêt particulier a été porté aux archées. Les archées du tractus digestif sont toutes méthanogènes et strictement anaérobies. Intégrées en fin de la chaîne trophique, elles permettent l'élimination de l'hydrogène issu des fermentations sous forme de méthane. Le méthane issu de leur activité est un puissant gaz à effet de serre (23 fois plus réchauffant que le CO_2) et représente également une perte de 6 à 8 % de l'énergie et du carbone ingérés par l'animal. Contrairement aux ruminants, la réduction de l'émission de gaz à effets de serre n'est pas un enjeu majeur chez le lapin puisqu'il produit peu de méthane. À l'instar des autres écosystèmes digestifs de mammifères, c'est l'ordre des *Methanobacteriales* et le genre *Methanobrevibacter* qui prédominent chez le lapin. La densité des archées a été évaluée à 10^7 à 10^8 copies d'ADNr

16S/g de contenu cæcal.

Mise en place de la communauté microbienne digestive

In utero, le tube digestif du lapereau est stérile. Sa colonisation débute dès la naissance, au contact de la mère et de l'environnement immédiat (filière génitale lors de la naissance, contact avec les poils de la mère lors de la tétée et matériaux du nid). Dès 2 jours d'âge, la densité bactérienne est élevée dans le cæcum (10^9 copies d'ADNr 16S/g) puis atteint son maximum à 21 jours d'âge (10^{11} à 10^{12} copies d'ADNr 16S/g). À ce dernier stade, le lapereau est encore allaité, mais a déjà débuté sa consommation d'aliment solide. Lors des premières semaines de vie, la communauté bactérienne du cæcum se compose à parts égales de bactéries anaérobies strictes et facultatives, puis l'abondance de ces dernières diminue fortement jusqu'à disparaître après sevrage chez certains individus. Ainsi, les bactéries du groupe des *Bacteroides Prevotella* (Gram négatives et anaérobies strictes) ont pu être détectées dès 2 à 3 jours d'âge. Par ailleurs, 7 jours après la naissance, les archées sont présentes dans le cæcum à un niveau significatif (10^5 copies d'ADNr 16S/g). L'implantation des archées semble moins précoce que celle des bactéries puisqu'elle n'atteint sa densité maximum qu'à 35 jours d'âge.

La communauté bactérienne cæcale évolue progressivement avec une modification importante en termes de composition et d'abondance relative des espèces et semble atteindre son état final (climacique) vers 70 jours d'âge. Cette évolution se traduit par une remarquable inversion du ratio des phyla *Bacteroidetes/Firmicutes* (0,5 à 14 jours contre 35 à 80 jours). Le genre *Bacteroides* domine chez le jeune puis est progressivement remplacé par des espèces non connues appartenant à des familles se classant dans l'ordre des *Clostridiales* et proches des *Lachnospiraceae* et des *Ruminococcaceae*.

Activité microbienne et paramètres physico chimiques dans le cæcum

La dégradation des nutriments par le microbiote digestif aboutit à la production de nombreux composés, dont les principaux sont des gaz (CO_2 , CH_4 , H_2), des acides gras volatils (AGV) et de l'ammoniac (NH_3). Ces deux derniers composés sont absorbés en quasi-totalité par la paroi cæcale. Ainsi, les AGV peuvent couvrir de 30 à 50 % des besoins énergétiques d'entretien du lapin adulte.

La production des composés fermentaires (AGV, NH_3) n'est possible que si les nutriments complexes (fibres, protéines, etc.) sont hydrolysés en éléments plus simples par les enzymes bactériennes. Ainsi, les activités pectinolytiques et xylanolytiques sont présentes dès 21 jours et triplent entre 21 et 35 jours (sevrage), tandis que l'activité cellulolytique est plus faible et reste stable. Cette hiérarchie de l'importance relative de l'activité des enzymes fibrolytiques (pectinase > xylanase > cellulase) est cohérente avec la digestion des différentes fractions fibreuses (pectines > hémicelluloses > cellulose). Le microbiote hydrolyse de nombreux autres substrats, tels que l'urée ou les produits non digérés dans l'intestin grêle : protéines, lipides, amidon, etc.

Bien que le microbiote cæcal soit présent dès les premiers jours de vie, son activité demeure très réduite jusqu'à 3 semaines d'âge. C'est-à-dire que les produits de la fermentation (AGV, NH_3) ne sont présents qu'en faible concentration dans le cæcum (figure 2.4). En effet jusqu'à

15 jours d'âge, le lapereau ne consomme que du lait, digéré en quasi totalité dans l'intestin grêle, d'où un très faible flux de digesta entrant dans le cæcum, et donc une très faible quantité de nutriments utilisables pour le microbiote. Ainsi, le volume cæcal est limité jusqu'à 2 semaines d'âge (0,5 % du poids vif) puis s'accroît rapidement à partir de 3 semaines d'âge au moment où débute l'ingestion d'aliment solide, pour se stabiliser à environ 6 % du poids vif dès 6 semaines d'âge. C'est alors le plus grand compartiment digestif (40 % du volume digestif total), et il héberge un microbiote dense et actif. À 7 semaines d'âge, l'activité microbienne est stabilisée, avec une concentration en AGV d'environ 80 à 100 mM/L (comparable à celle du rumen d'une vache) et un pH cæcal légèrement acide de 6 à 6,5 (figure 2.4).

Entre 3 et 7 semaines d'âge, la qualité des fermentations évolue : la concentration en butyrate double (5 à 12 %), tandis que celle du propionate passe de 15 à 7 % et celle de l'acétate reste globalement stable. Le ratio propionate/butyrate devient donc inférieur à 1 après 25-30 jours d'âge. Chez l'adulte, le profil fermentaire est dominé par l'acétate (C2 = 60 à 80 %), suivi du butyrate (C4 = 8 à 20 %) et enfin du propionate (C3 = 3 à 10 %). Ainsi, contrairement à la plupart des herbivores d'élevage, chez le lapin, le ratio C3/C4 est inférieur à 1, en raison des caractéristiques propres de son microbiote cæcal.

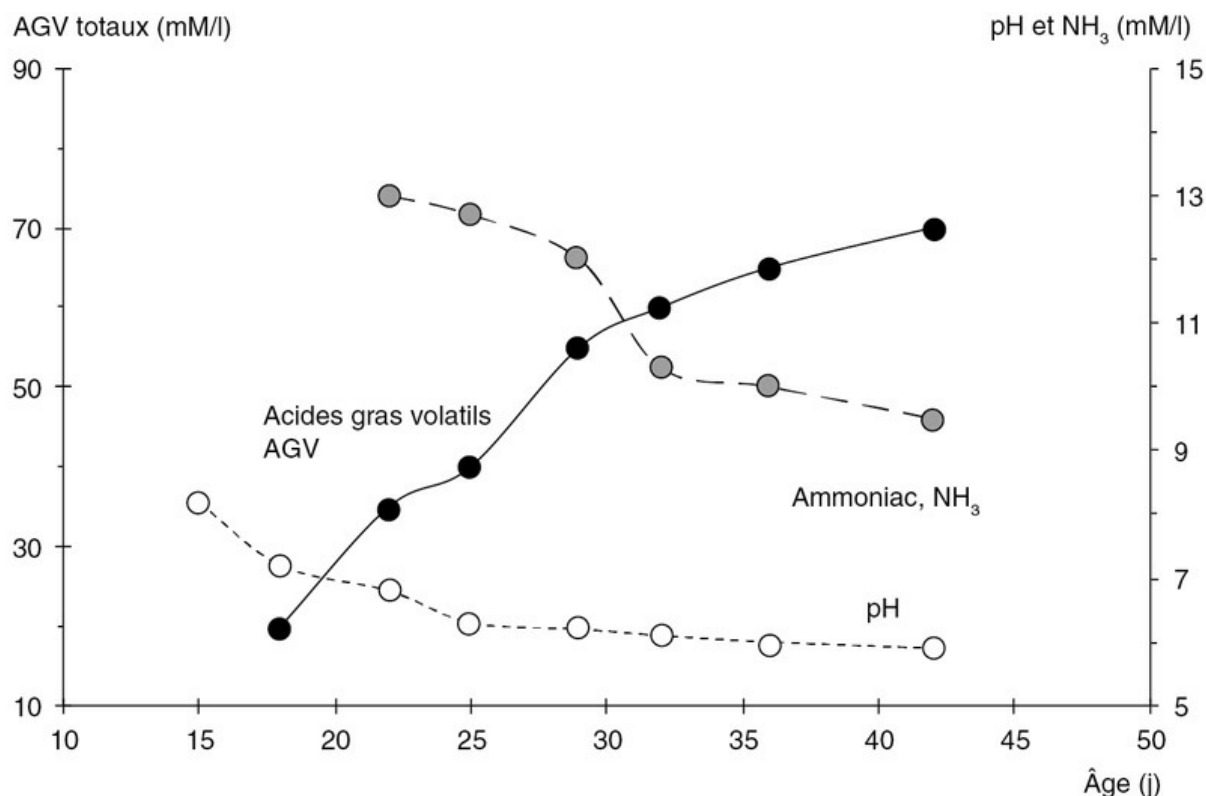


Figure 2.4. Cinétique d'installation de l'activité microbienne cæcale chez le lapin en croissance.

Concernant les gaz de fermentations, on estime que l'activité méthanogénique est quasi-nulle jusqu'à 28 jours, puis qu'elle augmenterait modérément ensuite. Contrairement aux ruminants, le lapin serait donc un faible producteur de méthane.

Au final, l'activité microbienne cæcale permet une digestion des fibres (voir chapitre 5) avec une efficacité qui dépend de la facilité d'accès pour les enzymes microbiennes aux polysaccharides de la paroi des cellules végétales. Globalement, pour un aliment granulé

complet équilibré, 40 à 60 % des fibres (critère TDF) contenues dans l'aliment sont digérées. Les polysaccharides pariétaux les plus accessibles et fermentescibles, telles que les pectines et les fibres solubles dans l'eau, présentent la digestibilité la plus élevée (60 à 80 %). En revanche, la cellulose est un polysaccharide avec une structure cristalline et sa digestibilité est moindre (15 à 30 %). L'efficacité du microbiote cæco-colique pour hydrolyser et fermenter les fibres est moindre chez le lapin que chez les ruminants. L'une des raisons principale est le temps de séjour relativement limité dans le cæcum et le côlon (voir ci-après) qui ne donne pas suffisamment de temps aux enzymes bactériennes pour une hydrolyse complète des parois des cellules végétales.

Transit digestif et motricité particulière du côlon proximal

La capacité du lapin à digérer les aliments dépend non seulement des activités enzymatiques endogènes et de l'activité de son microbiote digestif, mais aussi de la vitesse de passage (ou temps de séjour) des aliments dans les différents segments du tube digestif. Les valeurs de temps de transit données ci-après sont des estimations assez larges du fait d'une grande variabilité des réponses en fonction de la méthode utilisée, tel que le type de marqueur pour étudier le transit des particules ou de la phase liquide des digesta. Dans l'estomac, le temps de séjour des particules est estimé entre 2 et 5 heures. Il est plus long s'il s'agit des cæcotrophes (5 à 7 heures). Les digesta séjournent très peu dans l'intestin grêle (1 à 2 heures pour les particules). En revanche, les digesta séjournent plus longtemps dans le cæcum et le côlon proximal (6 à 12 heures).

La particularité digestive des lagomorphes se situe dans le fonctionnement dual du côlon proximal, régulé à la base par le cycle lumineux nyctéméral. Si le contenu cæcal se déverse dans le côlon en fin de nuit ou en début de journée, il subit peu de changements biochimiques : les digesta progressent vers le rectum sous l'action du péristaltisme de la paroi colique et sont progressivement enrobés de mucus dans le côlon distal. Les digesta prennent alors la forme d'agglomérats de boulettes molles ($n = 10$ à 300), nommés cæcotrophes. En fin de journée ou dans la nuit, lorsque les digesta passent du cæcum au côlon proximal, ils progressent dans le côlon sous l'action d'un double péristaltisme dans des directions opposées (successivement vers le cæcum puis vers le rectum). Les contractions de la paroi du côlon proximal ont pour effet de presser le contenu digestif (comme on presserait une éponge). Cette compression envoie la partie liquide, accompagnée des petites particules ($< 0,1$ mm) et des éléments solubles, en périphérie de la lumière intestinale et la fait remonter vers le cæcum (contractions antipéristaltiques). Dans le même temps, les particules plus grosses ($> 0,3$ mm) sont maintenues au centre de la lumière intestinale puis évacuées par des contractions péristaltiques vers le rectum sous forme de crottes dures. Leur composition chimique diffère notablement de celle des cæcotrophes, ces dernières étant plus riches en protéines et plus pauvres en fibres.

