

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES

Etude de l'effet de l'état corporel sur le taux d'ovulation chez la brebis Texel

Trinteler, Marie-France

Award date:
1987

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

1987



FACULTÉS UNIVERSITAIRES N.D.DE LA PAIX
NAMUR
FACULTÉ DES SCIENCES

**ETUDE DE L'EFFET
DE L'ETAT CORPOREL
SUR LE TAUX D'OVULATION
CHEZ LA BREBIS TEXEL**

Mémoire présenté pour l'obtention du grade
de Licencié en Sciences
biologiques
par

TRINTELER Marie-Françoise

Facultés Universitaires Notre-Dame de la Paix
Faculté des Sciences

rue de Bruxelles 61, B-5000 NAMUR

Tél. 081-22.90.61

Télex 59222 facnam-b

Téléfax 081-23.03.91

Etude de l'effet de l'état corporel
sur le taux d'ovulation chez la brebis Texel.

TRINTELER Marie-Françoise

Résumé.

Nous avons donné deux buts à ce travail.

Dans un premier temps, nous avons déterminé que, chez la brebis Texel, une différence de poids d'une dizaine de kg provenant d'une alimentation variable pendant plusieurs mois ne modifie pas significativement le taux d'ovulation.

Dans un second temps, l'étude approfondie de la croissance folliculaire par endoscopie lors du cycle œstral de la brebis nous a permis de conclure que

- la croissance folliculaire s'effectue par vagues (trois par cycle);
- la plupart des paramètres de cette croissance sont comparables en phases lutéale et folliculaire du cycle;
- la FSH, libérée par vagues, agit sur le recrutement des follicules de façon non quantitative ^{mais} qualitative.

Mémoire de licence en Sciences Biologiques

Juin 1987

Laboratoire de Physiologie Animale

Promoteur : Prof. R. PAQUAY

Mes remerciements s'adressent tout naturellement à mon promoteur, le professeur R. Paquay qui m'a accueillie dans son laboratoire et autorisée à effectuer ce travail.

Je voudrais remercier tout particulièrement Mademoiselle E. Jacques pour ses conseils judicieux, sa patience et son aide précieuse, tant scientifique que morale, qui m'ont été apportés tout au long de cette année.

J'exprime toute ma reconnaissance au Docteur J.-L. Bister pour ses conseils techniques et sa constante disponibilité.

Je remercie également tous les autres membres du laboratoire de Physiologie Animale de Faulx-les-Tombes et des Facultés de Namur pour l'accueil qu'ils m'ont réservé, et plus particulièrement M.A. Bouckoms pour son aide efficace dans la réalisation des dosages.

Je n'oublie pas non plus les membres du département de Biologie quantitative qui m'ont toujours si aimablement aidée.

J'exprime toute ma gratitude à mes amies et amis qui m'ont épaulée durant ce travail.

Je suis consciente de la lourde tâche supportée par Madame Lorgé pour la frappe de ce mémoire. Qu'elle trouve ici mes sincères remerciements.

Enfin, j'exprime ma reconnaissance à mes parents qui, plus discrètement, m'ont secondée au cours de mes études et m'ont apporté tant l'aide matérielle que morale et affective, nécessaire à la réalisation de ce travail.

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION	3
PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	4
I. GENERALITES SUR LA REPRODUCTION DE LA BREBIS	5
1. La brebis en cycle	5
2. La brebis en anoestrus	6
II. CONTROLE DE LA LIBERATION DES HORMONES GONADOTROPIQUES	7
1. Contrôle hypothalamique	7
1.1. Localisation des neurones à GnRH	7
1.2. Mode de sécrétion du GnRH	8
1.3. Mode d'action du GnRH	9
1.4. Régulation du GnRH par les opiacés et les stéroïdes	11
1.4.1. Implication des opiacés dans le contrôle de la sécrétion du GnRH	11
1.4.2. Régulation du GnRH par les stéroïdes	12
2. Contrôles gonadiques	15
2.1. Sécrétion de LH : régulation par les oestrogènes et la progestérone	15
2.2. Sécrétion de FSH : régulation par les oestrogènes et l'inhibine	16
III. LA CROISSANCE FOLLICULAIRE ET SON CONTROLE	19
1. Structure du follicule	19
2. Maturation de l'ovocyte	19
3. Evolution de la population folliculaire	22
4. Contrôle hormonal du développement folliculaire	24
4.1. Hormone folliculo-stimulante (FSH).....	25

4.2. La Luteinizing Hormone (LH)	27
4.3. La progestérone (P)	28
4.4. La proclatine	29
4.5. L'oestradiol	30
5. L'aromatisation	30
6. Croissance folliculaire terminale	34
6.1. Recrutement	34
6.2. Sélection	37
6.3. Dominance	38
6.4. Conclusion	40
7. Ovulation	41
7.1. Considérations anatomiques	41
7.2. Considérations biophysiques	42
7.3. Contrôle hormonal	42
7.4. Point de vue physiologique	43
IV. LE TAUX D'OVULATION CHEZ LA BREBIS	45
1. Facteurs génétiques et spécifiques	45
2. Population antrale	46
2.1. Nombre de follicules	46
2.2. Taille des follicules	47
3. Déterminisme	47
3.1. Sensibilité aux gonadotropines	47
3.2. Rôle de la LH	48
3.2.1. Niveaux en phase folliculaire	48
3.2.2. Rôle du pic préovulatoire	49
3.3. Importance de la FSH	49
3.4. Déterminisme intraovarien	50
4. Traitements	51
4.1. Traitement à la PMSG	51
4.2. Immunisation contre les stéroïdes	52
5. Facteurs d'élevage	53
5.1. L'âge des animaux	53
5.2. La saison	53
5.3. L'effet mâle	54
5.4. Poids et condition corporelle des animaux	54
5.4.1. Poids	54

5.4.2. La condition corporelle	55
5.5. L'alimentation	55
5.5.1. Alimentation énergétique	55
5.5.2. Action au niveau des follicules	56
5.5.3. Mécanismes d'action	57
 V. LA COMPOSITION CORPORELLE	 58
1. Définition	58
2. Effets de l'alimentation sur la croissance et sur la composition corporelle	59
2.1. Gain en poids	59
2.2. Effets de l'alimentation sur l'état d'engraissement	59
2.3. Composition corporelle	60
2.4. Composition des gains en poids	61
2.5. La croissance compensatoire	62
3. Méthode d'estimation et de mesure de la composition corporelle	63
3.1. Estimation du volume hydrique	64
3.2. Introduction de l'eau tritiée	65
3.3. Dose de marqueur	65
3.4. Equations d'estimation de la composition corporelle	66
 DEUXIEME PARTIE : MATERIEL ET METHODE	 67
1. Buts poursuivis et plan expérimental.....	68
1.1. Objectif des recherches	68
1.2. Plan expérimental	68
2. Matériel et méthodes	69
2.1. Conditions expérimentales	69
2.2. Animaux expérimentaux et traitements	69
2.3. Techniques utilisées	70
2.3.1. Détermination du poids vif et de la composition corporelle	70
2.3.2. Technique d'endoscopie	71
2.3.3. Dosages hormonaux	73

2.4. Méthodes statistiques	85
TROISIEME PARTIE : RESULTATS	86
I. INFLUENCE DU POIDS VIF ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE SUR LE TAUX D'OVULATION	87
1. Poids vif	87
2. Composition corporelle	89
3. Croissance folliculaire terminale	90
II. ETUDE DE LA CROISSANCE FOLLICULAIRE	91
1. Description	91
2. Durée du cycle	92
3. Vagues de croissance folliculaire	93
4. Dynamique de la croissance folliculaire	95
5. Croissance folliculaire et vagues de FSH	97
6. Activité ovarienne et $E_2 - 17\beta$	99
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSIONS	101
I. INFLUENCE DU POIDS VIF ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE SUR LE TAUX D'OVULATION.....	102
II. ETUDE DE L'ACTIVITE OVARIENNE AU COURS DU CYCLE	105
1. Technique d'endoscopie	105
2. Etude des différents paramètres de la croissance folliculaire	106
2.1. Description	106
2.2. Recrutement - Sélection - Dominance	107
2.3. Diamètre maximal	109
2.4. Cinétique de croissance et de régression	110

III. CONTROLE DE LA CROISSANCE FOLLICULAIRE	111
1. Rôle de la FSH	111
1.1. Profils hormonaux	111
1.2. Implication de la FSH dans le recrutement	112
2. Rôle de la progestérone	115
2.1. Description des profils hormonaux	115
2.2. Action de la progestérone	116
IV. ACTIVITE OVARIENNE ET SECRETION D'OESTRADIOL -17 β	117
CONCLUSION	119
BIBLIOGRAPHIE	121
ANNEXE	135

ABREVIATIONS

L.H.	Luteinizing Hormone, hormone lutéinisante.
F.S.H.	Follicle Stimulating Hormone, hormone folliculostimulante.
E ₂	Oestrogènes.
E. -17β	Oestradiol 17β.
P.	Progestérone.
P.R.L.	Prolactine.
P.G.E.	Prostaglandine E.
P.G.F.	Prostaglandine F.
GnRH	Gonadotrophin Releasing Hormone ou Luteinizing Hormone Releasing Hormone.
P.M.S.G.	Pregnant Mares Serum Gonadotrophine, hormone gonadotrope extraite du sérum de jument gravide.
N.I.H.	National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, U.S.A.
ul	Microlitre
ng/ml	nanogramme par millilitre soit $10^{-9}g/10^{-3}l$.
pg/ml	picogramme par millilitre soit $10^{-12}g/10^{-3}l$.
hCG	Human Chorionic Gonadotropin.
T.C.	Total Count.
B.G.	Background.
H*	Hormone marquée.
H°	Hormone froide.

I N T R O D U C T I O N

Bien souvent le mouton est utilisé comme matériel expérimental car il représente un modèle pour l'étude de la reproduction des mammifères et plus particulièrement des différentes phases du cycle oestral. De plus, de nombreuses études effectuées chez cette espèce ont pour objectif une meilleure connaissance du contrôle de la reproduction et une amélioration du taux d'ovulation. Depuis plusieurs années, en effet, la CEE tend à développer et à étendre le marché du mouton, et donc favorise les recherches dans ce domaine.

Actuellement encore, certains mécanismes de la reproduction demeurent obscurs, notamment le contrôle de la croissance folliculaire terminale. C'est pourquoi, nous avons jugé intéressant d'étudier d'une part, la dynamique de la croissance des follicules antraux chez la brebis Texel cyclique, et d'autre part l'influence de l'état corporel sur le taux d'ovulation. Cet état est en effet un des facteurs déterminant la prolificité des animaux.

La première partie de notre travail sera consacrée à l'étude bibliographique des mécanismes qui contrôlent la reproduction, résultat d'interactions complexes entre l'axe hypothalamo-hypophysaire et les ovaires.

Après avoir donné un aperçu des contrôles hypothalamiques, nous développerons les feedback ovariens régulant la libération des gonadotropines et le contrôle de la croissance folliculaire terminale, ainsi que le taux d'ovulation chez la brebis.

Dans un second temps, nous analyserons comment la composition corporelle et d'autres facteurs influencent le taux d'ovulation.

Nous décrirons ensuite les expériences que nous avons réalisées sur ces deux sujets, et en discuterons les résultats.

PREMIERE PARTIE

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I. GENERALITES SUR LA REPRODUCTION DE LA BREBIS

La brebis Texel possède une activité sexuelle de type polyoestrus saisonnier, c'est-à-dire qu'elle se reproduit pendant une période bien déterminée de l'année. Elle peut donc se trouver dans trois états sexuels différents (cyclicité, anoestrus, gestation).

Les périodes d'activité sexuelle sont dirigées par la photopériode, c'est-à-dire, la longueur du jour par rapport à la nuit. Bister (1980) a d'ailleurs observé que sous une photopériode artificielle adéquate pendant l'anoestrus, des cycles fertiles peuvent être induits. Il est également possible de prolonger les cycles oestriques au-delà de la période de reproduction en maintenant une photopériode à un bas niveau ou inversement d'induire un anoestrus en augmentant la durée d'illumination.

1. LA BREBIS EN CYCLE

L'ovaire de la brebis cyclique présente deux phases d'activité : la phase folliculaire pendant laquelle les follicules croissent et deviennent matures pour enfin libérer l'ovule, et la phase lutéale avec la formation, le maintien et la régression du ou des corps jaunes.

Tous ces événements sont régulés par des interactions complexes entre l'axe hypothalamo-hypophysaire et les ovaires.

Durant la phase folliculaire, la croissance et la maturation des follicules nécessitent un environnement hormonal approprié. La FSH (Follicle-Stimulating-Hormone) exerce son action stimulante à tous les niveaux du développement folliculaire : elle est soumise au contrôle rétroactif de l'oestradiol (E_2) dont elle stimule la production: de plus, elle favorise la maturation ovocytaire.

L'oestradiol déprime également la libération de la LH (Luteinizing-Hormone, Moss et Nett, 1980) par une régulation en feedback négatif au niveau de la tige pituitaire.

Lorsque le follicule arrive à maturation, des transformations

profondes s'y produisent. Elles sont principalement provoquées par le pic préovulatoire de LH, déclenché par une production accrue d'E₂ qui, à forte concentration exerce un feedback positif sur la production de LH. Au même moment, une augmentation significative du taux de FSH se produit, celui-ci diminue rapidement dès que l'ovulation a eu lieu, mais réapparaît environ 36 heures plus tard, en un "rebound" qui a fait l'objet d'études antérieures au laboratoire (Jacques, 1983).

Parallèlement à ce processus d'ovulation, le comportement d'oestrus débute entre 7 et 24 heures selon les races, avant le pic de LH. L'oestrus dure en moyenne 48 heures compte tenu de la race et des différences individuelles. Il nécessite une imprégnation des centres nerveux supérieurs du cerveau par la progestérone libérée en phase lutéale d'une façon massive, et dont la production chute à la fin de cette période.

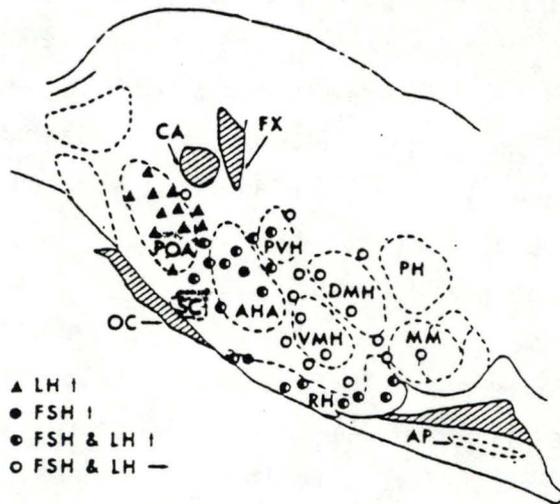
La lutéinisation déclenchée par le pic préovulatoire de LH se caractérise par un taux élevé de progestérone synthétisée par les cellules de la Granulosa. Cette hormone inhibe fortement la sécrétion de la LH, dont le niveau plasmatique reste faible tout au long de la phase lutéale, tandis que le contenu hypophysaire est élevé (Hoshinaga, 1973).

La FSH et les oestrogènes présentent au moment de l'ovulation, un pic qui semble nécessaire pour la multiplication mitotique des cellules qui vont former le corps jaune.

Suite à une action lutéolytique provenant de la synergie entre E₂ et PGF₂ α (prostaglandines) la sécrétion de progestérone chute brusquement vers les jours 13 - 14 du cycle (J0 = ovulation); le corps jaune régressé alors en laissant une cicatrice sur l'ovaire : le corpus albicans.

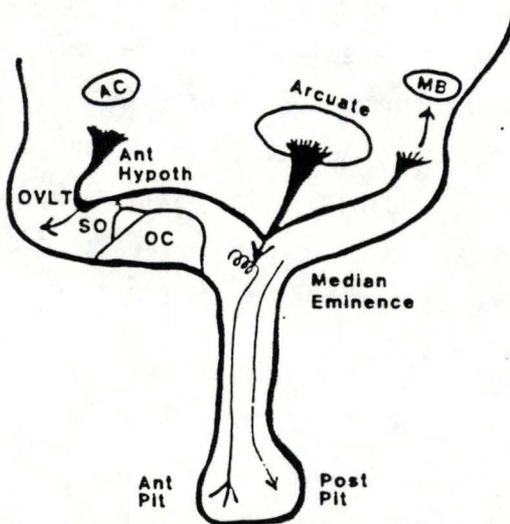
2. LA BREBIS EN ANOESTRUS

Chez la plupart des mammifères, la femelle n'entre en cycle que pendant une période déterminée de l'année. Il se produit alors un seul cycle (monoestrus annuel) ou plusieurs cycles consécutifs, s'il n'y a pas de fécondation (polyoestrus saisonnier).



A parasagittal section through a rat brain showing the location of areas which, when electrochemically activated, stimulated the release of one or both gonadotropins. [Reproduced with permission from S. Kalra *et al.*: *Endocrinology*, 88:1150, 1971 (113). © The Endocrine Society.]

MICHEL FERIN ET AL.



GnRH in the brain of monkeys is distributed in a continuum along the midline from preoptic area to the premammillary region. Three major groups within this continuum originate within the preoptic area, periventricular-arcuate region, and premammillary nuclei. Axons from all three regions can be traced to the median eminence. Anterior commissure (AC); supraoptic nucleus (SO); optic chiasm (OC); mammillary body (MB).

En dehors de cette période, le fonctionnement ovarien est ralenti et la croissance folliculaire lente: cependant la déplétion n'est pas totale : une certaine activité sécrétrice se maintient, qui peut être réduite par l'hypophysectomie (Young, 1961), et de gros follicules peuvent être trouvés tout au long de l'anoestrus (Kammerlade et al, 1952).

Il est même possible d'observer des ovulations accompagnées des hausses classiques des taux de LH et d'E₂, mais sans manifestations comportementales d'oestrus (ovulations silencieuses).

Lors d'études effectuées in vitro, des cellules hypophysaires de brebis ovariectomisées montrent en présence de E₂, une sensibilité plus faible au GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone), en période d'anoestrus et de transition. Quant à l'ovaire il reste apte à répondre à des injections de gonadotropines (Hemmington, et al, 1982), et une décharge peut être facilement induite par une injection d'E₂ (Hemmington et al, 1982).

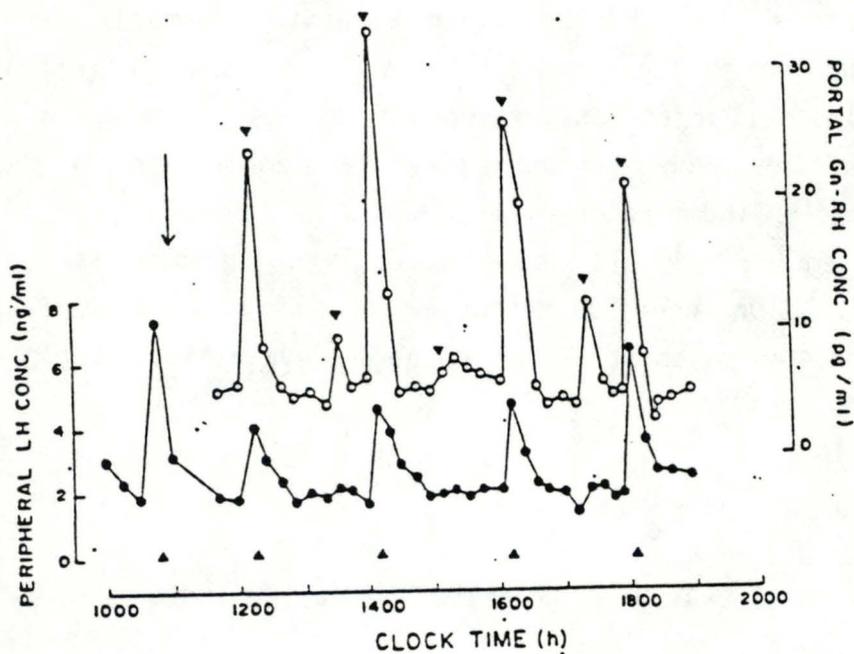
Il semble que la disparition des phénomènes cycliques proviennent d'une perte du mécanisme feedback positif entre E₂ et LH aboutissant normalement à la décharge ovulatoire (Legan et al, 1977).

II. CONTROLE DE LA LIBERATION DES HORMONES GONADOTROPIQUES

1. CONTROLE HYPOTHALAMIQUE

1.1. Localisation des neurones à GnRH

L'étude de la distribution des neurones à GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormone) dans l'hypothalamus du singe Rhésus a permis à Knobil (1980) de les localiser dans l'aire arquée et l'éminence médiane. En effet, une lésion occasionnée dans la région arquée entraîne une chute du taux sérique de gonadotropines jusqu'à des valeurs indétectables (Plant et al,



Temporal relationship between moment to moment fluctuations in hypophysial portal blood GnRH concentrations (○—○) and peripheral blood LH concentrations (●—●) in an ovariectomized ewe. Note that every discharge of pituitary LH (▲) is associated with an increment in hypophysial portal blood GnRH concentration. The collection of portal blood must reduce the GnRH flux reaching the pituitary gonadotropes, and this may account for the failure of small GnRH increments [which received the appellation of a GnRH pulse (▼)] to elicit an LH discharge. The arrow indicates the time at which the portal vessels were severed [Reproduced with permission from I. J. Clarke and J. T. Cummins: *Endocrinology* 111:1737, 1982 (3).]

1978), valeurs semblables à celles obtenues après immunisation contre le GnRH (Mc Cormack et al, 1977); Férin (1984) a confirmé ces observations.

Des corps cellulaires de neurones à GnRH ont également été localisés à hauteur de l'OVL (Organum Vasculosum Laminae Terminalis) (Silverman et al, 1977, 1982).

Chez les rongeurs, les neurones contenant du GnRH se situent principalement au niveau de l'aire préoptique et de l'éminence médiane dans l'hypothalamus antérieur. Il a été reconnu (Kalra et al, 1971; Chappel et al, 1976) qu'une stimulation électrique de la zone du noyau supra-chiasmatique- aire préoptique (POA - Sch N) est à l'origine d'une décharge de FSH et de LH, comme en proestrus. Cette même stimulation provoquée à hauteur de l'aire dorsale de l'hypothalamus antérieur (DAHA) est responsable d'une libération sélective de FSH. En fait, ces régions hypothalamiques ont toutes deux leur rôle à jouer dans l'expression des pics de LH et FSH durant la phase de proestrus chez le rat.

1.2 Mode de sécrétion du GnRH

L'étude du contrôle neuro-endocrinien a permis, durant ces dix dernières années d'apporter des renseignements intéressants, notamment au sujet du mode sécrétion du GnRH. Carmel et al, (1976), ont démontré que la libération du GnRH se fait d'une façon pulsatile, les caractéristiques de ces pulses étant déterminantes pour les sécrétions des gonadotropines (Belchetz et al, 1978).

Ce mode de sécrétion a été décrit chez bon nombre de mammifères, y compris l'homme (Nankin et Troem, 1971; Yen et al, 1972).

Knobil et al, (1980) le confirment. Suite à des lésions au niveau du noyau arqué chez des singes, la libération de LH et FSH n'est rétablie qu'après l'administration de GnRH d'une façon pulsatile (fréquence standard : 1 pulse par heure à raison de 1 mgr par minute pendant 6 minutes). Le fait d'imposer une fréquence trop élevée (4 pulses par heure) a pour conséquence une inhibition des sécrétions de LH et FSH due à une réponse trop faible de l'hypophyse au GnRH (Hausler et al, 1979).

L'apparition intermittente de l'hormone hypothalamique permet

chaque fois une régénération des récepteurs au GnRH, tandis qu'un apport continu ne l'autorise pas.

La dose de GnRH sécrétée a une moindre importance.

Encore actuellement, le mécanisme contrôlant la libération du GnRH selon un mode pulsatile n'est pas élucidé et fait l'objet de nombreuses études.

Plant (1986) le dénomme d'ailleurs d'une façon relativement vague: "GnRH pulse generator".

Cependant des recherches effectuées par Kalra (1983) suggèrent que la pulsativité est une propriété intrinsèque des neurones à GnRH ou la résultante d'une interaction avec des neuromédiateurs, entre autre la noradrénaline.

1.3. Mode d'action du GnRH

Comme le suggèrent de nombreux résultats obtenus depuis plusieurs années, la libération de LH et FSH (Follicle-Stimulating-Hormone) est induite par une décharge de GnRH hypothalamique dans la veine porte de l'hypophyse (Sarkar et al, 1976). Le GnRH se lie à des récepteurs spécifiques situés à la surface des cellules gonadotropes de l'hypophyse antérieure et stimule les sécrétions des deux hormones (Conn et al, 1981).

Des renseignements précieux concernant ces cellules ont été apportés par l'utilisation d'antisérums dirigés contre la FSH, la LH ou contre les 2 sous-unités , constituant ces hormones (Li et Starman, 1964)...

Dacheux (1984) précise qu'un seul type morphologique de cellules gonadotropes a été identifié dans chacune des trois espèces étudiées (ovine, porcine et bovine), et que ces cellules sont capables de synthétiser et de stocker la FSH et la LH dans les mêmes grains de sécrétion, bien qu'en proportions inégales selon les cellules (cellules intermédiaires). Pourtant, il ne faut pas oublier que le mode de sécrétion des 2 hormones est différent au cours du cycle; Kimura et Kawakami (1978) ont présenté des preuves anatomiques de l'existence de pathways différents dans le contrôle des sécrétions de LH et de FSH. De plus, les cellules intermédiaires semblent capables de moduler leur sécrétion en fonction des conditions physiologiques existant dans l'hypophyse

antérieure, comme l'a précisé Dacheux (cité par Jacques, com. pers.).

La réponse hypophysaire à la stimulation hypothalamique dépend de deux facteurs ; le GnRH lui-même, et les oestrogènes (Conn et al, 1983). Après une administration de GnRH, on remarque que la réponse de l'hypophyse est plus importante lors des sécrétions subséquentes de GnRH. Cet "effet priming" n'est observé que dans le cas où des oestrogènes sont présents avant la stimulation (Beck et al, 1978; Waring et al, 1980).

En fait, les oestrogènes et le LHRH (Luteinizing-Hormone-Releasing-Hormone) influencent la disponibilité en récepteurs au LHRH (Clayton, 1981). Cependant, l'action des oestrogènes ne semble pas se limiter à cela: en effet, Ferland et al (1981) présentent les événements qui se produisent après la fixation sur les récepteurs, comme ayant un effet sur la réponse au GnRH. Ces oestrogènes exerceraient une activité sur la production, non seulement de récepteurs, mais aussi de protéines jouant un rôle dans le phénomène de sensibilisation de l'hypophyse (Chappel et al, 1983).

L'administration d'antagonistes du GnRH réduit la libération de LH de 90 %, et celle de FSH de seulement 50 % (Blake et al, 1981). Le rôle du GnRH dans la libération de la FSH ne semble donc pas être essentiel. En fait, après une première stimulation pendant la période de proestrus, la sécrétion de FSH devient GnRH indépendante en oestrus (Turgeon - Waring, 1982).

Il est maintenant reconnu que chez la ratte le GnRH est libéré d'une façon pulsatile, et que le mode selon lequel l'hypophyse perçoit l'action de cette hormone pourrait être un facteur déterminant la sécrétion différentielle des gonadotropines. (Wise et al, 1979). Chez la guenon, il semble que l'amplitude et la fréquence des pulses de GnRH soient importantes, quoique une décélération de la fréquence de ces pulses n'intervienne probablement pas dans le feedback négatif contrôlant les sécrétions de FSH (Plant, 1986).

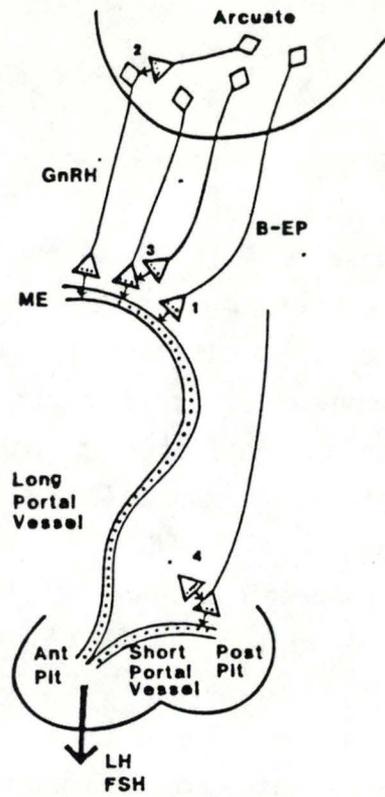


FIG. 22. Site of β -endorphin regulation of LH secretion. Four possible mechanisms by which β -endorphin could inhibit gonadotropin secretion are depicted. (1) β -Endorphin, which is released into the hypophyseal portal vessels and is transported to the pituitary, could act directly on the gonadotrope. Current experimental evidence does not support this mechanism. The three other possibilities depicted all involve an interaction with GnRH. This interaction may occur at the cell bodies in the arcuate nucleus (2), at the nerve terminal in the median eminence (3), or at the posterior pituitary gland (4). *Férin et al.*

MICHEL FERIN ET AL.

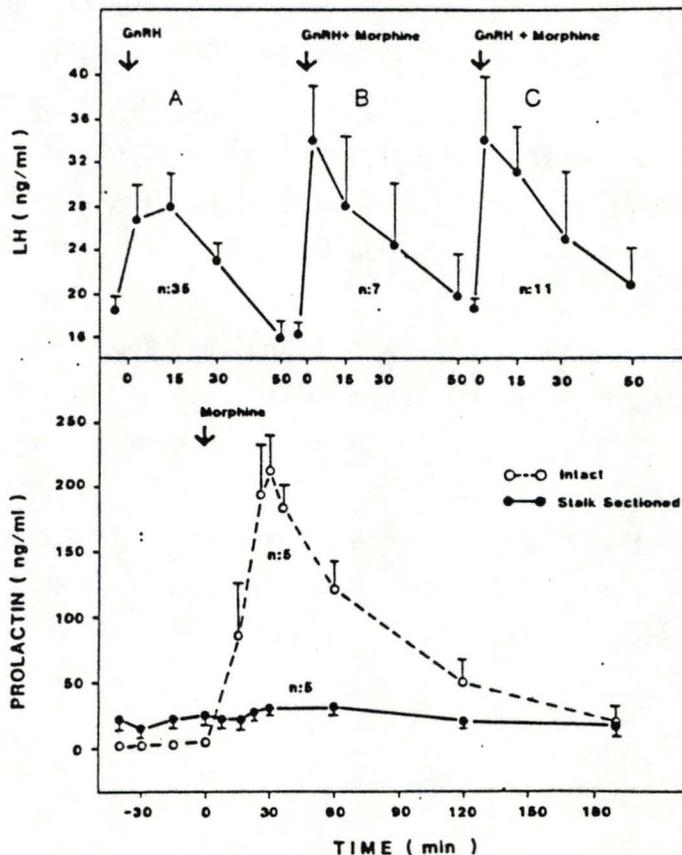


FIG. 21. The site at which opiates act to inhibit LH secretion and stimulate prolactin secretion was tested in stalk-sectioned female monkeys. Morphine failed to alter the GnRH-induced LH pulse when administered at a dose of 9 (B) or 12 mg (C) iv. Administration of 9 mg morphine to stalk-sectioned monkeys failed to elicit the prolactin response seen in intact animals. These experiments indicate that the action of opiates on LH and prolactin is not at the anterior pituitary.

1.4. REGULATION DU GNRH PAR LES OPIACES ET LES STEROIDES

L'abondance de neuropeptides dans l'hypothalamus et leur association intime avec les neurones à LHRH ont très vite suggéré l'existence d'une interaction entre ces peptides. C'est pour ces raisons que sera brièvement envisagé ci-dessous le rôle joué par les opiacés dans le contrôle du LHRH.

1.4.1. Implication des opiacés dans le contrôle de la sécrétion du GnRH

Des essais ont été entrepris afin d'étudier la participation d'opioïdes endogènes dans le contrôle des sécrétions gonadiques. Les effets de ces opioïdes sur la libération de FSH sont encore sujet à controverse. L'administration de morphine à des rongeurs entraîne une inhibition de la libération de LH (Bruni et al; 1977; Cicero, 1980). Cet effet est contrecarré par un traitement à la naloxone qui a comme propriété biologique d'empêcher la sécrétion des opioïdes endogènes (Blakstein et al, 1981).

Des infusions d'enképhaline - méthionine font également décroître les sécrétions de LH chez des brebis intactes en phase folliculaire ou lutéale. Sur des animaux ovariectomisés, l'effet inhibiteur des opiacés n'est pas observé, toutefois, des implants de stéroïdes rétablissent l'inhibition chez ces animaux. Il peut donc être suggéré que les stéroïdes, et plus particulièrement la progestérone modulent l'action des opioïdes (Trout et al, 1984; Brooks et al, 1986). En effet, l'influence de la naloxone est maximale quand le taux de progestérone est élevé c'est-à-dire en phase lutéale du cycle. De plus, la capacité de la naloxone de "désinhiber" la libération de LH varie avec l'âge et le moment du jour (Sylvester et al, 1985), l'alimentation (Blank et al, 1981), ou encore l'étape du cycle (Dyer et al, 1985).

Mode d'action des opiacés :

Des traitements chroniques à la morphine ont pour conséquence une chute du taux de LHRH dans la veine porte hypophysaire (Ching, 1983; Blank et al, 1986) résultant de l'inhibition des neurotransmetteurs catécholaminergiques (noradrénaline, adrénaline) dont le rôle est de stimuler la synthèse et la libération du LHRH (Malven, 1986).

La décharge de LH en proestrus est permise suite à l'inhibition de l'activité des neurones à opioïdes de l'émence médiane - région arquée: de ce fait, les sécrétions de noradrénaline et adrénaline deviennent plus importantes; la synthèse et la libération du GnRH peuvent avoir lieu.

Cependant, il faut signaler que dans certaines conditions physiologiques, en cas de stress par exemple, la séquence des événements qui aboutissent à l'ovulation est empêchée. En effet, certaines formes de stress induisent la libération d'un facteur hypothalamique, le CRF (Corticotropin Releasing Factor) qui provoque non seulement la libération d'ACTH (hormone adrencorticotrope) mais aussi la sécrétion de POMC (proopiomélanocortine), précurseur entre autre des endorphines. Ces substances sont capables d'altérer le "GnRH pulse generator" en diminuant la fréquence et dès lors en provoquant un ralentissement de la croissance folliculaire et une anovulation (Férin, et al, 1984).

1.4.2. Régulation du GnRH par les stéroïdes

A. Oestradiol

L'oestradiol est le facteur ovarien majeur intervenant dans les contrôles en feedback des sécrétions des gonadotropines

pendant la phase folliculaire du cycle (Knobil et al, 1974). Durant le cycle oestral, sauf en proestrus, les oestrogènes agissent au niveau de l'axe hypothalamo - hypophysaire pour supprimer les libérations de LH et FSH (Rodgers et al, 1976); ce feedback négatif implique les neurones de la MBH (Medial Basal Hypothalamus) qui régulent la sécrétion basale de GnRH, donc la libération tonique des gonadotropines responsables du développement normal des follicules (Férin et al, 1969; Chappel et al, 1983).

Des implants d'oestradiol à hauteur de la MBH (Smith et al, 1974) et des taux sériques élevés d'oestrogènes (Henderson et al, 1977) suppriment les sécrétions de LH tout en augmentant la sensibilité de l'hypophyse au LHRH, ce qui démontre une action sur l'hypothalamus. De plus, des études par autoradiographie (Férin et al, 1974) ont permis de situer plus précisément les sites d'action au niveau du noyau arqué. Chappel et al, (1983) suggèrent que les oestrogènes y interagissent avec leurs récepteurs spécifiques situés sur des neurones à LHRH. Cependant, une étude récente effectuée par Shivers et al (1983) propose que cette action porte sur des neurones intermédiaires, différents de ceux à LHRH.

Des fréquences variables d'injection de GnRH administré à des brebis en anoestrus ont permis à Legan et al (1985) d'observer que une fréquence croissante des pulses de GnRH induit le pic préovulatoire de LH. Ces auteurs ont donc suggéré que le feedback négatif des oestrogènes s'exerce en empêchant la sécrétion de GnRH à une fréquence donnée; toutefois, cette théorie n'a pas encore reçu de preuves tangibles (Plant, 1986).

Alors que le feedback négatif concerne plus particulièrement les sécrétions toniques de LH et de FSH en phase lutéale du cycle, le feedback positif est responsable des pics de gonadotropines en période préovulatoire (Knobil, 1974; Young et al, 1976). Le MPOA-SchA (Medial Preoptic-Suprachiasmatic Area), dénommé centre cyclique, contient en effet des récepteurs à oestrogènes (Férin et al, 1969). Ces différentes régions hypothalamiques ont été mises en évidence par autoradiographie (Goodman et al, 1978; Chappel et al, 1983).

En proestrus, la teneur en LHRH dans la circulation portale croît sous l'influence du feedback positif: la concentration en oestradiol augmente encore mais reste trop faible pour entraîner un pic de LH. En fait, le feedback négatif des oestrogènes s'exerce jusqu'à un certain seuil dit critique: au-delà de ce seuil, il y a une "mise à feu" des neurones à LHRH qui induit la décharge préovulatoire de LH.

B. Progestérone

La progestérone, émise par le corps jaune possède des sites d'action hypophysaires et hypothalamiques.

Chez le rat, la progestérone inhibe les sécrétions toniques de LH (Goodman et Knobil, 198).

Chez la brebis, ces mêmes auteurs ont suggéré que la progestérone est responsable d'une chute de la fréquence des pulses de GnRH. En effet, des récepteurs spécifiques à ce stéroïde ont été identifiés sur l'hypothalamus, et l'utilisation de l'autoradiographie a permis de localiser de nombreux neurones au niveau du noyau arqué.

La progestérone est également capable de bloquer l'effet stimulateur de l'oestradiol, sans doute par la production d'un RIF (Release Inhibiting Factor). Des injections de progestérone entraînent chez la brebis, une diminution de la fréquence des pulses de LH tout en maintenant l'amplitude de la réponse hypophysaire au GnRH exogène (Goodman et al, 1980).

Outre cet effet inhibiteur sur la LH, la progestérone agit en synergie avec l'oestradiol pendant un court moment pour induire la décharge préovulatoire.

2. CONTROLES GONADIQUES

2.1. Sécrétion de LH : régulation par les oestrogènes et la progestérone

Afin d'apporter une preuve de l'action de l'oestradiol au niveau hypophysaire, Libertum et al, (1974) ont pratiqué une ovariectomie qui leur a permis d'observer une augmentation de l'amplitude des pics de LH suite à l'injection de LHRH exogène.

L'oestradiol par contre fait décroître cette amplitude, sans modifier la fréquence (Williams et al, 1982).

Il semble donc que les oestrogènes exercent un effet inhibiteur au niveau de l'hypophyse, outre celui sur l'hypothalamus, du moins en ce qui concerne les rongeurs. En effet, l'action de l'oestradiol sur l'hypophyse isolée paraît suffisante pour expliquer le contrôle normal des sécrétions de LH chez le singe.

Cependant, il est maintenant reconnu que l'oestradiol et le LHRH peuvent agir en synergie pour augmenter la réponse de l'hypophyse en influençant la disponibilité des récepteurs au LHRH (Clayton, 1981).