Si on s'intéresse au transit des fines particules ($< 0,3$ mm) et de la phase liquide des digesta, leur temps de séjour est plus long. En effet, en phase d'excrétion de crottes dures, le côlon proximal a une activité motrice double : celle de faire avancer vers le rectum les particules grossières ($> 0,3$ mm) et celle de refouler vers le cæcum les particules fines ($< 0,1$ mm) et les solutés. Il en résulte un temps de séjour moyen des fines particules de 20 et 40 heures entre la bouche et le rectum, et d'environ 15 à 30 heures du cæcum au rectum.

Si on prive le lapin de cæcotrophie, il en résulte un transit moyen des particules plus rapide d'environ 5 à 7 heures. De même, la réduction du niveau d'ingestion, par exemple en appliquant une restriction alimentaire de 25 à 40 %, entraîne un allongement du temps de

séjour des digesta d'environ 15 à 30 %. À l'inverse, l'accroissement du niveau d'ingestion, par exemple en ajoutant des fibres dans l'aliment, stimule le transit et réduit le temps de séjour.

Cæcotrophie et excrétion de fèces

Le comportement de cæcotrophie consiste en la production de deux types distincts de fèces : les crottes dures sont rejetées dans la litière et, à l'inverse, les cæcotrophes sont intégralement ingérés par l'animal dès leur émission à l'anus (figure 2.6). À cet effet, lors de l'émission des cæcotrophes, au cours d'une opération globale de toilettage, le lapin se plie sur lui-même, met la bouche à l'anus (figure 2.5) et les aspire littéralement dès qu'elles sortent. Il les avale ensuite sans les mâcher.



Figure 2.5. Lapin pratiquant la cæcotrophie.

En situation normale, durant la matinée, on retrouve les cæcotrophes intacts en grand nombre dans le fundus de l'estomac, où ils peuvent représenter jusqu'à 70 % du contenu sec. Le fait que les cæcotrophes soient stockés seulement dans le fundus, et pas dans l'antrum, provient probablement d'une motricité particulière de l'estomac durant la cæcotrophie. La cæcotrophie se distingue totalement de la coprophagie, classiquement observée chez de nombreux animaux (rat, porc, etc.) et qui consiste en la production d'un seul type de fèces, partiellement ingéré (et non en totalité comme pour les cæcotrophes).

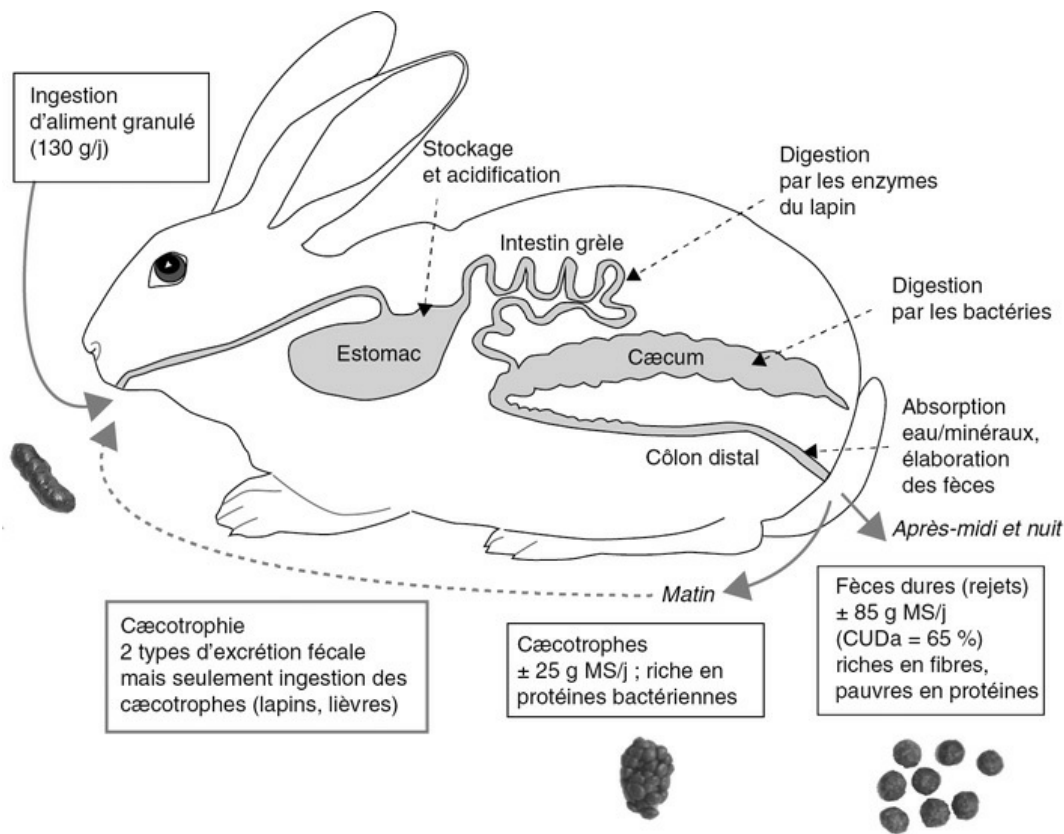


Figure 2.6. Digestion, excrétion fécale et cæcotrophie chez le lapin.

Les cæcotrophes ont une composition chimique similaire à celle du cæcum, puisqu'ils proviennent d'une vidange partielle (environ un tiers) du contenu cæcal, transitant dans le côlon avec de faibles modifications. Ils sont ainsi constitués pour moitié par des corps bactériens et pour l'autre moitié par des résidus alimentaires non totalement dégradés, ainsi que par des restes de sécrétions du tube digestif. Les corps bactériens représentent un apport appréciable de protéines de haute valeur biologique (riches en lysine et méthionine), ainsi que des vitamines hydrosolubles. La cæcotrophie présente donc un réel intérêt nutritionnel, puisqu'elle fournit de 15 à 25 % des protéines ingérées et la totalité des vitamines B et C. La quantité de cæcotrophes est plus importante si le lapin a un régime herbivore riche en fibres.

Encadré 2.5. La cæcotrophie - une adaptation nutritionnelle à un régime herbivore.

La cæcotrophie est un comportement pratiqué par le lapin lorsqu'il est au calme. Le lapin peut, sans aucun inconvénient, ingérer ses cæcotrophes, même s'il est élevé sur un plancher grillagé. À l'inverse, il est anormal de trouver régulièrement des cæcotrophes sur le sol (litière ou grillage) : il s'agira alors de veiller à la santé de l'animal *via* une bonne alimentation et le maintien d'une ambiance calme. La cæcotrophie est une adaptation évolutive au régime herbivore qui permet au lapin de valoriser d'un point de vue nutritionnel l'activité du microbiote. Un lapin qui ne pratique pas la cæcotrophie présente des carences en certains acides aminés et en vitamines B et C.

La régulation de la cæcotrophie est dépendante de l'intégrité du microbiote digestif et soumise au rythme d'ingestion. L'ingestion des cæcotrophes est observée dans un délai de 8 à 12 heures, soit après le début de la distribution de la ration unique chez les lapins rationnés, soit après le pic d'ingestion (environ 1 heure avant l'extinction de la lumière) chez les animaux nourris à volonté. Chez ces derniers, le rythme d'ingestion, et par voie de conséquence celui de la cæcotrophie, est directement corrélé au rythme lumineux. La cæcotrophie est également sous la dépendance de régulations internes selon des mécanismes encore mal déterminés. Ainsi, l'ablation des glandes surrénales entraîne son arrêt, et des injections de cortisone aux animaux surrénalectomisés permettent de restituer un comportement normal. Enfin, le comportement de cæcotrophie apparaît chez le jeune lapin, lorsqu'il commence à manger de l'aliment solide (voir chapitre 5), soit entre 22 et 28 jours d'âge.

Physiologie de la reproduction

La puberté

Chez le mâle, les premières manifestations de comportement sexuel peuvent apparaître vers 60-70 jours. Le lapin commence alors des tentatives de chevauchement. La puberté, définie comme le moment où les organes reproducteurs du mâle sont capables de produire de façon constante des spermatozoïdes féconds, est atteinte vers 4 ou 5 mois, peu après la descente des testicules dans le *scrotum*. En période de repos, les testicules peuvent remonter en position abdominale. L'âge à la puberté varie avec la race et les conditions d'élevage, notamment l'alimentation. Généralement, les jeunes mâles sont mis à la reproduction à l'âge de 5 mois. La maturité sexuelle, définie comme le moment où la production journalière de sperme n'augmente plus, serait atteinte vers 7,5-8 mois pour la race néo-zélandaise en climat tempéré. Ensuite, la production de sperme récolté reste stable ou décroît légèrement. La production quotidienne, dépendante de nombreux facteurs, est de l'ordre de $2 \cdot 10^7$ spermatozoïdes.

Chez la femelle, le comportement sexuel (acceptation de l'accouplement) apparaît bien avant l'aptitude à ovuler et à conduire une gestation. Ainsi, une lapine peut accepter l'accouplement précocement vers 10-12 semaines, mais il n'est généralement pas suivi de l'ovulation. L'âge à la puberté, qui est le moment où la fonction de reproduction est acquise, dépend de la race et du développement corporel. Généralement, la précocité sexuelle est meilleure chez les races de petit ou moyen format (4 à 6 mois), que chez les races de grand format (5 à 8 mois). Il est généralement conseillé de mettre les lapines à la reproduction lorsque les femelles du groupe atteignent 80 % de leur poids adulte. Une mise à la reproduction plus précoce est possible à condition que l'alimentation soit équilibrée. Dans les élevages européens professionnels utilisant des lignées sélectionnées sur les aptitudes maternelles, les lapines sont généralement mises à la reproduction entre 18 et 20 semaines d'âge.

La gamétogénèse

Chez le mâle

La différenciation sexuelle

La différenciation des gonades commence le 16^e jour suivant la fécondation et la production d'hormones androgènes dès le 19^e jour de la gestation. À la naissance, le lapereau a déjà un stock de spermatogonies constitué. Vers 1,5 mois, les premières divisions cellulaires ont lieu et la spermatogénèse commence. Vers 3 à 4 mois, apparaissent les premiers spermatozoïdes, le jeune lapin cherche à s'accoupler, cependant la qualité de la semence est encore faible.

La spermatogénèse

La spermatogénèse désigne l'ensemble des divisions et des différenciations cellulaires qui conduisent, à partir d'une cellule sexuelle de base (ou cellule-souche ou spermatogonie), à la production des spermatozoïdes. La spermatogénèse se compose de deux étapes, la phase d'élaboration proprement dite (ou cycle spermatogénétique) dans les tubes séminifères et la phase de maturation au niveau de l'épididyme.

Le *cycle spermatogénétique* est un processus complexe qui conduit à la réduction chromatique (chez le lapin $2n = 44$ chromosomes) et implique la réorganisation des composants nucléaires et cytoplasmiques. Les spermatogonies (cellules germinales) sont transformées en spermatocytes I ($2n$ chromosomes), puis après méiose en spermatocytes II (n chromosomes). Chaque spermatocyte II donne deux spermatides. Au cours d'une métamorphose complexe, la spermiogénèse, chaque spermatide se transforme en spermatozoïde. En effet, la spermatide, de forme encore arrondie, s'allonge, le cytoplasme glisse le long du noyau vers la zone des centrosomes et s'étire le long du flagelle naissant pour former la gouttelette cytoplasmique. Le spermatozoïde compte essentiellement trois parties : une tête ovale contenant le noyau, la pièce intermédiaire au niveau de laquelle les mitochondries se condensent autour du filament flagellaire, le flagelle assurant le déplacement du spermatozoïde.

La spermatogénèse se déroule dans le testicule, à l'intérieur des tubes séminifères, de la périphérie du tube séminifère vers la lumière, en suivant une courbe hélicoïdale (figure 2.7). Elle dure de 42 à 48 jours et est continue à partir de la puberté.

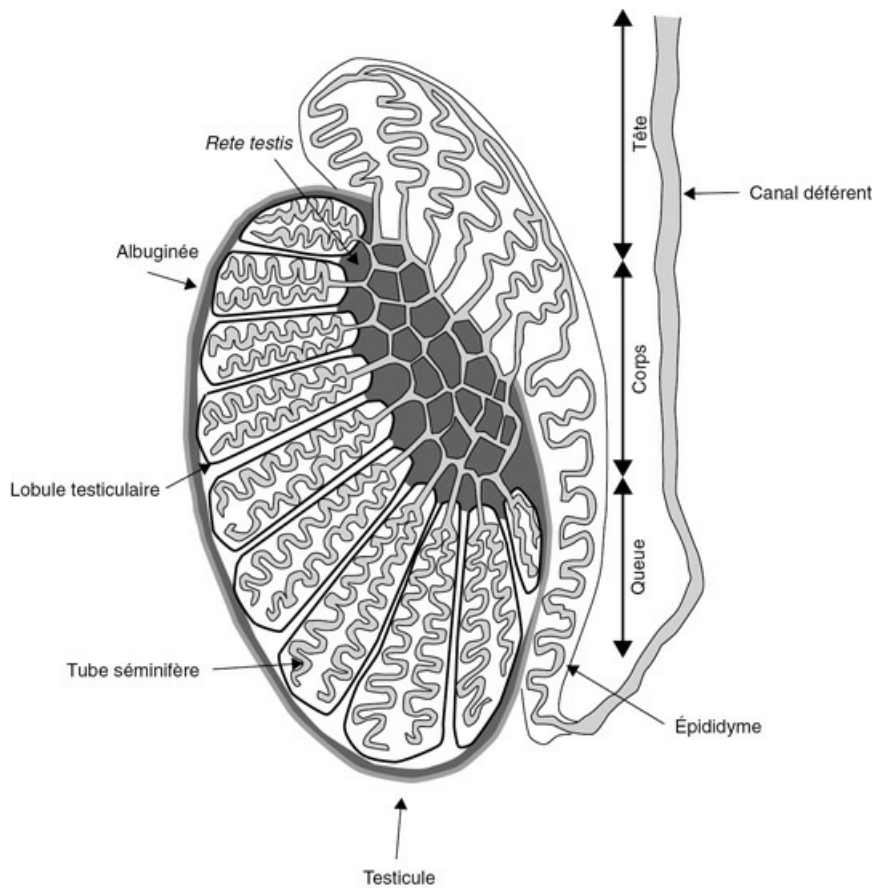


Figure 2.7. Organisation du testicule et de l'épididyme.

La maturation des spermatozoïdes. Les spermatozoïdes dans la lumière des tubes séminifères sont ensuite acheminés au travers du *rete testis* vers l'épididyme qui recouvre le testicule (figure 2.7). L'épididyme est un tube long de 2 à 2,5 m, replié sur lui-même. Il est composé d'une partie renflée, la tête, qui coiffe le pôle antérieur du testicule, une partie plus mince, le corps, et une partie plus dilatée, la queue de l'épididyme. Les spermatozoïdes prélevés directement au niveau des tubes séminifères sont pratiquement immobiles. Leur motilité ne se manifeste qu'à la fin du transit épидидymaire dans la queue de l'épididyme. Ainsi, prélevés au niveau des tubes séminifères et même au début de l'épididyme, les spermatozoïdes ne sont pas encore féconds. En effet, des travaux anciens montrent que seuls les spermatozoïdes présents dans la queue de l'épididyme sont susceptibles d'être féconds (fertilité $\geq 90\%$). La queue de l'épididyme contient aussi le stock des spermatozoïdes qui peuvent se trouver affectés par la fréquence de saillies ou de collectes.

En résumé, le transit épидидymaire permet le transport (contractions), le stockage (queue de l'épididyme) et l'acquisition de la motilité des spermatozoïdes. Chez le lapin, la durée de la maturation épидидymaire varie de 8 à 11 jours.

Encadré 2.6. Conséquences d'un stress sur la production spermatique.

Chez le lapin, l'intervalle entre le début de la spermatogénèse et la fin de la maturation épидидymaire varie de 50 à 60 jours. Les conséquences d'un stress peuvent

donc n'apparaître que 2 mois après. Ainsi, par exemple, sous les latitudes européennes, l'effet dépressif des chaleurs estivales n'est souvent mis en évidence qu'au mois d'octobre.

L'acquisition du pouvoir fécondant chez la femelle : la capacitation

La maturation des spermatozoïdes se poursuit encore dans les voies génitales de la lapine, ce phénomène appelé « capacitation » permet aux spermatozoïdes d'acquérir le pouvoir fécondant. En effet, si on met en présence de la semence éjaculée avec un ovocyte, la fertilité est faible. Le transit des spermatozoïdes dans l'utérus et l'oviducte permet, au niveau de l'acrosome, la libération de macromolécules entraînant la réaction acrosomiale. Celle-ci permettra la libération d'enzymes nécessaires à la digestion des enveloppes de l'ovule, étape indispensable de la fécondation.

La semence

La semence est composée de spermatozoïdes, produits dans le testicule, et du plasma séminal composé des sécrétions de l'épididyme et des glandes annexes, le mélange se produisant pendant l'éjaculation. Le plasma séminal fournit notamment des substrats énergétiques aux spermatozoïdes.

Le tableau 2.4 donne quelques caractéristiques de la semence de mâles d'une souche commerciale prélevés un jour par semaine à raison de deux éjaculats à 15 minutes d'intervalle pendant 52 semaines. Les facteurs de variation de la production spermatique sont présentés dans le chapitre 3.

Tableau 2.4. Quelques caractéristiques de la semence de lapins (Bencheikh, 1993).

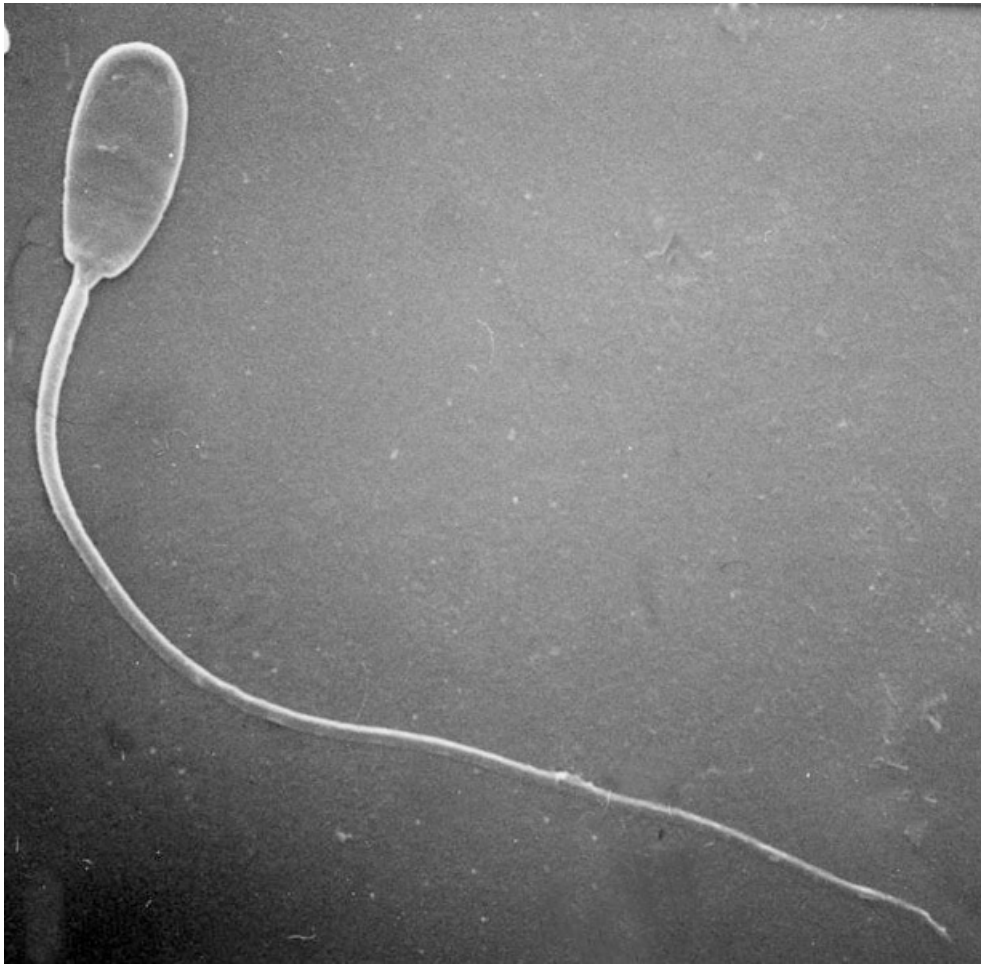
Caractéristique	
Couleur	Aspect blanc crémeux
Volume (ml)	0,8
pH	6,9
Cellules motiles (%)	83
Concentration (spermatozoïdes/ml)	575 10 ⁶

Le spermatozoïde

Le spermatozoïde (figure 2.8) se compose essentiellement de :

- la tête, de forme ovoïde ($7 \times 4 \times 0,5 \mu$) qui comprend notamment le noyau contenant les chromosomes et l'acrosome ;
- la pièce intermédiaire, qui contient la gaine mitochondriale, l'essentiel des mitochondries de la cellule. Elle est le siège de la production énergétique nécessaire au mouvement ;
- le flagelle, qui mesure de 45 à 55 μ , est l'organe moteur responsable du déplacement.

La gouttelette cytoplasmique est éliminée progressivement durant le transit épидidymaire ou au contact des sécrétions séminales.



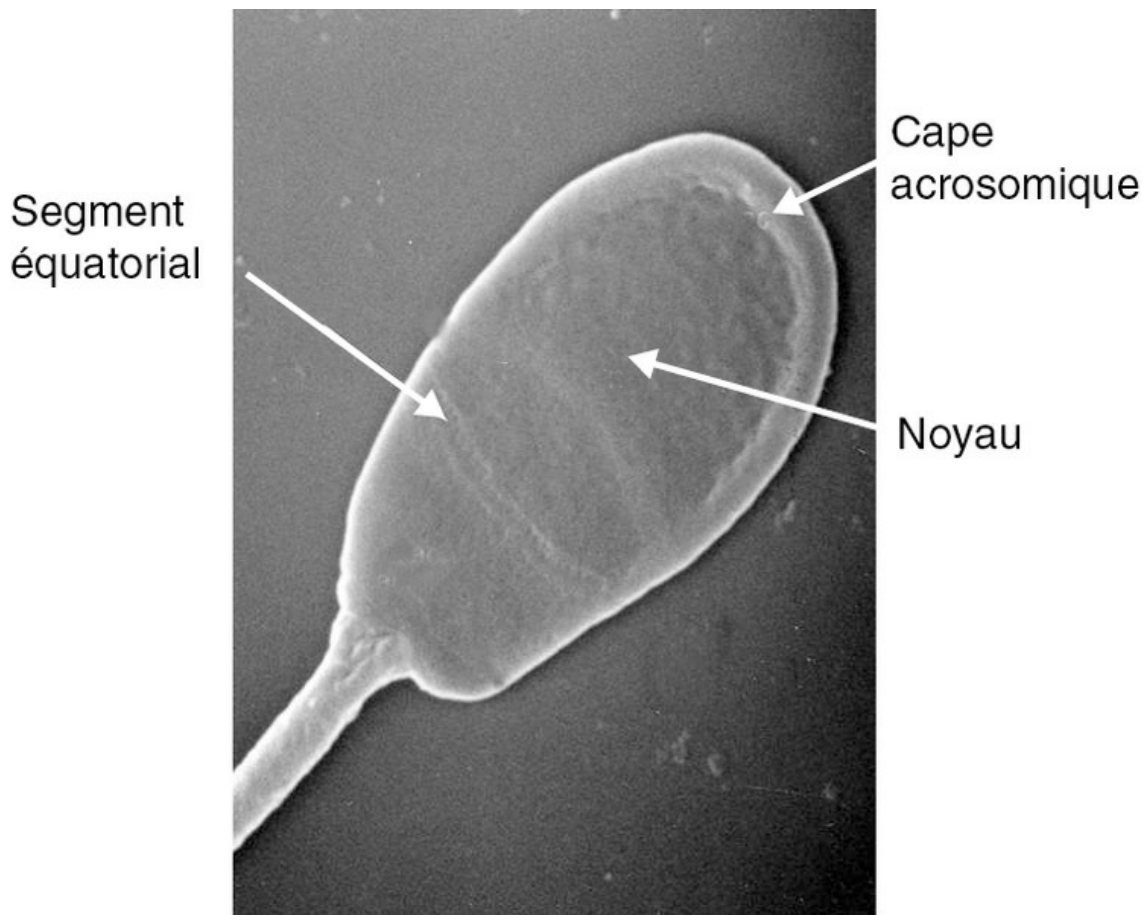


Figure 2.8. Spermatozoïde de lapin ($\times 2\,600$). Ultrastructure du spermatozoïde de lapin ($\times 10\,000$). Photos Rinieri et Castellini.