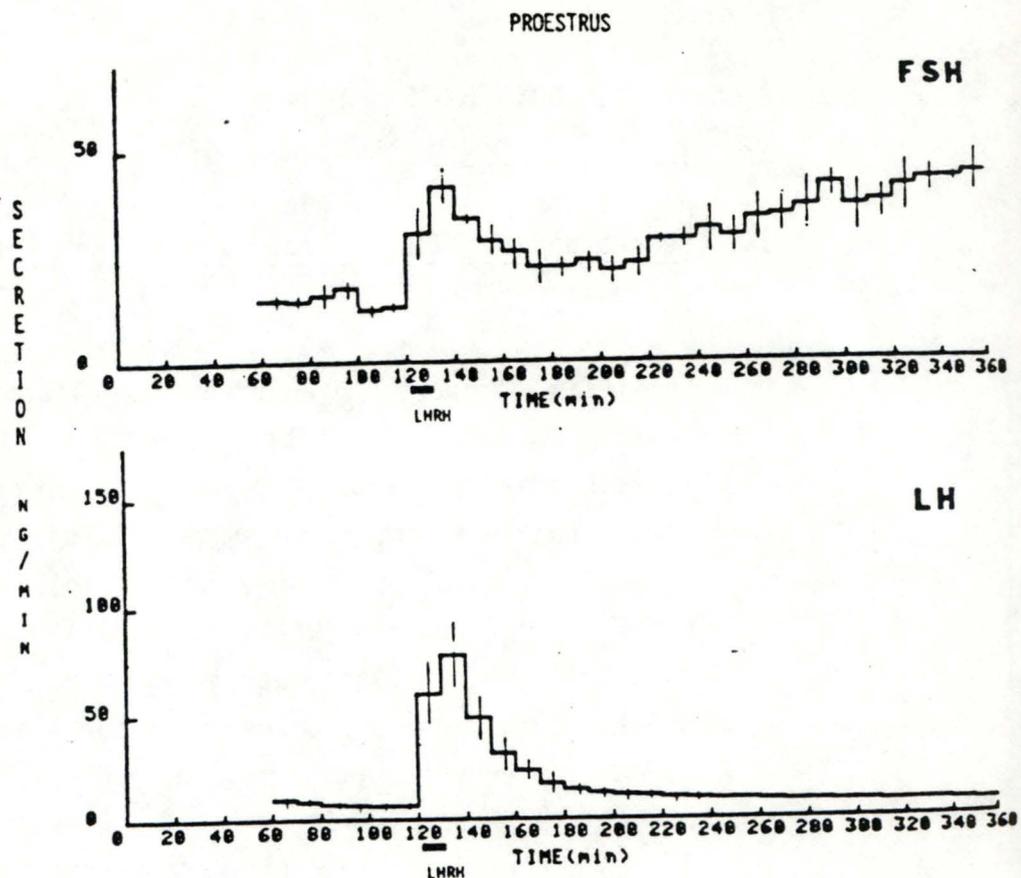
De plus, comme il a été décrit auparavant, les oestrogènes exercent une activité sur la production non seulement de récepteurs, mais également de protéines jouant un rôle dans le phénomène de sensibilisation de l'hypophyse (Chappel et al, 1983).

En fait, il est décrit dans la littérature que la sécrétion tonique de LH est régulée par l'action harmonieuse de l'oestradiol et la progestérone (Pelletier, Signoret, 196 ; Karsh et al, 1980).

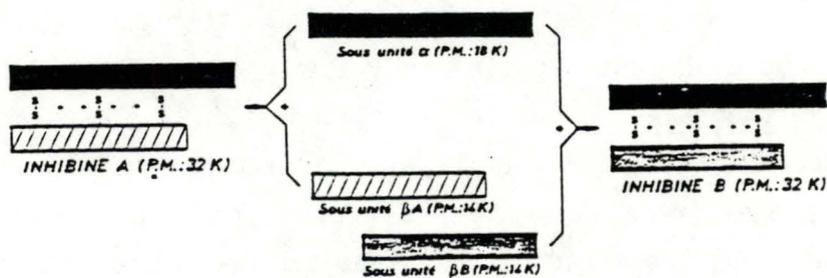
Goodman et al (1980) décrivent la nature de cette interaction où la progestérone détermine le profil de la circulation de la LH tandis que l'oestradiol, agissant seul en phase folliculaire et en synergie avec la progestérone en phase lutéale, fixerait les limites supérieures et inférieures des fluctuations de la LH.

Ces résultats obtenus chez la brebis diffèrent de ceux obtenus chez le rat : de fortes doses d'E₂ injectées à un rat ovariectomisé provoque une inhibition totale de la libération de LH après 48 heures, tandis que des doses modérées diminuent et la fréquence des pulses, et leur amplitude. Par contre, la

Release of LH and FSH from pituitaries superfused *in vitro* following exposure to one 10 min pulse of LHRH. Note the continued release of FSH as LH secretory rates fall. [Reproduced with the permission from J. L. Turgeon and D. W. Waring: *Endocrinology*, vol: 66, 1982 (56). © The Endocrine Society.]



LES INHIBINES GONADIQUES



progestérone ne paraît pas avoir d'effet.

Witcher et al (1984) qui étudient l'influence de la progestérone au cours du cycle suggèrent que l'augmentation du nombre de récepteurs au LHRH en oestrus est une conséquence de la chute du taux de progestérone pendant cette période.

Quant à une éventuelle intervention de l'inhibine sur la sécrétion de LH, Jacques et al, (1983) ont suggéré que des injections périodiques de ce facteur ont une action momentanée sur la décharge ovulatoire de LH et sur le mode de sécrétion tonique de LH en phase lutéale, pendant et après le traitement. Ces observations sont en accord avec celles de Lumphin et al (1984) qui démontrent que des injections combinées de E_2 et PFF (Fluide Folliculaire Porcin) réduisent tous les paramètres de la sécrétion pulsatile de LH chez le rat O.V.X. Un priming oestrogénique serait nécessaire pour permettre au PFF d'exercer son action inhibitrice sur la LH. Toutefois, aucun effet n'a été observé en phase postovulatoire puisque se produit alors la libération naturelle massive d'inhibine induite par l'ovulation.

En conclusion, on peut admettre que le principal site d'action de l'oestradiol se situe au niveau de l'hypophyse, alors que la progestérone agit surtout sur l'hypothalamus. En effet, Goodman et Karsh (1980) sont d'accord pour énoncer que la progestérone supprime les sécrétions toniques de LH en diminuant la fréquence des pulses du GnRH hypothalamique, tandis que l'oestradiol réduit la sensibilité de l'hypophyse à ce GnRH, et donc limite l'amplitude des pulses. Quant à l'inhibine, il apparaît qu'elle n'est pas le principal facteur de contrôle de la LH.

2.2. Sécrétion de FSH : régulation par les oestrogènes et l'inhibine

Goodman et al, (1981) observent que, chez une brebis O.V.X. avec implants simulant le profil de chaque stéroïde, une élévation préovulatoire de E_2 est suffisante par elle-même pour rendre compte de la décharge ovulante de FSH, alors que le second pic ne provient pas d'un feedback positif exercé par les oestrogènes. Selon certains auteurs, ce second pic représente un

accroissement de la sécrétion tonique de la FSH en réponse à la levée d'une inhibition exercée par le follicule préovulatoire. Une diminution graduelle subséquente de cette hormone due à une inhibition provoquée par l'élévation des concentrations en stéroïdes.

L'administration de stéroïdes à des ratte (Welschen et al, 1980) ou des brebis (Jacques, 1983) en période périovulatoire n'a pas pour effet de ramener le niveau de FSH à un niveau basal. Ceci est en accord avec les observations de Schwartz et Channing (1977) qui ont testé l'effet de fortes concentrations d'oestrogènes. Une immunisation passive contre ces stéroïdes ne change pas davantage le taux de FSH (Dubey et al, 1985).

Existe-t-il un contrôle éventuel de l'oestradiol sur la FSH au cours de la phase lutéale ? Après avoir effectué des injections d'oestradiol à cette période, Jacques (1983) a constaté que le mode de sécrétion de la FSH ne semble pas modifié. Goodman et al (1981), après avoir reproduit artificiellement la phase lutéale chez la brebis O.V.X., constatent qu'en phase lutéale, la combinaison de E_2 et progestérone ne parvient pas à reproduire le profil hormonal typique de la FSH. Par contre, les injections d'oestradiol en doses non physiologiques (1000 microgrammes/capsule implantée), chez l'animal intact supprime totalement la présence de FSH dans le sérum, ceci à l'intérieur des limites de détection.

Plusieurs chercheurs dont Schwartz et Channing (1977), Dubey et al (1985) ont émis l'hypothèse qu'il existerait dans le fluide folliculaire un autre facteur de contrôle ovarien non stéroïdien tel que l'inhibine. En effet, des brebis traitées par injections de fluide folliculaire bovin pendant 72 heures en phase lutéolytique induite montrent une chute significative de la concentration plasmatique en FSH après environ 2 heures; cependant, la teneur en LH n'est pas altérée (Mc Neilly, 1985). Une fois le traitement terminé, le taux de FSH augmente et devient nettement supérieur à sa valeur antérieure (Henderson et al, 1986). Ceci peut être dû à une réduction du feedback négatif exercé par les oestrogènes et de l'inhibine du liquide folliculaire sur les sécrétions des gonadotropines hypophysaires (Henderson et al, 1986).

La structure de l'inhibine a été découverte récemment par Ying et al (1985). Il s'agit d'une hormone constituée de 2 sous-unités : α et β . La sous-unité α a un poids moléculaire de 18000. Il existe 2 types de sous-unités : A et B dont les poids moléculaires sont de 14000 daltons. Ces sous-unités possèdent 9 résidus cystéine et 33 résidus identiques d'autres acides aminés en position semblable (Ying et al, 1986). Ce peptide gonadal est synthétisé par les cellules de la Granulosa des follicules (Erickson et Hsuck, 1978) chez tous les mammifères, et stocké dans le fluide folliculaire (Tsonis et al, 1983). Cette hormone polypeptidique agit en réduisant le contenu en LHRH des tissus hypothalamiques *in vitro*; son action au niveau de l'antéhypophyse s'exerce en inhibant sélectivement la synthèse et la libération de la FSH (rétroaction négative). Au niveau local, l'inhibine freine la production de progestérone et agit comme une cybernine.

Il semble que les follicules préantraux ne produisent pas d'inhibine. Par contre, Findlay et al (1986) ponctuaient leur étude en annonçant que les follicules antraux (0,5 mm de diamètre) constituent la principale source d'inhibine. En effet, l'activité aromatique et la concentration du fluide folliculaire en oestradiol 17 β sont très liées à la teneur en inhibine dans les follicules 3,5 mm.

L'"état physiologique" (sain ou atrétique) des follicules est également très important: les cellules de la Granulosa des follicules sains de taille inférieure à 5 mm ne sont pas distinctes des cellules de follicules atrétiques de mêmes dimension, en termes de capacité à produire l'inhibine et à aromatiser les androgènes, bien que, outre la taille, elles soient fort différentes au point de vue de leur morphologie. La capacité croissante des follicules sains à produire l'inhibine peut être une conséquence de l'action antérieure des hormones gonadotropes sur le follicule. En effet, la LH stimule la production d'androgènes par les cellules de la thèque des follicules sains et atrétiques (Henderson et al, 1984), androgènes qui en retour favorisent la production d'inhibine (Henderson et al, 1983), alors que la FSH augmente directement la synthèse de l'inhibine des seuls follicules sains.

III. LA CROISSANCE FOLLICULAIRE ET SON CONTROLE

1. STRUCTURE DU FOLLICULE

A la surface de l'ovaire, il est possible d'observer un grand nombre de follicules à différents stades de développement.

Au départ, chacun d'eux est constitué d'un ovocyte, le futur gamète, entouré d'abord d'une couche de cellules de la Granulosa, qui par la suite se multiplient. Bientôt, ces cellules devenant importantes s'entourent de 2 thèques (interne et externe) et le liquide folliculaire apparaît au niveau de la Granulosa. On passe alors du stade préantral au stade de follicule antral.

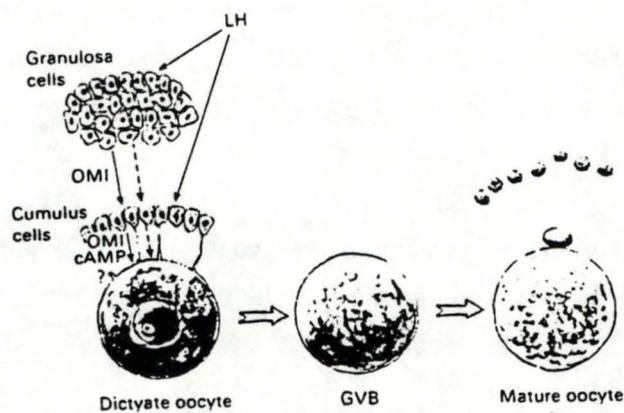
Précisons dès à présent que notre étude portera essentiellement sur la croissance et le contrôle des follicules antraux.

Le volume du fluide folliculaire augmente alors considérablement; l'ovocyte se voit projeté vers le centre de la cavité antrale sur un ensemble de cellules appelé cumulus oophorus : c'est le follicule de de Graaf.

2. MATURATION DE L'OVOCYTE

Durant la vie foetale, les cellules germinales se développent et se multiplient en donnant naissance aux ovogonies. A la fin de cette vie foetale, et dans les jours qui suivent la naissance, les ovogonies entrent en méiose, mais s'arrêtent au stade diplotène de la première prophase: il s'agit alors d'ovocytes primaires. A ce moment, les chromosomes qui s'étaient individualisés, se désorganisent, la chromatine se dissout, et s'entoure d'une membrane formant la vésicule germinale.

Au cours du développement de l'individu, l'ovocyte augmente en taille, et s'entoure de plusieurs couches de cellules de la Granulosa. La reprise du processus méiotique a lieu après le pic ovulatoire de LH (Ayalon et al, 1972). Cette reprise de la méiose



Schematic representation of the control of meiotic maturation in mammalian oocytes. See text for explanation. (From Tsafri & Bar-Ami, 1981.)

se caractérise par :

- la rupture de la vésicule germinale
- la condensation et le réarrangement des chromosomes en une plaque équatoriale
- l'émission du premier globule polaire.

La méiose va alors s'arrêter à la métaphase de la deuxième division cellulaire; elle ne reprendra que lors de la pénétration de l'ovocyte par une cellule mâle et se terminera avec l'émission d'un deuxième globule polaire.

Les mécanismes de blocage et de reprise de la méiose sont encore mal connus.

Tsafriri (1978), travaillant sur des cultures de follicules, a remarqué que la reprise de la méiose dépend de la présence des hormones gonadotropes et plus particulièrement la L.H.. Par contre, en 1935, Pincus et Enzmann savaient déjà que des oocytes délogés de leur follicule antral, subissent leur maturation spontanément, sans que la LH soit nécessaire.

Un facteur polypeptidique, l'OMI (Oocyte Maturation Inhibitor) a été mis en évidence dans le liquide folliculaire de nombreuses espèces, y compris chez l'homme (Chang, 1955). Ainsi, Foote et Thibaut (1969) ont montré que la maturation spontanée de l'ovocyte n'a pas lieu in vitro en présence d'ovocytes et de cellules de la Granulosa. Par contre une culture d'ovocytes et de cellules de la thèque interne ne modifie pas cette maturation spontanée.

L'OMI est produit par les cellules de la Granulosa: sa concentration diminue avec le diamètre du follicule (Van de Wiel et al, 1983). Comme l'ont montré des analyses du fluide antral (Stone et al, 1978) de follicules de taille différente, l'activité inhibitrice décroît au cours du développement folliculaire. De plus, l'action de cet OMI est réversible; des oocytes transférés d'un milieu contenant du liquide folliculaire dans un autre milieu dépourvu d'inhibiteur, reprennent leur méiose (Stone et al, 1978). En fait, l'OMI atteint l'ovocyte à partir des cellules de la Granulosa via des "gap junctions" du cumulus oophorus.

L'OMI possède deux propriétés : elle inhibe la maturation méiotique et réduit la sécrétion de progestérone par les cellules de la granulosa et du cumulus. L'effet inhibiteur sur la méiose ne dépend pas de la réduction de la sécrétion de la progestérone

(Franchimont et al, 1986). Anderson et Stone (1980) ont investigué les effets de différentes hormones sur la production d'OMI : la FSH stimule la production, tandis que la testostérone et l'androstènedione en préviennent la formation. La prolactine paraît stimuler la production d'OMI par les cellules de la Granulosa chez le porc (Channing et al, 1982); l'oestradiol et la LH n'ont aucun effet.

L'administration de LH n'a aucun effet sur la reprise de la méiose d'oocytes isolés mis en culture, alors qu'elle stimule celles des oocytes entourés de cellules de la granulosa.

Ces résultats contradictoires rendent compte de la distribution des récepteurs à LH; en effet, aucun récepteur spécifique n'a été identifié sur les oocytes alors qu'il en existe au niveau des cellules de la granulosa (Amsterdam et Tsafiriri, 1979). L'influence de la LH sur la maturation de l'ovule s'effectue donc via les cellules de la granulosa et du cumulus et non directement sur l'oocyte.

La LH s'oppose à la double action de l'OMI : elle relance le processus méiotique et stimule la production de progestérone, mais son mode d'action n'est pas élucidé.

Le pic préovulatoire de gonadotropines induit une accélération de la stéroïdogenèse folliculaire. Cependant, l'addition de stéroïdes à la culture folliculaire n'est pas à l'origine de la rupture de la vésicule germinale des oocytes; l'action de la LH sur la maturation folliculaire ne semble donc pas se faire via la production de stéroïdes par le follicule. L'inhibition de la stéroïdogenèse permet la reprise de la division, mais la bloque en métaphase I. Une administration d'oestradiol et de gonadotropine empêche ce blocage, et favorise la maturation de l'ovule.

En fait, la maturation dépend de la présence de la FSH (Bar Ami, et Tsafiriri, 1981). La testostérone et la progestérone renforcent l'effet inhibiteur des analogues de l'AMPc sur la maturation de l'ovocyte (Eppig et Downs, 1984).

Les analogues de l'AMPc s'opposent à la maturation spontanée de l'ovocyte dénudé et entouré de sa couronne de cellules du cumulus (Eppig et Downs, 1984). En outre, Schultz et al (1983) ont noté une diminution du taux d'AMPc dans l'ovocyte de souris avant la rupture de la vésicule germinale.

Les travaux d'Urner et al (1983) montrent que l'accroissement de l'AMPc peut être observé dans l'ovocyte dénudé sous l'influence d'un diterpène (Forskoline) qui active le système fonctionnel adénylate cyclase - AMPc dans l'ovocyte des mammifères qui, une fois stimulé, inhibe la reprise de la méiose.

Mais l'AMPc pourrait également provenir des cellules du cumulus où il s'accumulerait sous l'influence de la FSH (Eppig et Downs, 1984). L'action des gonadotropines consiste probablement à détruire les communications vers l'ovocyte, ce qui empêcherait l'AMPc d'aller bloquer les divisions cellulaires.

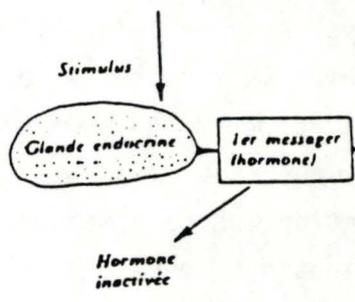
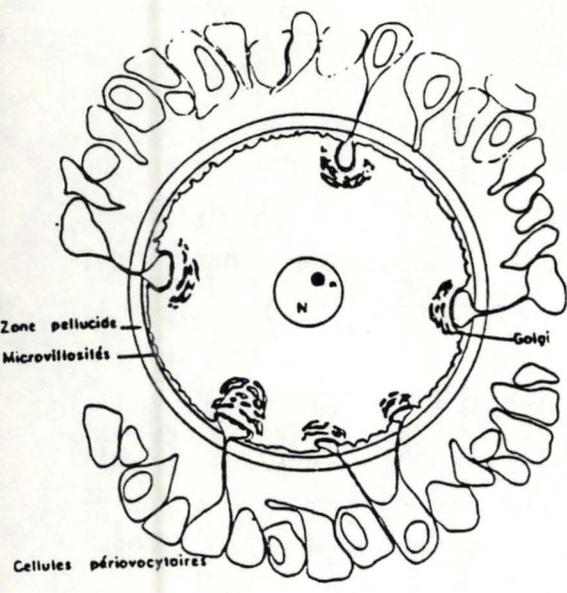
En conclusion, l'OMI, récemment purifié et caractérisé, est un des multiples facteurs impliqués dans le contrôle du processus méiotique. Les communications (gap junctions) entre les cellules du cumulus et l'oocyte, l'AMPc et les stéroïdes y jouent également un rôle important. Quant à la LH le mode selon lequel elle agit n'est pas encore bien connu (Tsafiriri et al; 1982).

3. EVOLUTION DE LA POPULATION FOLLICULAIRE

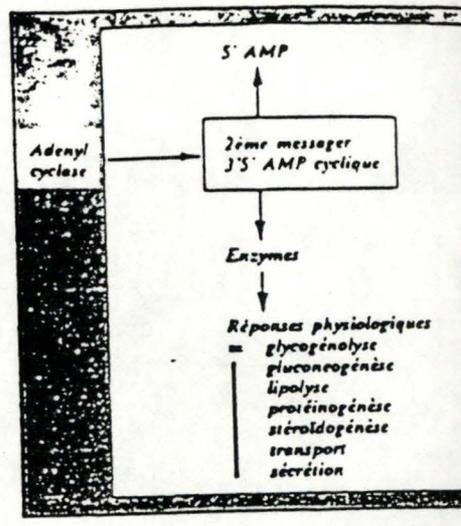
Le succès d'une stimulation ovarienne va dépendre du nombre optimal de follicules capables d'être recrutés pour l'ovulation. La quantité de follicules présents à chaque étape du développement préovulatoire est fonction du nombre de follicules en phase de croissance et de la vitesse avec laquelle ils croissent.

Une méthode très utilisée pour connaître la croissance folliculaire est l'étude de l'index mitotique des cellules; cette technique, appliquée aux cellules de la granulosa bloquées en métaphase de leur division par un traitement à la colchicine (Puck et Steffen, 1963), a permis d'analyser les facteurs influençant la croissance tels que le cycle, la saison et l'espèce, facteurs que nous étudierons plus loin.

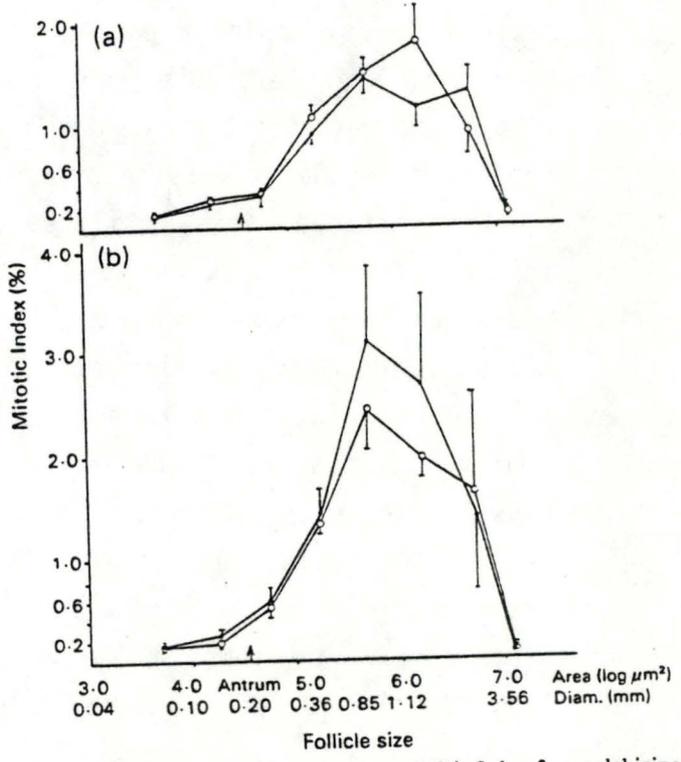
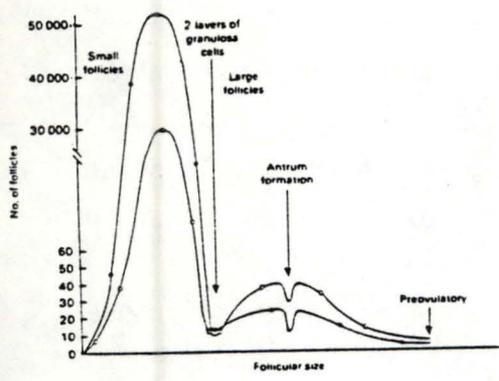
Les follicules répartis en classes suivant leur taille, dénotent une grande variabilité individuelle en ce qui concerne la vitesse de croissance. Le temps moyen nécessaire aux follicules formés de trois couches de cellules de la granulosa pour atteindre la taille



La Réaction Hormonale (schéma)
(d'après Sutherland)



REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA POPULATION FOLLICULAIRE
TOTALE CHEZ DES BREBIS ROMANOV (●) ET ILE DE FRANCE (○)
(CAHILL, MARIANA et MAULEON, 1979)



The mean mitotic indices (a) before and (b) 2 h after colchicine treatment for various follicle classes in ovaries from 6 Romanov (●) and 6 Ile-de-France (○) ewes.

préovulatoire est de 173 jours (6 mois); la majeure partie de ce temps est occupée par le stade préantral (130 jours), de sorte qu'il ne reste que 43 jours pour former l'antrum (Turnbull, Braden et Mattner, 1977). Durant cette dernière phase une corrélation négative très significative est observée entre le nombre de follicules et le taux de croissance par classe pour un animal donné.

Afin de connaître le nombre et la taille des follicules impliqués dans la différenciation préovulatoire, un modèle de croissance et de régression folliculaire a été réalisé chez la brebis (Driancourt, Cahill, 1984) à des temps différents après une injection de PG (prostaglandines) induisant la phase folliculaire. L'importante réduction du nombre de follicules 12 heures après l'administration peut s'expliquer par le fait que la proportion des follicules atrétiques est de 60 % en phase lutéale (Brand et deJong, 1973) et de 45 % à l'oestrus (Cahill et al, 1979); à la lutéolyse, la moitié des follicules sont déjà atrétiques.

Les follicules qui régressent pendant ces 12 heures seraient atrétiques et ne seraient pas remplacés. Entre 48 et 54 heures après l'injection de PG, une nouvelle sélection a lieu pendant laquelle les follicules destinés à l'ovulation sont désignés. Cette sélection est la dernière avant le pic de LH (Tsonis et al, 1984).

Quelle que soit l'étape du cycle, des follicules de taille variable apparaissent à la surface des ovaires. L'observation des fluctuations de la taille des follicules chez différents animaux a permis à Brand et de Jong (1973) d'identifier 2 phases de croissance en période lutéale : la première allant de J1 à J10 (J0 = oestrus), et la seconde de J6 à l'ovulation.

Plus tard, l'utilisation de la technique consistant à marquer les gros follicules à l'encre de Chine et à les suivre pendant quelques jours suggère qu'il existe 3 vagues de croissance (Robertson et al, 1971; Matton et Dufour, 1977) pendant le cycle chez la brebis : (1) la première s'étendant de J6 à J9; (2) la deuxième de J13 à J15, les plus gros follicules marqués n'ovulant pas; (3) et après J15, période pendant laquelle les follicules peuvent se rompre afin de libérer l'ovule. Une étude préliminaire de la croissance folliculaire par endoscopie a été effectuée au laboratoire de physiologie animale sur la race Texel (Jacques, 1983).

De plus, Cox et al, (1971) ont démontré l'existence d'un pic

d'oestradiol 17β , indicateur de la croissance folliculaire, aux jours 3 et 4, 6 à 9 et 11 à 15 (Mattner et Braden, 1972).

Ces trois observations permettent de montrer que les vagues de croissance des gros follicules durent de 4 à 6 jours. Toutefois, à partir d'observations régulières d'ovaires de brebis en phase lutéale, on ne peut distinguer des vagues de croissance folliculaire à des intervalles de temps fixes. Il semble que la croissance se produise au hasard jusqu'à ce que le follicule atteigne une taille de l'ordre de 4 à 7 mm (Driancourt et al., 1985) c'est-à-dire proche de celle à l'ovulation (Brand et De Jong, 1973).

La recherche de critères de différenciation des follicules a montré que le ou les follicules préovulatoires ne sont pas toujours les plus gros à J13, (Driancourt et Cahill, 1984), mais que leur croissance entre J13 et J15 est plus rapide que celle des autres follicules recrutés, ceci chez les Romanov et les Ile-de-France, mais pas chez les Ile-de-France immunisées. Il semble que les follicules préovulatoires soient "avantagés", "privilégiés" par rapports aux autres. Cette notion a déjà été proposée chez la femme par Gougeon (1981); l'injection d'une gonadotropine exogène (hMG) chez la femme en fin de phase lutéale (moment du recrutement) ne modifie pas le pourcentage de follicules sains mais augmente la vitesse de croissance de la population folliculaire éventuellement privilégiée (Gougeon, Lefèvre, et Testart, 1974). Les futurs follicules préovulatoires seraient ainsi "présélectionnés" avant d'être définitivement choisis. Cette éventuelle présélection n'apparaît toutefois pas définitive : l'hémi-ovariectomie effectuée jusqu'à J14 (Land, 1973) ou la cautérisation de follicules de diverses tailles lors de la lutéolyse (Tsonis et al., 1984) n'affecte en rien le moment de l'ovulation ni le taux d'ovulation.

4. CONTROLE HORMONAL DU DEVELOPPEMENT FOLLICULAIRE

Au début de chacun des cycles menstruels, la sécrétion de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) induit le recrutement d'un grand nombre de follicules. Ceux-ci sont constitués de cellules de la Granulosa qui ne possèdent que des récepteurs à FSH et d'un oocyte dont la méiose est arrêtée au stade de la prophase

préleptotène. Le développement folliculaire porte sur ces deux constituants.

4.1. Hormone folliculo-stimulante (FSH)

Durant son développement préantral, la cellule de la granulosa acquiert des récepteurs spécifiques (Hsueh, 1984). Le taux de FSH sanguin n'est pas constant pendant le cycle oestral, il chute plus ou moins fortement 24 heures avant le pic préovulatoire de LH (Cahill, et al, 1981). Or comme nous le verrons plus loin, une concentration trop faible de FSH limite l'aromatation (phénomène, nécessaire au développement folliculaire, par lequel un enzyme, l'aromatase, transforme les androgènes en oestrone et en oestradiol) et conduit à l'atrésie. De ce fait, le follicule destiné à l'ovulation doit se protéger en quelque sorte contre cette diminution de la teneur en FSH durant cette période. Il peut le faire, par exemple, en maintenant le taux de FSH intrafolliculaire (Mc Natty, et al, 1981).

Ensuite, le profil de la FSH en phase préovulatoire se caractérise par 2 pics (L'Hermite et al, 1972), le premier coïncidant avec le pic de LH, et le second apparaissant une vingtaine d'heures plus tard. Cahill et al, (1981), travaillant sur des brebis Ile-de-France et des Romanov, remarquent que l'amplitude du premier pic, et le délai d'apparition du deuxième dépendent de la race considérée, cependant, ces pics sont similaires en ce qui concerne les hautes valeurs, et les concentrations moyennes par jour.

Durant la phase lutéale, une analyse des fluctuations des sécrétions de FSH (Bister et Paquay (1983); Jacques (1983); Collignon (1984)) démontrent une périodicité régulière dans la sécrétion de cette hormone. En effet, il est possible d'observer 3 vagues d'une durée d'environ 5 jours pendant les 17 jours du cycle oestral. Il est probable que ces vagues soient en relation étroite avec les vagues de croissance folliculaire reportées par Brand et De Jong (1973).

Cependant, quand l'effet de la progestérone limitant le pic de LH est inhibé par une immunisation (French et Spannetta, 1981),

laissant l'ovaire dans une phase folliculaire artificielle, Driancourt (1985) note une grande variation dans les intervalles de temps entre 2 ovulations successives.

Cela suggère que le développement des follicules peut se réaliser sous des conditions hormonales et des fréquences de pulses très variables, non seulement chez la brebis, mais également chez la vache (Raja Koski, 1960), le cheval de selle (Driancourt, et al, 1983) et parfois chez la femme (Gougeon, 1981).

Existe-t-il un lien entre le taux de FSH et le nombre de follicules antraux ? Le premier pic préovulatoire de FSH semble sans effet à ce niveau, alors que le deuxième est nécessaire pour relancer la croissance folliculaire du cycle suivant (rat et hamster, Cahill et al, 1981). En effet, le pic de FSH du deuxième jour influence le nombre de follicules antraux au J17 (Cahill et al, 1979). Selon ces auteurs, il serait donc responsable du recrutement d'une importante cohorte de follicules pour le cycle suivant, afin de rétablir le stock de follicules fortement réduit après la vague d'atrésie qui a suivi le pic de LH. Par contre, Bindon et al, (1979) n'ont observé aucune relation entre la concentration de FSH à l'oestrus et le nombre d'ovulations au cycle suivant.

Il est difficile d'imaginer le mécanisme par lequel le pic de FSH postovulatoire pourrait influencer le nombre de follicules arrivant à maturation après une ou deux vagues d'atrésie. Il semblerait plutôt que ce pic postovulatoire soit le reflet des autres vagues de production de FSH au cours du cycle et que la relation observée entre l'amplitude de ce pic et le nombre de follicules ovulatoires se vérifierait aussi avec l'amplitude de la 3e vague de FSH du cycle qui stimule la maturation des follicules destinés à ovuler (Cognié, Bister, com. perso.).

Par contre, selon Bindon et al, (1976) qui ont étudié les niveaux moyens de FSH chez des brebis à haut et bas taux d'ovulation, la différence entre ces taux d'ovulation s'expliquerait, non pas par la concentration en FSH, mais par une efficacité supérieure de la FSH chez les brebis prolifiques vis-à-vis des récepteurs ovariens.

La sécrétion de FSH a deux effets biologiques au niveau de la granulosa : d'une part, elle stimule l'aromatisation des

androgènes en oestrogènes (Erickson et al, 1979), d'autre part, elle favorise l'apparition de récepteurs à LH sur la membrane cellulaire.

Enfin, en synergie avec les oestrogènes la FSH, stimule la multiplication des cellules de la granulosa, conduisant à la croissance du follicule, et au développement de la cavité antrale contenant le liquide folliculaire.

4.2. La Luteinizing Hormone (LH)

Le mode de sécrétion de la LH pendant le cycle oestral se caractérise par un faible taux sanguin relativement constant en phase lutéale, et par un pic élevé au début de l'oestrus. Chez des brebis cycliques, une injection de prostaglandines (PG) F2 α entraîne le pic préovulatoire de LH après 42 heures; le comportement d'oestrus apparaît ensuite, et l'ovulation se produit une quinzaine d'heures plus tard. Ce processus paraît correct à en juger la fonction normale du corps jaune, et un cycle normal de 17 jours. (Mc Natty et al, 1981). Une augmentation de l'amplitude et de la fréquence des sécrétions de LH, après induction de la lutéolyse avec des PG, montre donc l'importance du mode de libération de cette hormone avant le pic préovulatoire, puisqu'on observe un développement et une croissance normale des follicules.

Chez des brebis en anoestrus, il est également possible de provoquer la reprise du cycle par des injections de LH -Releasing Hormone (LHRH) ou de LH, ou même par l'introduction d'un bélier dans le voisinage des brebis (Mc Natty et al, 1981).

En effet, l'administration pulsatile de LHRH entraîne une décharge de LH qui aboutit à l'ovulation. Un résultat semblable est obtenu suite à l'injection de LH exogène en doses croissantes, produisant un corps jaune fonctionnel.

Cependant des réponses différentes de l'ovaire peuvent être observées selon l'intensité de l'anoestrus : s'il est profond, une injection de LH seul ne suffit pas à induire la reprise du cycle, alors qu'un "priming" FSH antérieur au traitement LH est efficace.

Il faut remarquer que pendant la période d'anoestrus, les ovaires ne contiennent pas de follicules supérieurs à 3 mm; des petits follicules antraux peuvent donc être repris en quelques heures pour produire des oestrogènes.

Quand au bélier, son introduction dans un enclos comprenant des brebis Romney en anoestrus (Mc Natty et al, 1981) n'est pas à l'origine d'une réponse systématique de tous les animaux, environ 50 % seulement des brebis adoptent un comportement d'oestrus (Mc Natty et al, 1981).

De plus, dans la plupart des cas, le corps jaune subséquent est hypofonctionnel. L'action du mâle avant le pic préovulatoire se situe principalement au niveau de l'amplitude et de la fréquence des pics de LH; la réponse endocrine est remarquable à court terme, mais semble ne pas être maintenue pendant une période suffisante pour modifier la sensibilité de l'axe hypothalamo-hypophysaire au feedback négatif de l'oestradiol (Karsh et al, 1980).

En conclusion, le taux de sécrétion de LH précédant le pic préovulatoire chez la brebis est un déterminant important du développement folliculaire et la fonction du corps jaune subséquent. Ces effets peuvent être réalisés sous divers modes (fréquence et amplitude), de sécrétion de LH. Toutefois, une augmentation de la fréquence est indispensable. En effet, l'échec d'un développement folliculaire en période d'anoestrus semble dû entre autre à la fréquence inadéquate des pulses de LH (Mc Neilly et al, 1982). Il faut également noter que le pic de LH responsable de la lutéinisation des cellules de la Granulosa n'est pas absolument nécessaire (Mc Natty, et al, 1981).

4.3. La progestérone

Les récepteurs à LH, induits par la FSH, sont stimulés lors de la fixation de l'hormone lutéinisante qui active la production de progestérone par le système adénylcyclase - AMPc. L'action principale de la LH lors de la biosynthèse de la progestérone est la conversion du cholestérol en pregnenolone sous l'influence de l'enzyme de clivage de la chaîne latérale; la LH agit aussi en

stimulant l'activité enzymatique de la 3 β -hydroxystéroïde -
déshydrogénase transformant la pregnenolone en progestérone
(Jones, et al, 1983).

En comparant 2 races de brebis (Romanov et Ile-de-France)
différant par leur taux d'ovulation (respectivement 3,2 et 1,5),
Cahill et al, (1981) ont constaté que le profil général des
sécrétions de progestérone reflète directement les différences au
niveau de ce taux d'ovulation. Il y a une corrélation
significative entre d'une part la concentration maximale de
progestérone et d'autre part la concentration moyenne aux jours 4
et 13 du cycle, et, le nombre de follicules préovulatoires (P
0,05) (Cahill et al, 1981). L'activité biologique de la
progestérone consiste notamment à inhiber l'aromatase, phénomène
décrit plus précisément ci-dessous.

4.4. La prolactine

En proestrus (de - 48 heures à l'ovulation) le taux sanguin
de PRL a une incidence sur les gros follicules en croissance,
ainsi que sur le nombre de follicules en croissance, ainsi que sur
le nombre de follicules préantraux (Cahill, et al, 1981). Cette
relation suggère que la PRL est impliquée tôt dans le
développement folliculaire; ceci est en accord avec les travaux de
Reviere (1974) qui observe qu'une injection de PRL augmente le
nombre de follicules préantraux chez des rats hypophysectomisés.