Durée de vie et sénescence

La vie sexuelle du lapin peut durer 5 à 6 ans. Elle dépend de la race, de l'individu, des conditions d'entretien et de la fréquence de reproduction. Dans les élevages ou les centres d'IA, les mâles sont renouvelés en moyenne vers 18 mois, souvent du fait d'une ardeur sexuelle ou d'une production spermatique insuffisantes.

Encadré 2.7. Importance du milieu utérin et oviductaire sur le pouvoir fécondant des spermatozoïdes.

Des travaux anciens ont permis d'estimer que, lors d'une saillie naturelle, si 200×10^6 spermatozoïdes sont déposés dans la partie supérieure du vagin, seulement 1/100 passent la barrière des cervix et seulement 0,000025 % (soit 5 000) atteignent l'oviducte. En effet, dans le vagin, des mouvements musculaires peuvent favoriser le passage du cervix. Dans l'utérus, les spermatozoïdes sont en contact avec les sécrétions utérines favorables à leur progression si la lapine est en œstrus, les contractions musculaires participent aussi à la remontée des gamètes, en particulier pour le passage de la jonction utéro-tubaire. L'acheminement vers le lieu de fécondation est assuré par la motilité propre des spermatozoïdes, par les contractions de l'oviducte et par les battements ciliaires. De plus, les œstrogènes favorisent la

remontée des spermatozoïdes dans l'utérus, la progestérone, au contraire, inhibe leur passage à travers le cervix. En effet, le fluide utérin d'une lapine qui a ovulé est en mesure de capaciter *in vitro* les spermatozoïdes. On comprend donc ici l'importance du milieu offert aux spermatozoïdes pour leur remontée sur le lieu de fécondation. Le stade physiologique, l'état sanitaire et les taux d'hormones circulants de la lapine conditionnent donc directement la réussite de la fécondation.

La régulation hormonale

La reproduction est régulée par un système hormonal complexe dans lequel l'hypothalamus et l'hypophyse (régions du cerveau) ont un rôle essentiel. L'élaboration et la maturation des spermatozoïdes sont sous la dépendance étroite des hormones gonadotropes et des androgènes (figure 2.9). L'hypophyse est une petite glande située sous le cerveau. Elle sécrète :

- la FSH (*Follicule Stimulating Hormone*) qui agit sur les tubes séminifères et les cellules de Sertoli (cellules nourricières) ;
- l'ICSH (*Interstitial Cell Stimulating Hormone*), équivalent de la LH (*Luteinizing Hormone*), qui induit la sécrétion d'androgènes stéroïdiens par les cellules de Leydig au niveau du testicule.

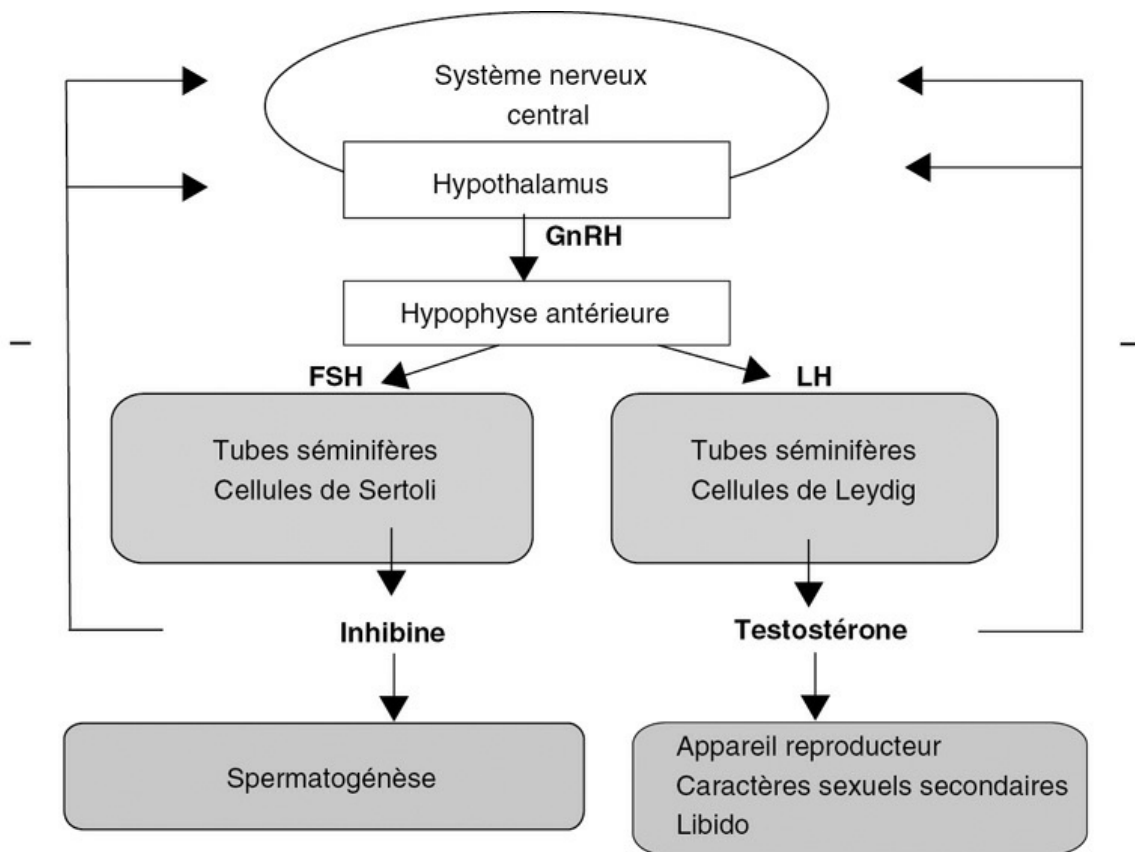


Figure 2.9. Régulation hormonale de la reproduction chez le mâle.

Ces hormones régulent la spermatogénèse par effet direct et par un effet de rétrocontrôle négatif vers le cortex hypothalamique, auquel s'associe éventuellement la sécrétion d'inhibine (lors d'un stress par exemple). Les androgènes agissent sur le développement des caractères

sexuels secondaires, stimulent le fonctionnement des glandes annexes et développent l'instinct sexuel. Des rétrocontrôles modulent ces sécrétions.

Les prostaglandines accélèrent la fabrication des spermatozoïdes (PGE_1) et participent au transport des spermatozoïdes à travers l'appareil génital ($PGF2\alpha$).

L'éjaculation se produit sous contrôle d'une hormone voisine de l'ocytocine libérée au niveau de l'hypophyse par stimulation de la sphère génitale.

La fonction sexuelle est donc contrôlée par les hormones gonadotropes. Les facteurs d'environnement, le climat, la température, la photopériode ou le stress peuvent modifier l'expression de cette fonction en agissant sur le système nerveux central et l'hypothalamus (voir chapitre 3).

Chez la femelle

La différenciation sexuelle

Chez la lapine, la différenciation des gonades commence le 16^e jour suivant la fécondation et les premières divisions ovogoniales sont observées 10 jours avant la naissance. Contrairement à la plupart des mammifères (brebis, vache...), le stock de follicules primordiaux chez la lapine, comme chez la rate, n'est pas déterminé pendant la vie fœtale mais s'établit pendant la période néonatale, lors des premières semaines qui suivent la naissance. On considère qu'à 14 jours la taille de la réserve folliculaire est déterminée. Elle diminuera progressivement au cours de la vie de l'animal, principalement par atresie (> 99,9 % des follicules) ou par évolution en ovocyte au stade Métaphase II.

L'ovogénèse

L'ovogénèse se définit par la succession des phases qui permet de passer d'une cellule-souche (l'ovogonie chez la femelle) à un gamète femelle (l'ovocyte II) prêt à être fécondé.

L'ovogénèse débute par une phase de divisions intenses des cellules de la lignée germinale pour donner le stock d'ovogonies souches. Celles-ci se différencient pour donner les ovocytes I. On assiste ensuite à une phase d'accroissement : les ovocytes I augmentent de volume et s'entourent de cellules nourricières aplaties, ou cellules folliculaires, pour donner des follicules primordiaux à partir du 14^e jour. Le follicule croît progressivement et son diamètre se stabilise (200 μm) vers 2,5 mois. Vers 10 semaines, les follicules primordiaux évoluent en follicules cavitaires suite à la sécrétion du liquide folliculaire. Ce moment correspond à l'accroissement de la taille des ovaires et de l'utérus.

C'est à la puberté que le follicule cavitaire évolue en follicule à antrum ou follicule de De Graaf, à la suite d'un accouplement ou d'une injection d'hormone à effet LH provoquant l'ovulation. L'ovocyte I, contenu dans le follicule, termine sa division méiotique pour donner un ovocyte II, entouré de cellules folliculaires et contenant le premier globule polaire. En cas de fécondation, la phase de maturation s'achève pour donner l'ovule qui contient le deuxième globule polaire.

L'ovule est une cellule hautement spécialisée dont la fonction est de générer un individu après fécondation. C'est une grosse cellule sphérique qui stocke des réserves nutritives dans le cytoplasme. L'ovule est entouré d'une membrane glycoprotéique : la zone pellucide. Elle protège l'œuf des agressions mécaniques et intervient dans le mécanisme de la fécondation (figure 2.10).

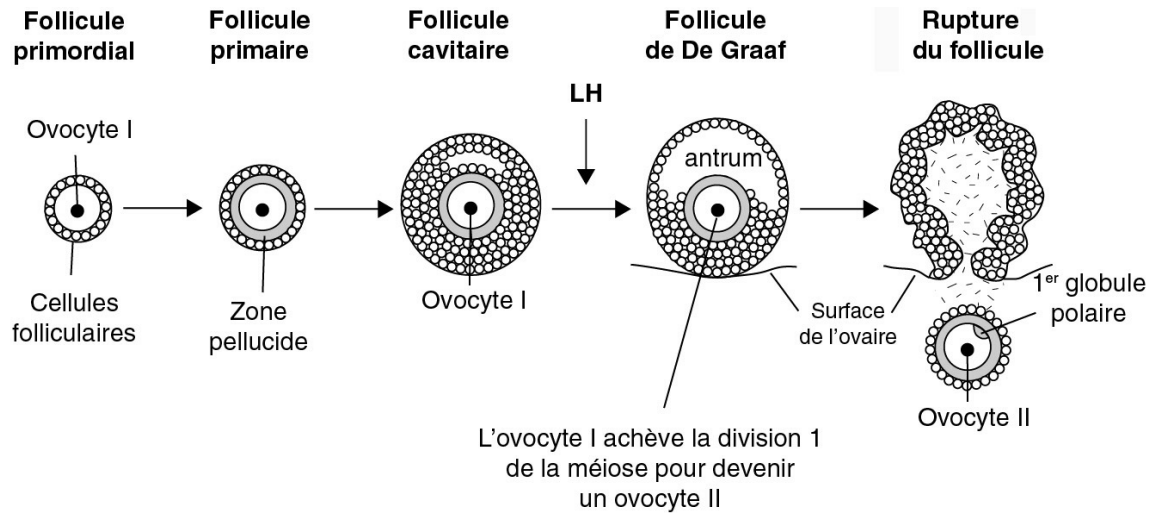


Figure 2.10. La folliculogénèse.

La régulation hormonale

L'hypothalamus, à l'intersection entre le système nerveux central et l'appareil endocrinien, contrôle le système hormonal. Cette petite glande, localisée à la base du cerveau, contrôle l'hypophyse. Placée sous l'hypothalamus, l'hypophyse se compose d'un lobe antérieur et d'un lobe postérieur. Ces deux lobes diffèrent par leur origine embryonnaire, leur morphologie et leur fonction.

La GnRH (*Gonadotrophin Releasing Hormone*) est une hormone protéique (décapeptide) sécrétée par l'hypothalamus. Elle est capable de stimuler simultanément la synthèse et la sécrétion de deux gonadotropines : la FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) et la LH (*Luteinizing Hormone*) au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse. Ces hormones glycoprotéiques jouent un rôle central dans la régulation de la fonction de reproduction chez la femelle ; elles sont en effet les intermédiaires essentiels du système nerveux central pour ce qui concerne les activités endocrines et gamétogénétiques des gonades. Elles agissent sur l'ovaire : la FSH est principalement responsable de la croissance folliculaire, et la LH contrôle la maturation folliculaire finale et induit l'ovulation des follicules pré-ovulatoires (figure 2.11). On distingue les hormones sécrétées par le complexe hypothalamo-hypophysaire et les hormones sécrétées par les ovaires.

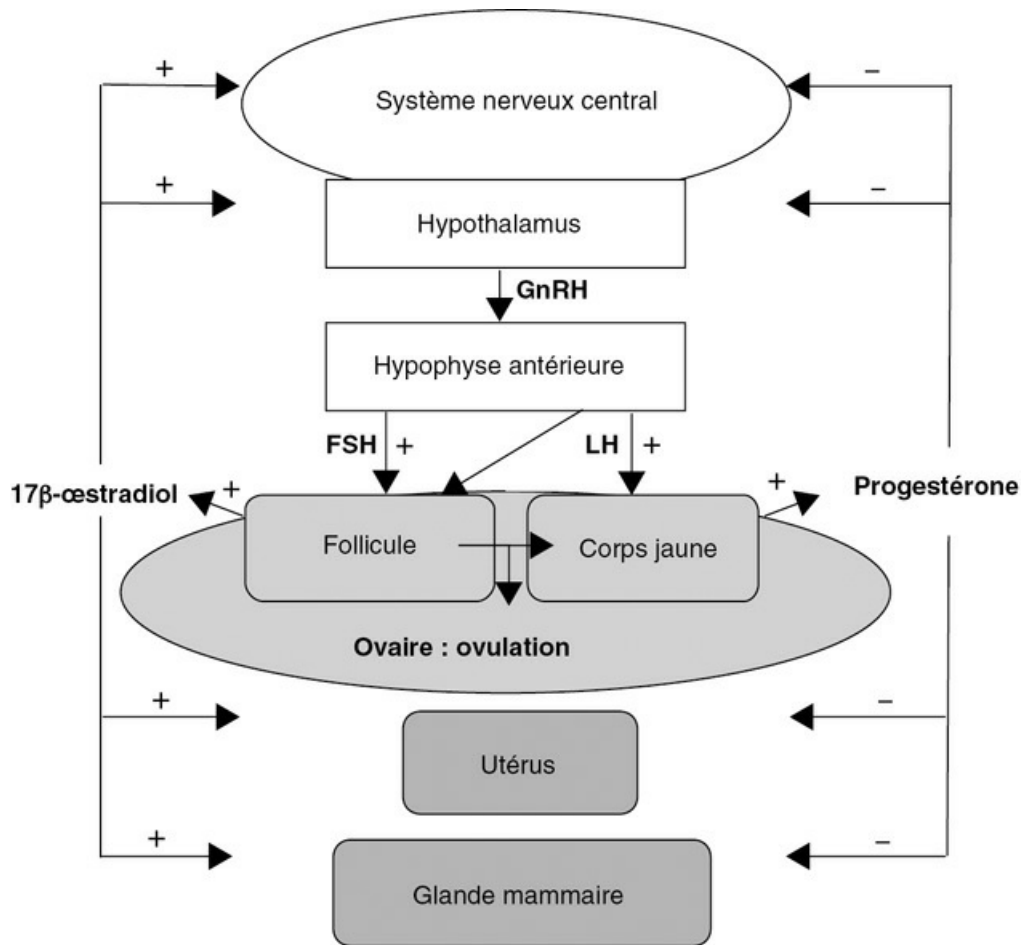


Figure 2.11. Régulation hormonale de la reproduction chez la lapine.

Au niveau de l'ovaire, les œstrogènes (17β -œstradiol) sont sécrétés notamment par les cellules de la thèque interne des follicules. Leur taux circulant dépend donc du développement folliculaire. Après l'ovulation, le corps jaune se met en place par une transformation morphologique et fonctionnelle des cellules de la thèque interne et de la granulosa. Ces cellules s'hypertrophient et sécrètent la progestérone. L'augmentation très importante de la sécrétion de progestérone s'accompagne de la disparition des sécrétions d'androgènes. Chez la plupart des espèces, y compris le lapin, les hormones ovariennes stéroïdes (œstrogènes et progestérone) semblent exercer alternativement un rétrocontrôle positif et négatif, respectivement pour les œstrogènes et la progestérone, sur la sécrétion de GnRH, de FSH et de LH par l'axe hypothalamo-hypophysaire. Tout ce système régule l'activité sexuelle des lapines.

De plus, des mécanismes complexes interfèrent avec l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien, impliquant la participation des opiacées endogènes, telles que les endorphines, les catécholamines (Dopa, norépinéphrine), CRH (*Corticotrophin Releasing Hormone*), ACTH (*Adrenocorticotropin Hormone*) et le cortisol. Par exemple, pendant la tétée, la sécrétion des peptides opiacés endogènes est stimulée.

Comme pour le mâle, chez la lapine, la fonction de reproduction est sous l'influence de modifications environnementales. En effet, la durée d'éclairage, la température, l'alimentation, un stress, des stimulations auditives ou olfactives peuvent modifier la balance endocrinienne et stimuler ou affecter cette fonction.

Le cycle œstral

La lapine a des périodes d'acceptation de l'accouplement (œstrus) et des périodes de refus du mâle (diœstrus) alternées, dont les durées sont très variables entre animaux. La lapine n'a donc pas de cycle œstrien régulier. Une lapine est dite « réceptive » lorsqu'elle manifeste un comportement d'acceptation de l'accouplement en présence d'un mâle. Il est possible de tester la réceptivité sexuelle en plaçant, préalablement à l'insémination, chaque lapine dans la cage d'un mâle et en observant si elle a un comportement d'acceptation de l'accouplement (position de lordose). La femelle est retirée de la cage avant la saillie. Cependant, ce test réalisé en station expérimentale est trop fastidieux pour être envisagé en élevage de production. L'observation de la couleur et de la turgescence de la vulve au moment de l'insémination est un indicateur de la réceptivité sexuelle des lapines. En effet, seulement 26 % des lapines ayant une vulve blanche acceptent l'accouplement. Par contre, 76 % des lapines à vulve rose, rouge, violette et turgescence acceptent l'accouplement et sont considérées réceptives.

Au cours d'un cycle de production, la lapine exprime une réceptivité sexuelle élevée dans les 24 heures suivant la mise-bas, du fait de l'inversion du rapport œstrogènes/progestérone. En effet, la diminution de sécrétion de la progestérone permet la reprise de la croissance folliculaire et donc la sécrétion d'œstrogènes à l'origine du comportement sexuel.

L'accouplement

Chez le lapin, l'accouplement est très rapide. Si la lapine présentée est réceptive, la saillie proprement dite commence en général quelques secondes après son introduction dans la cage du mâle. Immédiatement après l'éjaculation, le mâle se jette en arrière ou sur le côté et, le plus souvent, émet un cri caractéristique. Si on laisse ensemble une lapine réceptive et un mâle actif, un nouvel accouplement peut avoir lieu dans les minutes qui suivent. Il a été observé jusqu'à vingt accouplements consécutifs, mais la qualité et la quantité de semence diminuent alors rapidement.

L'ovulation

Chez la plupart des espèces de mammifères, comme chez la femme, la vache ou la brebis, l'ovulation intervient de façon spontanée au cours du cycle de reproduction. À l'inverse, chez la lapine (comme chez la chatte, la furette, la chamelle...), l'ovulation n'est pas spontanée mais provoquée par l'accouplement. Induite par les *stimuli* associés au coït, l'ovulation a lieu en moyenne 10 à 12 heures après la saillie. La stimulation du système nerveux central entraîne la sécrétion, au niveau de l'hypothalamus, de neurohormones (GnRH, *Gonadotrophin Releasing Hormone*) en terminaison des axones. Dans la région ventrale de l'hypothalamus, les vaisseaux du système porte traversent l'hypophyse ; la GnRH stimule alors simultanément la synthèse et la sécrétion de deux gonadotropines FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) et LH (*Luteinizing Hormone*) au niveau du lobe antérieur de l'hypophyse. Ces gonadotropines provoquent la maturation folliculaire finale. Les follicules mûrs atteignent un diamètre de 1,2 à 1,5 mm.

L'accouplement entraîne donc une forte sécrétion de LH, appelée pic de LH (environ 4 heures après l'accouplement), qui est à l'origine de la rupture du follicule de De Graaf, libérant ainsi l'ovocyte II qui vient d'éliminer son premier globule polaire. En effet, 20 à 30 minutes avant l'ovulation, on peut observer un engorgement sanguin au sommet du follicule pré-ovulatoire et il se forme un cône secondaire sur le follicule lui-même. L'ovulation intervient environ

10 heures après la décharge de GnRH. Le pic de LH a pour conséquence de libérer l'ovocyte II apte à être fécondé : c'est l'ovulation. La cause primaire de la rupture folliculaire est la rapide distension du follicule sous l'effet d'une augmentation de son activité sécrétoire qui entraîne une augmentation de la pression du liquide folliculaire sous l'influence de la dégradation enzymatique de ses mucopolysaccharides par la hyaluronidase ou l'hydrolyse enzymatique des cellules épithéliales par leurs lysosomes.

Au final, l'expulsion de l'ovule après la rupture folliculaire est sous l'influence de la contraction des fibres musculaires lisses de la thèque externe au moment de l'ovulation. Des procédés cinématographiques ont pu démontrer la nature relativement explosive du phénomène ovulatoire puisque l'expulsion du contenu folliculaire ne dure que 30 à 60 secondes. Après l'ovulation, les cellules de la granulosa et de la thèque interne du follicule pré-ovulatoire s'hypertrophient et se transforment pour donner le corps jaune, responsable de la sécrétion de progestérone qui prépare l'utérus à la nidation et au développement embryonnaire. On observe deux pics de FSH (environ 5 heures et 16-22 heures après le coït). Ce deuxième pic permet de stimuler la formation de nouveaux follicules à antrum susceptibles d'ovuler par la suite.

Le taux d'ovulation correspond au nombre d'ovules émis au moment de l'ovulation. Il est très variable d'un individu à l'autre, et est sous forte influence des facteurs externes (environnement au sens large, y compris le statut nutritionnel) et internes (âge des animaux, race). Le nombre d'ovules émis varie généralement entre 10 et 15 mais peut aller jusqu'à 20.

Encadré 2.8. Ovulation provoquée par l'accouplement : conséquences en élevage.

Le fait que la lapine n'ait pas de cycle œstrien régulier, et que l'ovulation ne soit pas spontanée mais provoquée par l'accouplement, a des conséquences très intéressantes pour la gestion de la reproduction en élevage. En effet, l'éleveur ne consacre pas de temps de surveillance pour la détection des chaleurs, comme cela peut être le cas dans d'autres systèmes d'élevage, celui des bovins par exemple. En conséquence, c'est l'éleveur qui décide du rythme de reproduction qu'il impose à son troupeau de femelles. Ainsi, les saillies (ou les inséminations artificielles) peuvent être planifiées et réalisées à jour fixe et programmées à l'avance pour tout le troupeau. Cela entraîne un regroupement des mises-bas, qui se déroulent sur 2 à 3 jours pour un troupeau. De même, le sevrage et la commercialisation des animaux peuvent alors être regroupés sur un seul jour. Cette particularité biologique, lorsqu'elle est mise à profit en élevage par le regroupement des saillies, permet une planification et donc une organisation favorable du travail en élevage. Celui-ci est alors cadencé par quatre temps forts : les saillies (ou inséminations), les mises-bas, le sevrage et la vente.

Encadré 2.9. L'induction de l'ovulation lors de l'insémination artificielle.

L'insémination artificielle de la lapine a fait son apparition dans les élevages cynicoles français à la fin des années 1980. Les modalités, intérêts et limites de cette pratique sont détaillés dans le chapitre 3. Lors d'une insémination artificielle, la semence du mâle est introduite dans le vagin de la lapine à l'aide d'un dispositif adapté. L'introduction du matériel d'insémination dans le vagin ne permet pas une stimulation suffisante pour provoquer l'ovulation. Lorsque l'on pratique l'insémination artificielle

chez la lapine, il est donc nécessaire de déclencher artificiellement l'ovulation. Ceci est généralement réalisé par une injection intramusculaire de GnRH (naturelle ou de synthèse) au moment de l'insémination. Du fait de son faible poids moléculaire (10 acides aminés), elle est peu immunogène et son utilisation répétée est possible sans réduction de son efficacité.