Alors qu'en 1980, Mc Neilly a suggéré que l'augmentation du
taux de PRL peut être à l'origine d'une réduction du
développement folliculaire, une étude subséquente (1981) apportait
la preuve que l'effet inhibiteur de la PRL sur l'ovaire peut être
annulé par une stimulation adéquate de LH. Il est donc possible
que, si les pulses de LH sont faibles, la PRL réduise l'activité
ovarienne. En effet, à côté de son rôle important sur le
développement et le fonctionnement du corps jaune, une haute
teneur en PRL inhibe la production d'oestrogènes par un effet
répresseur sur l'activité enzymatique responsable de
l'aromatation (Dorrington et Gore-Langton, 1981, 1982) des
androgènes. La réduction de la production d'oestrogènes peut

conduire à une diminution du nombre de cellules de la Granulosa, et soit à une évolution vers l'atrésie, soit au développement d'un corps jaune hypotrophique et hypofonctionnel. Cette dernière interprétation a été vérifiée par Mc Natty (1979) chez la femme. En outre, la PRL inhibe la production de progestérone par les cellules de la granulosa humaines (Polan et al, 1983).

Pendant les 12 heures suivant le pic de LH, il est hasardeux d'établir une corrélation significative entre le taux de PRL sanguin et les caractéristiques des follicules.

4.5. L'oestradiol

Comme le montrent les travaux d'Erickson, et al, (1979), les oestrogènes proviennent de l'aromatisation des androgènes stimulée par la FSH. L'oestrone et l'oestradiol sont, eux, formés à partir d'androsténedione et de testostérone respectivement. Ce processus d'aromatisation nécessite une séquence de plusieurs enzymes microsomaux regroupés sous le vocable d'aromatases.

Cahill et al, (1981) travaillant sur des brebis Romanov et Ile-de-France, ont étudié la concentration en oestradiol chez ces deux races différant par leur taux d'ovulation. Ils ont remarqué une corrélation significative entre la teneur maximale en oestradiol mesurée au moment de l'oestrus (dans les 24 heures avant le pic de LH) et le nombre de follicules préovulatoires. Cette constatation est en accord avec les études de Saumande (1980) concernant la relation entre le taux d'oestradiol -17β avant l'oestrus, et le taux d'ovulation chez la vache après stimulation par la PMSG.

Rappelons aussi que les oestrogènes, en synergie avec la FSH, stimulent la multiplication des cellules de la granulosa conduisant à la croissance du follicule.

5. L'AROMATISATION

L'aromatisation est un processus au cours duquel les androgènes

Schéma reprenant les contrôles paracrines et autocrines capables d'inhiber l'aromatase et par conséquent de conduire le follicule vers l'atrésie.

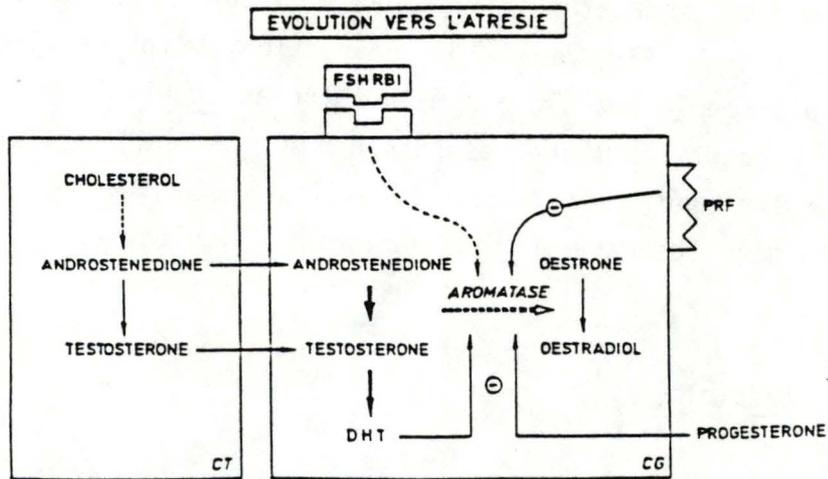
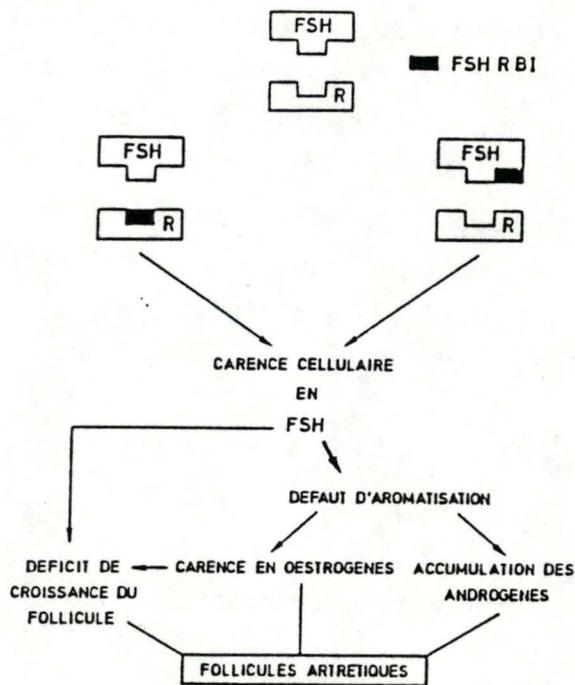


Schéma de l'inhibition de la fixation de la FSH à son récepteur capable de produire une atrésie folliculaire.



provenant de la thèque interne et du stroma sont transformés en oestrogènes par les aromatasés au niveau des cellules de la granulosa (Franchimont, et al, 1985). Toute inhibition de l'activité de ces enzymes entraînera un déficit de la folliculogénèse, et une évolution vers l'atrésie ou la formation d'un corps jaune hypofonctionnel.

Plusieurs mécanismes endocrines, paracrines et autocrines influencent l'aromatisation qui est due à la FSH.

La maturation des follicules passe par une stimulation indispensable de la cellule de la granulosa par la FSH. Or, Darga et Reichert (1978 - 1979) ont mis en évidence une substance peptidique qui a la propriété d'empêcher la fixation de la FSH, elle porte le nom de FSH-RBI (FSH Receptor Binding Inhibitor). Sa concentration diminue avec la taille du follicule (Sluss, et al, 1983).

Par immunofluorescence, le FSH - RBI est identifié au niveau des cellules de la granulosa des follicules antraux, mais non des follicules primordiaux ni préantraux. (Sato et Ishibashi, 1982). Cette substance aurait également un effet inhibiteur sur l'aromatisation. Ses mécanismes d'action ne sont pas encore élucidés; on peut cependant émettre l'hypothèse suivante qu'en sa présence, la FSH ne peut se fixer sur les cellules et de ce fait, empêcher l'aromatisation (Sluss. et al, 1983).

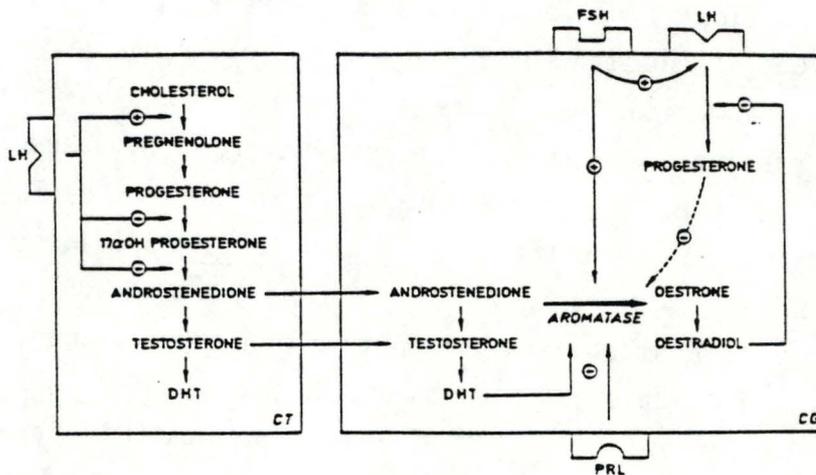
L'aromatisation s'amplifie au fur et à mesure du développement du follicule jusqu'au moment du pic de LH.

En effet, il existe une augmentation parallèle du pouvoir aromatisant des cellules, et de la taille des follicules (Tsonis, et al, 1984), mais une réduction de l'aromatisation apparaît quand le taux de LH est maximal.

De fait, la LH réduit l'activité de la lyase 17 - 20 et la 17-hydroxylase, diminuant ainsi la production d'androstènedione, précurseur indispensable de l'aromatisation (Suzuki et Tamaoki, 1980). La progestérone, dont la synthèse et la libération sont induites par la LH, exerce un puissant contrôle inhibiteur sur l'aromatisation (Fortune et Vincent, 1983).

Alors que les oestrogènes induisent la croissance folliculaire,

Interrelations autocrines entre l'aromatisation des androgènes leur réduction en déshydrotestostérone (DHT) par la 5α -reductase et la production de progestérone au niveau de la cellule de la granulosa (C.G. La LH réduit l'activité enzymatique de la 17α -hydroxylase et de la 17β -lyase au niveau des cellules de la thèque interne (CT) diminuant ainsi les précurseurs de l'aromatisation se passant dans les C.G.



les androgènes par contre, lorsqu'ils ne sont pas aromatisés, conduisent à l'atrésie (Ross et Hillier, 1979).

La synthèse des androgènes s'effectue principalement dans le compartiment thécal sous l'influence de la LH.

Outre les aromatasés, les cellules de la granulosa disposent de l'équipement enzymatique (5 α - réductase) susceptible de transformer la testostérone et l'androstènedione en androgènes non aromatisables (Bogovich et Richards, 1984). L'activation de cet enzyme peut donc être un facteur important d'une évolution vers l'atrésie (Hillier, et al, 1980).

La prolactine inhibe la production d'oestrogènes en réprimant l'activité des aromatasés (Dorrington et Gore-Lanston, 1981). La diminution du taux d'oestrogènes qui s'ensuit peut conduire à une réduction du nombre de cellules de la granulosa.

di Zerega, et al, (1985) ont mis en évidence que le follicule de de Graaf produit et secrète des protéines à action biologique appelées protéines régulatrices folliculaires (FRP) qui affectent la réponse des autres follicules à la stimulation gonadotrope. De plus, elle inhibe la production d'oestrogènes et de progestérone par les cellules de la Granulosa (Montz et al, 1984). Quelle que soit leurs doses, les FRP inhibent l'aromatase; cependant à faibles doses, leur action est réversible. Ces protéines pourraient jouer un rôle important dans le phénomène de dominance en bloquant l'activité aromatique des follicules non sélectionnés (Nilson et al, 1982).

La GnRH, peptide hypothalamique, exerce, après une phase aigue de stimulation, des actions inhibitrices directes sur la fonction ovarienne du rat (Hsueh et al, 1984); ainsi, elle inhibe la différenciation des cellules de la granulosa, réduit l'aromatisation, diminue la production de progestérone et inhibe la formation des récepteurs à LH et à PRL (Hsueh et al, 1984). Cette inhibition est rapidement irréversible puisque les effets persistent pendant 48 heures même si les cellules n'ont été en contact avec le GnRH que pendant les 4 premières heures de la culture (Knecht, et al, 1982). Les actions inhibitrices du GnRH sont indiscutables chez

le rat, cependant, elles restent sujet à controverse dans les autres espèces telle que le mouton, la vache (Brown et Reeves, 1983), ou l'homme (Clayton et Huhtaniemi, 1982).

Dans l'ovaire, la source de GnRH gonadique paraît bien être la cellule de la granulosa qui sécrète cette hormone dans le liquide folliculaire (Ying et al, 1981).

Cette molécule gonadique est physicochimiquement et immunochimiquement différente du GnRH hypothalamique (Sharpe, 1982; Hsueh, et al, 1981, 1984).

La croissance des follicules oncsins, ovins et humains est caractérisée par une augmentation exponentielle du nombre de cellules de la Granulosa produisant l'inhibine (Erickson et Hsueh, 1978), et par une augmentation du volume du liquide antral (Mc Natty, 1981). On peut donc admettre que la teneur en inhibine augmente avec le diamètre du follicule. Channing et al, (1981) notent que la concentration en inhibine du fluide folliculaire chez l'homme diminue avec le rapport oestrogènes/androgènes.

L'inhibine possède la propriété de freiner la FSH, donc de réduire l'aromatisation, et dès lors de favoriser une certaine involution du follicule. De plus, elle inhibe directement l'aromatisation induite au niveau des cellules de la granulosa de rat (Ying et al, 1986).

Au contraire, le TGF, Transforming Growth Factor dont la structure biochimique est proche de celle de l'inhibine (Ying et al, 1985), stimule la synthèse et la libération de FSH au niveau des cellules hypophysaires et accroît de façon importante l'aromatisation des androgènes (Ying, et al, 1986).

L'Epidermal Growth Factor (EGF) est connu pour son activité mitogénique, ajouté aux cultures de cellules de la granulosa, il provoque un accroissement de la synthèse d'ADN et une augmentation des protéines cellulaires (Hsueh, et al, 1984; Franchimont, et al, 1985).

Cette activité mitogénique s'accompagne d'une réduction de la production de progestérone et d'inhibine (Franchimont, et al, 1985), d'une dépression directe de l'aromatisation (Hsueh, et al, 1981), et

de l'apparition des récepteurs à LH sous l'effet de la FSH (Knecht et Catt, 1983).

6. CROISSANCE FOLLICULAIRE TERMINALE

Le phénomène de différenciation des follicules destinés à l'ovulation comprend 2 "étapes" principales (di Zerega, et Hodgen, 1981) au cours desquelles les follicules d'un diamètre supérieur à 2 mm sont choisis parmi un pool, après une stimulation gonadotrope suffisante. Le développement de tels follicules candidats à l'ovulation est appelé recrutement.

Ensuite, un processus de sélection s'opère parmi ces follicules recrutés et est responsable de l'apparition d'un pool de follicules dont certains deviennent dominants.

Lors de la phase folliculaire, un follicule dominant (dans le cas des espèces à ovulations simple) ou plusieurs (pour les ovulations multiples) continue(nt) leur maturation jusqu'à l'ovulation.

6.1. Recrutement

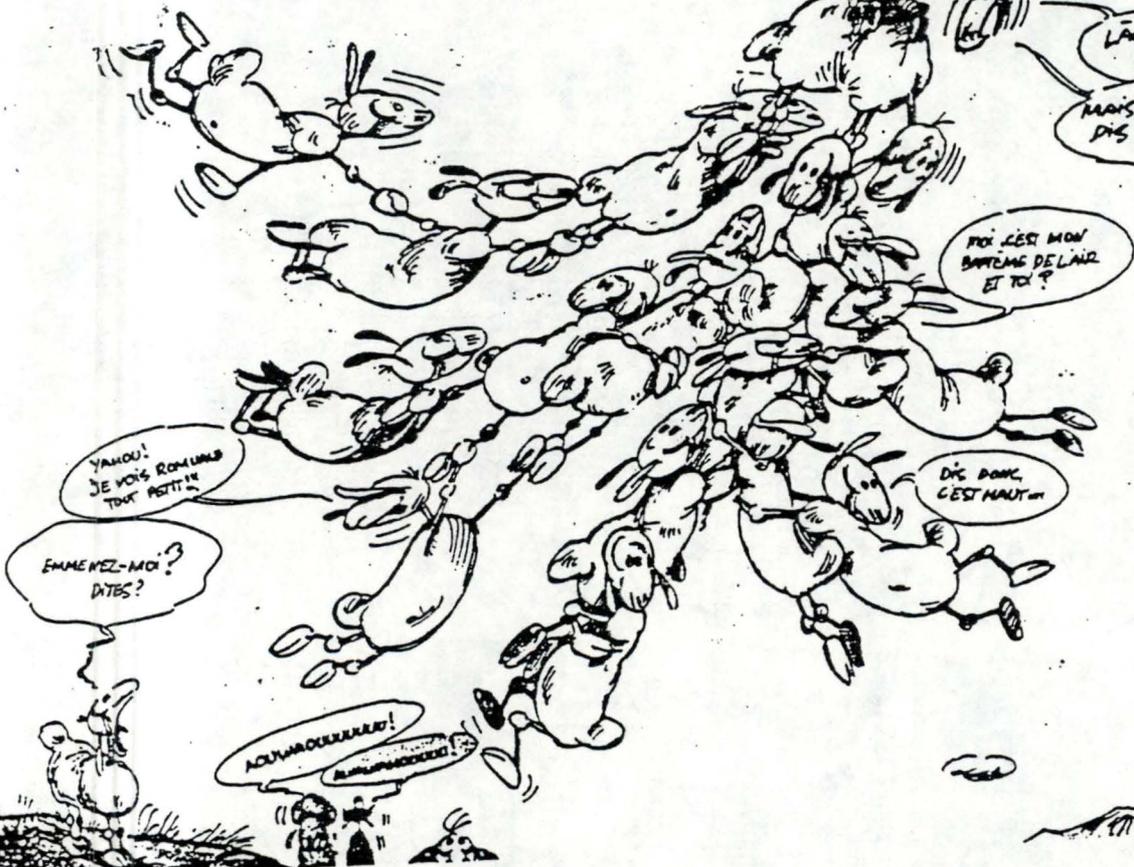
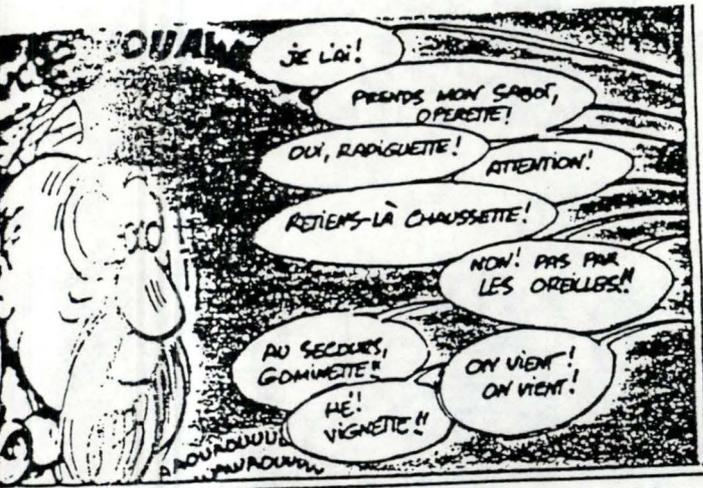
A. Taille requise

Environ 6 mois sont nécessaires pour qu'un follicule primordial parvienne au stade "follicule préovulatoire" (Cahill, 1981).

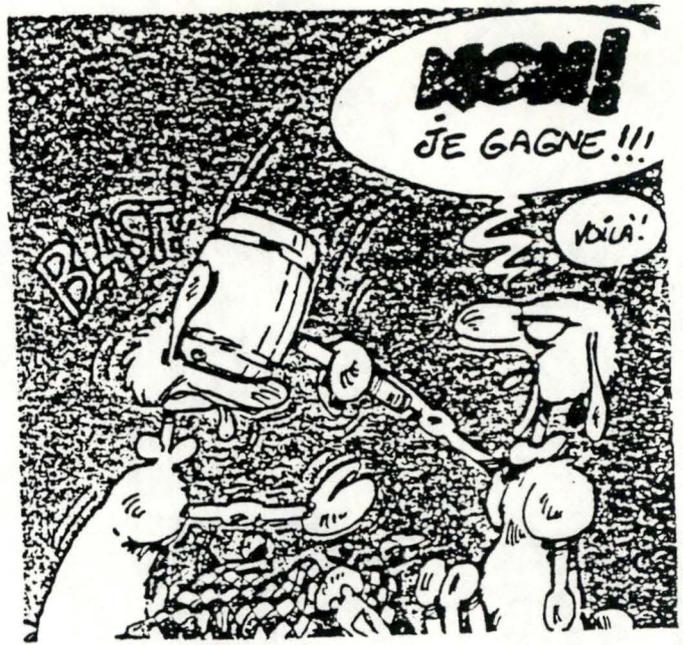
La croissance folliculaire terminale ne concerne que l'ultime étape de ce laps de temps. Elle peut être définie comme suit : chez la brebis, elle commence au stade "follicule supérieur à 2 mm" et s'achève par l'ovulation ou l'atrésie. Cette définition s'appuie sur quelques résultats expérimentaux : l'ablation des follicules supérieurs à 2 mm suivie d'une injection de prostagandines induisant la lutéolyse, augmente l'intervalle de temps injection-oestrus de 24 heures, alors que la même opération sur les follicules supérieurs à 4 mm n'affecte pas cet intervalle (Tsonis, et al, 1984).

LA CROISSANCE FOLLICULAIRE TERMINALE

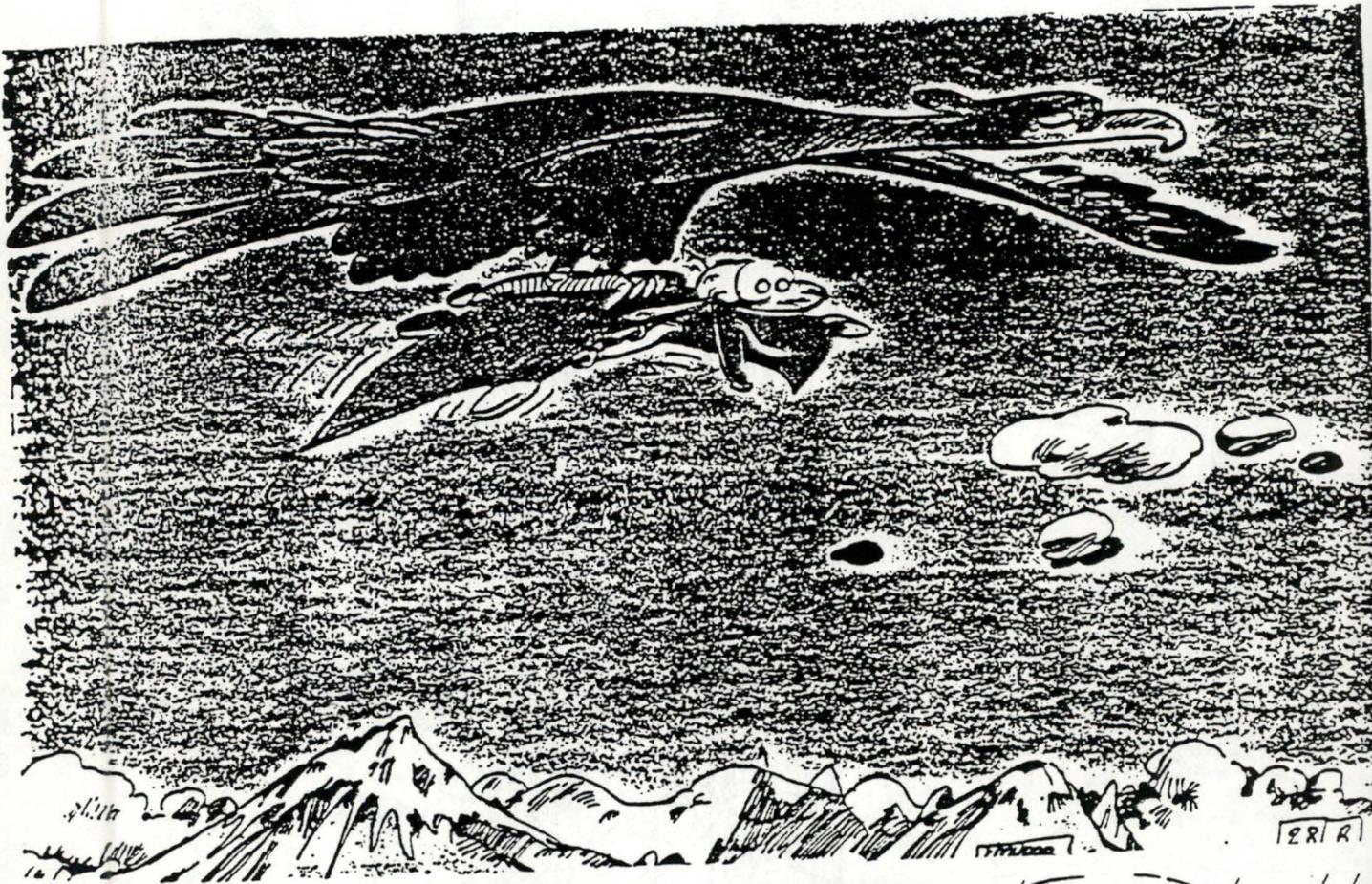
RECRUTEMENT



SELECTION



DOMINANCE



Le follicule capable de devenir un follicule préovulatoire provient d'un groupe de follicules antraux. Le diamètre de ces follicules au moment de la lutéolyse diffère selon les publications, sans doute en fonction des techniques utilisées.

Il semble finalement que la taille des follicules recrutables, comme l'ont montré Cahill, Driancourt, et Tsonis (1984) en suivant des follicules marqués à l'encre de Chine, est très variable : tout follicule sain supérieur à 2 mm est recrutable. Le fait que les follicules inférieurs à 2 mm sont peu sensibles au recrutement est en accord avec les travaux de Dufour, Cahill et Mauléon (1980) qui observent que la croissance folliculaire s'effectue jusqu'à 2 mm chez des brebis hypophysectomisées. Il apparaît toutefois que le recrutement n'est pas un événement réservé à la phase folliculaire, mais peut aussi se produire pendant la phase lutéale. Tous les auteurs s'accordent pour admettre l'existence des follicules en croissance supérieurs à 2 mm en phase lutéale, mais leurs opinions divergent quant aux caractéristiques d'une telle croissance : Smeaton et Robertson (1971), Brand et de Jong (1973) cités par Jego (1984); Miller, et al, (1981) sont partisans d'une théorie de croissance par vagues folliculaires, en phase lutéale. Toutefois, leurs résultats diffèrent quant au nombre de vagues.

B. Dynamique de croissance

La vitesse de croissance des follicules pendant le recrutement est extrêmement variable : le suivi folliculaire de brebis Corriedale par la technique de marquage à l'encre a montré qu'elle est égale à $1,42 \pm 0,90$ mm/j ($m \pm s.d.$) dans l'intervalle 6 - 30 h. après une injection de PG (Driancourt, Cahill, 1984). Cette importante variabilité peut se comprendre dans la mesure où les follicules sont recrutés à des diamètres variés.

Différents types d'expérience ont été réalisés afin d'étudier le temps écoulé entre le recrutement et l'ovulation. Dans le cas où un follicule est cautérisé en fin d'oestrus, un nouveau follicule capable de générer un autre pic de LH, est présent 48 heures plus tard (Smeaton et Robertson, 1971). Si pendant la période d'anoestrus, l'ovulation est induite par une

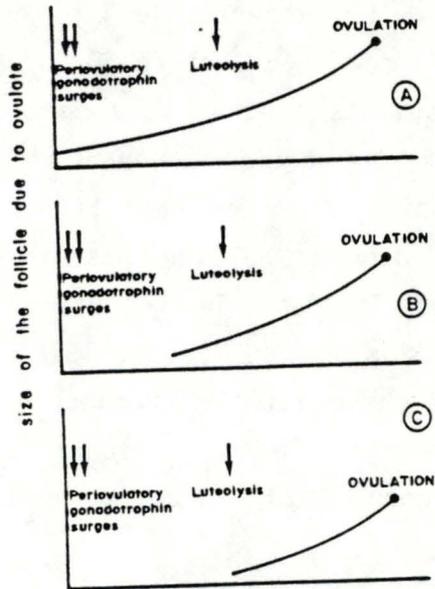
administration de LH exagérée, le laps de temps entre le début du traitement et le pic de LH est de 30 à 50 heures (Mc Natty et al., 1981). Ces résultats montrent que chez la brebis, le recrutement se produit environ 48 heures avant le pic de LH, et que ce phénomène coïncide donc approximativement avec la lutéolyse. Cependant, ces données ne sont pas généralisables à toutes les espèces. Chez le rat, le recrutement a lieu à l'ovulation antérieure (Hirschfield et Midley, 1978), et chez la jument, il a lieu en fin de phase lutéale (Driancourt et Palmer, 1983-1984). Par contre, chez la femme (Nilson, et al., 1982) et la guenon (Goodman et Hodgen, 1979) le recrutement s'effectue au moment de la lutéolyse.

C. Déterminisme du recrutement

Les hormones gonadotropes sont essentielles pour la croissance folliculaire terminale puisque 4 jours après une hypophysectomie, tous les follicules supérieurs à 2 mm sont en effet atrétiques (Cahill, 1979). Suite à l'administration de PGF₂ α , un facteur lutéolytique, la chute du niveau de progestérone est à l'origine d'une augmentation de la fréquence des pulses de LH (Karsh, et al., 1978), et donc d'une augmentation des sécrétions d'oestradiol qui entraîne le pic préovulatoire de LH grâce à un mécanisme de feedback positif (Baird, et al., 1981). Par contre, aucune modification majeure n'est à noter en ce qui concerne le taux de FSH directement après la lutéolyse (L'Hermite, et al., 1972; Cahill, et al., 1981).

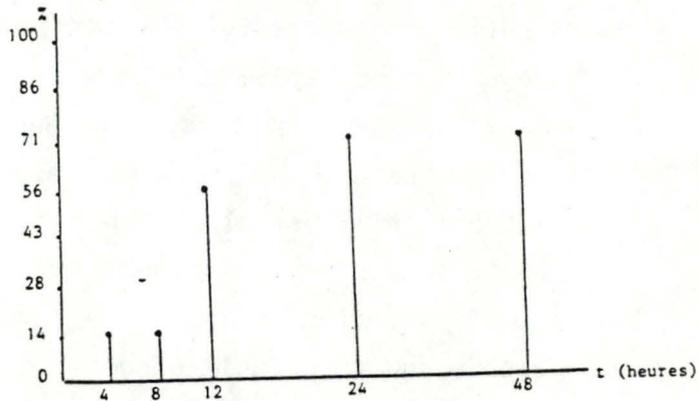
L'injection de LH à des brebis en anoestrus léger est suivie de l'ovulation de toutes les brebis traitées. Par contre, sur 4 brebis en anoestrus profond ayant subi le même traitement, une seule ovule. Mais si des brebis en anoestrus, qu'il soit léger ou profond reçoivent des injections simultanées de LH et de FSH, elles ovulent toutes (Oussaid, Cognie, Poulain, 1982).

Les mêmes observations peuvent être faites sur des femelles de poney en anoestrus ayant reçu des injections d'HCG (substance à seul effet LH) (Driancourt, Palmer et Bour, 1984). Ces constatations permettent de conclure que l'augmentation de la sécrétion de LH faisant suite à la lutéolyse semble être



Conceptual figures depicting the different timings of recruitment. A : the onset of follicular recruitment triggered by preovulatory gonadotrophin surges (rats) ; B : the onset of follicular recruitment occurring during late luteal phase (mares) ; C : the onset of follicular recruitment coincident with luteolysis (sheep, monkeys, women).

MOMENT D'APPARITION DE LA SELECTION (critère retenu= taille)
 d'après DRIANCOURT et CAHILL (1984)



t: temps après injection de prostaglandine

%: pourcentage de brebis ayant sélectionné un follicule au temps t

importante pour le recrutement des follicules potentiellement ovulables (Mc Natty, et al, 1981). Cependant la LH n'est pas toujours suffisante; la FSH est requise, vraisemblablement pour sensibiliser les follicules à la LH (Driancourt, et al, 1984). En effet, la FSH permet d'augmenter le nombre de récepteurs à LH sur les cellules de la granulosa des follicules de rattes immatures (Zelenik, et al, 1974, cité par Cahill, 1981).

Le fait que le recrutement soit également possible en phase lutéale montre que, si FSH et LH sont nécessaires, une flexibilité existe dans les niveaux et pulsativité indispensable au recrutement (Cahill et al, 1981).

6.2. Sélection

A. Moment de la sélection

Alors que progresse la phase folliculaire, la sécrétion d'oestrogènes augmente en même temps que la fréquence des pics de LH. L'oestradiol -17β représente la majeure partie des oestrogènes puisque l'oestrone n'intervient que pour 10 % de la production totale, ^{et que} l'oestradiol -17α et l'oestriol ne sont produits qu'en faibles quantités (Hay et Moore, 1975). L'augmentation des niveaux plasmatiques d'oestradiol -17β entraîne l'apparition du comportement d'oestrus, et une diminution des niveaux de FSH par feedback négatif (Goodman, et al, 1981). Différents critères permettent de décider si la sélection a eu lieu.

- présence d'un gros follicule (Clark, et al, 1979) qui secrète une grande quantité d'oestradiol -17β (Mc Natty, Gibb, et al, 1981) et entraîne une asymétrie dans la concentration de ce stéroïde dans le sang veineux ovarien aussi bien chez la brebis (Mc Natty, et al, 1982) que chez la guenon (di Zerega, et al, 1980).

Ce gros follicule fixe également la LH sur les cellules de la granulosa et de la thèque (di Zerega et Hodgen, 1980).

- Présence d'un follicule qui bloque la réponse d'autres follicules à des gonadotropines exogènes chez la guenon (di

Zerega et Hodgen, 1980) et à HMG chez la femme (Gougeon, et al, 1984) et qui pousse les autres follicules à l'atrésie (Driancourt, Palmer, non publiés).

Chez la brebis, les critères disponibles d'estimation de la sélection sont la taille et l'asymétrie dans la sécrétion d'oestradiol dans le sang veineux ovarien. En utilisant ces 2 indices, Driancourt et Cahill (1984) ont montré que la sélection se produisait à des moments très variables, et relativement tardifs.

B. Déterminisme de la sélection

La sélection du follicule dominant et l'atrésie des autres pourraient être la conséquence de la diminution de la sécrétion de FSH due au feedback négatif des oestrogènes. La question se pose alors de savoir quel facteur peut protéger un follicule de l'atrésie. Les follicules étant tous baignés par un même milieu circulant, on peut penser que ce facteur est intraovarien. Di Zerega, et al, (1983) ont identifié dans le liquide folliculaire humain une protéine qui supprime la réponse folliculaire aux gonadotropines, elle serait produite par le follicule dominant, et pourrait participer à la sélection.

La diminution de la sécrétion de FSH ne semble pas prépondérante puisque l'immunisation de brebis contre le liquide folliculaire enrichi en inhibine est suivie d'une augmentation du taux d'ovulation sans différence de niveaux de FSH par rapport aux contrôles (O'Shea, et al (1983). Elle serait plutôt un signal venant confirmer la sélection déjà opérée grâce à une protéine du type de celle découverte par Di Zerega, et al, (1983).

6.3. Dominance

A. Dynamique de croissance

Dans les races ovines à ovulation simple un seul follicule est sélectionné et continue à augmenter de volume. Comme celui entre le recrutement et la sélection, le taux d'accroissement

pendant la période de dominance est très variable : $0,38 \pm 0,41$ mm/jour (Driancourt et Cahill, 1984). Dans le même temps, les follicules non sélectionnés deviennent atrétiques et régressent à une vitesse de 1,6 mm/jour (Driancourt et Cahill, 1984).

B. Maintien de la dominance

Entre l'état sain et atrétique des follicules se situe un équilibre très fragile. Il doit donc exister des mécanismes permettant au follicule dominant de rester sain et de continuer sa croissance.

La progestérone synthétisée par les cellules de la granulosa à l'initiative de la libération préovulatoire le LH, exerce un contrôle inhibiteur sur l'aromatisation donc sur la production d'oestradiol- 17β . Cette action inhibitrice pourrait constituer un vecteur biochimique de la dominance d'un follicule qui maintient les follicules voisins en état d'immaturité en y inhibant l'aromatisation (Franchimont, et al., 1986).

Il peut également être envisagé que la (les) FRP (Protéine(s) Régulatrice(s) Folliculaire(s)) produite(s) par le follicule dominant induise l'atrésie des autres follicules en y bloquant l'activité aromatique stimulée par la FSH (Franchimont, et al., 1986).

Le follicule dominant doit être "protégé" de la baisse des niveaux plasmatiques de FSH puisque Zeleznik (1981) a montré qu'il reste sensible à des diminutions prononcées de FSH induites par la pose d'implants d'oestradiol- 17β .

Mc Natty, et al., suggèrent que le follicule dominant contient dans son fluide antral plus de FSH que les voisins.

D'autres auteurs ont pensé à un rôle joué par le flux sanguin dans la protection du follicule dominant. La technique des microsphères radioactives a montré que les gros follicules de brebis, incluant le follicule destiné à ovuler, ne reçoivent pas d'apport supplémentaire de sang (Bruce et Moor, 1976). Chez la guenon, par contre, l'étude de la densité des vaisseaux sanguins dans la thèque du follicule dominant et d'autres follicules à antrum, a montré que le premier est beaucoup plus vascularisé (Zeleznik, et al., 1981).

Enfin, il semble que le contenu folliculaire en oestradiol -17 β joue un rôle non négligeable dans le maintien de la dominance. Le follicule dominant se protégerait de la protéine (di Zerega, et al, 1983) responsable de la sélection (protéine supprimant la réponse aux hormones gonadotropes des follicules non sélectionnés), grâce aux importantes quantités d'oestradiol -17 β contenues dans son liquide antral. Il a en effet été montré que les oestrogènes sensibilisent à l'action des gonadotrophines (Zeleznik, 1981, cité par Jego, 1986).

6.4. Conclusion

Chez la brebis, des follicules en développement sont visibles sur l'ovaire pendant tout le cycle oestral. En phase lutéale, la croissance folliculaire ne se produit pas à intervalles réguliers, mais on observe plutôt une croissance au hasard de follicules qui atteignent 4 à 7 mm. Ceci démontre que des follicules de taille presque préovulatoire peuvent se développer en présence de niveaux hormonaux très différents de ceux de la phase folliculaire.

Le recrutement d'un groupe de follicules parmi lesquels se trouve celui qui ovulera se produit à un moment variable, mais centré sur la lutéolyse. Il résulte de l'interaction des niveaux hormonaux et des caractéristiques des follicules (imprégnation des follicules par la FSH qui les sensibilise à l'augmentation de la fréquence des pulses de LH). Tous les follicules sains excédant 2mm de diamètre sont recrutés. Le moment de la sélection du follicule qui ovulera peut être défini par des critères morphologiques (taille) ou par son aptitude à induire la régression des autres follicules ("killer follicle"). Quelque soit le critère, le moment de la sélection est très variable. Le mécanisme de sélection est probablement intraovarien, un des follicules inhibant la croissance des autres. Le maintien du follicule dominant alors que les autres régressent, est probablement lié aux concentrations élevées en oestradiol qu'il contient.

La caractéristique principale du développement préovulatoire est sa flexibilité :

- 1) vis-à-vis de ses besoins en hormones;
- 2) quant à la taille des follicules impliqués;
- 3) quant aux moments où se produisent ses différentes étapes (Driancourt, Gibson et Cahill, 1985).

7. OVULATION

7.1. Considérations anatomiques

La paroi d'un follicule de De Graaf est constituée de 3 couches principales de cellules : les cellules de la granulosa, la thèque interne et la thèque externe. Le microscope électronique a permis de déceler des fibres musculaires lisses au niveau de la thèque externe (Espey, 1978).

A un moment donné du développement folliculaire, les contacts intercellulaires sont interrompus à hauteur de la granulosa et l'oocyte est projeté sur un ensemble de cellules appelé cumulus oophorus (Nix, et al, 1983) avant d'être libéré dans l'antrum folliculaire.

Les cellules de la granulosa montrent des signes morphologiques significatifs de la lutéinisation avant même le moment de l'ovulation et les deux théques régressent également pendant les derniers stades de la période préovulatoire (Bjersing, et al, 1978). Apparaît alors le stigma, une projection non vascularisée située au sommet du follicule, qui indique l'imminence de l'ovulation. Une évolution de cette structure aboutit à la rupture de la paroi folliculaire (Blandan, 1955, Lofman et al, 1982).