La pseudogestation

La pseudogestation est le résultat d'une ovulation non suivie de fécondation. L'absence de fécondation peut être liée à des chevauchements entre femelles ou autre stimulation sans dépôt de semence, à un défaut de fécondation lié à un mâle stérile, trop jeune ou de qualité de semence insuffisante, ou à une mortalité embryonnaire totale et précoce. Les follicules de De Graaf se transforment en quelques heures en corps jaunes progestatifs qui se maintiennent de 15 à 18 jours. La sécrétion de progestérone augmente durant les 10-12 jours après l'accouplement et provoque des modifications de l'utérus identiques à celles d'une lapine gestante. Un comportement maternel avec construction d'un nid est observé en fin de pseudogestation. Sous l'influence d'un facteur lutéolytique sécrété par l'utérus, la prostaglandine $PGF2\alpha$, les corps jaunes régressent, entraînant une baisse de la sécrétion de progestérone à partir du 10-12^e jour pour atteindre le niveau basal vers 17-18 jours.

Si une lapine pseudogestante est mise à la reproduction, cet état n'empêche pas une nouvelle ponte ovulaire. Par contre, la pseudogestation déprime l'expression de la réceptivité sexuelle et la fertilité est souvent compromise (voir chapitre 3).

Encadré 2.10. La pseudogestation : origine et conséquences en élevage.

La pseudogestation est gênante dans un élevage, car les lapines sont peu réceptives et en conséquence peu fertiles. En saillie naturelle, la fréquence d'ovulation est plus faible que suite à une injection de GnRH pratiquée lors de l'insémination (66 % contre > 82 % respectivement). La pseudogestation est donc plus rare lors d'une conduite en saillie naturelle qu'en insémination artificielle. Elle peut toutefois survenir lorsque plusieurs lapines pubères sont élevées ensemble (avant la première mise à la reproduction par exemple) ou se côtoient momentanément (regroupement dans une caisse au moment d'un changement de bâtiment par exemple). En effet, si une femelle très réceptive chevauche une autre lapine, le chevauchement peut induire une ovulation et donc une pseudogestation. En revanche, en insémination artificielle, la fréquence d'ovulation étant plus importante qu'en saillie naturelle, une lapine palpée vide peut avoir ovulé et donc être plus fréquemment pseudogestante.

Les jeunes lapines futures reproductrices doivent donc être placées en cages individuelles au moins trois semaines avant la date prévue de leur mise à la reproduction.

Si la pseudogestation est repérée à temps, une injection de prostaglandine $PGF2\alpha$ au 10-11^e jour de pseudogestation provoque la lutéolyse et permet une nouvelle insémination 14 jours après la précédente. Sans injection de $PGF2\alpha$, l'insémination suivante doit être faite trois semaines après la précédente pour s'affranchir de l'activité des corps jaunes.

La fécondation

La fécondation correspond à la fusion entre un spermatozoïde (à n chromosomes) et un ovule (à n chromosomes) pour donner une cellule unique, l'œuf (à $2n$ chromosomes) qui sera à l'origine de l'embryon, du fœtus, puis du lapereau.

Lors de l'accouplement, le sperme du mâle est déposé dans le vagin. Il s'écoule environ 3 à 6 heures entre l'éjaculation et l'entrée des spermatozoïdes dans l'utérus puis dans l'oviducte. La remontée des spermatozoïdes dans le tractus génital femelle est rapide, ceux-ci pouvant atteindre le lieu de fécondation (partie distale de l'ampoule, près de l'isthme) trente minutes après le coït. Dans les minutes qui suivent l'accouplement, le taux d'ocytocine sanguin s'accroît. Cette décharge aurait pour fonction de permettre aux spermatozoïdes de franchir les cols utérins et de migrer dans l'utérus.

Après l'ovulation, l'ovocyte II libéré est entouré par les cellules de la granulosa devenues partiellement mucilagineuses ; l'ensemble de ces cellules constitue la *corona radiata*, sous laquelle se trouve la zone pellucide assez épaisse. L'ovule est capté et englobé dans les franges du pavillon, dans la partie supérieure de la trompe de Fallope. Il commence alors la descente oviductaire. Le transport de l'œuf dans l'oviducte est assuré par les contractions, les cellules ciliées et un rapport œstrogènes/progestérone très strict. Toute modification de ce rapport accélère ou retarde la migration de l'œuf. La progestérone est essentielle à la nidation et au maintien du développement embryonnaire de la lapine.

Au moment de la fécondation, plusieurs spermatozoïdes se fixent à la zone pellucide des ovules. Le second globule polaire est émis peu de temps après le contact spermatique. Au niveau de la tête des spermatozoïdes, l'acrosome secrète des enzymes permettant l'hydrolyse des constituants de la zone pellucide, c'est la réaction acrosomiale. L'un d'entre eux peut alors pénétrer dans la zone pellucide, puis l'ovule. Dans les minutes qui suivent, les deux pronucléi vont à la rencontre l'un de l'autre et arrivent en contact environ 22 heures après l'accouplement, soit environ 11 heures après l'ovulation, c'est l'amphimixie, résultat de la fusion des gamètes pour former l'œuf à $2n$ chromosomes. La fécondation active l'ovule qui reprend son activité métabolique et bloque la polyspermie, afin d'éviter la pénétration des spermatozoïdes supplémentaires, par une réorganisation des protéines de la membrane pellucide. L'activation de l'œuf permet de déclencher le développement embryonnaire.

La quasi-totalité des ovules sont fécondés 2 heures après l'ovulation. Les œufs non fécondés dans un délai de 8 heures après ovulation ne le seront plus en raison de la mise en place d'une enveloppe de mucine appelée manteau muqueux. Toutefois, les ovules restent viables 8 à 9 heures après ovulation. Dès le début du transit dans l'oviducte, l'œuf commence à se diviser (1^{re} division environ 22 heures après l'accouplement). L'œuf fécondé met en moyenne 3-4 jours pour atteindre la corne utérine.

Le développement embryonnaire et la gestation

Le développement embryonnaire

Comme chez les autres mammifères, on distingue trois étapes de développement embryonnaire : la segmentation, la gastrulation et l'organogénèse.

Après la fécondation, marquée par l'activation et l'amphimixie, l'œuf subit la première

division de segmentation pour donner deux cellules filles appelées *blastomères* (24 heures *post coïtum* « *p.c.* », figure 2.12). L'œuf se divise en un grand nombre de blastomères, sans que son volume augmente de façon appréciable. Il prend ensuite l'aspect d'une petite mûre ou *morula*. En effet, de 65 à 70 h *p.c.*, il est au stade 32-64 cellules.

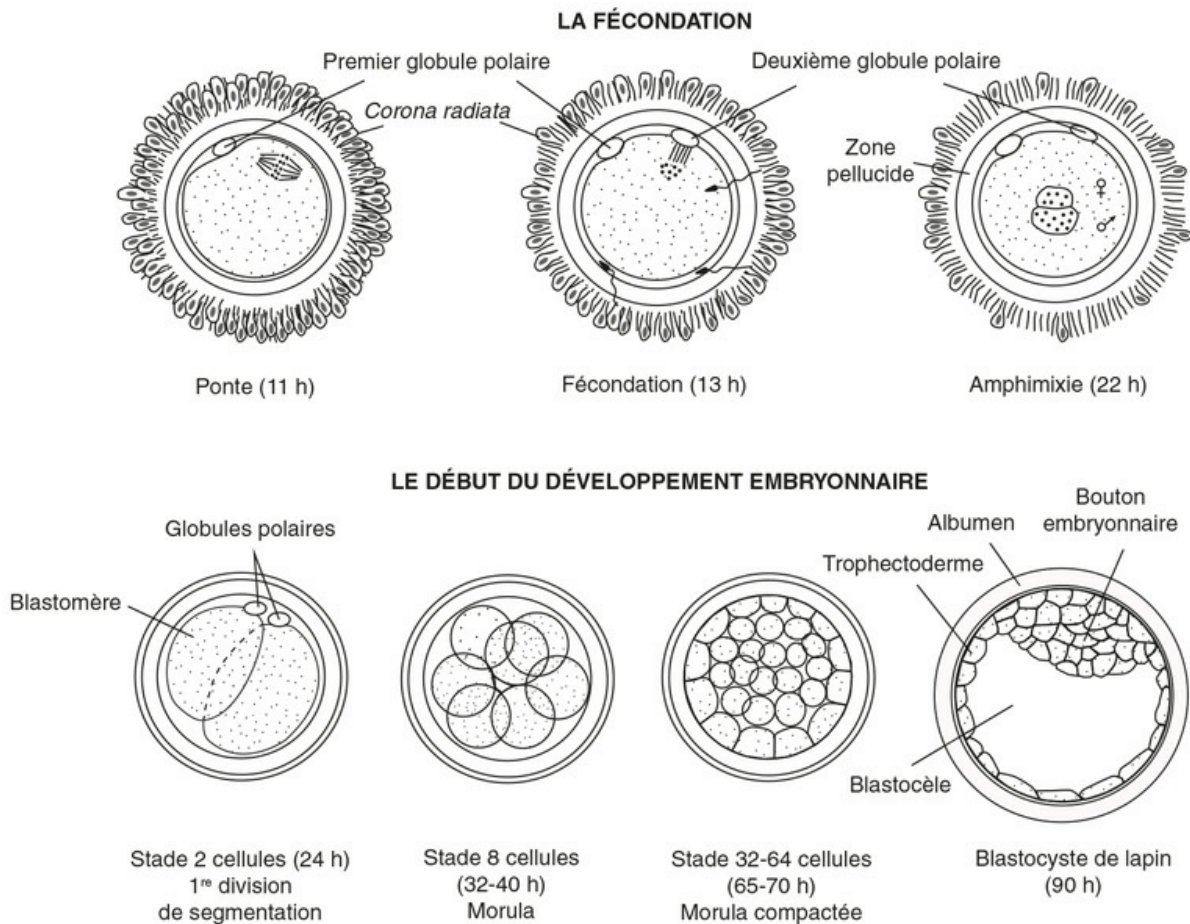


Figure 2.12. La fécondation et le début du développement embryonnaire (adapté de Houillon, 1967).

Alors qu'il vient de franchir la jonction utéro-tubaire (71-75 h *p.c.*), l'œuf se creuse d'une cavité centrale appelée le blastocèle et est alors nommé blastocyste (figure 2.13). Des cellules vont s'aplatir et migrer à la périphérie pour former le trophectoderme, alors que d'autres vont former un amas cellulaire appelé le bouton embryonnaire. Le trophectoderme sera à l'origine des structures extra-embryonnaires comme le placenta ou le cordon ombilical, alors que le bouton embryonnaire deviendra l'embryon. Le blastocyste, jusqu'alors libre dans l'utérus, va s'implanter vers les 6-7^e jours après l'accouplement dans la paroi utérine.

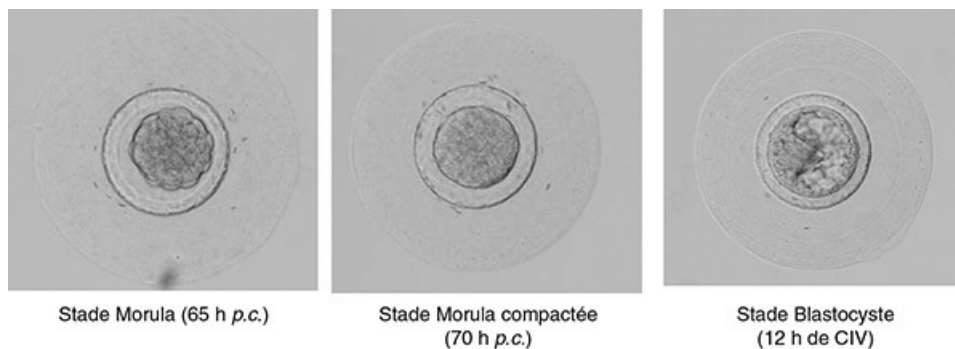


Figure 2.13. Embryons aux stades morula et blastocyste (Photos T. Joly).

CIV : culture *in vitro*.