7.2. Considérations biophysiques

A l'approche de l'ovulation se produit une augmentation de volume du follicule due à l'accumulation de fluide dans l'antrum. Les causes de l'expulsion de l'ovule restent sujet à controverse: la pression résultant de l'accumulation du fluide folliculaire et/ou les contractions des fibres musculaires semblent y jouer un rôle important. Cependant, chez le rat (Blandan et al., 1963) et le lapin (Rondell, 1964), la valeur moyenne de la pression varie peu, et les modifications du rythme des contractions sont insuffisantes pour expliquer la rupture du follicule (Espey, 1978). Il faudrait y ajouter une dissolution enzymatique de la thèque qui provoquerait une instabilité du follicule susceptible alors de se rompre sous des conditions normales de pression (Rodbard, 1968) et de contractions musculaires. Les preuves en sont qu'une inhibition des contractions (Martin et al., 1983) et l'ischémie (Murdoch et al., 1983) empêchent l'ovulation.

On sait que les cellules de la granulosa produisent des protéoglycans (sous l'influence de la FSH), du collagène et des glycoprotéines qui participent à la cohésion du follicule. A l'approche de l'ovulation, le tissu conjonctif à l'apex du follicule se dégrade. Cette évolution paraît être liée à une réduction de la synthèse du collagène et des protéoglycans et à une action enzymatique (rat : Morales, et al., 1983; homme : Franchimont, et al., 1986). En outre, la LH et l'hCG induisent dans les heures qui suivent leur injection, une libération et une activation de différents enzymes protéolytiques (Lanipari et Strickland, 1986; Curry et al., 1985).

7.3. Contrôle hormonal

La surface externe des deux thèques et des cellules de la granulosa est recouverte de récepteurs à LH (Richards et al., 1980). L'excitation de l'adénylcyclase résultant de l'interaction entre la LH et ses récepteurs est à l'origine de la production d'AMPC à partir de l'ATP. Après endocytose des complexes hormone-récepteur (Posner, et al., 1981), des stimulations

subséquentes provoquées par la LH resteront sans réponse.

Les hormones stéroïdiennes et notamment la progestérone synthétisée par le follicule, modulent l'action de la LH sur le follicule préovulatoire.

L'inhibition de la production de progestérone a des conséquences variables selon les espèces; elle empêche l'ovulation chez le rat (Lipner et al, 1971), mais n'a pas d'effet *in vitro* sur l'ovaire de lapin (Hamada et al, 1979).

En fait, il existe un "shift" concernant la production d'hormones par le follicule: la quantité d'oestradiol -17 beta décroît rapidement après le pic de LH, alors que celle de progestérone augmente 16 heures après le début de cette décharge (Murdoch, et al, 1982).

En réponse à la LH, le follicule synthétise également des PGE_2 et $F_2\alpha$ (Armstrong, 1981) (Inskeep et al, 1980). Ces substances sont nécessaires pour l'ovulation, en effet, une inhibition de la cyclooxygénase par l'indométhacine bloque l'ovulation (Armstrong, 1981).

Chez les ovins, la production de PG augmente 8 heures après le début du pic de LH; 8 à 12 heures plus tard, la synthèse de PGE_2 décroît alors que celle de $PGF_2\alpha$ continue à être produite (Murdoch, 1982). Ceci n'est vérifié ni chez les rats (Le Maire et al, 1975), ni chez les lapins (Yang et al, 1974) ni chez les cochons (Ainsworth et al, 1975) où la quantité de PGE_2 présente reste élevée en phase préovulatoire.

La $PGF_2\alpha$ est synthétisée par les thèques des follicules ovins, alors que la PGE_2 est produite par les thèques et les cellules de la granulosa (Murdoch, 1981). La décroissance de la production de PGE_2 semble être sous la dépendance de la progestérone; en effet, quand la sécrétion de progestérone augmente, le taux de PGE_2 décroît.

7.4. Point de vue physiologique

Des preuves existent montrant que la progestérone stimule la collagenolyse dans les tissus folliculaires porcins (Rondell, 1954); et favorise les contractions ovariennes chez la guenon

(Diaz-Infante, 1975).

En ce qui concerne la $PGF2\alpha$, il semble qu'elle induise les contractions des fibres musculaires lisses constituant la paroi des follicules (Espey, 1978); elle serait également impliquée dans la production et/ou l'activation de la collagenase (Espey, 1980; Murdoch, et al, 1985). Or, s'il y a disruption du réseau de collagène formant la paroi des vaisseaux sanguins, il se produit un ralentissement du flux de sang. Une chute de ce flux sanguin au niveau du follicule est donc à mettre en relation avec l'abondance de $PGF2\alpha$, qui par ailleurs est vasoconstricteur (Murdoch et al, 1981, 1983).

De plus, la production d'AMPc en phase lutéale est inhibée indirectement par $PGF2\alpha$ (rat et brebis, Niswender, 1981).

Quant à la $PGE2$, son rôle dans le mécanisme ovulatoire est moins évident. On peut cependant admettre qu'elle induit la synthèse d'AMPc par les follicules ovins (Weiss et al, 1976) et exerce donc un feedback positif sur la synthèse de la cyclooxygénase au cours de la période préovulatoire. La $PGE2$ est impliquée dans la dispersion des cellules du cumulus et de la granulosa, ainsi que dans la libération de l'oocyte mûr à partir de la couche épithéliale (Eppign 1981; Downs, et al, 1983).

Par son action vasodilatatrice, la $PGE2$ va contrecarrer l'action de la $PGF2\alpha$ et contribuer ainsi à la lutéinisation des cellules de la granulosa (see Biophysical considerations section for rationale).

Une inhibition de la phase ischémique et de la lyse du collagène en période préovulatoire chez la brebis est à l'origine d'une période prolongée d'œdème folliculaire; de plus, l'absence de la rupture des parois peut constituer une base pour la formation d'un kyste (Espey, 1980).

En conclusion, on peut admettre que, pendant la phase préovulatoire, la $PGF2\alpha$ provoque l'ischémie folliculaire, la lyse du collagène et les contractions des fibres musculaires. La progestérone, elle, oriente le métabolisme de l'acide arachidonique en faveur de la synthèse de $PGF2\alpha$. Enfin, la $PGE2$ semble impliquée dans la maturation de l'oocyte ainsi que dans la lutéinisation des cellules de la granulosa. De plus, c'est elle qui induit la dispersion des cellules du cumulus.

IV. LE TAUX D'OVULATION CHEZ LA BREBIS

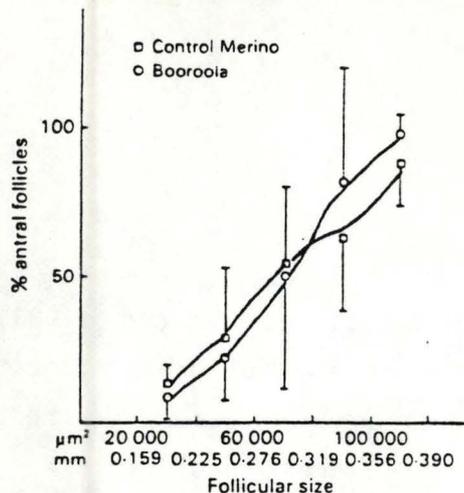
Le taux d'ovulation défini par Scaramuzzi et Radford (1983) comme le nombre moyen d'ovules émis par les animaux qui ovulent, fait actuellement l'objet d'analyses très approfondies. Ces recherches, basées sur le fait qu'il existe des espèces prolifiques et non-prolifiques sont effectuées en vue d'améliorer la prolificité dans les élevages, et jouent donc un rôle important au niveau économique.

L'étude qui suit reprend différents facteurs qui agissent sur le taux d'ovulation.

1. FACTEURS GENETIQUES ET SPECIFIQUES

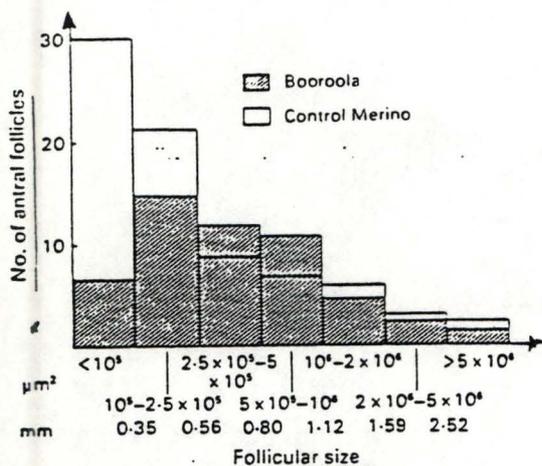
La plupart des races ovines ont un taux d'ovulation compris entre 1 et 2 : Merinos (Australie): 1,2 (Driancourt et al, 1984; Ile-de-France : 1,5 (Bindon et al, 1979); Timahdite (Afrique) : 1,05 (Lahlou-Kassi et al, 1984); Texel : 1,4 (laboratoire de physiologie animale). D'autres races se distinguent par un taux d'ovulation nettement plus élevé : D'Man (Afrique) : 3,05 (Lahlou-^{Kassi}et al, 1984); Booroola (Australie) : 5,2 (Driancourt, et al, (1984).

L'importation et l'utilisation en croisement de ces races particulièrement prolifiques a permis d'améliorer la fécondité de brebis locales moins prolifiques. Une telle amélioration est particulièrement visible lors de croisements effectués avec des brebis Booroola et la race servant de référence, les brebis Merinos. Des études réalisées par Davis et al, (1982-1983) ont prouvé l'existence chez les Booroola d'un gène F responsable d'un effet majeur sur la prolificité. Ce gène, qui serait une relique d'un autre préexistant dans une race ancienne, la Bengal (Turner, 1982), s'exprimerait par une action au niveau de l'ovaire où un plus grand nombre de follicules subissent la maturation et sont libérés à l'ovulation. Le mécanisme d'action de ce gène est encore mal connu: cependant, Cummins et al, (1983) ont suggéré qu'il entraîne un déficit en inhibine limitant l'expression du feedback négatif sur la



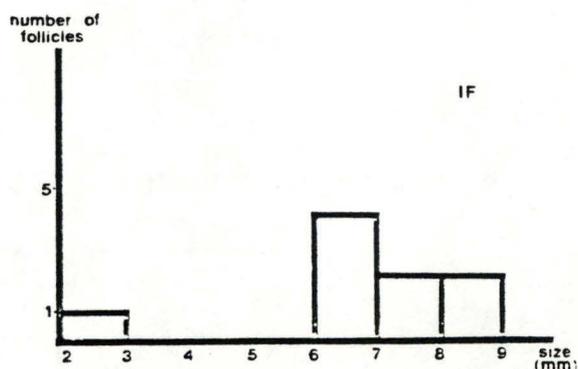
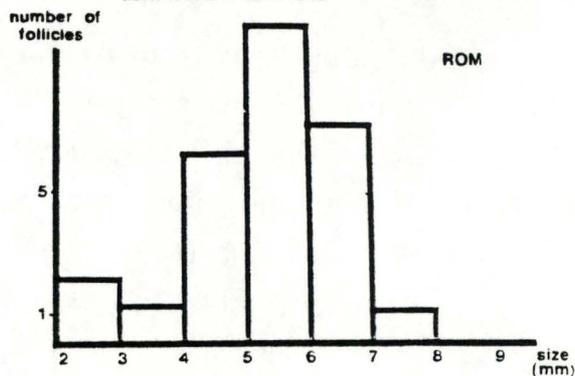
Pattern of antrum formation in control Merino and Booroola sheep.

M. A. Driancourt et al.

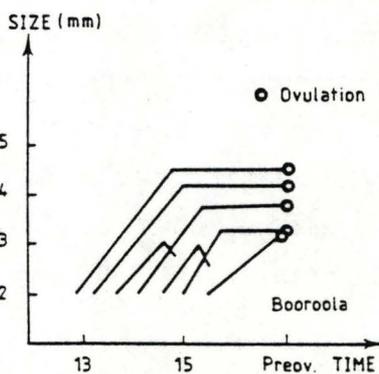
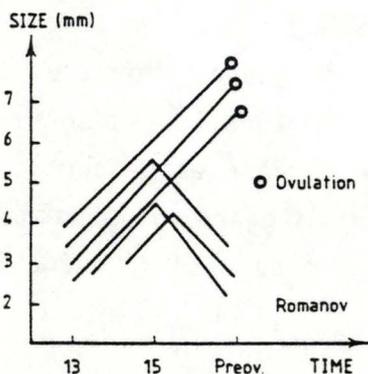
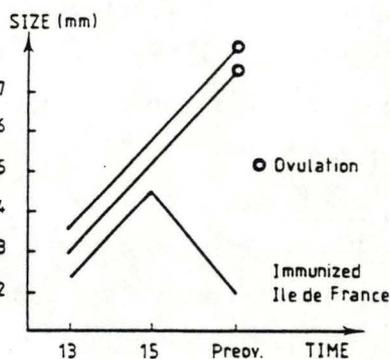
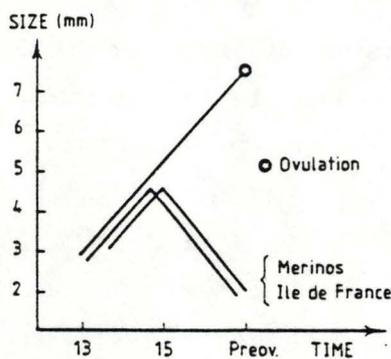


Mean distribution in size classes of the normal antral follicles in Booroola ewes.

Fig. 5 : TAILLES A J 15 DES FOLLICULES SELECTIONNES CHEZ LES BREBIS ROMANOV vs ILE-DE-FRANCE



$\chi^2 = 18.4$
 $\chi^2_{0.01(6 \text{ ddl})} = 16.8$ $p < 0.01$
 (Yago, 1984)



Schematic pattern of three strategies leading to high ovulation rate compared to the pattern noticed in two breeds of low prolificacy (partly reproduced by courtesy of J. Reprod. Fert. from Driancourt et al. (1985), 73, 93-107).

sécrétion de FSH. De plus, il semble que, chez les Booroola, les follicules soient plus sensibles à la LH parce qu'ils ont plus de récepteurs à cette hormone à la surface des cellules de la Granulosa (Bindon et al, 1984).

En ce qui concerne les brebis D'Man, Lahlou - Kassi et Mariana (1984) ont observé qu'elles possèdent plus de follicules supérieurs à 1,285 mm (P inférieur à 0,05) que les brebis Timahdite et qu'elles ont un taux d'atrésie légèrement inférieur dans cette classe de follicules. Cependant, il semble que le taux d'ovulation relativement élevé de ces brebis n'est pas à mettre à l'actif du gène F; en fait, peu de choses ont été révélées quant à une éventuelle intervention génique.

Chez les Romanov, le taux d'ovulation élevé est associé avec le recrutement d'un nombre élevé de follicules et une réduction de la perte des follicules par atrésie en fin de phase folliculaire.

2. POPULATION ANTRALE

2.1. Nombre de follicules

Il paraît logique de penser qu'il existe une relation directe entre la population des follicules antraux et le taux d'ovulation. Les résultats obtenus par Cahill et al (1979) travaillant sur des brebis Romanov et Ile-de-France sont en accord avec cette hypothèse.

Pourtant, plus récemment Driancourt (1987) en étudiant les populations folliculaires chez les Romanov avant et après injections de PMSG (c'est-à-dire avant et lors de la réponse ovulatoire qui en découle) observe qu'il n'y a pas de relation significative entre l'effectif total des follicules antraux et le taux d'ovulation. La preuve est que, après une ovariectomie unilatérale réduisant le nombre de follicules de moitié, il n'y a pas de modification du taux d'ovulation (Driancourt, 1987).

D'autres travaux effectués sur des brebis Booroola ont permis à Driancourt et al, (1985) de tirer des conclusions similaires. Les

mécanismes conduisant au taux d'ovulation élevé dans cette race ont été mis à jour par un marquage à l'encre. Un recrutement prolongé dans le temps accompagné d'une sélection réduite et de l'aptitude des gros follicules à attendre le pic de LH expliquent l'ampleur du taux d'ovulation.

De plus, l'étude de diverses races prolifiques telles les Finnoises, Romanov,... et de leur contrôle respectif par cette même technique du marquage a permis d'établir un mode de contrôle du développement folliculaire terminal différent pour chaque race. Ainsi, chez les Romanov, contrairement aux Booroola, un important recrutement génère un grand nombre de follicules disponibles pour l'ovulation.

2.2. Taille des follicules

Il semble que la taille des follicules ne joue aucun rôle décisif dans la détermination du taux d'ovulation. Il faut cependant remarquer que dans le cas des espèces ovines à ovulations multiples, le deuxième plus gros follicule a un diamètre supérieur à celui du deuxième plus gros follicule des espèces à ovulations simples. Cette notion rentre normalement dans la dynamique de croissance folliculaire (Dufour et Matton, 1977).

3. DETERMINISME

3.1. Sensibilité aux gonadotropines

La croissance des follicules supérieurs à 2 mm est sous le contrôle des hormones gonadotropes (Dufour et al. 1979); Mc Neilly et al., 1986). Cependant, le(s) mécanisme(s) concernant les effets de ces hormones sur la variabilité des taux d'ovulation suivant les espèces ^{est} (sont) mal connus. Les résultats d'une étude menée sur des brebis Romanov et Ile-de-France par Driancourt et al., (1987) montrent que les gonadotropines n'ont pas d'impact

direct sur le taux d'ovulation; en effet, les paramètres caractérisant la croissance folliculaire terminale (vitesse de croissance des follicules en phases folliculaire et lutéale, deux phases qui diffèrent pourtant au niveau de l'environnement hormonal). Cette similarité peut être étendue aux capacités fonctionnelles du follicule: le nombre de récepteurs à LH par follicule n'est pas affecté par les différents taux d'hormone observés en phases folliculaire et lutéale. Il y aurait donc une flexibilité dans les concentrations hormonales nécessaires au déclenchement de la différenciation des récepteurs (Driancourt et al, 1987).

De plus, le phénomène de sélection semble également similaire en dépit de la variation du taux de gonadotropines. Une fois que le niveau de ces hormones atteint un certain seuil, recrutement et sélection peuvent se produire sous le contrôle d'autres mécanismes régulateurs (Driancourt, et al, 1985). Des gonadotropines supplémentaires ne les affectent pas jusqu'à ce qu'un seuil d'excès soit atteint. Une telle situation peut apparaître après un traitement au fluide folliculaire (Mc Neilly, et al, 1984) ou après une administration de FSH (Wright, et al, 1981) cités par Driancourt, 1987).

3.2. Rôle de la LH

3.2.1. Niveaux en phase folliculaire

Lahlou - Kassi (1984) en étudiant les concentrations plasmatiques de gonadotropines chez des brebis en cycle de deux races différant par leur taux d'ovulation (Timahdite : 1 corps jaune par cycle et D'Man : 3 corps jaunes par cycle) remarque que le taux basal de LH est significativement plus élevé chez les Timadhites. Cette différence peut s'expliquer par l'hypothèse que les races prolifiques sont moins sensibles au feedback des oestrogènes que les non-prolifiques (Land, 1976; Baird et Mc Neilly, 1981).

De même, il est reconnu que, chez le mouton, l'androgène est un composant majeur des follicules antraux atrétiques (Moor et al, 1978), et plusieurs études ont montré que la LH intervient dans

le processus de synthèse de cette hormone. L'administration d'un antisérum dirigé contre la LH limiterait donc l'action de l'androgène et réduirait le degré d'atrésie folliculaire (Terranova et Greenwald, 1981).

Cependant, le rôle de la LH dans l'accroissement du taux d'ovulation n'est pas admis par tous les auteurs. En effet, suite à divers traitements au LHRH et à la LH ovine qui accroissent les niveaux de LH en phase folliculaire d'un facteur de 0,7 à 4, la plupart des brebis en anoestrus ovulent à des taux d'ovulation normaux. Les valeurs des concentrations de LH ne seraient donc pas impliquées dans la détermination du taux d'ovulation. (Mc Natty et al, 1981).

3.2.2. Rôle du pic préovulatoire

Des dosages répétés de LH sur des races de brebis à taux d'ovulation variés n'ont pas permis d'établir une relation entre ces taux et les pics préovulatoires de LH, que ce soit en quantité totale de LH ou en niveau maximal atteint (Land et al 1973; Bindon et al, 1979; Cahill et al, 1981). La similitude des pics préovulatoires de LH des races à taux d'ovulation divers est d'ailleurs cohérente avec une différenciation plus précoce des follicules recrutables (cité par Jego, 1984).

3.3. Importance de la FSH

Comme il a été décrit auparavant, l'existence du gène F chez les Booroola (Cummins, et al, 1983) limiterait l'expression du feedback négatif sur la sécrétion de FSH en provoquant un déficit en inhibine.

L'étude des races ovines à taux d'ovulation variés a permis de déceler des différences dans le pic préovulatoire de FSH. Ce pic coïncidant avec celui de LH est plus élevé chez des brebis D'Man que chez les Timahdite (Lahlou - Kassi et al, 1984). Des résultats identiques ont été obtenus chez la Booroola par rapport

à la Mérios (Bindon et al., 1983 cité par Driancourt et al., 1984). Par contre, cela n'a pas été observé lors de la comparaison entre les Romanov et les Ile-de-France (Bindon et al., 1979).

Bien que la concentration en FSH lors du deuxième pic, qui se produit 20 à 30 heures après le pic préovulatoire (Cahill et al., 1981) soit déterminante pour le nombre de follicules antraux au cycle suivant, elle n'a probablement aucune influence sur le taux d'ovulation puisque la disparition de ce pic causée par administration de liquide folliculaire, ne l'affecte en rien ce taux (Cummins, 1983).

En conclusion, les niveaux plasmatiques préovulatoires de FSH constituent peut-être un élément intervenant dans la détermination du taux d'ovulation dans les races D'Man et Booroola.

Toutefois, les mécanismes qui gouvernent la concentration des gonadotropines sont mal connus; il semble cependant qu'une réduction du feedback des oestrogènes et de l'inhibine pourrait expliquer les taux d'ovulation élevés.

3.4. Déterminisme intraovarien

Puisque ni la LH, ni la FSH n'expliquent clairement des différences de taux d'ovulation, et que la "différenciation terminale" des follicules semble à dominante intraovarienne, on peut envisager l'hypothèse d'une intervention d'une substance de type protéique présente dans le liquide folliculaire. En fait, plusieurs composants agissant directement ou indirectement sur l'ovaire et faisant décroître les concentrations des hormones gonadotropiques ont été identifiés (protéine anti-aromatisation : di Zerega et al., 1982; follicle growth inhibitor (FGI) : Cahill et al., 1984; inhibine : Tsonis et al., 1983). D'autres études sont nécessaires pour préciser les effets de ces substances.

L'hypothèse d'une intervention intraovarienne est étayée par le fait expérimental suivant : l'immunisation contre le liquide folliculaire permet d'augmenter le taux d'ovulation sans modifier l'émission de FSH; l'immunisation ne porte donc pas sur l'inhibine, mais sur une substance encore inconnue du fluide

antral (O'Shea et al, 1983).

4. TRAITEMENTS

L'immunisation contre des stéroïdes ou les traitements aux hormones exogènes sont des techniques intéressantes pour des éleveurs (ces traitements accroissent la prolificité) mais également pour les scientifiques (l'étude de leurs mécanismes d'actions peut conduire à une meilleure compréhension des facteurs contrôlant le taux d'ovulation).

4.1. Traitement à la PMSG

L'injection de quantités croissantes de PMSG permet d'augmenter significativement le taux d'ovulation moyen d'un troupeau ovin. Cependant, la réponse à ce type de traitement est très variable.

Une administration de PMSG effectuée un jour avant le retrait des éponges augmente significativement le taux d'ovulation chez des brebis Romanov : 8,4 contre 3,0 pour les contrôles ($P < 0,05$) (Driancourt, 1987). Si une seconde injection est pratiquée 3 semaines plus tard, on remarque qu'il y a une décroissance significative du taux d'ovulation, en dépit du nombre relativement constant des follicules antraux (Spearow, 1980).

La comparaison de l'effectif des follicules avant et après le traitement permet d'observer que le taux d'ovulation induit n'est pas proportionnel à la population antrale. En effet, une ovariectomie unilatérale n'affecte pas le taux d'ovulation. De plus, celui-ci paraît corrélé significativement au nombre de follicules sains de 0,8 - 2 mm, mais d'une façon négative au nombre de follicules supérieur à 2 mm (Driancourt, 1987).

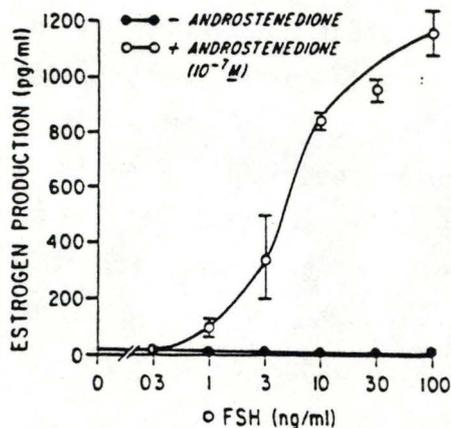
Il semble qu'en avançant la première injection d'un jour, c'est-à-dire 2 jours avant le retrait des éponges, on puisse augmenter encore le taux d'ovulation moyen; ce gain est malheureusement accompagné d'une diminution de la fertilité: la

REPONSE OVARIENNE A DIFFERENTES DOSES DE PMSG (Yego, 1984)

Race	Traitement	Taux d'ovulation moyen	Source
Merinos d'Arles en saison sexuelle	Eponges vaginales(40mg FGA)		COGNIE (Comm. pers.)
	+ 0 u.i. PMSG	1,35	
	ou + 200 u.i. PMSG	1,55	
	ou + 400 u.i. PMSG	2,05	
Merinos type T en saison sexuelle	0 u.i. PMSG	1,45	BINDON, CH'ANG et TURNER (1971)
	375 u.i. PMSG	2,47	
	750 u.i. PMSG	3,80	
	1500 u.i. PMSG	7,13	

REPONSE OVARIENNE A L'IMMUNISATION CONTRE LES STEROIDES (Yego, 1984)

Race	Traitement	T.O. contrôle	T.O. après immunisation	source
Welsh mountain	immunisation active contre l'androstènedione	1,36	2,40	VAN LOOK <u>et al</u> (1978)
Charmoise	id.	1,09	1,65	adapté de COGNIE, PHILIPON et TERQUI (1984)
Merino	immunisation active contre l'oestrone	1,2	2,3	MARTIN <u>et al</u> (1978)
Welsh Moutain	immunisation passive contre l'oestrone	1,3	1,8	LAND <u>e t al</u> (1982)
Welsh Mountain	immunisation active contre la testostérone	1,5	2,8	SCARAMUZZI <u>et al</u> (1981)
Welsh Mountain	immunisation passive contre la testostérone	1,59	1,78	LAND <u>et al</u> (1982)
Welsh Mountain	immunisation active contre l'oestradiol	1,5	3,0	SCARAMUZZI, MARTENSZ et VAN LOOK (1980)
Welsh Mountain	immunisation passive contre l'oestradiol	1,69	1,83	LAND <u>et al</u> (1982)



The ability of FSH to stimulate aromatase activity within granulosa cells. Increasing doses of FSH result in an increased conversion of androstenedione to estrogen. (Reproduced with permission from G. F. Erickson and A. J. W. Hsueh: *Endocrinology*, 102:1275, 1978. © The Endocrine Society.)

prolificité quant à elle n'évolue pas (Cognié, communications personnelles).

4.2. Immunisation contre les stéroïdes

Immuniser un animal contre une substance donnée peut se faire de deux façons passive ou active.

Tous les traitements d'immunisation contre les stéroïdes sont capables d'améliorer le taux d'ovulation. Cependant seule l'immunisation contre l'androstènedione reste d'un intérêt pratique puisqu'elle garde la majorité des animaux en cycle alors que l'immunisation active contre l'oestrone diminue fortement la proportion de brebis qui ovulent (Martin et al, 1981), que l'immunisation active contre la testostérone (Scaramuzzi, et al, 1981) ou contre l'oestradiol -17 beta (Scaramuzzi, et al, 1980) entraînent l'absence d'ovulation ou des ovulations irrégulières chez la plupart des animaux traités.

Bien que les brebis Romanov se distinguent des Ile-de-France par un recrutement plus important des follicules (en nombre et en durée), l'intensité de sélection étant identique chez les deux races, il semble que l'immunisation contre l'androstènedione augmente le taux d'ovulation en réduisant l'intensité de la sélection, sans agir sur le recrutement (Driancourt, et al, 1985).

Les niveaux de FSH des animaux immunisés étant moindre que ceux des témoins (Martensz et Scaramuzzi, 1979), c'est dans une réduction de la sécrétion folliculaire de la protéine de sélection (di Zerega, et al, 1983) que l'on peut chercher l'explication du taux d'ovulation supérieur des animaux traités.

L'immunisation réduit la concentration d'androgènes libres qui stimulent la sécrétion d'inhibine (Henderson et Franchimont, 1981). Il est donc possible qu'elle soit suivie d'une réduction de la sécrétion. Il a été établi que dans le liquide antral du follicule dominant, les concentrations des deux substances sont corrélées positivement (di Zerega, et al, 1983).

Dans le cas des ovulations multiples, on peut supposer que tout follicule sélectionné est capable de se protéger de l'atrésie

RELATIONS ENTRE L'AGE, LE POIDS ET LE TAUX DE PROLIFICITE DES BREBIS
(LUTTE DE PRINTEMPS)

Figure 4.

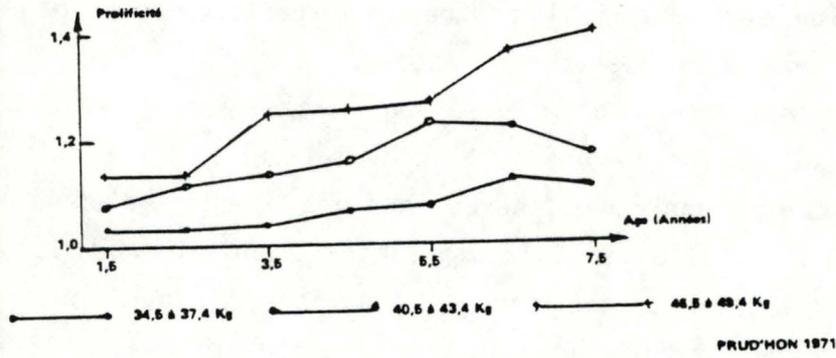
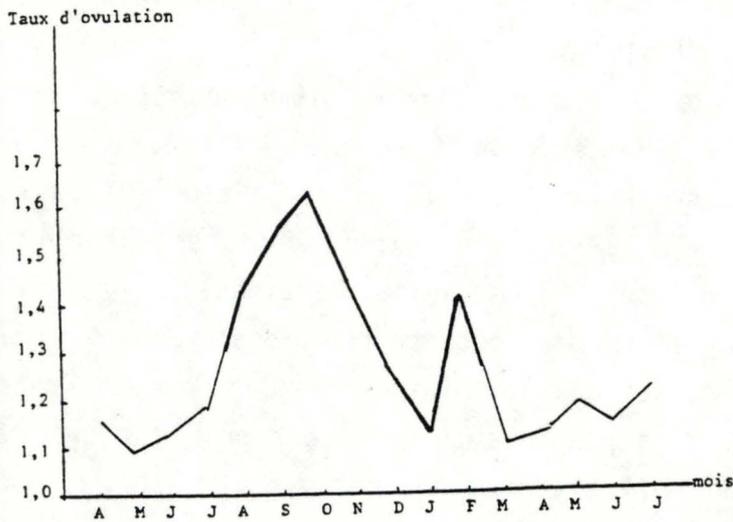


Fig.2 : EFFET DE LA SAISON SUR LE TAUX D'OVULATION
DE LA BREBIS BARBARINE (KHALDI, 1984)



(trait épais= saison sexuelle)

grâce peut-être à la FSH (Mc Natty, et al., 1981), à l'oestradiol -17 beta (Zelenik, 1981), ou à une "antiprotéine de sélection" présente dans le liquide folliculaire (Jego, 1984).

Les résultats obtenus après immunisation contre d'autres stéroïdes (oestrogènes : Scaramuzzi, 1976; Cox, et al., 1976; androgènes : Van Look, et al., 1978; progestérone : Thomas, et al., 1983; cortisol : Cognié, comm. perso. 1985) suggèrent que les effets de l'immunisation ne passent pas par une réduction des feedback négatifs sur le complexe hypothalamo - hypophysaire (Philipon et Driancourt, 1986).

5. FACTEURS D'ELEVAGE

5.1. L'âge des animaux

L'étude de 15 brebis de diverses races (Merino, Scottish Blackface, Finnish Landrace) a montré que le taux d'ovulation semble varier avec l'âge; mais les différences observées ne sont pas toutes significatives au niveau statistique. (Jego, 1984).

On peut néanmoins admettre que les jeunes brebis ont des taux d'ovulation plus faibles que leurs aînées: Lindsay et al. (1975) ont calculé une corrélation significative entre l'âge et le taux d'ovulation (cité par Jego, 1984).

5.2. La saison

Cahill et Mauléon (1980) ont observé que la population préantrale est chez la brebis plus importante que la population antrale pendant la période d'anoestrus; ceci suggère que le nombre total de follicules préantraux augmente en anoestrus pour diminuer ensuite pendant la saison de reproduction. La population antrale subit l'évolution contraire. Une telle hypothèse démontre le rôle de la période d'anoestrus.

5.3. L'effet mâle

Il a été montré que l'introduction d'un bélier dans un groupe de brebis en anoestrus saisonnier, préalablement isolées des mâles, peut induire l'ovulation.

Outre ce rôle de sortie d'anoestrus, l'effet mâle agit sur le taux d'ovulation : celui-ci est en saison sexuelle de 1,58 chez des brebis Préalpes soumises à l'effet mâle contre 1,31 chez des brebis témoins ($P \leq 0,05$) lors de la première ovulation suivant l'introduction du bélier, cet effet bénéfique disparaît à la deuxième ovulation (Cognié, et al, 1980).

5.4. Poids et condition corporelle des animaux

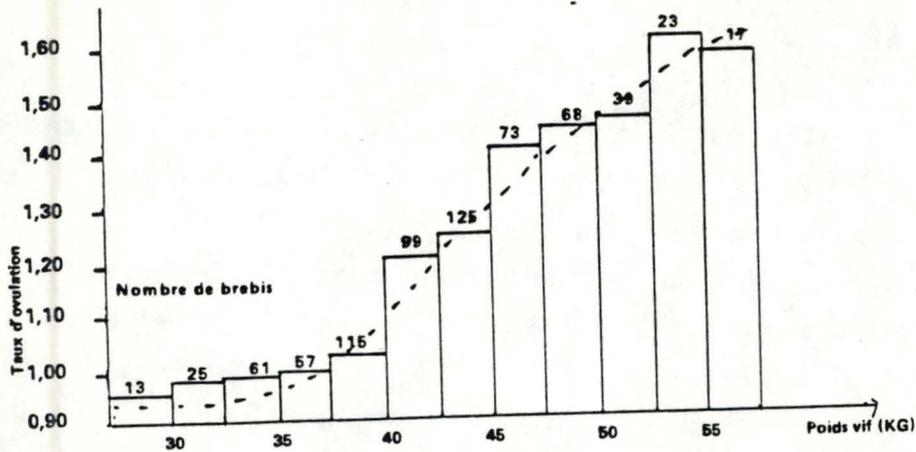
5.4.1. Poids

L'influence du poids sur le taux d'ovulation semble avoir un impact variable suivant les espèces. En effet, après avoir maintenu des brebis Greyface pendant 4 semaines dans des conditions permettant d'obtenir des poids significativement différents, Ducker et Boyd (1977), n'observent aucune variation du taux d'ovulation dans ce groupe par rapport aux contrôles. Par contre, en ce qui concerne les brebis Mérinos qui ont un poids nettement moins élevé et une taille plus faible que les Greyface, un accroissement du taux d'ovulation se produit si les conditions alimentaires imposées sont meilleures pendant un certain temps. De plus, dès que le poids des brebis Mérinos est supérieur à un seuil, il est possible d'observer de fréquentes ovulations multiples (Ducker et Boyd, 1977).

Cependant, une remarque s'impose : le poids vif étant une combinaison de la condition corporelle et de la taille de l'animal, il ne représente pas un bon indicateur du taux d'ovulation (Ducker et Boyd, 1977).

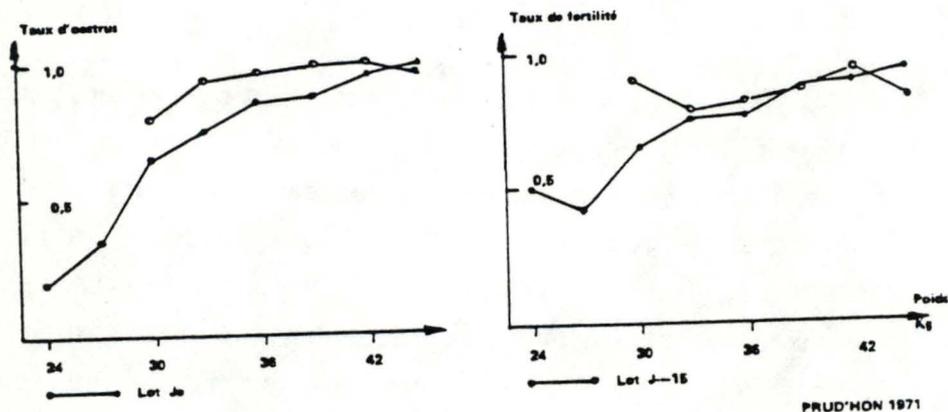
RELATION ENTRE POIDS VIF ET TAUX D'OVULATION CHEZ LA BREBIS (Edey)

Figure 5.



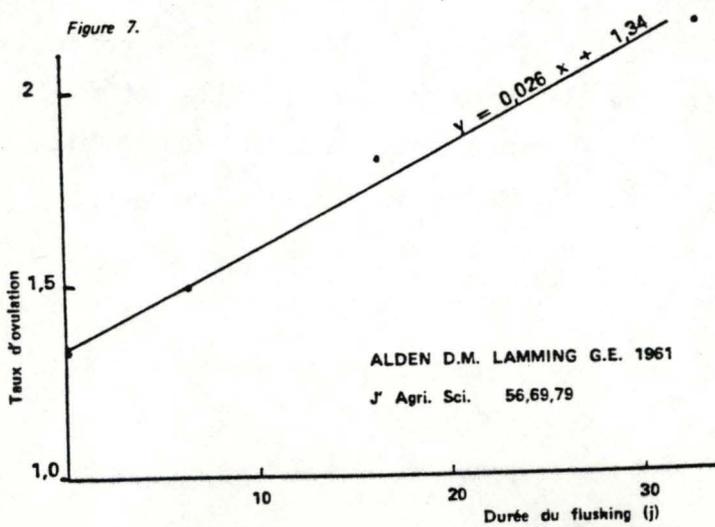
RELATIONS ENTRE LE POIDS DES ANTEENAISES EN DEBUT DE LUTTE DE PRINTEMPS, LEUR TAUX D'OESTRUS ET LEUR TAUX DE FERTILITE

Figure 3.



INFLUENCE DE LA DUREE DU FLUSHING SUR LE TAUX D'OVULATION

Figure 7.



5.4.2. La condition corporelle

Plusieurs auteurs s'accordent pour remarquer qu'une amélioration de la condition corporelle a pour conséquence une augmentation du taux d'ovulation.

En fait, parmi les différents paramètres caractérisant un animal (sa taille, son poids,...), la condition corporelle constitue le facteur majeur responsable de l'intensité de l'activité sexuelle.

5.5. L'alimentation

La nutrition peut être définie en termes d'apport d'énergie, protéines et d'autres composants spécifiques comme les minéraux et les vitamines; cependant, ce qui nous intéresse est basé principalement sur des paramètres tels que poids vif ou condition corporelle.

5.5.1. Alimentation énergétique

Une sous-alimentation imposée durant les premières semaines de la vie peut avoir comme conséquence une altération des performances reproductives chez l'adulte (Allden, 1979; Gunn's, 1983). Cependant, un haut niveau énergétique durant les premiers mois ne semble pas être utile pour une amélioration du taux d'ovulation après la puberté.

A court terme, le flushing (méthode d'élevage consistant à accroître temporairement l'alimentation des brebis en début de lutte), qui a été étudié par de nombreuses équipes, permet d'augmenter significativement le taux d'ovulation (Bister, 1983).

Bien que cette technique s'accompagne fréquemment d'une augmentation de poids, Smith et al, (1983) ont montré qu'il existe un effet significatif de l'alimentation indépendamment de celui du poids. En fait, le flushing agirait en augmentant la condition corporelle (Haresing, 1981).

L'apport d'énergie est le facteur prépondérant de

l'alimentation; on peut définir un seuil critique en-dessous duquel l'activité reproductive est réduite. De plus, une carence énergétique prolongée peut être à l'origine d'ovulations silencieuses fréquentes, et même de l'arrêt de l'activité sexuelle (Rattray, 1977, cité par Gauthier et al, 1984).

Selon Mc Clure (1968), une hausse de la concentration sanguine en glucose entre la mise bas et l'insémination, accroît la fertilité des vaches, ceci illustre le rôle prépondérant joué par l'énergie.

Si la sous-alimentation énergétique abaisse la fertilité, il peut en être de même pour un excès énergétique dont les effets sont moins bien connus (Girou et Brochart, 1970).

Girou et Theriez (1971) ont montré qu'une distribution supplémentaire de concentrés avant l'oestrus permet d'accroître le taux d'ovulation chez la brebis: de même, un flushing post-oestral augmente la prolificité chez des brebis insuffisamment nourries. Par contre, dans des troupeaux déjà très bien alimentés, l'effet serait négatif.

Une réduction de l'apport de concentré après la fécondation réduit la prolificité chez la brebis.

5.5.2. Action au niveau des follicules

Il semble que le flushing n'affecte pas beaucoup la population des follicules inférieurs à 2mm; le régime alimentaire a donc peu ou pas d'effet sur les premiers stades de la croissance folliculaire (Haresign, 1981). Pourtant, Maurasse et al; (1985) admettaient qu'un régime à haute teneur énergétique imposé pendant une courte période accélère la croissance des petits follicules, et favorise leur recrutement (Dufour et al, 1981).

Selon Haresign (1981), la distribution des follicules de deux classes (2 à 3 mm; supérieur à 3 mm) suggère que le flushing augmente le taux d'ovulation en réduisant l'atrésie des follicules en fin de cycle; cependant, l'effectif folliculaire total reste inchangé.

5.5.3. Mécanismes d'action

Les différents événements du cycle oestral étant contrôlés par une série d'interrelations entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les ovaires, on peut admettre que le régime alimentaire exerce son influence dans un ou plusieurs de ces sites.

Quelques preuves existent en faveur d'une réduction de la sensibilité de l'ovaire aux stimulations gonadotropiques comme résultat de la sous-alimentation (Dufour et al., 1981). De plus, celle-ci ferait décroître les réponses au feedback positif de l'oestradiol, ou, modifierait, l'hypophyse aux doses importantes de GnRH. (Echternkamp, 1982). Cependant, Haresign n'a pas pu confirmer cette hypothèse: l'amplitude du pic préovulatoire de LH ne varie pas significativement entre brebis ayant reçu des régimes alimentaires différents.

D'autres études ont indiqué une réduction de la concentration en FSH durant la seconde partie du cycle chez des brebis sous-alimentées, suggérant que ceci peut conduire à un recrutement plus faible des follicules pour l'ovulation (Cummins, 1975; Knight, 1981).

Les mêmes observations ont été faites pour les sécrétions basales de LH (Gauthier et al., 1982). Toutefois, il est difficile d'établir une relation entre l'évolution de la libération de la LH et le taux d'ovulation.

Bien que la restriction alimentaire soit capable de diminuer le poids des brebis et le taux de glucose sanguin, la libération de LH à l'oestrus est altérée (Crump et al., 1985).

Après avoir établi que des hormones telles que l'insuline et ses récepteurs spécifiques sont localisés au niveau des neurones hypothalamiques, Grizard (communications personnelles, cité par Haresign, 1984) a proposé l'hypothèse selon laquelle une interaction entre les hormones du métabolisme énergétique et des facteurs hypothalamiques contrôlent la modification du taux d'ovulation.

En attendant que les mécanismes par lesquels l'alimentation intervient sur le taux d'ovulation soient connus avec plus de précision, on peut dire que le premier site d'action serait l'axe hypothalamo - hypophysaire, avec comme conséquence une

réduction des sécrétions toniques des hormones gonadotropes (Haresign, 1984) en cas de sous-alimentation.

V. LA COMPOSITION CORPORELLE (Culot, 1985)

1. DEFINITION

Les lois générales de la croissance postnatale des ruminants ont été établies par divers auteurs. La composition anatomique et tissulaire de l'organisme (gras, muscles et os séparés par dissection) et sa composition chimique (eau, lipides, protéines et matières minérales) dépendent étroitement de son poids (Reid et al, 1968; Searle, 1970-1972).

Les relations outre les différents constituants et le poids vif des animaux au cours de la croissance, s'adaptent à l'équation suivante :

$$Y = ax^b \text{ où } Y = \text{composant chimique}$$

$X = \text{poids vif (vide)}$
 $a = \text{constante}$
 $b = \text{coefficient d'allométrie}$

Les lois de la croissance relative des ovins dégagées par Hammond, ont été précisées par Bocard et al (1964) et par Prud'hon (1976). Le coefficient d'allométrie par rapport à la masse corporelle est constamment faible pour le squelette (0,75). Pour le muscle, il est relativement élevé, de l'ordre de 1,15 pendant les trois ou quatre premières semaines et ensuite légèrement inférieur à 1 (0,95) jusqu'à 6 mois. Pour le gras, il est toujours supérieur à 1 jusqu'à 6 mois. Il augmente au cours de la phase d'engraissement : 1,4 entre 2,2 et 33 kg, et, jusqu'à 2,2 entre 30 et 40 kg.

La variabilité des valeurs de b montre que la croissance du mouton est caractérisée par un développement différentiel des

constituants corporels (Notter, 1983).

Le poids n'est pas le seul facteur influençant la croissance et la composition chimique de l'animal. L'âge a aussi un effet par lui-même (Searle, 1970, Robelin, 1977). L'alimentation, la race et le sexe interviennent également.

2. EFFETS DE L'ALIMENTATION SUR LA CROISSANCE ET SUR LA COMPOSITION

CORPORELLE

2.1. Gain en poids

Tout d'abord, il faut dire que les effets de l'alimentation sur le gain en poids se superposent à ceux d'autres facteurs, et notamment du bagage énergétique.

Si l'on considère la croissance générale des agneaux dès la naissance, on peut conclure que le temps nécessaire pour arriver à un même poids d'abattage augmente seulement au cas de restriction alimentaire (Searle, 1970 - 1972; Villette, 1981). La différence peut atteindre plus de 50 jours (Lawlor, 1981). Ceci montre que l'alimentation a un effet très net sur les gains en poids journaliers des agneaux; cet effet est dû avant tout à la quantité totale d'énergie apportée aux animaux (Andersen, 1982).

2.2. Effets de l'alimentation sur l'état d'engraissement

L'effet de l'alimentation sur l'état d'engraissement est très marqué si des animaux nourris différemment sont comparés au même âge. Les animaux ayant reçu une ration plus abondante présentent une proportion plus grande de tissus adipeux.

Si par contre, ces animaux sont comparés à un même poids, les résultats sont très divergents, malgré un âge qui peut être fort différent (Searle, 1970).

Au terme d'une expérience réalisée sur des bovins. Robelin (1981)

a conclu que les animaux ayant reçu une alimentation libérale présentent, lorsqu'ils sont abattus au même poids, un état d'engraissement, quantité de dépôts adipeux ou de lipides dans la carcasse, plus élevé que les animaux ayant subi une restriction alimentaire globale (énergie - azote); ils renferment par conséquent moins de protéines.

Certains auteurs (Graham et O'Callagan, 1972; Searle, 1972,...) arrivent à la même conclusion chez le mouton. D'autres encore (Andrews et Orskov, 1970, Morgan et Owen, 1972) obtiennent l'effet inverse, ou encore, et c'est de loin les plus nombreux (Andrews, Kay et Orskov, 1969; Arnold, et al, 1969; Burton et Reid, 1969; Kellaway, 1973; Mc Manus, et al, 1974; Trenke, et al, 1978), concluent qu'à un poids corporel donné, l'état d'engraissement est comparable sans égard au niveau d'alimentation et au temps mis pour atteindre ce poids. Ces différences entre les auteurs pourraient selon Robelin (1981), s'expliquer par le fait que les ovins soient moins sensibles que les bovins aux variations alimentaires. En effet, une réduction des apports alimentaires se traduisant par une diminution de 50 % de la vitesse de croissance n'entraîne pas de modification sensible de la composition corporelle chez les ovins. Mais lorsque la vitesse de croissance diminue de 60 - 70 %, la teneur en lipides est affectée significativement.

Une autre explication pourrait provenir du fait que selon l'âge, le mouton, comme le bovin, réagit différemment aux changements d'alimentation. Chez le bovin en effet, le dépôt corporel de graisse est, en cas de suralimentation, plus élevé chez le jeune animal qu'à un âge plus avancé, et une restriction a un plus grand effet inhibiteur sur l'engraissement lorsque l'âge avance.

2.3. Composition corporelle

Il existe évidemment une relation directe entre l'évolution des tissus et celle de la composition corporelle. Dès lors, de même que pour les tissus corporels, les conclusions des auteurs divergent quant aux effets de l'alimentation sur la composition corporelle du mouton à un âge ou à un poids donné. Bruckman, et

al (1975) et Ferrell et al (1978) suggèrent que la composition corporelle peut-être sensiblement modifiée par l'alimentation, et qu'à un même âge, la composition peut être très variable (Notter, 1983).

La conséquence en est notamment que, en raison de la diminution des injections souvent observées chez les agneaux en fin de période d'allaitement, il se produit une importante diminution de la concentration en graisses de l'organisme (Benevent, 1971; Searle et al, 1979), liée à un ralentissement de la croissance générale (Robelin, 1977). La sous-alimentation entraîne un enrichissement des tissus en eau (Farrell, 1979; Holmer, 1965; Sykes et Field, 1972).

A un même poids, certains auteurs (Burton et Reid, 1969; Rattray, et al, 1973; Searle, 1982) trouvent que les graisses sont plus abondantes chez les animaux nourris de manière limitée que chez ceux nourris à volonté. Ils pensent que les animaux à croissance plus lente ont tendance à s'engraisser plus vite. D'autres auteurs (Andrewy et Orskov, 1970; Elsley, 1964; Kirotn, 1982) ne notent que peu ou pas d'effet de l'alimentation sur la composition corporelle. Searle et al (1972) estiment au contraire que le mouton nourri à volonté a 11 % de graisses en plus à chaque poids que celui recevant la moitié des ingestions volontaires. Comme pour la répartition des tissus, il est possible que les différences observées entre les auteurs pour la composition corporelle proviennent d'un effet différent de l'alimentation selon l'âge (Andersen, 1982; Kellaway, 1973).

2.4. Composition des gains en poids

Selon Robelin (1977), l'effet de l'alimentation sur la composition du gain en poids des animaux est sous la dépendance de la capacité d'ingestion et de la capacité de protéinogénèse : lorsque le niveau alimentaire diminue, la composition corporelle se trouve notablement modifiée chez les animaux à forte adipogénèse et peu modifiée chez les animaux à faible adipogénèse. Ces interactions génotype-niveau alimentaire peuvent être rattachées aux différences du stade de maturité physiologique des

animaux au moment où la capacité de rétention protéique diminue et où l'adipogénèse devient élevée.

Pour sa part, Searle (1972) note que le contenu énergétique des gains en poids est plus bas et les teneurs en eau et en protéines plus élevées chez les animaux à croissance lente.

2.5. La croissance compensatoire

La réalimentation illimitée après une période de sous-alimentation a pour effet un mécanisme de croissance compensatoire caractérisée par des gains en poids plus élevés (1,5 à 2 fois ceux observés en croissance continue; Bultler, 1982) et une composition corporelle différente. Divers essais ont montré que les animaux soumis à la croissance compensatoire contiennent moins de graisse (jusqu'à 30 %) et plus d'eau et de protéines (Butterfield, 1966; Mc Manus, 1972; Little, 1975).

Il semble qu'il se produit une altération dans le processus biochimique des cellules adipeuses (Load, 1983). La restriction alimentaire et les pertes de poids conséquentes causent un déclin prononcé de la lipogénèse et de l'activité de certains enzymes. Lors de la réalimentation, la restauration des processus de lipogénèse est lente chez le mouton mature, car les voies biochimiques du métabolisme lipidique paraissent prendre plusieurs jours pour répondre complètement au changement de l'état physiologique et de l'état nutritionnel.

Pendant la phase initiale de croissance compensatoire, particulièrement chez le mouton mature, la graisse d'origine alimentaire, plus que la graisse provenant de la synthèse de novo est la source majeure de dépôts de graisse dans les tissus adipeux.

Des divergences existent aussi dans la littérature quant aux effets de la croissance compensatoire sur l'efficacité d'utilisation des aliments. Pour Drew et Reid (1975) et Winter (1976), cette efficacité est la même chez les animaux à croissance continue et compensée. Par contre, Butler (1982) constate, en croissance compensatoire, une augmentation de l'efficacité de l'utilisation de l'aliment, une réduction de

besoins en énergie digestible pour l'entretien et une diminution du coût énergétique du gain en poids. Il conclut que la croissance compensatoire serait une réponse à un stress nutritionnel, pendant laquelle l'animal s'efforce de retourner à son poids normal, contrôlé génétiquement à un âge donné.

3. METHODE D'ESTIMATION ET DE MESURE DE LA COMPOSITION CORPORELLE

L'étude de la croissance et du développement des animaux nécessite la mesure de leur composition corporelle à différents stades. Parmi les méthodes indirectes d'estimation de la composition corporelle proposées dans la littérature, celle fondée sur la dilution d'un marqueur de l'eau, l'eau tritiée principalement, semble donner les meilleurs résultats. Elle consiste à injecter à un animal une quantité connue d'eau tritiée et à mesurer ensuite la distribution de cette eau dans le sang, ce qui permet de déterminer un espace de diffusion.

Celui-ci représente, selon Hamberger et Mathe (1952) le volume hydrique apparent dans lequel le marqueur de l'eau s'est répandu de façon homogène lorsque sa diffusion est complète. La connaissance du poids vif et de l'espace de diffusion de l'eau tritiée permet d'estimer, au moyen de formules, les quantités corporelles d'eau, de graisses, de protéines et de minéraux.

La précision de cette méthode est pourtant limitée en raison notamment des pertes d'eau tritiée par les urines, des échanges de tritium avec l'hydrogène corporel, de la non prise en considération de la laine et de la variabilité de l'eau contenue dans le tube digestif. De plus, des différences existent entre les auteurs quant aux conditions de mise en oeuvre de la méthode.

Ces différences portent notamment sur :

- l'absence ou la présence d'une période de jeûne
- les paramètres utilisés pour l'estimation du volume hydrique
- la méthode d'introduction de l'eau marquée
- les doses utilisées

3.1. Estimation du volume hydrique

L'espace de diffusion de l'eau tritiée ou volume apparent occupé par le marqueur est égale à q/c : q étant la quantité de marqueur dans l'organisme; c sa concentration dans l'eau plasmatisée, reflet de la concentration théorique dans l'eau corporelle totale.

La mesure de c ne peut être réalisée qu'un certain temps après l'injection, temps nécessaire pour obtenir une répartition uniforme du marqueur dans l'organisme. Diverses estimations sont données dans la littérature pour ce temps : 4 heures (Robelin, 1977; Searle, 1970; Smith et Sykes, 1974) chez l'agneau, 5 heures (Till et Downes, 1962) ou 8 heures (Smith et Sykes, 1974) chez des animaux plus âgés. Ces différences selon l'âge sont probablement dues au développement plus avancé du rumen et la relativement grande proportion d'eau corporelle contenue dans ce compartiment chez l'animal plus âgé (Searle, 1970). Des différences de durée du jeûne avant les injections pourraient aussi expliquer cette variabilité.

La mesure de c est donc réalisée à partir d'échantillons prélevés après équilibre de répartition de l'eau tritiée (C éq) soit au minimum 4 à 8 heures après l'injection. La valeur obtenue est sous-estimée par rapport à la valeur théorique initiale (C_0), car des pertes d'eau se produisent pendant la diffusion du marqueur (Foot et Greenhalgh, 1970; Till et Downes, 1962). L'erreur représente, chez les ovins, 4 à 5 % du volume hydrique.

Néanmoins, l'estimation du volume hydrique a presque toujours été faite à partir de C éq en admettant que celle-ci était voisine de C_0 (Cowan et al, 1979 - d'après Tissier, 1983; Doize et al, 1979; Ried et al, 1958; Sykes, 1974).

D'autres auteurs (Foot et al, 1979; Sykes, 1974) se basent au contraire sur C_0 qu'ils estiment par extrapolation à partir de prises de sang répétées. Cette façon de faire est certainement préférable (Kodama, 1970; Krittler, 1970).

La valeur de q utilisée pour le calcul de l'espace de diffusion de l'eau tritiée doit être la quantité de marqueur effectivement présente dans l'organisme au moment de la détermination de C , soit Q_0 , s'il y a extrapolation de C au temps

0, soit Q ég, si C est déterminé après équilibre de répartition de l'eau tritiée. La valeur de Q_0 correspond à la quantité injectée à laquelle il faut ajouter la quantité résiduelle (notamment d'injections précédentes) déterminée à partir d'une prise de sang réalisée avant l'injection. Q ég est égal à Q_0 dont est retirée la quantité de marqueur éliminée par les urines entre l'injection et la prise de sang.

3.2. Introduction de l'eau tritiée

L'introduction du marqueur dans l'organisme est généralement réalisée par voie intraveineuse (Doize et al, 1979; Farrell, 1972; Foot, 1979; Robelin, 1973 et 1977; Searle, 1970; Till et Downes, 1962), car l'équilibre est plus vite atteint qu'après ingestion du marqueur.

Smith et Sykes (1974) ont testé 4 voies différentes d'administration : intraveineuse, intrapéritonéale, introduction dans le rumen et combinaison des 2 dernières. Ils notent des différences significatives pour l'estimation de l'espace de diffusion suivant la voie d'administration choisie. L'administration intraveineuse semble être particulièrement sujette à erreurs, à cause de la production variable d'urine pendant la période des mesures, particulièrement chez les animaux soumis à une restriction d'eau et de nourriture. Keenan et al (d'après Smith, 1974), ont trouvé des résultats plus conséquents lors de l'injection intramusculaire. Celle-ci est également réalisée par Donnelly (1974) et Degen (1977).

3.3. Dose de marqueur

Les doses d'eau tritiée utilisées chez le mouton sont assez variables suivant les auteurs : environ 200 uci/10 kg de poids vif (Robelin, 1973), 300 uci (Smith, 1974), 275 uci (Doize, 1979), 100 uci (Foot, 1979), 5-8 uci en injection intramusculaire réalisée par Degen (1977), 750 uci (Farrel, 1972).

Dans les gammes de concentrations utilisées, la diffusion

de l'eau marquée est homogène, elle se comporte pratiquement comme l'eau ordinaire dans les phénomènes de diffusion et l'effet isotopique peut être négligé. L'injection de l'eau tritiée ne semble pas poser de problèmes à des doses assez élevées, ce qui permet une mesure facile dans l'eau plasmatique.

3.4. Equations d'estimation de la composition corporelle

Pour estimer la composition de ces animaux, Ranwez (1984) a utilisé des formules établies antérieurement au laboratoire pour des brebis adultes (Doize, 1979), ainsi que d'autres proposées par différents auteurs (Farrel et Reardon, 1972; Robelin, 1977; Searle, 1970; Smith et Sykes, 1974).

Les formules permettent de déterminer les teneurs en eau, graisse, protéines et minéraux des organismes à partir du poids vif et de l'espace de diffusion. Il est apparu que, selon les équations utilisées, les résultats obtenus étaient parfois très différents.

Les équations ne sont pas applicables dans toutes les circonstances. Donnelly (1974) suggère que pour des animaux subissant de grands changements au niveau de leur alimentation, il serait préférable d'augmenter la précision des équations. Farrell et Reardon (1972) pensent que des équations séparées décriraient mieux la composition de moutons gras et maigres. Les équations sous-estiment le contenu en graisse des moutons maigres.

Donnelly (1974) souligne l'importance d'inclure un indice de maturité ou de développement de squelette de l'animal et donc de l'âge, quand on prédit la composition corporelle d'animaux d'âges, de plan de nutrition, et de poids différents (Donnelly, 1974).

Les différences dans les teneurs des constituants, estimées à partir des différentes formules, peuvent aussi s'expliquer par les techniques expérimentales variables d'un laboratoire à l'autre, ce qui empêche l'emploi de formules générales pour la prédiction de la composition corporelle (Sykes, 1974). Les relations ne peuvent donc pas être extrapolées à toute population de moutons.

DEUXIEME PARTIE

MATERIEL ET METHODE

1. BUTS POURSUIVIS ET PLAN EXPERIMENTAL

1.1. Objectif des recherches

Des résultats expérimentaux consignés dans la littérature, il ressort que, sous certaines conditions, l'état corporel a une influence sur le taux d'ovulation et par là sur la prolificité de la brebis.

Nous avons dès lors jugé intéressant d'étudier les effets de la composition corporelle sur le fonctionnement ovarien et sur l'équilibre endocrinien de la brebis Texel. Nous avons pour cela suivi l'évolution des croissances folliculaires, déterminé le taux d'ovulation et étudié l'évolution des concentrations plasmatiques de diverses hormones (F.S.H., progestérone, oestradiol) chez des brebis présentant des différences de poids vif.

Les résultats obtenus nous ont aussi permis de réaliser une étude approfondie des processus de croissance folliculaire en comparaison avec les émissions hormonales.

1.2. Plan expérimental

Le schéma (1) retrace le plan expérimental.

Deux groupes de 8 brebis Texel constitués de façon aléatoire ont été soumis à des régimes alimentaires différents pendant la période du 24 juillet au 19 octobre 1986. A partir de cette date, tous les animaux ont reçu la même alimentation stable, et ce afin d'éviter un effet alimentaire qui aurait pu apporter des erreurs ou avoir des conséquences non désirées, et ainsi compliquer davantage l'interprétation des résultats.

Le 28 octobre, une injection d'eau tritiée a été réalisée afin de déterminer la composition corporelle des animaux.

Dès le 1er novembre, les brebis ont regagné la bergerie où elles ont été synchronisées par une injection d'oestrumate (cfr chapitre "Techniques").

L'expérience proprement dite a débuté le 3 novembre: les

observations de la croissance folliculaire ont été réalisées par des endoscopies journalières effectuées sur chaque brebis pendant la durée d'un cycle oestral.

Des ponctions veineuses réalisées au rythme de 3 par jour (7, 15 et 23 heures) ont été effectuées en vue du dosage des diverses hormones..

Il faut ajouter que des pesées ont été faites régulièrement tout au long de l'année afin de suivre l'évolution pondérale.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Conditions expérimentales

Alors que les dosages hormonaux sont effectués au laboratoire, la partie endoscopie a été réalisée à la bergerie de Faulx-les-Tombes. Les brebis étaient rassemblées dans un enclos mesurant 15 mètres sur 5, et soumise à la photopériode naturelle. La température y était de 5 à 10 degrés C à la fin de l'automne.

Les opérations ont été effectuées stérilement dans une salle annexe de 16 mètres carrés environ, où étaient disposées les deux tables d'endoscopie.

2.2. Animaux expérimentaux et traitements

Nous avons utilisé des moutons de race Texel, et de sexe femelle, âgés de 3 ans (sauf les 98 et 99 nés en 1983). Le poids de chaque animal sera précisé au chapitre des résultats.

Dès le 24 juillet 1986, les brebis ont été séparées en deux groupes de 8 chacun, et soumises à des régimes alimentaires différents. En fait, tous les animaux sont restés en pâture: cependant qu'un des deux groupes recevait une complémentation composée de 0,5 kg de concentrés SCAM (12 % de protéines brutes), et de 0,5 kg d'escourgeon, l'autre groupe se contentait de l'herbe

disponible, souvent dans une prairie rase. Le complément a été supprimé le 19 octobre. A partir de ce moment, les brebis ont été soumises au même régime alimentaire.

Deux jours avant le début de l'expérience, c'est-à-dire le 1er novembre, les animaux ont regagné la bergerie: là, tous recevaient 0,5 kg de concentrés et 0,5 kg de foin, et ce pendant toute la durée de l'expérience. Une sous-alimentation était de rigueur afin d'éviter certaines complications pendant les opérations.

A cette date, les brebis ont été synchronisées par une injection de dérivés de prostaglandines F2 α (cloprosternol, oestrumate en intramusculaire (125 microgrammes) qui entraîne l'ovulation 48 heures plus tard. Cependant, comme 6 brebis n'avaient pas répondu à cette première stimulation étant donné la présence d'un nouveau corps jaune, un traitement supplémentaire leur a été administré.

2.3. Techniques utilisées

2.3.1. Détermination du poids vif et de la composition corporelle

Le poids vif des animaux est relevé régulièrement (environ tous les 14 jours) durant toute la durée de l'expérience grâce à une balance mécanique précise au dixième de kg.

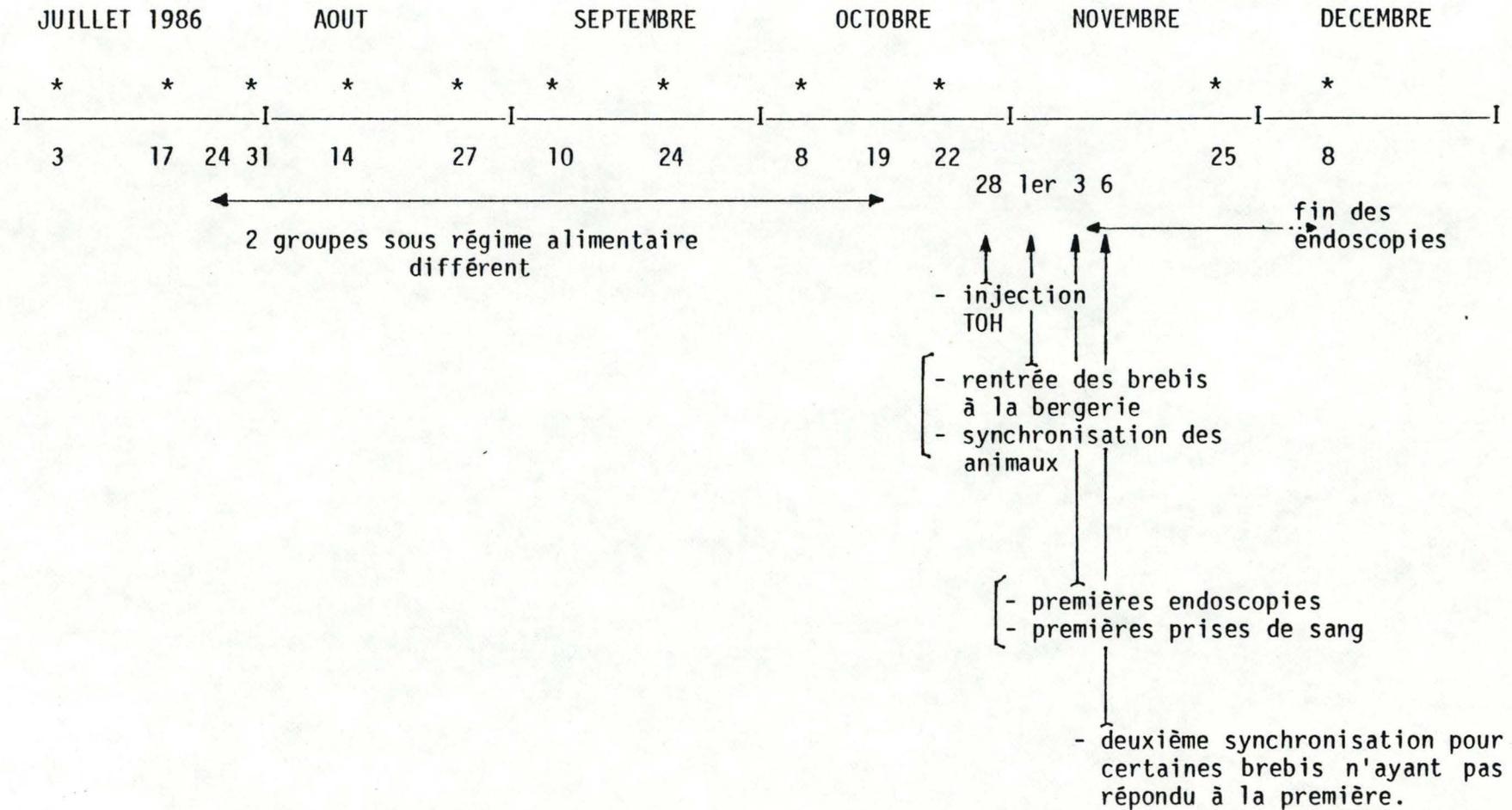
Quant à la composition corporelle, elle peut être déterminée par la technique de l'eau tritiée.

Après avoir pesé les animaux, une prise de sang est réalisée au niveau de la veine jugulaire, et l'échantillon est recueilli dans un tube hépariné. Cet échantillon est destiné à mesurer la radioactivité de base du sang des brebis.

Par l'aiguille ayant servi à la prise de sang, une quantité précise d'eau tritiée, l'équivalent de 525 millions de DPM, est injectée après avoir été préalablement diluée dans de l'eau physiologique.

Trois échantillons de sang sont prélevés de la même manière que la première, mais dans la jugulaire opposée, afin d'éviter toute contamination, 24, 72 et 144 heures après

(1) : PLAN EXPERIMENTAL



* = pesée des animaux

l'injection. Le sang est centrifugé et 0,4 ml de plasma sont placés dans une fiole contenant 3,6 ml de liquide de scintillation (Lumagel et Lumac). Trois fioles sont préparées par échantillon de sang. Elles sont vigoureusement agitées au Vortex. Après une nuit de stabilisation, les échantillons sont placés dans un compteur bêta Beckman, et comptés pendant 10 minutes. Lors de chaque comptage, une solution contrôle d'eau tritiée est préparée à partir de la solution injectée aux animaux et selon la même technique que les échantillons. Elle est également comptée et sert de référence.

La concentration initiale du sang en eau tritiée et par là, l'espace de diffusion de l'eau TOH peuvent être estimés en extrapolant au temps 0 la droite des activités plasmatiques correspondant aux temps 24,72 et 144 heures, et en soustrayant l'activité résiduelle.

Pour transformer les données obtenues en poids de graisse, protéines et minéraux, nous nous sommes basés sur des formules élaborées par Donnelly et al (1974) :

$$\text{protéines (kg)} = 0,408 \cdot W^{0,708} \cdot M^{0,092} \quad (\sigma = \pm 0,264)$$

$$\text{minéraux (kg)} = 0,305 \cdot W^{0,460} \cdot M^{0,290} \quad (\sigma = \pm 0,100)$$

$$\text{graisse (kg)} = 0,117 (W - T)^{1,592} \cdot M^{-0,225} \quad (\sigma = \pm 0,444)$$

où W = poids vif

T = espace d'eau tritiée

M = âge de l'animal (comme nous avons travaillé avec des brebis adultes, M = 1).

2.3.2. Technique d'endoscopie

L'endoscopie permet de déterminer par des observations répétées, l'évolution des événements se produisant à la surface de l'ovaire.

Il s'agit d'une technique qui demande une pratique fréquente, afin de pouvoir donner une interprétation correcte des

différentes observations.

La difficulté d'interprétation provient entre autre du changement d'apparence de l'ovaire pour une même brebis et entre les brebis, à un même stade du cycle ovarien (Oldham et Lindsay, 1980). Un autre problème est l'estimation visuelle de l'âge du corps jaune ou d'un follicule.

A. Fonctionnement de l'appareil

L'appareil utilisé est constitué d'un endoscope Wolf muni d'une fibre souple de 10 mm de diamètre reliée à une source de lumière forte (150 watts). Un palpeur permettant une préhension non traumatisante des ovaires rend possible la mesure de la taille des follicules à l'aide d'une tige graduée.

L'image obtenue peut être photographiée grâce à l'adaptation d'un téléobjectif et à la présence d'un générateur endo-flash; ces photos permettent donc une vérification supplémentaire des données recueillies.

B. Pratique de l'endoscopie

La brebis capturée avec le minimum de stress est déposée sur une table d'endoscopie fabriquée sur mesure, articulée de façon à pouvoir l'incliner. L'animal est placé en decubitus dorsal, fixé par les pattes aux quatre coins de la table.

L'observation des ovaires est facilitée par l'inclinaison de la table à un angle de 45 degrés, permettant le tassement des viscères contre le diaphragme.

La paroi abdominale de l'animal est rasée et désinfectée avec une solution de teinture d'iode. Deux anesthésies locales avec de la xylocaïne et de l'adrénaline sont pratiquées à l'endroit prévu pour l'introduction de l'endoscope et du palpeur, c'est-à-dire à 10 cm de part et d'autre de la ligne médiane et à une quinzaine de cm de la naissance du pis, en évitant soigneusement la veine mammaire.

L'endoscope et le palpeur sont introduits au moyen d'un trocart; puis de l'air est insufflé par un compresseur afin de

soulever la paroi abdominale et le péritoine.

Le tractus génital est ainsi livré à l'oeil de l'observateur.

Au cours de l'expérience, la position la plus exacte possible des follicules, ainsi que leur taille estim e à l'aide d'un palpeur gradué ont été relev es et not es sur des cartes ovariennes, dont un modèle est présenté dans la figure (2). Les ovaires gauche et droit ont, à chaque endoscopie, été observés sur leur face interne et externe (chaque ovaire comporte un côté pavillon et un côté ligament : la face interne est orient e vers l'utérus; la face externe lui est oppos e).

2.3.3. Dosages hormonaux

L'analyse de l'évolution de la concentration plasmatique de ces hormones est rendu possible grâce à des ponctions veineuses effectu es au niveau de la jugulaire. Le sang est recueilli dans des tubes héparinés, et immédiatement centrifugé. Le plasma est congelé à - 20 ; chaque tube n'est dégelé qu'au moment de l'analyse et recongel  sur le champ.

A. Le principe (Bister)

Le dosage radio immunologique est basé sur la compétition entre une quantité d termin e d'hormone "marquée" par la fixation d'un ou plusieurs atomes radioactifs (I^{131} , I^{125} , H^3) et la quantité variable et inconnue d'hormones se trouvant dans l'échantillon à analyser vis-à-vis d'un Antisérum (AS) qui lui est spécifique.

La quantité d'hormone marquée (H^*) li e aux anticorps est d'autant plus faible que la quantité d'hormone "froide" (H°) de l'échantillon est  lev e et inversement.

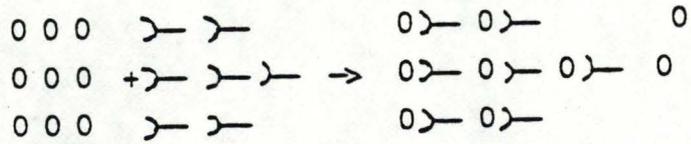
En séparant H^* li e à l'antisérum de H^* libre, on peut par l'analyse de la radioactivité de l'une de ces fractions, calculer la quantité de H° .

Une courbe standard effectu e dans les mêmes conditions avec des quantités connues d' H° sert de référence.

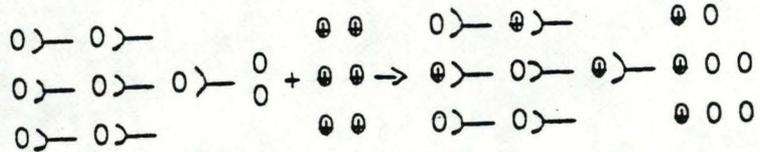
Le principe de la technique peut être schématisé de la

façon suivante : (0 = H° ; 0 = H* ; - = AS).

1. Fixation de l'H° ou AS



2. Compétition entre l'H* et l'H°



3. Séparation de la fraction liée et de la fraction libre et comptage de la radioactivité de l'une des fractions.

B. Dosage des gonadotropines

1) Description du dosage de la FSH

Le schéma général pour la réalisation d'un dosage est décrit par la figure (3).

(3) : SCHEMA DU TRAVAIL

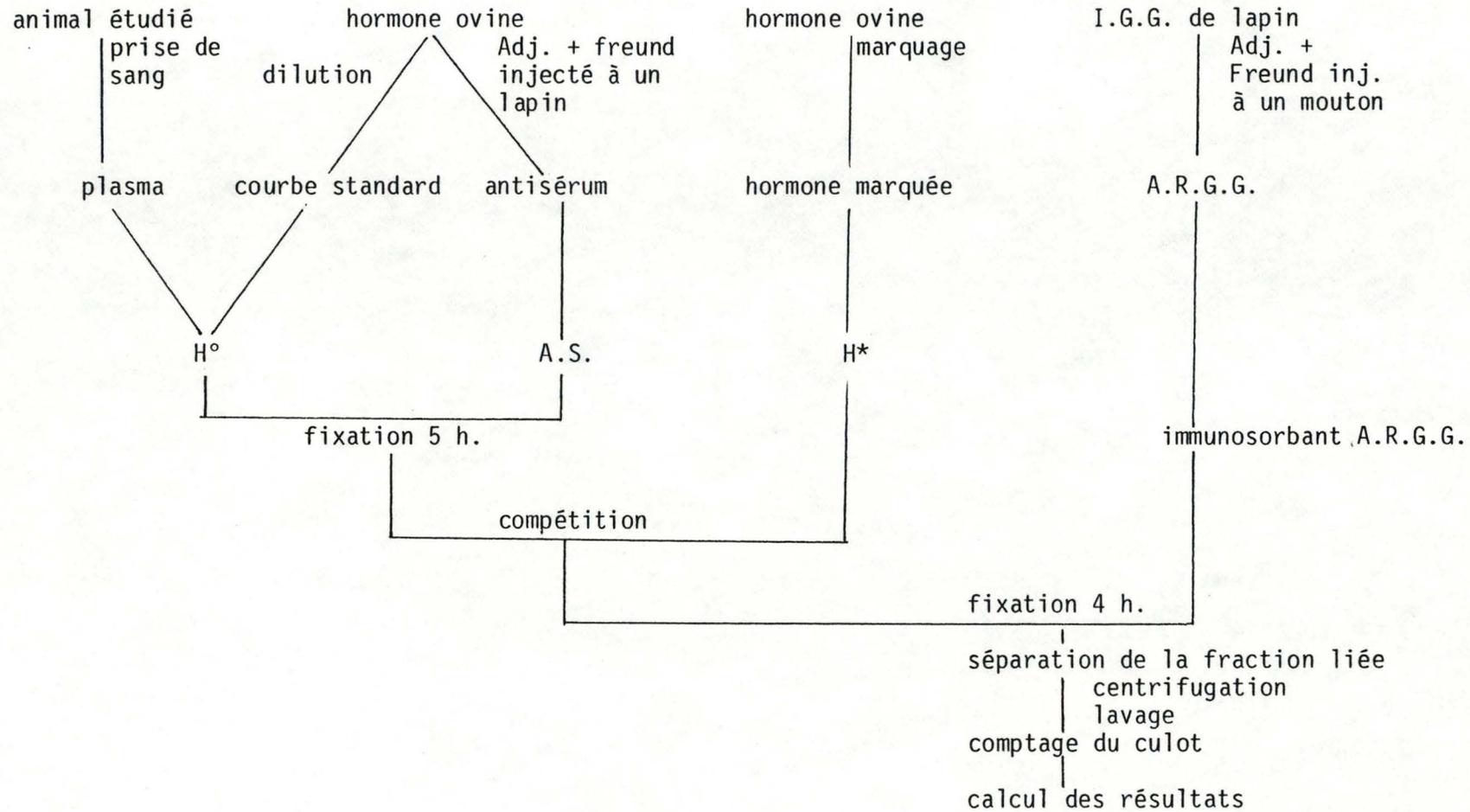


Figure () : Résumé général des étapes nécessaires à la préparation et à la réalisation du dosage radio immunologique des gonadotropines.