Après l'implantation, l'embryon se nourrit à partir des nutriments apportés par le sang maternel au travers du placenta. Chez la lapine, le placenta est de type hémochorial et de forme discoïde. C'est un placenta invasif dans lequel une partie de la paroi utérine (l'endomètre, le mésenchyme et, par endroits, l'endothélium vasculaire) est lysée. L'épithélium trophoblastique de l'embryon est ainsi en contact direct avec le sang maternel au niveau des lacs sanguins. Une substance donnée n'a plus que trois couches cellulaires à traverser pour passer de la circulation maternelle à la circulation fœtale. Il est décidé, c'est-à-dire que les interdigitations fœto-maternelles sont profondes et ramifiées. Il y a hémorragie et perte de tissu maternel à la naissance.

La gastrulation est l'ensemble de mouvements cellulaires qui aboutissent à la mise en place des trois feuilletts fondamentaux : le feuillet externe ou ectoblaste, le feuillet intermédiaire ou mésoblaste, et le feuillet interne ou endoblaste. L'ectoblaste sera à l'origine du système nerveux, des organes sensoriels, de l'épiderme et des phanères. Le mésoblaste formera les muscles squelettiques, les vertèbres, les cavités, les membres et les cellules sanguines. L'endoblaste sera à l'origine du tube digestif, des glandes associées (foie, pancréas, intestin, etc.), de l'appareil pulmonaire, de la thyroïde... Le système nerveux commence à se mettre en place à 8 jours, les premiers battements cardiaques sont observés vers 9 jours. À 11 jours, on distingue la tête ainsi que les bourgeons des membres, et l'allantoïde, une poche destinée à accumuler les déchets de l'embryon, se met en place.

L'organogénèse commence vers le 16^e jour, notamment avec la mise en place du système urogénital. Le stade fœtal est alors atteint. Le 19^e jour, les membres sont formés, le museau s'allonge. Le fœtus ressemble au lapereau vers le 22^e jour et sa croissance pondérale augmente alors très rapidement.

La gestation

Chez la lapine, la durée de gestation est de 30-31 jours, exceptionnellement jusqu'à 33 jours.

La dentelle utérine apparaît entre 5 et 8 jours après l'accouplement pour permettre l'implantation de l'œuf qui s'effectue 7 jours après l'accouplement (stade blastocyste). Avant l'implantation, l'embryon se nourrit par imbibition (absorption des éléments nutritifs de son milieu environnant). Il n'établira de véritables échanges nutritifs directs avec sa mère, par l'intermédiaire du placenta, qu'ultérieurement. La qualité de la nidation conditionne en grande

partie l'évolution de la gestation, notamment le développement placentaire, et en conséquence la survie et la croissance fœtale.

Au niveau hormonal, la présence des corps jaunes sur l'ovaire sécrétant la progestérone est indispensable jusqu'à la fin de la gestation. En effet, une ablation de l'ovaire entraîne l'avortement. Du 3^e au 12^e jour suivant l'accouplement, le taux de progestérone ne cesse d'augmenter, il reste relativement stationnaire pour diminuer rapidement dans les quelques jours précédant la mise-bas. C'est l'inversion du rapport œstrogènes/progestérone qui induit la mise-bas.

Environ 30 % des œufs fécondés ne donnent pas naissance à des lapereaux vivants. On distingue les pertes embryonnaires, qui ont lieu avant l'implantation (10 %), et les pertes fœtales, qui ont lieu entre l'implantation et la mise-bas (20 %). C'est après l'implantation que se situe la phase critique de survie : 66 % des embryons qui dégénèrent disparaissent entre J8 et J17. Les pertes augmentent avec l'âge des lapines et sont plus importantes si la lapine allaite pendant la gestation.

La taille des fœtus est directement influencée par leur position dans l'utérus, ceux qui sont les plus proches de l'ovaire étant les plus développés. Du fait de la présence de deux cervix, il n'est pas possible pour un embryon, contrairement à d'autres espèces, de changer de corne utérine au cours de la gestation.

Encadré 2.11. Le diagnostic de gestation en élevage.

Vers 12-14 jours de gestation, les embryons et leurs annexes forment des structures rondes d'environ 2,5-3 cm de diamètre réparties dans les cornes utérines : cela prend la forme d'un chapelet, qui est détectable par une palpation de l'abdomen de la femelle par un manipulateur entraîné. Cette manipulation permet de détecter si la lapine est gestante après une saillie ou une insémination. En cas de diagnostic négatif, la lapine sera alors éventuellement remise à la reproduction. Toutefois, une manipulation trop brutale ou trop appuyée peut provoquer un avortement. Il convient donc de s'entraîner ou de s'abstenir, et d'attendre la date de mise-bas présumée pour connaître le résultat de la saillie.

Au moment de la palpation, l'animal est saisi par la peau au-dessus des reins afin de soulever l'arrière-train avec une main. L'autre main passe doucement sous l'abdomen au niveau du bas-ventre avec un mouvement de va-et-vient, afin de repérer les vésicules embryonnaires présentes sous forme de petites boules souples et glissantes au toucher, en cas de gestation. Ces embryons ne doivent pas être confondus avec des crottes du tractus digestif qui sont beaucoup plus petites (1-2 cm) et plus dures au toucher.

La palpation chez la lapine peut se faire aisément entre le 12^e et le 14^e jour après la saillie (à partir du 10^e jour pour les éleveurs très expérimentés). Une palpation plus tardive est plus risquée (avortements) et une palpation plus précoce est beaucoup plus difficile car les fœtus ne sont pas encore assez développés pour être détectés.

La mise-bas

Bien que la sécrétion de progestérone soit maintenue pendant toute la gestation, la régression fonctionnelle des corps jaunes commence à partir du 17^e jour de gestation.

La lapine construit un nid dans la dernière semaine de gestation avec les matériaux dont elle dispose et des poils qu'elle arrache de son propre corps (voir chapitre 4). Ce comportement est lié à une augmentation du rapport œstrogènes/progestérone et à la sécrétion de prolactine en fin de gestation. La mise-bas, ou parturition, survient au 31 ou 32^e jour de gestation, le plus souvent le matin. Quatre jours avant la mise-bas, on note une diminution de la consommation alimentaire d'environ 30 %, qui peut même s'annuler le jour précédent. La mise-bas proprement dite est brève (< 30 voire 15 minutes), sans relation nette avec l'effectif de la portée. Toutefois, elle se déroule parfois (1 à 3 % des cas) en deux temps séparés de 8 à 12 heures. Le nombre de lapereaux nés varie généralement de 3 à 12. Dans les élevages français qui utilisent des animaux sélectionnés, la taille moyenne de la portée est d'environ 11 lapereaux nés, dont 10 vivants.

Les mécanismes physiologiques impliqués dans le déclenchement et le déroulement de la parturition sont assez mal connus. Il semble toutefois que le niveau de corticostéroïdes secrétés par les surrénales des lapereaux *in utero*, qui augmente avec leur croissance, joue un rôle dans ce déclenchement, comme c'est le cas pour d'autres espèces. Les prostaglandines type PGF2 α , secrétées par l'utérus maternel en fin de gestation, jouent également un rôle. L'augmentation de la sécrétion de PGF2 α serait reliée à la diminution des niveaux circulants de progestérone, dépendant de la régression des corps jaunes. *In fine*, c'est l'inversion du rapport œstrogènes/progestérone qui déclenche la mise-bas.

Après la mise-bas, l'utérus régresse très rapidement et perd plus de la moitié de son poids en moins de 48 heures. Rapidement après la naissance, la lapine nettoie ses petits des résidus d'enveloppes fœtales qui peuvent rester sur leur corps, par léchage. Elle consomme aussi les placentas (voir chapitre 4).

Encadré 2.12. La préparation et la gestion de la boîte-à-nid en élevage.

En maternité, un environnement thermique garantissant le maintien d'une température élevée (> 18 °C) et constante est nécessaire pour les jeunes lapereaux qui naissent dépourvus de poils et sont très sensibles au froid. Dans les élevages où les animaux sont élevés dans des cages grillagées, il est nécessaire d'ajouter dans la cage une zone spéciale à fond plein pour permettre aux femelles de réaliser un nid et de mettre bas dans de bonnes conditions. L'éleveur ajoute généralement une boîte-à-nid, d'environ 40-50 cm de longueur, 25-30 cm de largeur et 15-25 cm de profondeur avec une ouverture d'environ 15 cm, ronde ou carrée. La boîte-à-nid peut être ouverte ou fermée de façon partielle ou totale au-dessus. Le fond de la boîte doit être « drainant » pour éviter l'humidité générée par l'urine des lapereaux. On peut pour cela utiliser un nid à fond perforé, à fond en bambou ou en planches ajourées. La boîte-à-nid est installée 3 à 5 jours avant la mise-bas. Le fond doit être garni d'une couche généreuse (plusieurs centimètres) de copeaux ou de paille secs.

On peut noter que la paille est de moins en moins utilisée en élevage professionnel européen car elle constitue un intrant peu maîtrisable vis-à-vis de la biosécurité : elle peut être - plus que les copeaux dépoussiérés - un vecteur potentiel d'agents pathogènes issus de lapins de garenne ou de chiens (virus de VHD, de myxomatose,

cysticerques, etc.). Malgré cet inconvénient, elle semble présenter l'avantage d'induire un comportement maternel supérieur. Si la litière est souillée ou humide, il convient de la changer. L'adjonction de poudre asséchante est aussi une pratique courante en élevage professionnel : cette pratique, si elle est réalisée avec des produits de mauvaise qualité, peut parfois provoquer des abandons de nid. Toutefois, la sélection génétique sur les qualités maternelles des souches de lapins de chair a permis de créer des lignées qui tolèrent grandement que l'éleveur trie les petits ou nettoie le nid. Les abandons de nid sont aujourd'hui peu fréquents.

Pour un confort d'observation des nids, certains éleveurs enlèvent les poils déposés par la lapine ; pourtant la présence de ces poils contribue fortement au confort thermique des lapereaux qui naissent quasiment nus, cela n'est donc pas recommandé. À l'inverse, d'autres éleveurs mettent des poils pris sur une lapine dans un autre nid que le sien lorsqu'ils jugent la quantité de poils insuffisante. Cette pratique peut transmettre des agents pathogènes comme des staphylocoques ou les dermatophytes. Enfin, certains éleveurs saupoudrent les nids de poudres contenant des antibiotiques afin de limiter la contamination bactérienne des nids. Cette pratique est à éviter car elle peut limiter la maturation du système immunitaire et contribuer à l'émergence de gènes d'antibiorésistance.

Proposer l'accès au nid garni 3 à 5 jours avant la mise-bas semble faire diminuer le taux de mise-bas en dehors du nid, et ce notamment chez les nullipares qui montrent parfois un désintérêt pour le nid. Afin d'éviter que ces femelles ne mettent bas sur le sol grillagé, les éleveurs peuvent les habituer à y entrer (15 minutes par jour les 5 jours précédant la mise-bas) en les enfermant dans la boîte-à-nid.

La lactation

La lactation est la phase finale du cycle de reproduction des lapins. Synthétisé et sécrété par la mamelle, le lait est adapté aux besoins et aux capacités digestives des lapereaux. Le lait est essentiel à leur survie par ses apports nutritifs mais également parce qu'il leur apporte des anticorps maternels protecteurs contre certaines infections. C'est le cas notamment du lait qui est sécrété au cours des tout premiers jours de lactation. Ce liquide, qui a une composition particulière, est appelé colostrum. Le colostrum apporte au nouveau-né des immunoglobulines même si l'essentiel de ces molécules de défense de l'organisme est transmis *in utero* (voir Immunité ↻) ; le colostrum procure aussi au lapereau des éléments nutritifs indispensables à sa survie. La composition nutritionnelle du colostrum de lapine est peu renseignée. Il a été montré qu'il est plus riche en matière sèche, en matières grasses et en protéines que le lait. Chez les autres espèces, il a été montré que le colostrum diffère aussi du lait par des teneurs en vitamine A, en calcium et en fer plus élevées, et son ingestion favorise la sécrétion du méconium (contenu digestif du nouveau-né constitué par ingurgitation du liquide amniotique pendant la gestation). Toutefois, ces données restent à démontrer chez le lapin.

La lapine a un comportement maternel parcimonieux l'amenant à visiter son nid et à n'allaiter qu'une seule fois par jour pendant quelques minutes (voir chapitre 4).