Le dosage de la FSH est réalisé avec un standard hormonal ovin (ovine - N.I.H. - F.S.H. I-1 d'activité biologique = 75 x N.I.H. - F.S.H. -S1) et une hormone à marquer d'origine ovine également (N.I.A.M.D.D. - oF.S.H. -I-1).

L'antisérum utilisé est un antisérum ovin (N.I.A.M.D.D. - anti oF.S.H. -1).

La séparation de la phase liée et de la phase libre est réalisée par la méthode du double anticorps.

Ce système consiste en la précipitation du complexe hormone-anticorps par la liaison sur immunosorbant.

Le tarceur hormonal est obtenu par marquage à l'I¹²⁵ des gonadotropines ovines.

L'hormone marquée est ensuite purifiée par chromatographie sur colonne de Sephadex G 50 médium.

Le chromatogramme de la radioactivité élevée présente deux pics; le premier correspond à la fraction protéinique marquée et le second aux résidus aminés à l'iode 125.

L'immunosorbant (A.R.G.G. = Anti Rabbit Gamma Globuline) est fourni par le "Laboratoire d'hormonologie de Marloie.

Les manipulations s'opèrent de la façon résumée dans le tableau (4); cinquante microlitres d'échantillon sont déposés dans un tube de cristal de polystyrène d'une contenance de 3 ml. Cinquante microlitres d'antisérum y sont ajoutés et une première incubation de 4 à 5 heures permet une bonne fixation de H° sur A.S.

Cinquante microlitres d'hormones marquées sont placés dans le tube et la compétition H° -H* se poursuit jusqu'à équilibre pendant la seconde incubation.

Deux cents microlitres d'immunosorbant sont ensuite additionnés dans le tube. La troisième incubation d'une durée de 4 heures.

Le mélange est centrifugé dix minutes à 3.000 g, puis le surnageant est éliminé au moyen d'une trompe à vide. Le culot est passé au compteur de radiations γ .

Tableau 4 - Schéma des manipulations nécessaires au dosage

Ordre	Substance déposée dans le tube	Quantité	Temps d'incubation (F.S.H.)
1	échantillon	50 ul.	6 heures
2	antisérum	50 ul.	
3	hormone marquée I^{125}	50 ul.	
4	immunosorbant A.R.G.G.	250 ul.	4 heures
5	centrifugation, lavage, isolement de la fraction liée.		

L'échantillon est formé soit, d'une solution hormonale de concentrations connues destinées à l'établissement de la courbe standard, soit d'un plasma de référence (quality control) fabriqué par le mélange de différents plasmas et destiné à comparer les valeurs obtenues d'un dosage à l'autre, soit du plasma à analyser.

De plus, chaque dosage est accompagné d'une estimation de l'activité résiduelle (B.G. = Back Ground). Cette analyse est réalisée comme une analyse d'échantillon à la différence que l'échantillon et l'A.S. sont remplacés par du tampon.

Nous ajoutons aussi au comptage un tube ne contenant que 50 ul. d'H* de façon à mesurer extemporanément l'activité (T.C.) ajoutée lors de l'analyse de chaque échantillon.

La mesure de la radioactivité est effectuée sur un analyseur γ à passeur d'échantillons LKB Wallac 1280 Ultragama II.

Le comptage des échantillons est programmé d'après les rayonnements qu'ils émettent dans les fenêtres d'énergie 24 et 33 du spectre d'émission obtenu avec l'I 125 . Nous obtenons un rendement assez élevé (50 %) tout en éliminant au maximum les émissions parasites (B.G.). Le temps de comptage est fixé à une

minute. Les résultats sont enregistrés sur une imprimante Télétype modèle 3320/3WI Friction Feed.

Le modèle mathématique appliqué au dosage RIA est celui de Finney (1976) :

$$A = A_0 \frac{C_m}{C_m + C_F} + a$$

où A = radioactivité de la fraction pour une certaine concentration d'hormone froide

A₀ = radioactivité maximale de la fraction

a = radioactivité non spécifique (= Back Ground)

C_m = concentration de l'hormone marquée

C_F = concentration de l'hormone froide.

Cette équation, permettant de transformer en nanogrammes/ml les données obtenues en cpm, est ajustée aux données expérimentales de la courbe des standards par la méthode des moindres carrés "Steepest descent" avec pondération (Finney, 1976; Feytmans, 1979).

Tableau 5 - Liste des tubes dont l'activité est mesurée au compteur et réactifs que nécessite l'analyse R.I.A. de la FSH

But de l'analyse	Dénomination	Nombre d'exemplaires	Composition (ml)				
			FSH°	AS	FSH*	ARGG	Tampon
Mesure de l'activité totale	TC	1	-	-	0,05	-	-
Mesure de l'activité résiduelle	BG	3	-	-	.250	.1	-
Etablissement de la courbe standard	0 ng/ml	3	.05	.05	.250	-	-
	5,5						
	1,0						
	2,0						
	4,0						
	8,0						
	10,0						
	20,0						
	40,0						
50,0							
Comparaison interdosage	Plasma de référence	3	.05	.05	.05	.250	-
Analyse des teneurs inconnues	Plasma à concentration inconnue	2	.05	.05	.05	.250	-
	Plasma de Références Hautes						
	Moyennes Basses						

2) Caractéristiques du dosage

La spécificité des dosages radio immunologiques ou capacité de détecter la seule hormone que l'on veut doser, dépend principalement de la qualité de l'antisérum.

Elle a été déterminée en travaillant avec des préparations hautement purifiées de oPRL (fixation non spécifique de $3,10^{-4}$ %), de oLH (2,4 N.I.H. - LH-S1) (fixation non spécifique de 0,16 %) (donné par la firme Cambridge).

La reproductibilité est la mesure de dispersion des résultats obtenus en répétant plusieurs fois le dosage d'un même échantillon. Vu le nombre élevé d'échantillons, le dosage a été effectué en 3 fois à 2 jours d'intervalle. Des références hautes, moyennes et basses ont été disposées tous les 100 tubes.

La reproductibilité intradosage est respectivement de 8 %, 8 % et 12 % lors du premier dosage; 6 %, 12 % et 25 % au deuxième et 4 %, 7 % et 11 % au troisième. Quand à la reproductibilité interdosage; elle s'élève à 12 %, 12 % et 10 % respectivement.

La sensibilité est la plus faible quantité d'hormone que l'on puisse mesurer. Notre méthode de calcul qui établit les limites de confiance à P inférieur à 0,25, nous montre que des doses de 0,02 mg FSH/ml sont significativement différentes de 0. Ces valeurs varient avec la fraîcheur des pipetages, spécialement celui de l'antisérum.

L'exactitude est la qualité d'un dosage dont les résultats correspondent effectivement aux taux réels d'hormones présents dans l'échantillon. Cette caractéristique dépend donc de l'absence d'interaction entre les composants plasmatiques du dosage. Elle est approchée par les tests de dilution.

Dilution hormone	Concentration observée (ng/ml)	Concentration espérée (ng/ml)
non diluée	1,4	
dilution		
0,5	0,76	0,7
0,25	0,36	0,35
0,125	0,2	0,175

C. Dosage de la progestérone

L'analyse des teneurs plasmatiques en progestérone est réalisée par un dosage radio-immunologique schématisé dans le tableau (6).

Tableau 6 - Schéma des manipulations nécessaires au dosage

Ordre	Substances déposées dans le tube	Quantité	Temps d'incubation
1	échantillon	50 µl	30 minutes au bain-marie à 40 °C une nuit au frigo
2	hormone marquée I ¹²⁵	125 µl	
3	antisérum	50 µl	
4	immunosorbant A.R.G.G. (Jacquière)	250 µl	15 minutes à température ambiante
5	centrifugation 15 minutes à 3000 r.p.m. à 0° C, retrait surnageant compteur pendant 1 minute		

Des références hautes, moyennes et basses ont été disposées tous les 100 tubes. Le reproductibilité intradosage est respectivement de 9,2 %; 25,6 % et 6,4 %.

Tableau 7 - Liste des tubes dont l'activité est mesurée au compteur et réactifs que nécessite l'analyse RIA de la progestérone

But de l'analyse	Dénomination	Nombre d'exemplaires	Composition (ml)					Plasma O.V. x.
			p°	AS	p*	ARGG	Tampon Egg-white	
Mesure de l'activité totale	TC	1	-	-	0,125	-	-	
Mesure de l'activité résiduelle	BG	3	0,05	-	0,125	0,25	0,05	0,05
Etablissement de la courbe d'étalonnage	0 ng/ml	3	0,05	0,05	0,125	0,25	-	
	0,3							
	0,6							
	0,9							
	1,2							
	1,5							
	2,0							
	3,0							
Comparaison inter-dosage	Plasma de référence	3	0,05	0,05	0,125	0,25	-	
	Plasma à concentration inconnue	2	0,05	0,05	0,125	0,25	-	
Analyse des teneurs inconnues	Plasma de Références Hautes							
	Moyennes							
	Basses							

D. Dosage de l'oestradiol

Etant donné que l'oestradiol est présente à des concentrations de l'ordre du picogramme dans le plasma ovin, une extraction préliminaire au dosage de cette hormone est nécessaire.

Les étapes du dosage sont décrites dans le tableau 8.

a) Extraction

250 microlitres de plasma sont pipettés dans des tubes de verre de 100 mm de haut et 12 mm de diamètre. Après avoir additionné 2,5 ml d'éther pour analyse, chaque tube est passé trois fois au Vortex pendant 10 secondes.

Le mélange est centrifugé à 4°C pendant 10 minutes à 3000 tours par minute et placé ensuite au congélateur pour une durée d'une heure. Le culot s'étant solidifié, il est aisé de transvaser le surnageant dans d'autres tubes en verre (75 mm de haut et 12 mm de diamètre. Ces tubes ont été préalablement passés à 300°C afin de polymériser les molécules susceptibles d'interférer avec l'oestradiol lors du dosage.

Pendant le transvasement, il est souhaitable de garder les tubes centrifugés à \pm - 15°C en les maintenant dans la glace pilée, ajoutée de sel. Le surnageant est alors évaporé sous-vide.

b) Dosage

L'extrait obtenu est redissout dans 50 microlitres de sérum free ovin. Après mélange, 250 microlitres d'hormone marquée et 250 microlitres d'antisérum sont introduits dans chaque tube.

L'incubation à 37°C dure 90 minutes: les tubes sont ensuite placés à température ambiante et 10 minutes plus tard sont ajoutés 250 microlitres d'immunosorbant. Ensuite, le mélange est à nouveau centrifugé à 3000 r.p.m. pendant 15 minutes et après aspiration du surnageant, le culot est passé au compteur de radiations γ pendant une minute.

Tableau 8 - Schéma des manipulations au dosage

Ordre	Substance déposée dans le tube	Quantité	Temps d'incubation
1	échantillon	250 u1	
2	éther P.A	2,5 u1	<ul style="list-style-type: none"> - Vortex : 3 fois 10 secondes - centrifugation à 4°C pendant 10 m. à 3000 r.p.m. - congélation pendant une heure - transvasement du surnageant dans d'autres tubes tout en le maintenant dans la glace pilée
3	sérum free ovin	50 u1	
4	hormone marquée I ¹²⁵	250 u1	
5	antisérum	250 u1	<ul style="list-style-type: none"> - incubation à 37°C pendant 90 minutes - ensuite 10 minutes à température ambiante
6	immunosorbant (A.R.G.G.)	250 u1	<ul style="list-style-type: none"> - incubation 10 minutes à température ambiante
7	centrifugation, isolement de la fraction, compteur .		

Nous avons déposé des références hautes, moyennes et basses tous les 100 tubes en vue de mesurer la reproductibilité intradosage; celle-ci s'élève respectivement à 10 %, 8,4 % et 4,8 %.

2.4. Méthodes statistiques

Compte tenu des effectifs limités d'animaux, il n'est pas possible de tester la normalité de la distribution des variables ni l'égalité des variances. Pour ces raisons, nous avons employé les tests suivants :

- Le test U de Mann et Withney (Siegel, 1956) pour les comparaisons de moyennes. Sa puissance, par rapport à celle du test paramétrique (test de t), est de 95,5 % (Mood, 1954).
- Le coefficient de corrélation de rang de Spearman (Siegel, 1956) pour tester l'existence d'une association dans une population.
Par rapport au test paramétrique (coefficient r de Pearson), sa puissance s'élève à 91 % (Hotelling et Pabst, 1936).
- Le test de Kruskal et Wallis pour l'analyse de la variance.
Par rapport au test de F, il a une puissance de 95,5 % (Andrews, 1954).

Cependant, afin de déterminer si les régimes alimentaires ont une influence significative sur le poids, nous avons effectué une analyse de la variance à 3 critères de classification, à savoir le temps, l'alimentation et les brebis, qui a confirmé les résultats de l'autre test.

TROISIEME PARTIE

RESULTATS

I. INFLUENCE DU POIDS VIF ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE SUR LE TAUX

D'OVULATION

1. POIDS VIF

Le tableau (1) donne l'évolution individuelle et moyenne du poids des brebis des deux groupes durant l'expérience. Cette évolution est illustrée par les figures (2) et (3) pour les valeurs individuelles chez les brebis maigres et grasses respectivement et par la figure (4) pour l'évolution moyenne au sein des deux lots.

Rappelons que les deux groupes ont été soumis à des régimes alimentaires très différents entre le 24 juillet et le 19 octobre. Ils ont ensuite été rassemblés et ont reçu la même alimentation jusqu'à la fin de l'expérience. Notons aussi que durant la période d'endoscopies c'est-à-dire entre le 3 novembre et la fin du mois, les brebis ont été sous-alimentées.

Deux de ces animaux, sans doute sous l'effet du stress, sont entrés en anoestrus; dès lors nous les écartons pour les analyses subséquentes.

La figure(4) montre que l'évolution pondérale moyenne des brebis "maigres" et "grasses" est différente.

Les brebis dites maigres ont un poids vif variant sensiblement autour de la moyenne; dans un premier temps, on note une perte de poids, mais à partir du 27 août, celui-ci retrouve peu à peu une valeur proche de la valeur initiale, c'est-à-dire ± 54 kg. Il augmente d'environ 4 kg au cours de trois semaines précédant l'expérience proprement dite; la période des endoscopies coïncide avec une perte rapidement compensée.

Chez les brebis grasses, il se produit une augmentation progressive du poids vif; elles gagnent en moyenne 11,8 kg du 3 juillet au 22 octobre ($56,5 \pm 4,95$ à $68,33 \pm 3,07$ kg). Nous pouvons également remarquer que, tout comme les brebis "maigres", les "grasses" perdent temporairement du poids lors des endoscopies;

Tableau (1) : Evolution pondérale individuelle et moyenne
des deux groupes de brebis du 3.07.86 au 8.12.86.

date		3.07	17.07	31.07	14.08	27.08	10.09	24.09	8.10	22.10	25.11	8.12
n° brebis												
BREBIS MAIGRES	99	56	60,8	58,8	55,4	52,8	59	58,8	61	62	58	64
	111	51	47,6	49,2	45,7	44	45,5	45,2	45,5	50	50,5	55,5
	124	50	51,8	53	52	50,6	54,5	55,2	52,5	60	57	64,5
	130	50,5	49,5	49,2	44	44,2	46,5	46	46	49,5	45	49
	131	52,2	52,3	53,5	51,3	48,5	52,5	52,2	54,5	57	53,5	60,8
	134	49,5	51,5	52,5	48,6	50	52	51,5	52,5	55,5	56	58
	136	62	56,2	60,2	55,8	51,5	58,5	59,5	58	62,5	56	61,2
	143	63	58,3	61	57	54,4	59	57,5	59	62,8	62	66,5
$\bar{X} \pm \sigma$		<u>54,30</u>	<u>53,38</u>	<u>54,67</u>	<u>51,22</u>	<u>49,5</u>	<u>53,69</u>	<u>53,24</u>	<u>53,62</u>	<u>57,35</u>	<u>54,75</u>	<u>59,94</u>
		<u>+5,34</u>	<u>+4,4</u>	<u>+4,7</u>	<u>+4,81</u>	<u>+3,77</u>	<u>+4,99</u>	<u>+5,52</u>	<u>+5,73</u>	<u>+5,5</u>	<u>+5,15</u>	<u>+5,68</u>
BREBIS GRASSES	98	56	61	65,2	66,7	68,2	65	70,8	71,5	74	66	69
	119	61	58,2	64	63,6	64,3	63,8	65	66	68	62	67,5
	126	50,5	58	55,5	60	59,8	63,8	62,5	62	67	53	67,1
	128	58,5	60	60,8	61	62,8	62,8	66,8	68	69	63	68
	129	47,5	51	54,6	56,5	59,2	60,5	63,2	65	65	57	60
	132	55,5	56,5	57	59	59,2	61	63,8	66	67	62	67
	$\bar{X} \pm \sigma$		<u>56,5</u>	<u>57,11</u>	<u>59,52</u>	<u>61,1</u>	<u>62,25</u>	<u>62,76</u>	<u>65,35</u>	<u>66,4</u>	<u>68,33</u>	<u>62,17</u>
		<u>+4,95</u>	<u>+3,56</u>	<u>+4,49</u>	<u>+3,55</u>	<u>+3,59</u>	<u>+1,72</u>	<u>+3,07</u>	<u>+3,17</u>	<u>+3,07</u>	<u>+5,88</u>	<u>+3,23</u>

Figure (2)

Evolution pondérale des brebis "maigres" du 3.07 au 8.12.86

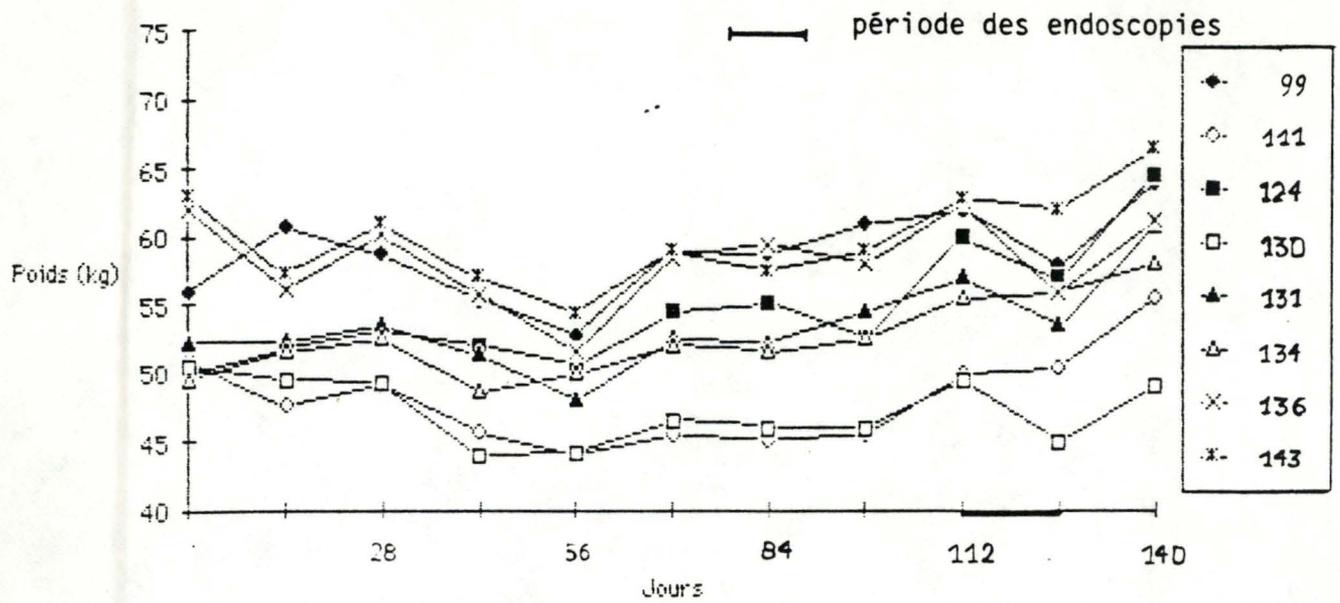


Figure (3) :

Evolution pondérale des brebis "grasses" du 3.07 au 8.12.86

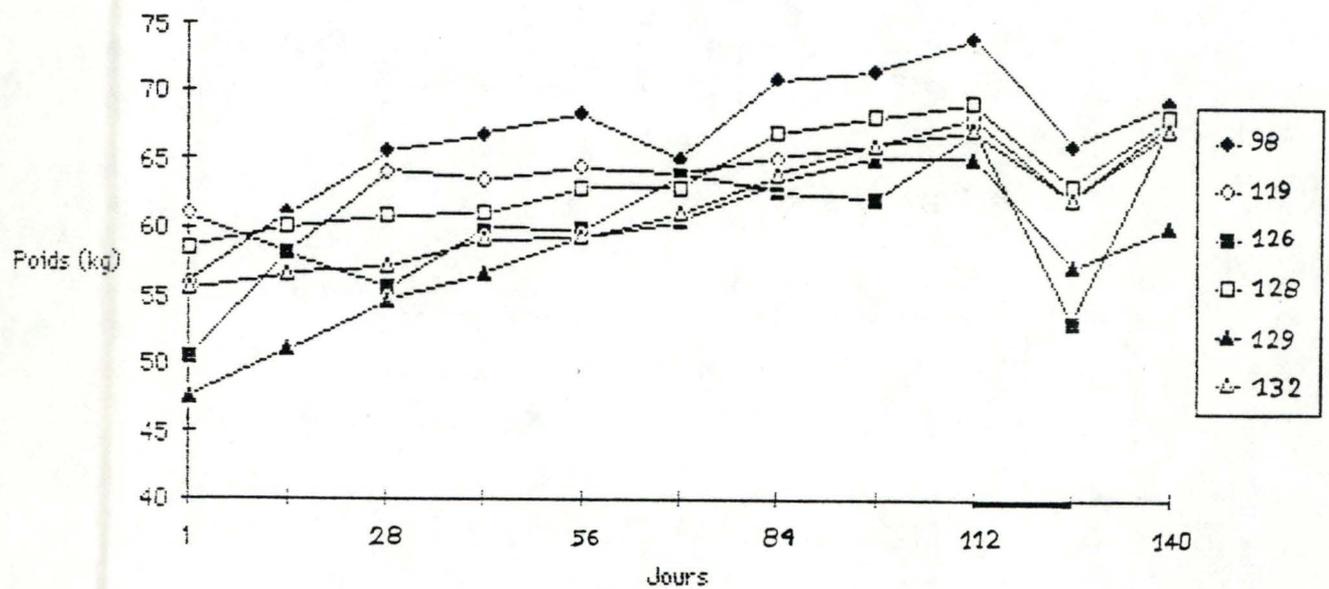
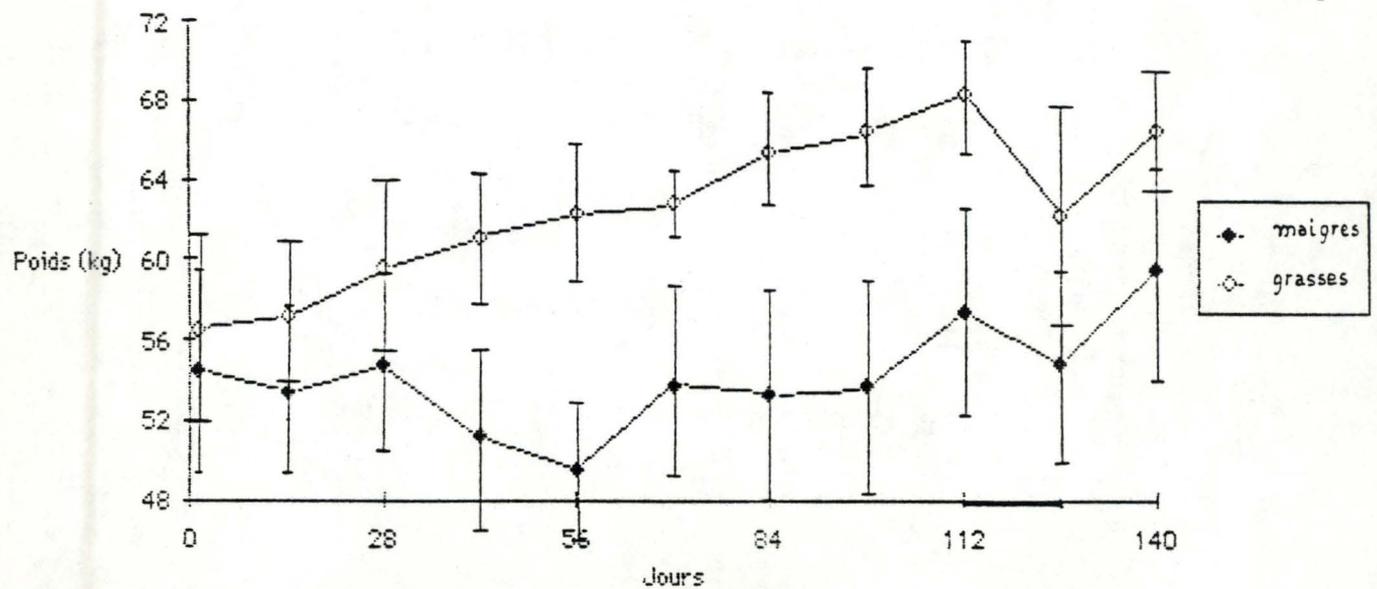


Figure (4) :

Evolution pondérale moyenne des brebis "maigres" et "grasses" du 3.07 au 8.12.86



toutefois, elles recouvrent toutes rapidement.

Afin de déterminer si le régime alimentaire a exercé un effet significatif sur le poids des animaux, nous avons réalisé une analyse statistique sur les valeurs pondérales individuelles. L'analyse de la variance comporte 3 critères de classification, à savoir le temps, le régime alimentaire et les brebis. Le tableau (5) montre les niveaux de ces critères et les relations existant entre eux.

Tableau (5) : Critères de classification utilisés dans l'anova 3, et leurs niveaux.

Critères		niveau
régime (fixe)	: r_j	2
brebis (aléatoire)	: $B_{(j)k}$	6 (*)
temps (fixe)	: t_i	11

(*) Comme le nombre de brebis n'est pas identique dans les deux groupes, nous avons écarté aléatoirement 2 animaux maigres pour cette analyse.

Dans un premier temps, nous avons travaillé sur l'ensemble des valeurs prises individuellement: cette analyse nous a révélé que le régime alimentaire a influencé significativement le poids vif ($P \leq 0,05$). Un test non paramétrique nous a donné le même résultat.

Dans un second temps, comme la valeur pondérale moyenne de départ (au 3 juillet) est déjà différente pour les deux lots, nous avons décidé de confirmer le test précédant par une analyse des variations inter-pesées; cette étude montre également un effet significatif de l'alimentation au cours du temps ($P \leq 0,05$).

De plus, un test réalisé le 22 octobre, c'est-à-dire quelques jours avant les premières opérations, nous a permis de vérifier ces résultats. En effet, en comparant chacun des deux groupes à cette

Tableau (6) : Evolution de la radioactivité au cours du temps chez les brebis
"maigres" (dpm)

N° brebis	Poids vif (Kg)	DPM 1e 28.10 (avt inj.)	DPM 1e 29.10	DPM 1e 31.10	DPM 1e 3.11	Estimation au J0 après inj. (DPM)
99	62	145	3010	2072	1796	3228
111	50	140	3723	2526	1997	4334
124	60	132	2918	1970	1508	3409
130	49,5	130	3442	2443	2074	3891
131	57	175	3073	1995	1720	3441
134	55,5	256	3327	2397	2030	3626
136(*)	62,5	-	-	-	-	-
143	62,8	194	2830	1890	1413	3267

(*) la valeur de la radioactivité au départ étant erronée, nous n'avons pas pu calculer la composition corporelle de cette brebis.

Tableau (7) : Evolution de la radioactivité au cours du temps chez les brebis
"grasses" (dpm).

N° brebis	Poids vif (Kg)	DPM 1e 28.10 (avt inj.)	DPM 1e 29.10	DPM 1e 31.10	DPM 1e 3.11	Estimation au J0 après inj. (DPM)
98	74	138	3150	2442	2086	3465
119	68	160	3288	2590	2205	3617
126	67	125	2927	2140	1721	3344
128	69	133	3074	2458	2049	3418
129	65	134	3145	2697	-	3459
132	67	139	2838	2177	1815	3160

date, nous observons une différence significative entre les deux moyennes pondérales ($P \leq 0,05$)

$$\bar{X} \text{ brebis maigres} = 57,3 \pm 5,5 \text{ kg}$$

$$\bar{X} \text{ brebis grasses} = 68,1 \pm 1,6 \text{ kg}$$

$$t_{\text{observé}} = 6,34$$

$$t_{12; 0,99} = 2,7$$

Les tests statistiques nous permettant de confirmer les observations faites sur les tableaux et les figures présentés, nous concluons que les deux groupes de brebis présentent effectivement des différences de poids vif.

2. COMPOSITION CORPORELLE

Rappelons que nous avons calculé la composition corporelle (c'est-à-dire les quantités de graisse, de protéines et de minéraux) grâce à l'estimation de l'espace de diffusion de l'eau tritiée. Notons que la radioactivité totale injectée s'élevait à $525,10^6$ D.P.M.

Les tableaux (6) et (7) reprennent la valeur mesurée de radioactivité qui ont permis par extrapolation de calculer celle du sang après l'injection de l'eau tritiée (estimation au J0).

Il faut remarquer que la pesée des brebis n'a pas été effectuée le jour même de l'injection d'eau tritiée, mais le 22 octobre, c'est-à-dire 6 jours auparavant.

A partir de la valeur d'estimation au jour 0 (après injection) et du poids vif, nous avons estimé la composition corporelle d'après les formules élaborées par Donnelly et al (1974). Les tableaux (8) et (9) rassemblent les résultats obtenus en kg et par rapport au poids vif.

Tableau (8) : Quantité de graisse, protéines et minéraux des brebis "maigres" et "grasses"

Groupe brebis	N° brebis	Graisse (Kg)	Protéine (Kg)	Minéraux (Kg)
M	99	6,06	7,58	2,04
A	111	1,98	6,51	1,84
I	124	1,04	7,41	2,005
G	130	2,57	6,46	1,83
R	131	2,15	7,14	1,96
E	134	6,02	7,01	1,93
S	143	1,19	7,65	2,05
	$\bar{X} \pm \sigma$	2,99 \pm 2,15	7,11 \pm 0,48	1,95 \pm 0,09
G	98	12,88	8,59	2,21
R	119	8,88	8,09	2,12
A	126	4,47	8,01	2,11
S	128	7,03	8,17	2,14
S	129	4,40	7,84	2,08
E	132	2,32	8,01	2,11
	$\bar{X} \pm \sigma$	6,66 \pm 3,8	8,12 \pm 0,25	2,13 \pm 0,04

Tableau (9) : Teneur (quantité-poids vif .100) des constituants chez les brebis "maigres" (1) et "grasses" (2)

Groupe brebis	N° brebis	Graisse (%)	Protéines (%)	Minéraux (%)
M	99	9,70	12,20	3,30
A	111	3,90	13,02	3,70
I	124	1,73	12,35	3,34
G	130	5,20	13,05	3,70
R	131	3,80	12,53	3,44
E	134	10,84	12,63	3,47
S	143	1,90	12,18	3,26
	$\bar{X} \pm \sigma$	5,8 \pm 3,6	12,56 \pm 0,36	3,46 \pm 0,18
G	98	17,40	11,61	2,98
R	119	13,05	11,90	3,12
A	126	6,67	11,95	3,15
S	128	10,19	11,84	3,10
S	129	6,77	12,06	3,20
E	132	3,46	11,95	3,15
	$\bar{x} \pm \sigma$	9,59 \pm 5,05	11,88 \pm 0,15	3,1 \pm 0,07

Figure (10)

Moyenne pondérale des constituants chez les brebis maigres et grasses

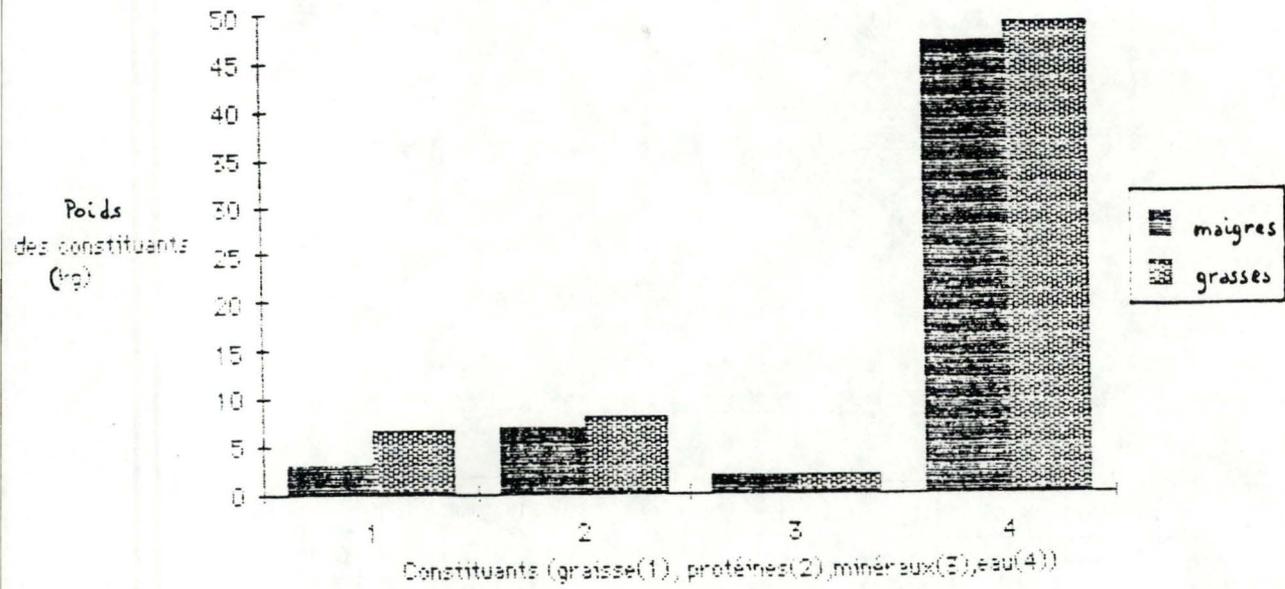
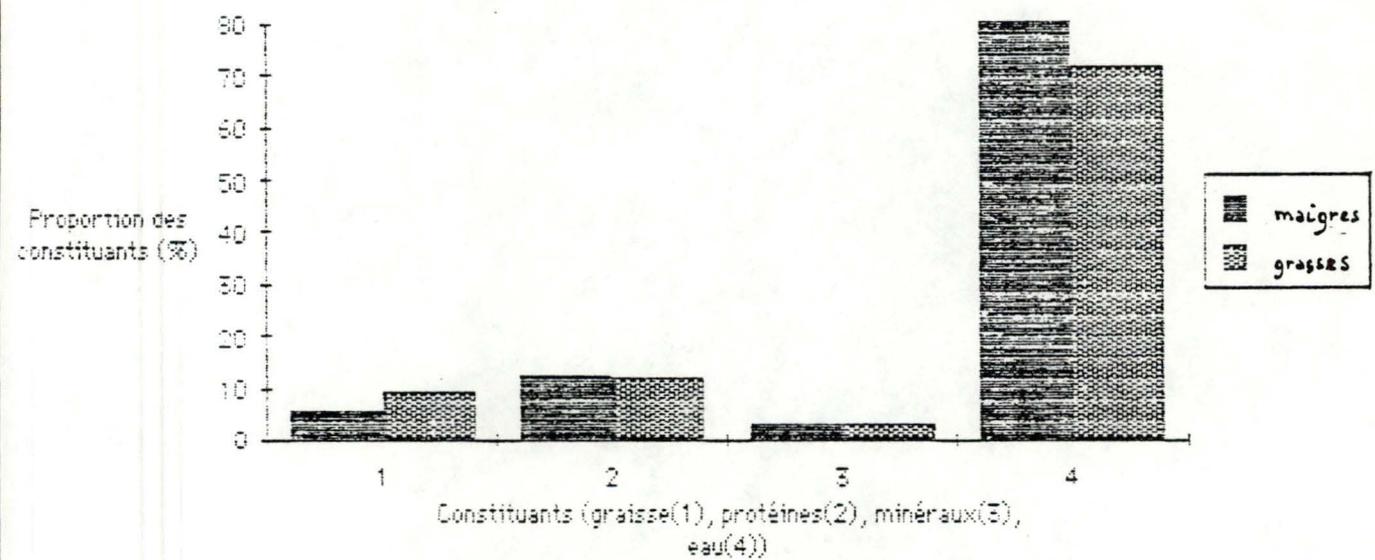


Figure (11)

Teneur en graisse, protéines, minéraux et eau chez les brebis maigres et grasses (% par rapport au poids vif)



Tableau(12): Taux d'ovulation déterminé pour deux cycles consécutifs

BREBIS "MAIGRES"			BREBIS "GRASSES"		
N° brebis	Nombre de corps jaunes à la 1ère ovulation	Nombre de corps jaunes à la 2ème ovulation	N° brebis	Nombre de corps jaunes à la 1ère ovulation	Nombre de corps jaunes à la 2ème ovulation
99	2	2	98	2	2
111	2	1	119	1	1
124	2	1	126	2	1
130	1	1	128	1	1
131	1	2	129	2	2
134	2	1	132	2	1
136	1	1			
143	2	2			
$\bar{x} \pm \sigma$	$1,62 \pm 0,5$	$1,37 \pm 0,5$	$\bar{x} \pm$	$1,66 \pm 0,5$	$1,33 \pm 0,5$

$$t_{obs} = 0,15 \quad (t_{12} \cdot 0,95 = 18)$$

Les histogrammes (figures 10 et 11) illustrent les moyennes pondérales des différents constituants chez les brebis maigres et grasses.

Même si la différence de teneur en graisse entre les deux lots apparaît nettement sur ces graphiques; elle n'est pas pour autant significative en raison des effectifs réduits d'une part et de la variabilité importante intra-groupe (déviation standard de 3,6 et 5,05 pour les brebis maigres et grasses respectivement) d'autre part.

Notons cependant une certaine tendance à un dépôt odipeux plus important chez les brebis grasses.

Quant aux protéines et minéraux, les proportions apparaissent fort semblables à l'intérieur des deux groupes considérés, ce qui est confirmé par les très faibles variations intra-groupes

En conclusion, l'étude de la composition corporelle confirme celle du poids vif même si les différences entre les groupes ne sont pas significatives, ce qui pourrait provenir des méthodes utilisées basées sur des paramètres différents.

3. CROISSANCE FOLLICULAIRE TERMINALE

Nous avons comparé le taux d'ovulation (tableau (12)) chez les brebis en bonne condition corporelle et chez les plus maigres, au début et à la fin des endoscopies, c'est-à-dire à deux cycles différents.

Pour ces deux cycles, nous pouvons observer que le taux d'ovulation ne diffère pas significativement entre les deux lots d'animaux ($P \leq 0,01$).

Afin de confirmer ces résultats, nous avons calculé le coefficient de corrélation de Spearman pour comparer le nombre de follicules d'un diamètre ≥ 3 mm présents lors des vagues de croissance avec le pourcentage de graisse chez les brebis maigres et grasses.

Figure (13) : Date de synchronisation et d'entrée en cycle des brebis

J0(1)

3.11	6.11	7.11	8.11	10.11	11.11	12.11	13.11	14.11	15.11	Jours
I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	

1ère synchro-
nisation

Brebis

99	124	119
111	128	
129		
132		

2ème synchro-
nisation

Brebis

98	131	98	134	131
130		130	136	
134		143		
136				
143				

J0' Brebis
128

J0(2)

23.11	24.11	25.11	26.11	27.11	28.11	30.11	1.12	2.12	Jours
I	I	I	I	I	I	I	I	I	

Brebis 129

99
126
132

111

124

119

128

130

131
134
136
143

98

Ici non plus, il ne nous est pas possible d'affirmer que la corrélation étudiée est significative ($P \leq 0,01$).

Il n'y a donc pas de différence entre le taux d'ovulation chez les brebis grasses et maigres.

II. ETUDE DE LA CROISSANCE FOLLICULAIRE

1. DESCRIPTION

N'ayant observé aucune différence dans les taux d'ovulation entre les brebis maigres et grasses, nous avons réalisé une étude approfondie de la croissance folliculaire en considérant un seul lot de brebis. Rappelons que toutes les brebis ont été synchronisées par une injection d'oestrumate le 3 novembre dans le but de suivre la croissance folliculaire au cours de l'entièreté du cycle, soit entre deux ovulations successives.

Une deuxième injection de PG a été nécessaire chez certains animaux qui, le 3 novembre, possédaient un tout nouveau corps jaune. La figure (13) illustre les dates de synchronisations et d'ovulations de chaque brebis. L'ovulation a lieu en moyenne 72 heures après l'injection.

Selon Haresing (1980), les brebis ovulent 33,5 heures après l'injection si elle est réalisée au J5 du cycle: il faut attendre 62,7 h. si elle a lieu au J11 (Bister, communication personnelle). Les chaleurs apparaissent quant à elles 41 à 45 heures après l'administration d'oestrumate (Brand et al, 1975).

Les observations quotidiennes de chaque ovaire ont été relevées sur des cartes ovariennes ont permis de suivre l'évolution de chaque follicule. Un exemple de méthode nous est donné par la figure (14) où nous observons au J14 du cycle un follicule de 4 - 4,5 mm sur la face externe de l'ovaire gauche, près du pavillon. Ces critères de référence permettent de l'identifier le jour suivant avec une taille de 6 mm.

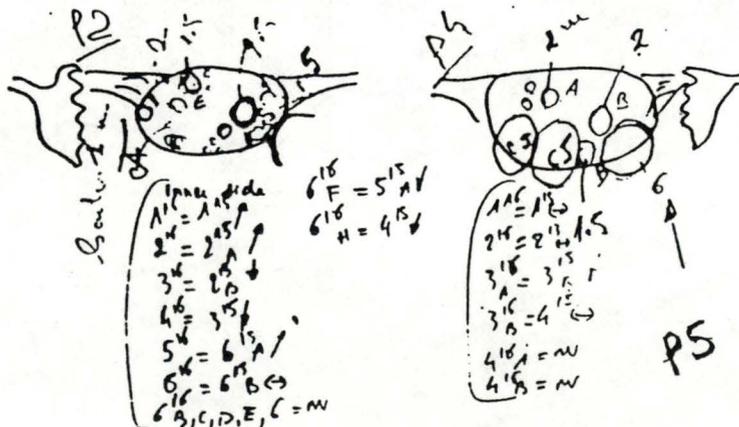
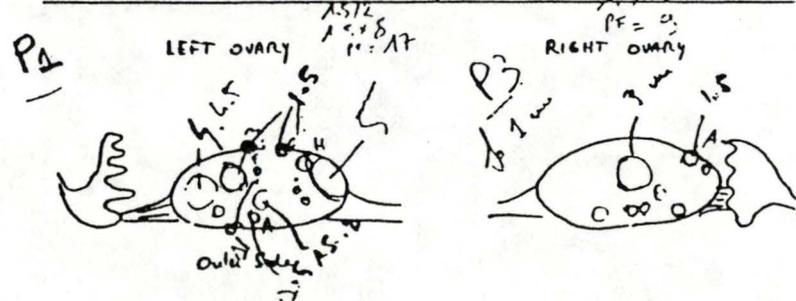
Figure (14)1 : Modèle de carte ovarienne

F47 - OVARY OBSERVATION RECORD -

SHEEP N° 132

DATE 20/11/86 15h50

LEFT OVARY		RIGHT OVARY	
CL			2
largest	5		6
2 nd largest	4.5		3
3 rd largest	3		2.7
	2.5		1.5 x 2



F49

- OVARY OBSERVATION RECORD -

SHEEP N° 132

DATE 21/11/86 15h20

LEFT OVARY		RIGHT OVARY	
CL			2
largest	6.5		5/5.5
2 nd largest	6		4
3 rd largest	2.3		2
	1.5 x 2		1.5 x 2

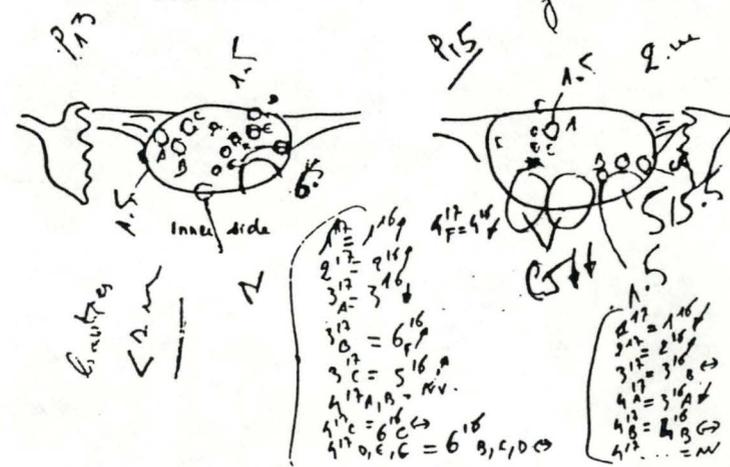
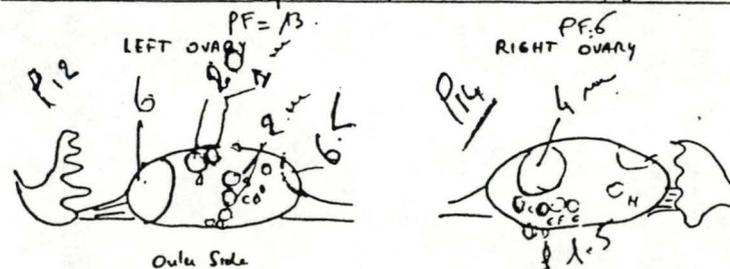


Figure (14)2

F63

- OVARY OBSERVATION RECORD -

SHEEP N° 131

DATE 1/12/86

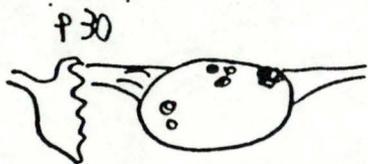
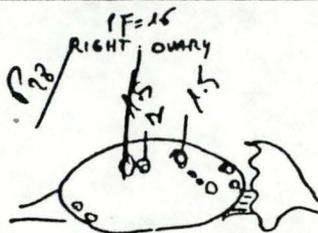
11/6/85

XAS

	LEFT OVARY	RIGHT OVARY
CL		
largest	1.5	6.5/7
2 nd largest		5.5
3 rd largest		3.5
	PF=1.5	1.5



Outer Side



Inner side



$2^{22} = 1.5$
 $2^{17} = 2.5$
 $3^{22} = 2.5$
 $4^{22} = 1.5$

[A⁹⁷ = av]

F64

- OVARY OBSERVATION RECORD -

SHEEP N° 131

DATE 2/12/86

X16

	LEFT OVARY	RIGHT OVARY
CL		2
largest	1.5x3	3.5/4
2 nd largest		1.5x2
3 rd largest		
	PF=1.5	PF=7



Outer Side



Inner side



[A¹⁰³ = av]

END

$1^{23} = 1.5$
 $2^{23} = av$
 $3^{23} = 4^{23}$

Tableau (15) : Durée du cycle oestral des brebis

N° brebis	Durée cycle (jours)
98	*19
99	18
111	*19
119	*19
124	*19
126	18
128	17
129	17
130	18
131	16
132	18
134	17
136	17
143	17

* = les quatre brebis écartées

Les résultats des observations successives ont permis de dresser des graphes individuels illustrant le développement folliculaire au cours du cycle (figures en annexe).

Etant donné l'importance de l'environnement hormonal pour les mécanismes de croissance, nous avons également déterminé l'évolution de la concentration en progestérone au cours du cycle. Cette hormone est sécrétée à un taux basal en phase folliculaire (en moyenne 0,2 ng/ml). et sa concentration augmente pendant la phase lutéale : en moyenne 2,5 ng/ml. Un maximum de 7,9 ng/ml a été relevé chez la brebis 137. Nous observons une chute assez brutale (d'une durée de l'ordre de 36 heures) du taux de P lors de la régression du corps jaune.

Une étude plus précise de cette évolution, nous permet de remarquer qu'en début de phase lutéale, (à partir de J $3,5 \pm 0,93$) la concentration devient supérieure à 1 ng/ml pour atteindre un maximum à J $7,8 \pm 2,7$.

Le début de la lutéolyse observé à J $12,7 \pm 1,2$ est responsable d'une chute du taux de P qui descend sous 1 ng/ml dès J $14,6 \pm 0,8$.

2. DUREE DU CYCLE

Le tableau (15) reprend la durée du cycle oestral de toutes les brebis.

Le cycle normal d'une brebis étant en moyenne de 17 jours, nous avons volontairement écarté les 4 brebis (98, 111, 119 et 124) présentant un cycle de 19 jours pour effectuer l'analyse globale de la croissance folliculaire.

Notons cependant que cet allongement du cycle résulte d'une prolongation de la phase lutéale et non de la phase folliculaire.

3. VAGUES DE CROISSANCE FOLLICULAIRE

Après l'observation des graphes reproduisant la croissance folliculaire individuelle (cfr annexe), il ressort que le développement des follicules se fait par vagues; les résultats de cette analyse sont consignés dans les tableaux (16) et (17).

Nous constatons qu'il y a généralement 3 vagues de croissance folliculaire au cours d'un cycle. Toutefois, une perturbation (telle le stress) peut provoquer l'allongement du cycle oestral et l'apparition d'une quatrième vague. C'est en effet ce que nous observons chez trois des quatre brebis que nous avons écartées pour cycle de 19 jours.

La durée moyenne d'une vague est de $5,6 \pm 0,5$ jours. La première s'étend en moyenne de J $0,38 \pm 0,49$ à J $5,9 \pm 1,7$; la deuxième de J $6,4 \pm 1,6$ à J $11,5 \pm 1,7$ et la troisième de J $10,9 \pm 1,04$ à J $17,2 \pm 0,69$.

Si nous considérons l'activité ovarienne globale au cours du cycle, nous observons que le nombre moyen de croissances folliculaires par ovaire est de $2,7 \pm 0,48$ (OD) et $2,0 \pm 0,82$ (OG). Chez certains individus, un seul ovaire fonctionne; chez d'autres il y a alternance.

Une analyse plus détaillée de la dynamique de croissance folliculaire nous a conduits à considérer le nombre de follicules recrutés par vague, constituant un pool à partir duquel émergera un ou des follicules dominants. Par définition, est considéré comme recruté toute follicule supérieur ou égal à 3 mm de diamètre. Ce critère de taille a été choisi en accord avec les résultats présentés dans la littérature.

Le nombre de follicules recrutés par vague pour chacune des dix brebis apparaît au tableau (18).

Nous observons une certaine tendance à un recrutement plus important lors de la première vague.

Cependant, la comparaison du nombre de follicules recrutés lors des différentes vagues selon Kruskal-Wallis ne montre aucune différence significative ($P \leq 0,01$).

Tableau (16)

N° brebis	Ovaire gauche (OG) droit (OD)	Nbre de corps jaunes		Nombre total de croissances follic. par ovaire	Nbre de follicules > 4 mm par croissance folliculaire (CF)			Diamètre maximal des follicules > 4 mm par croissance folliculaire		
		1e ovulation	2e ovulation		1e C.F.	2e C.F.	3e C.F.	1e C.F.	2e C.F.	3e C.F.
126	OD	1 + 1 (*)		2	2	2	0	7,5 6	5,5 - 5 5	7,5 - 8*
	OG		1	3	2	1	1	5,5 4,5	4	
128	OD	1		2	1	1	0	6,5	11,5	11*
	OG		1	2	1	0	1	9,5		
136	OD	1	1	3	1	1	1	4,5	5	6*
	OG			(1)	0	(1)	0			
130	OD	1	1	2	1	1	0	5,5	4	9,5 - 10*
	OG			3	1	1	1	5,5 - 6	6	
99	OD	2	1	3	1	2	1	9,5 - 10	6	5,5*
	OG			2 (ou 3)	2	(1)	1	5,5 4,5	(3,5 - 4)	4,5 - 5*
129	OD	1	1	3	1	1	1	6	5,5	4,5 - 5*
	OG			1	2	1	0	1	5	4,5 - 5*
143	OD	1	2	3	1	1	2	3,5	5	6* 6*
	OG			1	2	(1)	1	0	3,5 - 4	4,5
131	OD	1	2	3	1	3	2	4	4,75 5 6,5	5,5* 4*
	OG			(1)	(1)	0	0	3,5 - 4		
132	OD	2	1	3	1	1	1	9,5	6	4
	OG			3	1	1	2	8,5	8,5	8* 9,5
134	OD	1	1	3	2	1	1	4,5	4,5 - 5	6*
	OG			1	0	1	0	4		
X ± σ (N = 10)		1,5 ± 0,5	1,4 ± 0,52	OD 2,7 ± 0,48 OG 2 ± 0,82	2,2 ±0,79	2,0 ±0,82	1,9 ±0,88	5,89 ±1,90	5,73 ±1,79	6,39* ±1,91

(*) : follicule lutéinisé - * follicules qui ovulent

Tableau (16bis)

N° brebis	Ovaire gauche (OG) droit (OD)	Nombre de corps jaunes		Nombre total de crois. folliculaires par ovaire	Nombre de follicules ≥ 4 mm par croissance folliculaire (CF)				Diamètre maximal des follicules ≥ 4 mm par croissance folliculaire			
		1ère ovulation	2e ovulation		1e CF	2e CF	3e CF		1e CF	2e CF	3e CF	4e CF
98	OD	-	-	1	0	1	-	0	-	5,5	-	-
	OG	2	2	3	3	-	3	2	4,5	-	4,5	9,5-10*
									4	-	6,5	
111	OD	-	1	4	3	1	1	2	4,5-5	-	5	4,75
	OG	2	-	1	0	2	-	0	5,5	4,45	-	8,5*
									5,5	-	-	-
119	OD	-	-	3	3	2	1	1	7,5	6,5	5,5	6
	OG	1	1	1	0	0	0	1	6,5-7	4,5-5	-	10,5*
									5,5	-	-	-
124	OD	-	1	3	1	1	-	1	4,5-5	4,5-5	-	8,5
	OG	2	-	2	1	0	-	1	6,5	-	-	4

(*) Follicules qui ovulent.

Tableau (17)

1ère vague de croissance folliculaire

2e vague de croissance folliculaire

3e vague de crois. folliculaire

N° Brebis	(*)	1ère vague de croissance folliculaire			2e vague de croissance folliculaire			3e vague de crois. folliculaire				
		durée	vitesse de croissance (mm/j)	vitesse de régression (mm/j)	stagnation	durée	vitesse de croissance (mm/j)	vitesse de régression (mm/j)	stagnation	durée	vitesse de croissance (mm/j)	stagnation
126	00	J0-J3	1,3	1,3			1	0,87				
	OG	J0-J8	1,25	1,3	J3-J8	J6-J12	1	0,81	J10-J12			
		J0-J3	0,75	1,75		J4-J10	0,75	2	J8-J10	J9-J18	1,5	
128	00	J0-J4	1,12	1,2		J6-J12	1,7	1,8		J11-J17	1,7	J15-J16
	OG	J0-J7	2,25	1,4								
136	00	J0-J7	0,88	0,6	J2-J7	J5-J11	1,5	0,43	J7-J11	J11-J17	1,7	J14-J16
	OG					J5-J9	0,44	0,75				
130	00	J1-J5	1	0,75		J8-J14	1	1,3	J10-J14			
	OG	J1-J8	1,25	1,25		J8(9)-J12	1,3	1,12		J8(9)-J17	1,1	
99	00	J1-J7	1,5 (fo lut)		J7-J12	J6-J13	0,65	1,2		J13-J18	0,88	
	OG	J1-J7	0,8	1		J6-J8	1,35	0,68				
		J1-J4	1,25	2		J8-J12	0,62	1,5		J12-J18	0,75	J16-J17
129	00	J0-J7(8)	0,60	0,75	J6-J8	J3-J12	0,7	0,3		J10-J17	0,68	J15-J16
	OG	J1-J6	1,6	0,63	J4-J6					J11-J17	0,6	
143	00	J0-J5	0,5	0,5		J5-J11	0,83	0,75	J9-J11	J11-J17	0,75	J15-J16
	OG	J1-J6	0,5	0,62		J8-J11	1	0,43		J13-J17	2,38	
131	00	J1-J8	0,83	0,75	J6-J8	J7-J10	1,5	0,66		J10-J16	0,75	
	OG	J1-J5	0,5	0,82	J4-J5	J7-J10	0,8	2,25	J12-J15			
						J9-J11	1,5	1,25			0,63	
132	00	J0-J6	1,25	1,75		J7-J14	0,66	1,3	J13-J14	J11-J15	0,5	
	OG	J0-J7	1,4	1,25	J6-J7	J5-J12	1	4,5		J10-J18	0,82	
										J11-J19	0,93	
134	00	J0-J9	1	2	J3-J9	J6-J11	1,6	1	J10-J11	J12-J17	1,4	
	OG	J0-J4	0,68	1,5		J7-J9	1	0,7				
$\bar{x} \pm \sigma$		J(0,38 + 0,49 - 5,9 + 1,7)	1,05 + 0,43	1,14 + 0,46		J(6,4 + 1,6 - 11,5 + 1,7)	1,04 + 0,37	1,2 + 0,95		J(10,9 + 1,4 - 17,2 + 0,69)	1,08 + 0,52	

(*) Ovaire = OG : ovaire gauche
 00 : ovaire droit

Tableau 18 : Nombre total de follicules recrutés \geq 3 mm relevé pendant les trois vagues de croissance

N° brebis	1ère vague	2e vague	3e vague
99	8	4	6
126	6	5	5
128	5	5	2
129	5	4	3
130	3	3	2
131	5	5	3
132	5	5	4
134	3	2	3
136	3	2	2
143	5	3	2
$\bar{x} \pm \sigma$	4,8 \pm 1,47	3,8 \pm 1,6	3,2 \pm 1,3

Tableau (19) : Nombre de follicules dominants pendant les trois vagues de croissance

N° brebis	1ère vague	2e vague	3e vague	Taux d'ovulation au cycle suivant
99	2	1	2	2
126	1	2	1	1
128	1	1	1	1
129	2	1	2	2
130	2	1	1	1
131	2	1	2	2
132	2	2	2	1
134	1	1	1	1
136	1	1	1	1
143	2	2	2	2
$\bar{x} \pm \sigma$	1,6 \pm 0,49	1,3 \pm 0,46	1,5 \pm 0,5	1,4 \pm 0,5

Parmi cette population de follicules recrutés, une certaine sélection s'opère aux dépens d'autres qui évoluent vers l'atrésie. Un follicule peut-être sélectionné s'il a atteint un diamètre de 4 mm.

Ceci repose sur des données reprises dans la littérature, mais également sur nos observations. En effet, certaines brebis ont ovulé alors que leur(s) follicule(s) dominant(s) avai(en)t une taille de l'ordre de 4 mm (brebis n° 129, 131 et 136) ou légèrement plus (4,5 - 5 mm : 99, 124, 130 et 134). Les autres animaux ovulent avec des follicules supérieurs à 5 mm.

Ce critère "taille" correspond également à une maturation du follicule qui s'est enrichi en récepteurs pour répondre à la stimulation de l'hormone lutéinisante.

Les données concernant le nombre de follicules \geq 4 mm au cours du cycle sont indiquées dans le tableau (16).

En moyenne ce nombre est de deux, selon les animaux, il est lors de la deuxième vague supérieur (brebis n°136), égal (99, 130, 131, 132, 134, 143) ou inférieur (126, 128 et 129) à celui de la première vague.

Par la suite, lors de la phase périovulatoire, de nouveaux follicules sont encore recrutés tandis que d'autres deviennent atrétiques. A la troisième vague, la population folliculaire \geq 4 mm reflète déjà le taux d'ovulation de certaines brebis ;

cependant, chez d'autres (n°129, 130, 131 et 132) le nombre de follicules est encore modifié par une sélection ultime.

Globalement, aucune différence significative ne peut être mise en évidence en ce qui concerne le nombre de follicules \geq 4 mm entre les 1^{ère}, 2^e et 3^e vagues, caractérisées pourtant par un milieu hormonal fondamentalement différent.

En comparant ces données au tableau (18), nous observons que la population de follicules \geq 4 mm est plus faible que celle constituée par des follicules \geq 3 mm, traduisant ainsi la notion de sélection.

Notons cependant que la population folliculaire \geq 4 mm n'est pas le reflet de la population des follicules dominants. En effet, le nombre de ces derniers est en moyenne de 1,6, 1,3 et 1,5 lors des trois vagues de croissance (reflet, à la 3^e poussée folliculaire du taux d'ovulation). Il est donc plus faible que la population des

follicules sélectionnés, résultat de l'atrésie d'un certain nombre d'entre eux.

D'autre part, le nombre de follicules dominants (tableau 19) étant identique pour les trois vagues de croissance ($P \leq 0,01$) malgré des effectifs recrutables sensiblement plus faibles lors de la 3e vague: ceci signifie que le pourcentage de follicules recrutés qui atteint une taille préovulatoire a tendance à être plus élevé en phase folliculaire (33 %; 34 % et 48 % pour les trois vagues respectivement). Nous pouvons donc émettre l'hypothèse d'une intensité de sélection forte en phase lutéale.

Dans le but de rechercher s'il existe un déterminisme du taux d'ovulation au cours du cycle, nous avons corrélé le nombre de follicules dominants lors de la première vague et le taux d'ovulation au cycle suivant. Selon Spearman, au seuil 0,05, une association existe entre ces deux paramètres, signifiant dès lors que le nombre de dominants de la première poussée folliculaire est un indicateur du taux d'ovulation au cycle suivant.

Notons encore que la comparaison du diamètre maximal (figure 16) atteint par les follicules \geq à 4 mm au cours des trois phases de croissance ne montre aucune différence significative ($P \leq 0,01$); il est de $5,89 \pm 1,90$; $5,73 \pm 1,79$ et $6,39 \pm 1,9$.

Deux maxima de 9,75 mm sont notés pour la première vague, alors que pour la deuxième, nous voyons une valeur de 11,5 (brebis 128). Dans la troisième vague, beaucoup de valeurs sont relativement plus élevées (de 6 mm à 9,75 mm). Les follicules peuvent donc atteindre des tailles préovulatoires quel que soit l'environnement hormonal.

4. DYNAMIQUE DE LA CROISSANCE FOLLICULAIRE

A partir des données que nous avons relevées concernant l'évolution de la dimension des follicules \geq à 4 mm, nous avons déterminé les vitesses de croissance et de régression pour chaque follicule au cours des trois vagues (figure 17), et nous avons comparé les valeurs obtenues au cours de chacune d'elles; nous avons conclu que globalement les vitesse de croissance ne diffèrent pas significativement au cours du cycle oestral ($P \leq 0,01$).

Tableau (20) : Etude du synchronisme entre la décroissance
des follicules et le démarrage des autres

N° brebis	Taille maximale atteinte à :			Dernier jour Jour de stagnation avant l'atrésie	Pourcentage des follicules qui ont commencé à croître
	n° vague	ovaire OG (*) OD (*)	Jour		
99	1	OG	J6	J6	0
	2	OD	J13	J13	83
126	1	OD	J6	J8	100
	2	OD	J10 J13	J12 J13	0 60
128	1	OG	J7	J7	75
	2	OD	J12	J12	50
129	1	OD	J6	J8	100
	2	OD	J9-10	J12	67
130	1	OG	J6	J8	0
	2	OG	J12	J12	100
131	1	OD	J6	J8	33
	2	OD	J14	J15	100
132	1	OD OG	J6 J6		0 75
	2	OG OD	J12 J13	J12 J14	50 100
134	1	OD	J8	J9	100
	2	OD	J10	J11	50
136	1	OD	J4	J7	100
	2	OD	J9	J11	0
143	1	OG	J6	J6	100
	2	OD	J9	J11	0

(*) OG = ovaire gauche
OD = ovaire droit

Les valeurs moyennes observées par croissance de follicules sont respectivement de $1,05 \pm 0,43$; $1,04 \pm 0,37$ et $1,08 \pm 0,52$ mm/jour lors des trois vagues. Cependant, la vitesse maximale approche les 2,25 mm/jour lors de la première vague (brebis 128) alors que lors de la troisième vague, nous notons une valeur de 2,38 mm/jour (brebis 143). La vitesse minimale apparaît à la deuxième vague : 0,44 mm/jour (brebis 136).

Afin de déterminer si les follicules préovulatoires croissent plus rapidement que les autres, nous avons comparé la vitesse de croissance des follicules dominants lors des trois vagues: les valeurs moyennes relevées sont respectivement de $1,1 \pm 0,44$; $1,09 \pm 0,35$ et $1,12 \pm 0,49$ mm/jour. Elles ne sont pas significativement différentes ($P \leq 0,01$).

Les durées moyennes de stagnation au cours des trois vagues sont respectivement de $3,2 \pm 1,9$; $2,75 \pm 1,6$ et $1,3 \pm 0,5$ jours. Bien que ces valeurs ne soient pas significativement différentes ($P \leq 0,05$), nous voyons que les follicules ont tendance à stagner plus longtemps lors de la première vague. Par contre, à la troisième, la phase de stabilisation paraît fortement réduite.

Les vitesses de régression des follicules atrophiques sont similaires au cours de la 1ère et 2e vague ($P \leq 0,01$); elles sont de $1,14 \pm 0,46$ et $1,2 \pm 0,95$ mm/jour respectivement. Seule la brebis 132 a présenté, en phase folliculaire, deux follicules de taille supérieure à 4 mm, en plus du follicule préovulatoire, qui ont régressé l'un à la vitesse de 3 mm/jour et l'autre 0,67 mm/jour.

Dans le but de déterminer si la dominance d'un follicule se maintient jusqu'à ce qu'il commence sa régression, nous avons recherché si des follicules de la vague suivante commencent déjà leur croissance pendant la période de stagnation précédente. Leur proportion a été comparée à celle des follicules recrutés dans le cas de non-stagnation. Voici les résultats que nous avons obtenus :

d'autres - stagnent	: $74 \pm 0,03$ %
- ne stagnent pas	: $48 \pm 0,36$ %

Le tableau (20) illustre de façon plus détaillée le synchronisme étudié pour chaque brebis.

Un test de Mann-Withney permet de montrer que ces valeurs ne sont pas différentes d'une façon significative ($P < 0,01$). Pourtant, il semble qu'il y ait une tendance qui se dessine : un plus grand nombre de follicules débuteraient leur phase de croissance alors que d'autres, de taille plus importante, n'auraient pas encore montré de signes morphologiques d'atrésie.

5. CROISSANCE FOLLICULAIRE ET VAGUES DE FSH

Les graphes illustrant l'évolution individuelle de la concentration plasmatique de l'hormone folliculo-stimulante (cfr annexe), montrent qu'elle présente deux pics lors de sa libération en période périovulatoire : le premier, nommé décharge ovulatoire est précédé par un déclin jusqu'à un taux basal durant 25 - 30 heures; le deuxième apparaît une vingtaine d'heures plus tard. Ce "rebound" se caractérise par une durée supérieure à celle de la première décharge (en moyenne 48 h. avec comme exception une durée de l'ordre de 72 h. chez les brebis 130 et 131) et, dans la plupart des cas, par des valeurs inférieures. Notons cependant que la limitation à 3/jour des ponctions veineuses explique les taux relativement faibles de FSH enregistrés lors de la décharge préovulatoire, celle-ci durant en moyenne 15 heures.

En phase lutéale, les taux de FSH présentent trois fluctuations périodiques d'une durée moyenne de $4,35 \pm 0,65$; $5,1 \pm 0,76$ et $4,7 \pm 1$ jours pour la première, deuxième et troisième vague respectivement. L'amplitude de ces fluctuations est sensiblement égale à celle du "rebound", ^{excepté} pour les brebis 130 et 131.

Nous pouvons nous demander s'il existe une relation entre cette libération excessive de FSH et l'activité ovarienne des brebis 130 et 131, ou plus généralement si un taux radioimmunologiquement élevé de FSH est en rapport avec une activité ovarienne importante. En analysant simultanément les graphes de croissance et de FSH de chaque individu, nous observons qu'un taux élevé de FSH n'implique pas obligatoirement une activité ovarienne importante (un exmple est

Tableau (21)

N° Brebis	1ère vague de croissance			2e vague de croissance			3e vague de croissance		
	Jours max. de F.S.H.	Nb. follic. recrutés	Nb. follic. (≥ 4 mm)	Jours max. de F.S.H.	Nb. follic. recrutés	Nb. follic. (≥ 4 mm)	Jours max. de F.S.H.	Nb. follic. recrutés	Nb. follic. (≥ 4 mm)
99	J1	0/8	0/2	J6-J7	0/4	0/1	J11	1/6	0/2
126*	J0-J1	6/6	1/1	J4-J5	0/5	0/2	-	-	-
128	J1	3/5	1/1	J5-J6	0/5	0/1	J11	0/2	0/1
129*	J0-J1	4/5	0/2	J4-J7	0/3	1	J11	1/3	0/2
130*	J2	0/3	0/2	J7	0/	0/1	J12	1/2	0/2
131	J3	1/	0/2	J8	1/5	0/1	J12	3/3	0/2
132	J0-J1	4/5	1/2	J6	0/2	0/2	J11	0/4	0/2
134	J0-J1	0/3	0/1	J6	0/1	0/1	J10	0/3	0/1
136	J0-J1	3/3	0/1	J5-J6	0/1	0/1	J11	0/2	0/1
143	J0-J1	2/5	0/2	J5-J6	1/2	0/2	J11	0/2	0/2
	$\bar{x} \pm \sigma$	50 ± 38 %	25 ± 40 %		0,05 ± 0,11 %	1 ± 30 %		22 ± 0,32 %	0 %

* = Fluctuations de FSH non évidentes.

donné par la brebis 131 présentant une activité ovarienne moyenne et vice versa, qu'une activité ovarienne importante, traduite par des follicules dominants atteignant, au cours du cycle, des valeurs supérieures à 6 mm, ne résulte pas nécessairement d'une stimulation importante par la FSH. Par exemple, la brebis 132 présente une activité ovarienne très importante avec des follicules dominants supérieurs à 8 mm; de même, chez la brebis 128, les dominants atteignent 9; 12 et 10,5 mm et chez la 126, ils sont également supérieurs à 6 mm; ces trois individus sont cependant caractérisés par un taux de FSH relativement faible.

Une analyse plus détaillée du mécanisme est illustrée par le tableau (21) où sont indiqués, pour chaque vague considérée, d'une part les jours du maxima de FSH, et d'autre part, le nombre de follicules recrutés et sélectionnés au cours de cette période.

Le pourcentage de follicules recrutés au moment où la FSH atteint son maximum est respectivement de 50 %; 0,05 % et 22 % pour les trois poussées folliculaires. Par contre, le pourcentage des follicules sélectionnés est négligeable pour les deux dernières vagues, alors qu'il atteint 25 % lors de la stimulation folliculaire.

Quant à un éventuel rôle joué par la FSH dans la sélection lors de la première vague de croissance, ce résultat est à considérer avec une certaine prudence vu l'importante variabilité entre les individus (l'écart type est de 40 %).

Nous avons étudié de façon plus systématique la dynamique du contrôle folliculaire au cours du cycle en recherchant s'il existe une corrélation d'une part entre (1) le nombre de follicules sains, (2) le score (= mesure de l'activité ovarienne obtenue en sommant le diamètre de tous les follicules sains présents à un jour donné) de ces follicules au jour donné (Jk) et (3) la variation du score entre 2 jours consécutifs et d'autre part le taux de FSH à Jk, Jk-1, Jk-2 et Jk-3.

Cette analyse nous a permis d'observer :

- une corrélation négative significative à J1 entre les trois paramètres considérés (nombre de follicules sains, score et variation du score) et le taux de FSH à Jk, ce qui traduit une diminution d'activité ovarienne post-ovulatoire en contraste

Figure (22)

Evolution moyenne du nombre de follicules sains et du taux de FSH au cours du cycle.

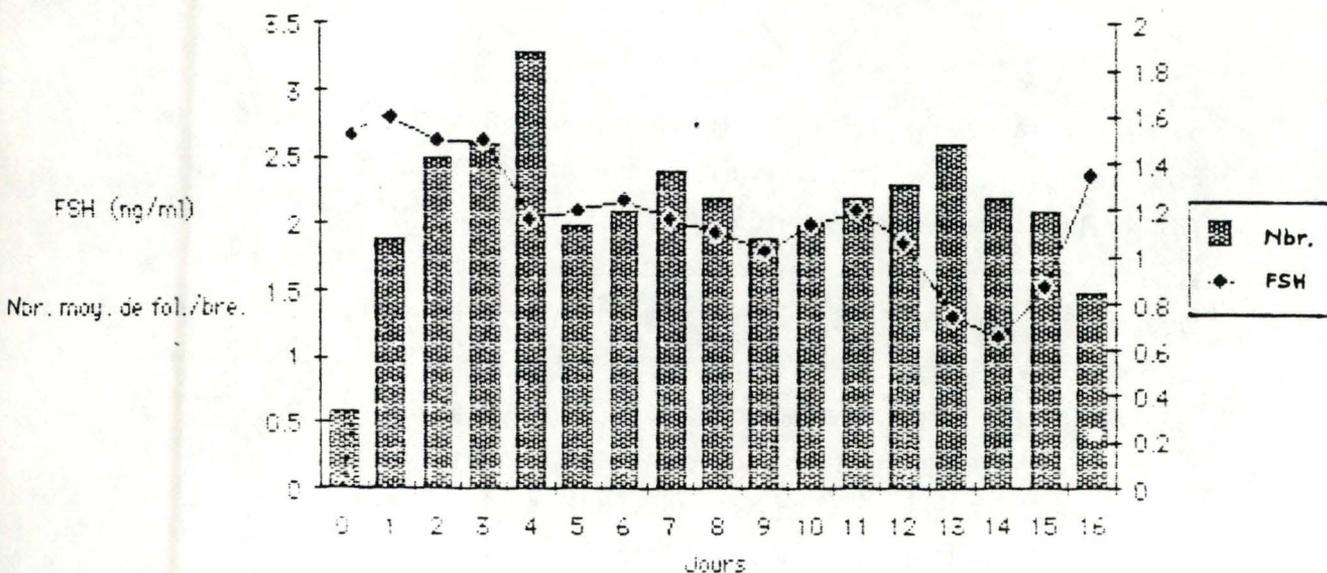


Figure (23)

Evolution moyenne du score de follicules sains et du taux de FSH au cours du cycle.

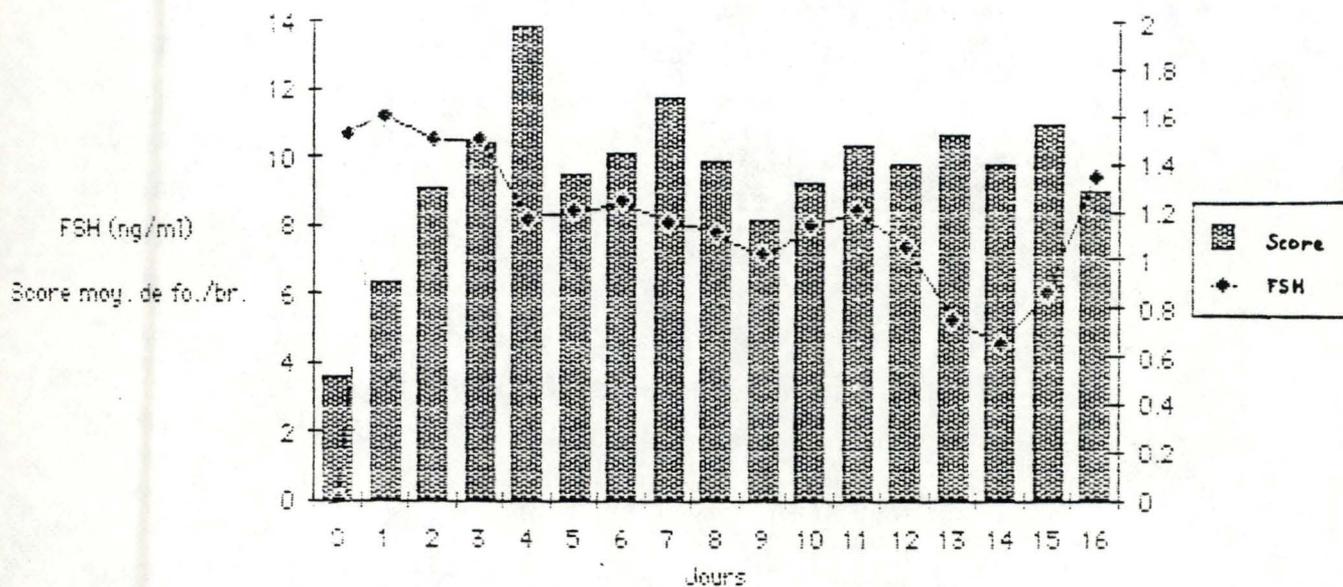
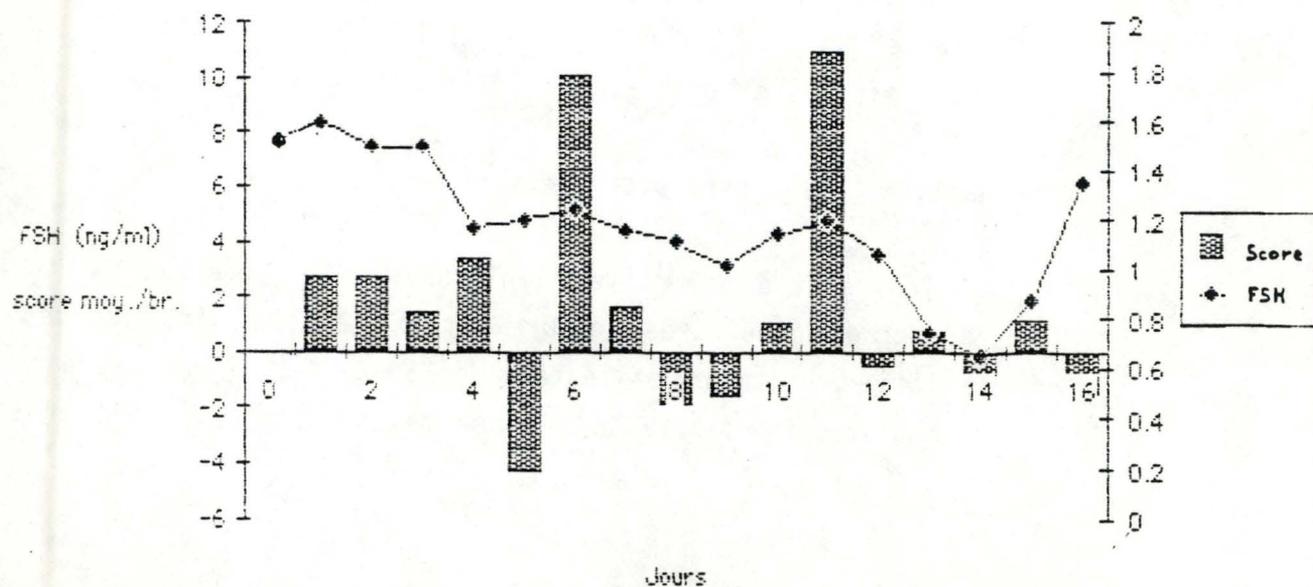


Figure (24)

Evolution moyenne de la variation de score et du taux de FSH au cours du cycle.



avec le reLound de FSH.