La lapine possède 4 à 5 (plus rarement 6) paires de mamelles. Le nombre de mamelles fonctionnelles peut ne pas être réparti de façon totalement symétrique et/ou présenter un nombre impair (9 ou plus rarement 11 tétines). On distingue les mamelles pectorales (1 paire), ventrales (2 à 3 paires) et inguinales (1 paire). À chaque tétine, reliée à 5-6 canaux

galactophores, correspond une glande mammaire séparée. Le tissu mammaire est disposé entre la peau et les muscles sous-jacents, auxquels elle est attachée par du tissu conjonctif.

Développement de la glande mammaire et mise en place de la production laitière

La phase de production et de sécrétion du lait, appelée galactopoïèse, est précédée de trois étapes : le développement mammaire, la mammogénèse et la lactogénèse. Le développement mammaire débute par une étape de prolifération cellulaire, avec croissance de l'épithélium mammaire, et de différenciation structurale du tissu mammaire avec apparition puis ramification des canaux. Elle commence dès le stade fœtal pour s'achever à la puberté (11-14 semaines). La croissance est d'abord isométrique (c'est-à-dire effectuée à la même vitesse que le reste du corps) de la naissance à la pré-puberté, puis allométrique (l'organe se développe plus rapidement que le reste du corps) au cours de la période pubertaire. La mammogénèse a lieu pendant la gestation, surtout au cours de sa première moitié. Le volume de la glande mammaire augmente, le compartiment épithélial s'étend, les acini bourgeonnent, le tissu conjonctif et la vascularisation se développent. Au cours de la lactogénèse, les cellules épithéliales mammaires se différencient et acquièrent la capacité de synthèse et de sécrétion du lait. Les cellules se polarisent et s'hypertrophient quelques jours avant la parturition, ce qui conduit à une activité sécrétoire intense.

Contrôle hormonal de la lactation

La lactogénèse est sous la dépendance de la prolactine (hormone peptidique d'environ 200 acides aminés). Pendant la gestation, sa sécrétion est inhibée par les œstrogènes et la progestérone. À la parturition, une diminution rapide de la teneur en progestérone est observée, ainsi qu'une libération d'ocytocine. La prolactine peut ainsi exercer son action, permettant la montée laiteuse dans une glande dont le développement se poursuit en début de lactation.

Lorsque la lapine allaite, les *stimuli* créés par la tétée provoquent la sécrétion immédiate d'ocytocine (nonapeptide). Celle-ci provoque une contraction des cellules myoépithéliales qui aboutit à l'éjection du lait. Le taux d'ocytocine ne reste élevé que 3 à 5 minutes. La concentration plasmatique d'ocytocine s'accroît de 40 pg/ml de plasma deux jours après la mise-bas, à 250 et 490 pg/ml au milieu puis en fin de lactation, sachant qu'un taux minimum de 20 à 25 pg/ml est nécessaire au déclenchement de l'éjection du lait.

Une à cinq minutes après la fin de la tétée, intervient une décharge de prolactine (70 à 75 ng/ml de sang) dont le taux reste élevé pendant 2 à 3 heures. Spontanément, l'ampleur de la décharge quotidienne de prolactine décroît à partir du 25^e jour d'allaitement. La prolactine stimule la galactopoïèse.

Production laitière

La production laitière d'une lapine dépend de sa parité, de la taille de la portée et de la durée de la lactation. Globalement, une lapine de lignée commerciale, avec une portée d'au moins 7 petits, peut produire, durant une lactation de 35 jours, entre 5 et 7 kg de lait, soit de l'ordre de 200 g/j. La production quotidienne de lait augmente pendant les premiers jours de lactation (30 à 50 g/j) pour aboutir à un pic en fin de 3^e semaine de lactation (200 à 250 g/j voire 300 g/jour

pour les lignées les plus laitières). Puis la production laitière décroît plus ou moins rapidement selon le statut physiologique de la lapine et les apports nutritionnels. Ainsi, si la nourriture est suffisante et si la lapine n'est pas de nouveau fécondée, la production laitière peut durer jusqu'à 6 à 7 semaines. Toutefois, si la lapine est fécondée, alors la production laitière s'arrête spontanément trois jours avant la mise-bas suivante.

La composition de l'alimentation joue un rôle important sur la quantité de lait produit. Une augmentation de la teneur en protéines ou en lipides de la ration stimule la production laitière.

Encadré 2.13. Estimer la production laitière en élevage.

L'estimation de la production laitière peut être intéressante (recherche, sélection génétique, test de pratiques ou d'alimentation innovantes...). Il est possible de mesurer cette production laitière de différentes manières. On peut peser la mère ou sa portée juste avant puis juste après la tétée. La production laitière journalière individuelle est alors la différence entre ces deux mesures. Il convient pour cela de fermer la boîte-à-nid la veille de la mesure. Toutefois, cette méthode se révèle assez lourde en main-d'œuvre. On peut noter que la mesure du poids de la femelle offre des valeurs plus justes que la mesure de poids de la portée. En effet, les jeunes lapereaux urinent fréquemment dans les minutes qui suivent la tétée, ce qui peut fausser les mesures.

On peut également estimer la production laitière globale à partir de la croissance des lapereaux. En effet, jusqu'à l'âge de trois semaines environ, les lapereaux se nourrissent exclusivement de lait (la contribution de l'ingestion d'aliment sec avant cet âge est négligeable). En conséquence, la croissance des lapereaux est très corrélée avec leur ingestion de lait (corrélation : 0,82). Pour connaître la production laitière de la femelle, il convient de multiplier le gain de poids de la portée par 1,60, 2,04 ou 1,82 suivant que la période considérée s'étend entre les 0-11^e jour de lactation, 11-21^e jour de lactation et 0-21^e jour de lactation, respectivement. Il convient donc de peser la portée au début et à la fin de chaque période et de multiplier le gain de poids obtenu par ces index. Ces calculs doivent être réalisés sur des portées qui n'ont pas subi de perte (mortalité) au cours de la période. Sinon, il est nécessaire d'intégrer le poids du (des) lapereau(x) mort(s) dans la valeur du gain de poids.

Composition nutritionnelle du lait

Le lait de lapine est très concentré, comparativement aux autres espèces domestiques, avec une teneur en matière sèche d'environ 30 %. Seul le lactose est présent à une concentration très faible dans le lait de lapine par rapport aux autres espèces domestiques (tableau 2.5). Les composants majeurs sont les matières grasses et protéiques, qui représentent chacune de 40 à 50 % de la matière sèche. Les sucres sont très minoritaires, et le lactose en est le principal représentant. À partir de la 4^e semaine de lactation, le lait s'enrichit sensiblement en protéines et surtout en lipides. En revanche, sa teneur en lactose, déjà très faible, diminue encore pour devenir quasi nulle au-delà du 30^e jour de lactation.

Tableau 2.5. Composition comparée du lait de vache, de chèvre, de brebis et de lapine.

Paramètres en g/kg de lait	Vache	Chèvre	Brebis	Lapine

Matière sèche	129	114	184	284
Lactose	48	43	44	6
Matières grasses	40	33	73	133
Protéines	33	29	58	153
Cendres	7	8	9	24
Calcium	1,25	1,30	1,90	5,60
Phosphore	0,95	0,90	1,50	3,38
Magnésium	0,12	0,12	0,16	0,37
Potassium	1,50	2,00	1,25	2,00
Sodium	0,50	0,40	0,45	1,02

Les protéines du lait sont composées majoritairement de caséines (α , β , κ) et de protéines sériques, incluant l' α -lactalbumine et la transferrine. La composition en acides aminés des protéines du lait de lapine semble relativement stable au cours de la lactation, et les principaux acides aminés sont l'acide glutamique (18 %), la leucine (11 %), la lysine, la sérine et la proline (6 %), l'isoleucine, la thréonine, l'acide aspartique et la valine (5 %).

Les matières grasses du lait sont composées principalement de triglycérides, mais contiennent de faibles quantités d'acides gras libres, de phospholipides et de cholestérol. Le lait contient surtout des acides gras à chaîne moyenne (25 à 55 % des acides gras), acide caprylique (C8:0) et caprique (C10:0), ainsi qu'une proportion élevée d'acides gras insaturés à 18 atomes de carbone (C18:1, C18:2 et C18:3). Les acides gras à chaîne moyenne ont montré une forte activité bactériostatique *in vitro*. Le profil des acides gras du lait varie en fonction de la qualité de l'aliment, et il reflète en partie la qualité des lipides alimentaires.

Les teneurs en calcium et en phosphore du lait tendent à s'accroître tout au long de la lactation. Celles du potassium et du sodium évoluent en symétrie, tendant à maintenir la somme sodium plus potassium constante. Pour les autres minéraux, les teneurs moyennes sont de 30 à 50 ppm pour le zinc, 2 à 4 ppm pour le fer, 1 à 2 ppm pour le cuivre et 0,1 à 0,3 ppm pour le manganèse.

La race et le statut physiologique (gestation simultanée ou non) semblent avoir peu d'influence sur la composition du lait de lapine. En revanche, celle-ci varie au cours de la lactation. Le lait tend à se concentrer (augmentation du taux de matière sèche) avec l'avancement de la lactation. Le lactose en faible concentration au début de lactation (< 1 %) tend à disparaître vers la fin. Le profil des acides gras du lait varie en fonction de la qualité de l'aliment, et il reflète en partie la qualité des lipides alimentaires.

Pour en savoir plus

Carabaño R., Piquer J., Menoyo D., Badiola I., 2010. The digestive system of the rabbit. *In* : *Nutrition of the rabbit* (De Blas C., Wiseman J., eds), CABI, Wallingford, UK, 1-18.

Combes S., Fortun-Lamothe L., Cauquil L., Gidenne T., 2013. Engineering the rabbit digestive ecosystem to improve digestive health and efficacy. *Animal*, 7 (9), 1429-1439.

- Drouet-Viard F., Fortun-Lamothe L., 2002. Review: I-The organisation and functioning of the immune system: particular features of the rabbit. *World Rabbit Science*, 10 (1), 15-24.
- Fortun-Lamothe L., Gidenne T., 2003. Besoins nutritionnels du lapereau et stratégies d'alimentation autour du sevrage. *Inra Productions Animales*, 16, 39-47.
- Fortun-Lamothe L., Boullier S., 2007. A review on the interactions between gut microflora and digestive mucosal immunity. Possible ways to improve the health of rabbits. *Livestock Science*, 107, 1-18.
- Gallouin F., 1983. Le comportement de cæcotrophie chez le lapin. *Cuni-Sci.*, 1, 1-30.
- Gidenne T., Combes S., Licois D., Carabano R., Badiola I., Garcia J., 2008. Écosystème cæcal et nutrition du lapin : interactions avec la santé digestive. *Inra Productions Animales*, 21 (3), 239-249.
- Houillon C., 1967. *Embryologie*, Hermann, Paris, 183 p.
- Laplace J.P., 1978. Le transit digestif chez les monogastriques III. Comportement (prise de nourriture, cæcotrophie), motricité et transit digestif et pathogénie des diarrhées chez le lapin. *Annales de zootechnie*, 27, 225-265.
- McNitt J.I., Lukefahr S.D., Cheeke P.R., Patton N.M., 2013. *Rabbit Production*, 9^e édition, CABI, Wallingford.
- Maertens L., Coudert P., 2006. *Recent Advances in Rabbit Sciences. In the frame Work of Cost 848: "Multi-faceted Research in Rabbits: A Model to Develop a Healthy and Safe Production in Respect with Animal Welfare"*, ILVO, Melle, Belgique, 300 p.
- Maertens L., Lebas F., Szendrö Z., 2006. Rabbit milk: a review of quantity, quality and non-dietary affectating factors. *World Rabbit Science*, 14, 205-230.
- Michelland R., Combes S., Monteils V., Bayourthe C., Cauquil L., Enjalbert F., Julien C., Kimsé M., Troegeler-Meynadier A., Zened A., Gidenne T., Fortun-Lamothe L., 2012. Fonctionnement et capacité de résistance aux perturbations des écosystèmes digestifs d'herbivores : analyse comparée du rumen de la vache et du cæcum du lapin. *Inra Productions Animales*, 25, 395-406.
- Richardson V.C.G., 2000. *Rabbits, Husbandry and Diseases*. Blackwell Science Ltd., Oxford, UK, 182 p.
- Thébault G., Rochambeau H. de, 1989. Le lapin angora : production et amélioration. *Inra Productions Animales*, 2, 145-154.