La corrélation négative observée à J2 entre le nombre de follicules sains et le taux de FSH enregistré la veille va dans le même sens.

- une corrélation ($P \leq 0,001$) entre la variation du score entre J2 et J3 du cycle et le taux de FSH présent 2 jours auparavant, suggérant un certain temps de latence de la part de l'ovaire avant de répondre à une stimulation hypophysaire.
- une corrélation positive entre la variation de score (J7 et J8) et le taux de FSH 3 jours auparavant, de même qu'une corrélation à J9 entre d'une part le nombre de follicules sains, et leur score et d'autre part le taux de FSH à Jk-3, confirment le temps de latence observé dans le tableau (21) entre la décharge de FSH et la seconde poussée folliculaire.
- A J12, J13, le nombre de follicules sains et leur score sont corrélés avec le taux de FSH émis le jour ou la veille, qui coïncide avec la deuxième poussée folliculaire.
- une corrélation négative entre la diminution du score entre J13 et J14 résultant de l'atrésie des non-sélectionnés et le taux de FSH 2 jours auparavant.

Les histogrammes 22, 23 et 24 illustrent la relation entre les trois paramètres considérés et le taux de FSH.

6. ACTIVITE OVARIENNE ET E_2 -17 β

L'observation des graphiques (cfr annexe) illustrant la libération de l'oestradiol -17 β durant le cycle, nous laisse deviner qu'au moment de la phase lutéale, elle se fait par vagues.

Les taux moyens durant cette période sont de l'ordre de 10 pg/ml. Toutefois, des maxima approchant 20 - 30 pg/ml peuvent être relevés. L'allure générale de ces fluctuations s'accorde avec le fait que, étant produite par les cellules de la Granulosa, la sécrétion d' E_2 évolue avec la taille des follicules.

Il apparaît ainsi que sa sécrétion coïncide avec les vagues de développement folliculaire.

Elle serait dès lors le reflet de l'activité ovarienne.

A la lutéolyse, la chute du taux de P contribue à augmenter la libération d'E₂ en une décharge préovulatoire précédant de quelques heures le pic de LH. L'amplitude de ce pic atteint des valeurs de l'ordre de 50 pg/ml, et parfois de 80 pg/ml..

Une première observation des relations entre la croissance folliculaire et l'évolution de l'E₂ suggère que chez des brebis présentant une activité ovarienne importante, les concentrations en E₂ sont elles aussi sensiblement plus élevées.

Nous observons en effet cette tendance en comparant par exemple les brebis 128 et 130 présentant respectivement une importante et relativement faible activité ovarienne.

Alors que chez la brebis 130, les concentrations au E₂ fluctuent autour de valeurs légèrement inférieures à 10 pg/ml, chez la brebis 128, elles se situent entre 10 - 15 pg/ml en début de phase lutéale.

Cette hormone donnerait ainsi un reflet de l'évolution du développement folliculaire.

Une étude ultérieure permettra d'analyser en profondeur les corrélations entre l'oestradiol, la croissance folliculaire et les sécrétions de FSH.

QUATRIEME PARTIE

DISCUSSIONS

I. INFLUENCE DU POIDS VIF ET DE LA COMPOSITION CORPORELLE SUR LE TAUX

D'OVULATION

Nos résultats montrent qu'un effet significatif de l'alimentation sur le poids vif des animaux a été obtenu. En effet, au début de l'expérience des endoscopies, nous observons une différence moyenne de poids d'environ 11 kg entre les deux groupes de brebis nourries différemment depuis plusieurs mois. Il nous a dès lors été possible d'étudier l'influence du poids vif sur le taux d'ovulation: les relevés nous ont amenés à conclure que, dans les conditions de notre expérience, le taux d'ovulation n'est pas modifié par l'état corporel.

Nos observations sont en accord avec des études réalisées par Ducker et Boyd (1977) sur des brebis Greyface, montrant qu'une différence significative du poids vif n'est pas à l'origine d'une variation du taux d'ovulation. Par contre, en ce qui concerne les brebis Merinos qui ont un poids nettement moins élevé et une taille moindre que les Greyface, un accroissement du taux d'ovulation se produit si les conditions alimentaires imposées sont meilleures pendant un certain temps (Ducker et Boyd, 1977).

De même, Coop (1962), à la suite de travaux réalisés en Nouvelle-Zélande, a montré que chez les brebis, la fertilité (qui équivaut au pourcentage de femelles parturiantes) est supérieure à 90 %, et stable tant que le poids vif moyen se situe au-dessus de 40 kg. Elle diminue par contre rapidement si le poids devient inférieur à 40 kg et n'est plus que de 50 % à 30 kg (cité par Artoisenet et al, 1982). Mais, si l'animal devient plus lourd, le taux de prolificité augmente, résultat de l'accroissement du taux d'ovulation (Theriez, 1975).

Ces considérations montrent qu'une modification des conditions alimentaires peut, au moment de la lutte, conditionner de manière significative le taux de reproduction d'un troupeau, et cela par une action sur la fertilité et sur la prolificité. L'effet du poids vif peut être double. Il est désigné par Coop sous le nom "d'effet statique du poids" sur la reproduction. Il dépend du niveau

nutritionnel moyen du troupeau, donc de son état corporel global, et les deux composantes du poids (taille et état d'engraissement) interviennent pour modifier le taux d'ovulation. A côté de cet effet statique, Coop a mis en évidence un effet dynamique du poids sur la fécondité. Les animaux qui ont reçu un régime riche en énergie 10 jours avant le début de la lutte, ont un taux d'ovulation supérieur à ceux des animaux en phase de perte de poids. Mais si l'on regroupe des brebis non plus en fonction de leur régime, mais selon leur poids, les brebis les plus lourdes sont celles dont le taux d'ovulation est le plus élevé ($P < 0,01$).

Ces deux aspects des effets de l'alimentation d'une part sur le poids vif et sa variation, et d'autre part sur la fécondité, ont reçu une application pratique connue sous le nom de "flushing". Cette méthode qui consiste à améliorer de manière temporaire le niveau alimentaire des brebis et, par là, compenser les effets d'un état corporel moyen, a pour but d'augmenter le taux de fertilité dans certains cas, et le taux d'ovulation dans tous les cas (cité par Theriez, 1975).

Les résultats obtenus sont d'autant meilleurs que la durée du flushing est longue (Alden et Lamming, 1961).

Cependant, une expérience réalisée par Artoisenet et al (1982) sur la brebis Texel révèle que, bien qu'ayant provoqué une amélioration des gains en poids chez les brebis, le flushing n'a pas eu d'effet bénéfique sur les performances de reproduction des brebis disposant d'une herbe abondante et de bonne qualité pendant la période de reproduction.

Cette expérience, et d'autres discutées dans la littérature pour diverses races montrent que les capacités de reproduction des brebis dépendent avant tout de leur état général et qu'un flushing, énergétique ou minéralo-vitaminique, est sans effet sur ces capacités si le troupeau est bien alimenté.

Pour permettre aux animaux d'extérioriser au mieux leurs potentialités génétiques, il est donc nécessaire que les brebis reçoivent une alimentation suffisante.

Il faut remarquer que le poids vif est une combinaison de la condition corporelle et de la taille de l'animal et donc ne représente pas un indicateur fiable du taux d'ovulation (Ducker et Boyd, 1977). Nous avons donc déterminé la composition corporelle en graisse, protéines, minéraux et eau des animaux étudiés.

Toutefois, les résultats obtenus ne sont pas aussi nets qu'on aurait pu l'attendre, en raison sans doute des formules utilisées. En effet, les techniques expérimentales sont variables d'un laboratoire à l'autre, ce qui empêche l'emploi de formules générales pour la prédiction de la composition corporelle (Sykes, 1974). On ne peut donc pas travailler sur n'importe quelle population de moutons.

Après observation des résultats obtenus, nous ne pouvons pas tirer de conclusions précises quant à une éventuelle différence dans la proportion des constituants entre les deux groupes de brebis. En effet, les quantités moyennes de protéines et minéraux, sont fort semblables: par contre les graisses sont moins abondantes chez les brebis maigres, bien que de manière non significative.

Les brebis bien alimentées ont certainement déposé plus de graisse que les autres. Selon Robelin (1977), lorsque le niveau alimentaire diminue, la composition corporelle se trouve modifiée chez les animaux à forte adipogénèse. Nous ne pouvons dire dans quel groupe se situe la race Texel.

Dans le but d'obtenir des résultats significativement différents, il aurait probablement fallu imposer des régimes alimentaires différents pendant une période plus longue, ou bien composer les régimes plus radicalement différents. Mais, ceux-ci pourraient alors être responsables d'un stress alimentaire ayant des conséquences non désirées.

La composition corporelle varie selon l'âge et le poids vif des animaux, ainsi qu'en fonction de la race. Des animaux du même âge ayant reçu une ration plus abondante présentent une proportion plus grande de tissus adipeux. Par contre, s'ils sont comparés à un même poids, les résultats sont très divergents (Searle, 1970). Selon Robelin (1981), ces différences pourraient s'expliquer par le fait que les ovins sont moins sensibles que les bovins aux variations alimentaires. Une autre explication pourrait être que, selon l'âge, le mouton comme le bovin, réagit différemment aux changements d'alimentation. En effet, chez le bovin, une restriction alimentaire a un plus grand effet inhibiteur sur l'engraissement lorsque l'âge avance.

Nous concluons donc que la différence de poids vif, partiellement traduite en de composition corporelle, obtenue entre les deux lots de brebis ne permet pas de modifier le taux d'ovulation.

II. ETUDE DE L'ACTIVITE OVARIENNE AU COURS DU CYCLE

1. TECHNIQUE D'ENDOSCOPIE.

Des études sur l'évolution de la croissance folliculaire ont été réalisées par de nombreux scientifiques: ceux-ci se sont cependant, principalement intéressés à certaines périodes du cycle, à savoir une partie de la phase folliculaire et/ou lutéale. De plus, en raison des limites de la technique utilisée (laparotomie et marquage des follicules à l'encre de Chine), les observations ont été réalisées tous les deux jours.

Notre analyse a, quant à elle, été effectuée sur base de relevés quotidiens autorisés par l'endoscopie durant un cycle complet.

Elle nous a permis de suivre avec une plus grande précision l'évolution de la population folliculaire entre deux ovulations successives.

Cependant, il faut remarquer une limite intrinsèque à cette technique. En effet, elle entraîne une certaine erreur due à la position plus ou moins en profondeur des follicules dans le cortex ovarien (l'angle de prise de vue entraîne une sur ou sous-estimation de la taille des follicules en position latérale.

Oldham et al (1978) décrivent les qualités de la technique d'endoscopie à savoir adaptable, rapide et sans danger, que ce soit en terme de mortalité ou de fertilité. Des endoscopies répétées chez les bovins ne provoquent aucun effet sur la longueur du cycle, l'apparition de l'oestrus (Carter et al, 1981), le moment de l'ovulation (Wishart et al, 1973; Maxell et al, 1981) et le fonctionnement du corps jaune.

Par contre, Roche et al (1975), en pratiquant des endoscopies trois fois par jour à quatre heures d'intervalle dans le but d'étudier l'ovulation chez la génisse, observent un taux d'ovulation réduit qui résulterait de la combinaison de plusieurs facteurs : stress, manipulation rapide et fréquente des animaux.

Au cours de notre expérience, quatre brebis ont présenté un cycle anormalement long (19 jours), conséquence d'un allongement de la phase lutéale suite à la régression tardive du corps jaune, ainsi que le confirme l'évolution de la progestérone. Il est fort probable que cette perturbation ovarienne soit la réponse à un stress dû à la fréquence élevée des opérations.

En effet, dans diverses formes de stress, l'importante libération de CFR (Corticotropin Releasing Factor) est responsable d'une augmentation de la sécrétion des opiacés. Ceux-ci agissent sur le "GnRH pulse generator" pour en modifier les caractéristiques et provoquer une anovulation (Férin et al, 1984).

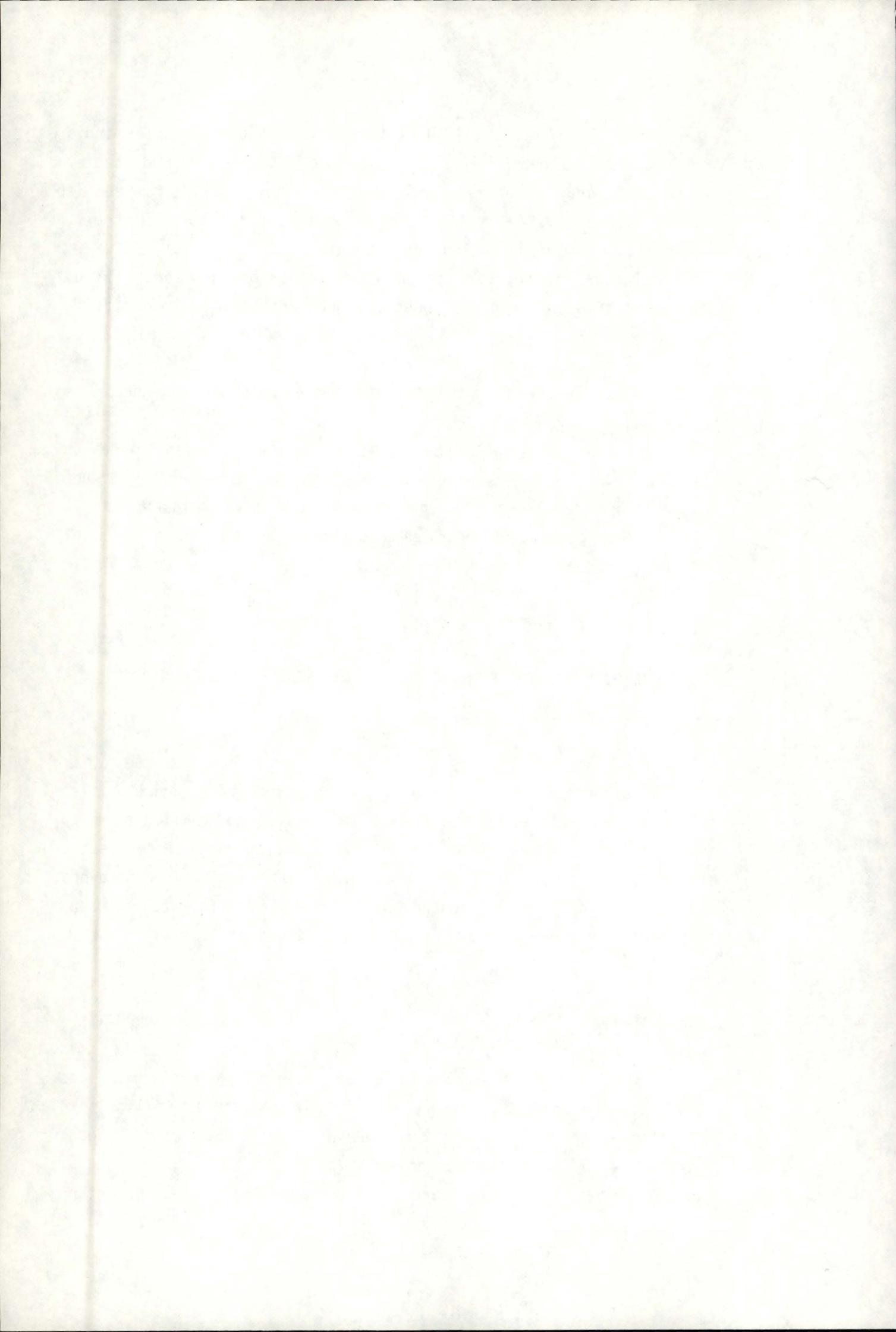
2. ETUDE DES DIFFERENTS PARAMETRES DE LA CROISSANCE FOLLICULAIRE

Les objectifs de notre étude consistent à étudier les différents paramètres caractérisant la croissance folliculaire au cours du cycle comportant des taux hormonaux fondamentalement différents en phases folliculaire et lutéale. De plus, nous avons analysé les facteurs qui contrôlent la croissance folliculaire et plus particulièrement le rôle joué par la FSH et la P.

2.1. Description

De l'observation des figures donnant l'évolution des follicules (annexe), il ressort que la croissance folliculaire s'effectue en trois vagues d'une durée de 5,5; 5,0 et 6,3 jours environ ($5,5 \pm 0,5$ jours en moyenne).

Ces résultats sont en accord avec ceux de Smeaton et Robertson



(1971); Brand et de Jong (1973). Hauger et al (1977) et Jacques (1983) qui décrivent les vagues de croissance comme ayant une durée de 5 à 7 jours.

Tous les auteurs ne s'accordent pourtant pas pour décrire la croissance folliculaire par vagues, Driancourt et al (1985) suggèrent qu'elle se produit au hasard.

De plus, l'analyse de nos graphes indique clairement que les trois vagues sont indépendantes. Cette observation est compatible avec le nombre élevé de follicules primordiaux évalué à plusieurs milliers chez la brebis (Cahill et al, 1979). Les follicules dominants regressent et disparaissent par atrésie tandis que de nouveaux follicules se développent.

La possibilité d'une reprise de la croissance après une diminution de la taille des follicules nous semble deux phénomènes histologiquement peu compatibles : il est peu probable que les cellules des follicules dominants en train de s'atrésier soient capables de se redifférencier, même sous l'influence d'une décharge importante de FSH. Pourtant, Driancourt (1987), Monniaux et al, (1984) observent que des follicules peuvent être "sauvés" de l'atrésie par des injections de PMSG. Il faut cependant remarquer que cette constatation est basée sur des conditions non physiologiques.

Il paraît donc logique d'accepter le caractère indépendant des vagues en observant l'évolution de la population folliculaire. L'hypothèse selon laquelle une nouvelle poussée folliculaire s'amorce suite à la levée de l'inhibition résultant de l'atrésie des gros follicules (qui exerçaient leur dominance via des cybernines sécrétées par les cellules de leur granulosa (Lefèvre, 1982)) semble donc acceptée.

2.2. Recrutement - Sélection - Dominance

A chaque vague de croissance, des follicules sont recrutés parmi le pool de follicules primordiaux. Cahill, Driancourt et Tsonis (1984) ont montré que tout follicule plus grand que 2 mm est susceptible d'être recruté. Ce critère est basé sur le fait que, chez des animaux hypophysectomisés ou immunisés contre la

LHRH, la croissance folliculaire ne se fait pas au-delà de 2 mm. Ceci est confirmé par les travaux de Dufour et al, (1984).

Dans notre étude, la population de follicules recrutés (≥ 3 mm) n'est pas significativement différente entre les trois vagues ($P \leq 0,01$) bien qu'une tendance à un recrutement plus élevé se dessine en phase lutéale. Cette similitude de recrutement quel que soit le moment du cycle confirme les observations effectuées par laparotomies successives (Driancourt et al, 1987) chez des brebis Romanov.

Par contre, la même étude réalisée sur des Ile-de-France révèle un recrutement significativement plus important en début de phase folliculaire.

De ce pool de follicules recrutés, un (ou plusieurs) est (sont) sélectionné(s): parmi eux certain(s) deviennent dominants. A la fin des deux premières vagues de croissance, tous ces follicules s'atrévient; par contre, lors de la troisième, certain(s) continue(nt) leur maturation jusqu'à l'ovulation.

Par définition, un follicule ayant atteint 4 mm peut faire l'objet de la sélection; ce critère est basé sur nos observations; en effet, certaines brebis ont ovulé avec des follicules préovulatoires de cette taille, constatation en accord avec une étude effectuée par Driancourt (comm. pers.) qui observe également des ovulations au seuil de 4 mm chez les Romanov.

Ces considérations sont confirmées par d'autres études, et notamment celle de Tsonis et al (1984) qui montrent qu'à ce stade de maturation, les follicules possèdent un nombre suffisant de récepteurs à LH sur les cellules de la Granulosa.

Le nombre de follicules sélectionnés apparaît sensiblement constant au cours du cycle. De même, la population de follicules dominants est fortement similaire au cours du cycle. Ces résultats sont en accord avec les observations de Driancourt et al, (1987) qui constatent que le nombre de follicules qui croissent pour atteindre une taille préovulatoire est identique entre J5 - J7 et entre J15 - J17, que ce soit chez les Romanov ou les Ile-de-France.

Notons que le nombre de follicules sélectionnés lors de la troisième vague reflète en partie le taux d'ovulation du cycle considéré, ce qui n'est pas tout à fait le cas lors de la phase

lutéale.

Nous pouvons dès lors suggérer une intensité de sélection plus importante chez les Texel en phase lutéale qu'en phase folliculaire; en effet, le pourcentage des follicules recrutés qui deviennent dominants est plus élevé en phase folliculaire. (33 % et 34 % contre 48 %). Bien qu'il y ait une tendance à un plus faible recrutement, chez les Ile-de-France, l'atrésie d'un plus grand nombre de follicules recrutés en phase folliculaire conduit au même résultat (Driancourt et al, 1987).

L'intensité de la sélection peut être responsable de la variabilité des taux d'ovulation dans les différentes races, prolifiques et non prolifiques.

En effet, dans son étude sur les brebis Booroolas (race prolifique) et Merinos (race peu prolifique), Driancourt et al (1985) observent qu'une faible sélection aboutissant à un degré d'atrésie peu élevé conduit à un taux d'ovulation important chez les Booroolas. Cependant, ce n'est pas le seul facteur influençant la prolificité: dans cette race, la capacité des gros follicules à attendre le pic de LH semble également déterminante.

En ce qui concerne l'environnement hormonal, il semble que la teneur des follicules dominants en oestradiol -17 β soit un facteur important, voire décisif. En effet, ce stéroïde exerce un contrôle rétroactif négatif sur la production de FSH, et bloque la maturation des autres follicules.

De plus, Di Zerega (1983) a identifié une protéine dans le liquide antral des follicules dominants qui supprime la réponse des voisins aux gonadotropines.

2.3. Diamètre maximal

La comparaison des tailles maximales mesurées lors des trois vagues ne montrent pas de différences significatives, confirmant ainsi les résultats obtenus chez les Romanov et les Ile-de-France en phases folliculaire et lutéale (Driancourt et al, 1987).

2.4. Cinétique de croissance et de régression

Avec les informations récoltées tous les jours du cycle, il nous a été possible d'établir les vitesses de croissance et de régression des futurs follicules sélectionnés ou atrétiques lors des trois vagues.

Les vitesses moyennes de croissance sont de $1,05 \pm 0,43$; $1,04 \pm 0,37$ et $1,08 \pm 0,52$ mm/jour respectivement elles ne sont pas différentes significativement.

De même, la comparaison exclusive cette fois des vitesses de croissance des dominants au cours du cycle ne montre aucune différence significative. Une étude complémentaire réalisée chez les Ile-de-France et Romanov rapporte que la vitesse de croissance en début de phase lutéale (et non en phase folliculaire) est un critère permettant de différencier les futurs follicules dominants des futurs atrétiques.

Cependant, Yego (1984) constate que les futurs follicules préovulatoires qui croissent entre J13 et J15 sont avantagés par rapport aux autres; la preuve en est que l'injection d'une gonadotropine exogène (hMG) chez la femme au moment du recrutement ne modifie pas le pourcentage de follicules sains mais augmente la vitesse de croissance de l'éventuelle population folliculaire privilégiée (Gougeon et al, 1984).

L'observation des courbes de croissance du (des) follicule(s) préovulatoire(s), nous laisse deviner que, rapide entre J13 et J15, la croissance s'infléchit à partir de J15.

Quant à la vitesse moyenne de régression, elle est de $1,14 \pm 0,46$ et $1,2 \pm 0,95$ mm/jour (N.S.) pour les deux premières vagues. Nous n'avons observé que très peu de follicules ≥ 4 mm devenant atrétique lors de la troisième vague.

De même, concernant la vitesse de croissance des futurs follicules atrétiques, aucune différence n'a été décelée entre le début des phases folliculaire et lutéale, que ce soit pour une race prolifique ou non prolifique.

Il faut également remarquer que, après avoir atteint leur taille maximale, certains follicules se stabilisent et conservent leur taille pendant quelques jours (3,2; 2,75 et 1,3 jours environ).

Bien que les différences au niveau des moyennes globales ne soient pas significatives, nous devons préciser que, lors de la troisième vague c'est-à-dire en phase folliculaire, la tendance à la stagnation est moins importante que dans les deux premières. Ceci coïncide avec le fait que dès que le taux de P chute, le développement folliculaire reprend.

Chez les brebis Ile-de-France, la proportion des follicules qui régressent entre J7 et J9 après avoir atteint une taille préovulatoire, est identique à celle qui se maintient durant cette même période. Par contre, chez les brebis Romanov, caractérisées par une prolificité supérieure, la tendance des follicules dominants à stagner est plus faible.

En conclusion, il apparaît que les facteurs qui contrôlent le taux d'ovulation (à savoir le recrutement et la sélection) le font de façon sensiblement identique en phases folliculaire et lutéale, bien que ces deux périodes soient caractérisées par des niveaux hormonaux fondamentalement différents.

De plus, les caractéristiques principales de la croissance folliculaire (vitesse de croissance, nombre de follicules atteignant la taille préovulatoire, taille maximale avant l'atrésie) sont similaires en phases lutéale et folliculaire. Ces résultats sont en accord avec d'autres proposant un contrôle intra-ovarien de la sélection. En effet, il a été démontré que le taux d'ovulation induit par injection d'hCG chez des brebis Ile-de-France est similaire au J7 (milieu de la phase lutéale) et au J16 (Driancourt, comm. pers.).

III. CONTROLE DE LA CROISSANCE FOLLICULAIRE

1. ROLE DE LA FSH

1.1. Profils hormonaux

Au cours du cycle de nos brebis, les sécrétions de FSH se

font suivant un mode en vagues d'une durée moyenne proche de 4,7 jours. A la fin de la troisième vague, la concentration tombe à un niveau basal, avant d'augmenter brusquement en une décharge préovulatoire, concomitante à celle de LH, qui est suivie d'un "rebound" un vingtaine d'heures plus tard.

Ce profil périovulatoire correspond à celui décrit par bon nombre d'auteurs (Baird et al, 1981; Bister et Paquay, 1983) qui révèlent un taux basal de FSH 24 à 48 heures avant la décharge préovulatoire et l'apparition du second pic une vingtaine d'heures plus tard.

Nos résultats ne permettent pas de chiffrer l'importance de la décharge ovulatoire. En effet, étant donné que les prises de sang n'ont été effectuées que 3 fois par jour, il est possible que les valeurs maximales enregistrées pour la décharge ne correspondent pas aux valeurs réelles, vu que la décharge est limitée à une quinzaine d'heures.

Quant aux observations du mode de sécrétion de la FSH en phase lutéale, elles confirment les résultats obtenus lors de l'expérience préliminaire (Jacques, 1983) et s'accordent avec celles qui ont été rapportées par Miller et al (1981), Bister et Paquay (1983), et Lahlou-Kassi (1984). Le "rebound" consitue la première vague; il est suivi de deux autres vagues successives caractérisées par des amplitudes sensiblement identiques.

Il est intéressant de noter une certaine variabilité dans les taux de FSH entre les brebis. Les variations inter et intra-dosages étant négligeables, ces différences sont donc le reflet de variations individuelles.

En effet, certains individus libèrent des quantités importantes de FSH (Brebis 131 par exemple).

Y a-t-il une signification physiologique à cette importante stimulation hypophysaire ?

Est-elle le reflet d'une hyper-activité ovarienne ?

Ces questions feront l'objet d'un autre point.

1.2. Implication de la FSH dans le recrutement

Le mode de sécrétion de l'hormone folliculo-stimulante a

suscité des réflexions portant sur une corrélation éventuelle entre les fluctuations de FSH décrites par certains auteurs, et les poussées folliculaires rapportées par d'autres.

L'étude en parallèle des graphiques représentant l'évolution de la FSH et de l'accroissement des follicules au cours du cycle, confirmée par l'analyse des corrélations entre le taux de FSH à J_k , $k-1$, $k-2$, $k-3$ et les différents paramètres de la croissance folliculaire, a permis de conclure qu'il existe une concordance entre les deux phénomènes : chaque vague de FSH entraîne la croissance d'un certain nombre de follicules, du moins ceux qui ont commencé à se développer. Ceci est en accord avec les propriétés de la FSH.

D'après nos résultats, elle agirait donc au niveau du recrutement. Celui-ci serait plus ou moins simultané à la stimulation hormonale.

Toutefois, un temps de latence de deux jours environ paraît nécessaire avant que les deux premières vagues de croissance ne démarrent sous l'impulsion de la FSH, alors que la troisième poussée folliculaire semble se faire plus rapidement à la suite de cette stimulation.

Ces observations sont en accord avec celles de Driancourt et al, (1985) qui, travaillant sur des brebis Booroola reconnues comme étant très prolifiques, suggèrent que l'important recrutement observé dans cette race est lié à un taux élevé de FSH en phase folliculaire (Bindon et al, 1984) ; en effet, les follicules doivent être préalablement sensibilisés par la FSH pour répondre adéquatement aux pulses de LH (Driancourt et al, 1985).

Les mêmes conclusions ont été tirées par Lahlou-Kassi (1984) qui étudiait des brebis D'Man.

Cette implication de la FSH a été également suggérée par Oussaid et al (1982) lors de l'induction de l'ovulation en anoestrus profond, qui, contrairement à l'anoestrus léger nécessite un "priming de FSH". Elle permet d'augmenter le nombre de récepteurs à LH sur les cellules de la Granulosa (Zelenjk et al, 1974) et donc de les sensibiliser à cette hormone. Le fait que le recrutement soit également possible en phase lutéale montre que si FSH et LH sont nécessaires, une flexibilité existe dans les

niveaux et la pulsatilité indispensables (Cahill et al, 1981).

En dépit de son action sur le recrutement, nous pouvons nous demander s'il existe une relation entre les concentrations de FSH et l'activité ovarienne.

En effet, si l'influence de la FSH sur le recrutement paraît bien établi, la relation entre sa libération et l'importance du recrutement l'est moins.

De nos résultats, il ressort que chez certaines brebis un taux élevé de FSH ne provoque pas une augmentation outre mesure de l'activité ovarienne. De plus, chez d'autres, celle-ci est importante alors que l'hormone folliculo-stimulante est libérée d'une façon relativement faible.

Des similarités concernant la croissance folliculaire malgré des différences de concentration en FSH indiquent que cette hormone y exerce une action permissive.

Deux hypothèses peuvent être avancées pour tenter d'expliquer cette apparante contradiction.

La première est basée sur l'existence d'un seuil de concentration en FSH au-dessus duquel le recrutement et la sélection du (des) follicule(s) préovulatoire(s) peuvent se produire sous le contrôle d'autres mécanismes (Driancourt et al, 1985).

Une administration supplémentaire d'hormone gonadotrope n'affecte pas ces processus jusqu'à ce qu'un seuil supérieur soit atteint, et déclenche d'autres mécanismes de contrôle. Une telle hypothèse a également été proposée pour expliquer la réponse ovarienne aux superovulations (Saumande et al, 1978).

Des notions plus biochimiques constituent le fondement de la deuxième hypothèse. En effet, des microhétérogénéités apparaissant au niveau des glycoprotéines lors de leur biosynthèse (Beyer et al, 1979), sont à l'origine de l'existence de diverses formes de FSH dans une même espèce.

Chappel et al (1983) signalent que la richesse des glycoprotéines en acide sialique contribue à l'apparition de ces hétérogénéités. L'efficacité physiologique optimale de la FSH paraît être un compromis entre son contenu en acide sialique (qui favorise la demi-vie de la molécule) et son activité biologique (qui varie de façon inversement proportionnelle au degré de sialisation)

(Chamming et al, 1978; Sairam et Bhargari, 1985).

Le système RIA ne permet cependant pas de distinguer ces isohormones.

Ceci expliquerait qu'un taux pourtant élevé de FSH n'est pas responsable d'une importante stimulation de la croissance folliculaire si l'hormone n'a pas une activité biologique suffisante.

L'action de la FSH se situerait également au niveau de la prolificité des animaux.

Cummins et al (1983) ont essayé de comprendre comment cette hormone agirait; ils ont observé que le contenu des ovaires collectés en inhibine est plus important chez les Booroolas (race très prolifique) que chez les Merinos. Ils en ont conclu que le feedback de l'inhibine sur la FSH s'exerce différemment dans les deux races, et est donc responsable d'un taux d'ovulation différent.

Par contre, Bindon et al (1979) n'observent aucune relation entre le taux de FSH à l'oestrus et le nombre d'ovulations.

2. ROLE DE LA PROGESTERONE

2.1. Description des profils hormonaux

Les taux de progestérone que nous avons mesurés en période lutéale atteignent en moyenne 2,5 ng/ml. Cependant, un maximum approchant 7,9 ng/ml a pu être observé. Ces valeurs sont en accord avec celles que nous rencontrons dans la littérature; toutefois Bindon et al (1979) annoncent des valeurs moyennes allant jusqu'à 4 ng/ml et Hauger et al (1977) jusqu'à 5 ng/ml.

La progestérone chute brutalement vers J13-14 pour arriver à un taux basal de l'ordre 0,2 - 0,4 ng/ml au J15. Ces observations ont déjà été faites chez la brebis Texel par Bister (1980).

Cependant, des valeurs plus élevées peuvent être relevées pendant

la période périovulatoire (brebis 128 : 0,6 ng/ml, brebis 143 : 0,9 ng/ml). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que chez ces brebis l'activité métabolique conduisant à la production de stéroïdes secondaires, intermédiaires de la synthèse des oestrogènes, serait plus importante, et provoquerait dès lors une accumulation de P (Jacques, 1983).

Une autre hypothèse selon laquelle d'autres stéroïdes, tels que l'E₂, interféreraient lors du dosage des P, peut également être envisagée. Toutefois, le degré de spécificité de ces dosages permet de douter de cette hypothèse.

2.2. Action de la progestérone

Avec la régression du corps jaune en fin de phase lutéale, le taux de P chute brutalement. Cette décroissance contribue à élever le taux d'oestradiol, à augmenter la sécrétion tonique de LH, ainsi que la réponse du follicule à cette élévation de LH (Goodman et al., 1981), en lui faisant acquérir une plus grande sensibilité vis-à-vis des pulses (Baird et al., 1981 b).

La progestérone, dont la production est induite par la LH, agirait en bloquant l'effet rétroactif positif de l'oestradiol; en effet, la progestérone, en inhibant les enzymes responsables de l'aromatisation des androgènes, réduit la production d'oestrogènes. C'est pourquoi, alors que les follicules répondent aux critères requis pour l'ovulation, celle-ci ne se produit pas en phase lutéale.

De plus, chez des singes Rhésus (Yamaji, et al., 1972) ovariectomisés, des injections de P font décroître la fréquence des pulses de LH qui est dès ^{lors} inadéquate pour provoquer l'ovulation.

(Cependant, les follicules grandissent et atteignent des tailles "préovulatoires" au cours du cycle, en réponse à la sécrétion tonique de LH, indispensable à la croissance.)

Malgré son action inhibitrice, la P n'altère pas la vitesse de croissance des follicules. En effet, en dépit des valeurs d'accroissement importantes (en moyenne 5 - 6 mm, jusqu'à 9 mm en 3 jours pour la brebis 128, contre 3,5 mm environ pour le même

laps de temps en phase lutéale), il ne nous est pas permis d'affirmer que la vitesse de croissance est significativement plus élevée suite à la chute des concentrations de P.

De plus, en comparant des races de moutons différant par leur taux d'ovulation, Cahill et al (1981) ont observé qu'il existe une corrélation significative entre d'une part le taux de P maximal et sa concentration à J4 et J13, et d'autre part, le nombre de follicules préovulatoires. Le profil de sécrétion permettrait donc d'expliquer le taux d'ovulation.

Nous observons de fait que les brebis ayant deux ovulations lors des deux cycles consécutifs que nous avons suivis (noté 2/2) ont un taux maximal de P plus élevé que les brebis 1/1 ou 2/1 (ou 1/2); ce taux est respectivement de $4,7 \pm 1,6$, $2,8 \pm 0,67$ et $2,4 \pm 0,3$ ng/ml dans les trois catégories de brebis. Toutefois ces valeurs ne sont pas significativement différentes.

Il faut également remarquer que la P semble intervenir dans le processus de la dominance d'un (ou plusieurs) follicule(s) préovulatoire(s) sur les autres. Elle exercerait un effet inhibiteur sur l'aromatisation au niveau des follicules voisins et les maintiendrait en état d'immaturité (Franchimont et al, 1986). De plus, le contenu des follicules en oestradiol -17β est important dans le phénomène de protection contre "la protéine de sélection" (di Zerega et al, 1983) sécrétée par le(s) follicule(s) dominant(s). La chute de la progestérone favorise donc la sensibilisation aux hormones gonadotropes via une augmentation du taux d' $E_2-17\beta$.

IV. ACTIVITE OVARIENNE ET SECRETION D'OESTRADIOL -17β

Globalement, l'observation des graphes illustrant l'évolution de l'oestradiol -17β au cours du cycle nous permet de deviner une émission par vagues en phase lutéale.

Ceci est confirmé par Niswender et al (1974) qui notent une fluctuation dans les taux d' E_2 ; une première augmentation se situe

vers le 4e jour, une deuxième vers le 11e jour, et la plus importante entre les 14e et 17e jours, moment du pic préovulatoire de LH (Scherwood et Mc Shaw, 1977). Selon Terqui et al (1973), les maxima se retrouvent entre les J2 et J3, entre J7 et J8, et entre J14 et J17.

A la fin de la phase lutéale, nous observons un pic d'E₂ qui coïncide avec la chute du taux de P. Le contrôle en feedback négatif exercé en phase lutéale par l'E₂ sur la libération des hormones gonadotropes, est alors inversé; l'apparition d'un feedback positif permet les décharges préovulatoires de LH et FSH, et autorise ainsi l'ovulation.

L'existence d'un feedback négatif de l'E₂ suggère une explication du phénomène de la dominance. Selon Gougeon et al, (1984), la teneur en E₂ du follicule dominant est telle que la maturation des autres follicules est bloquée, en raison de l'importante réduction des sécrétions de l'hormone folliculo-stimulante.

Une première étude des graphes montrant l'évolution de l'E₂ suggère une relation entre la taille des follicules et ces taux d'E₂. En effet, l'oestradiol étant un produit de l'aromatisation, sa sécrétion est en commune mesure avec le nombre de cellules de la Granulosa, et donc avec le diamètre des follicules.

Ces observations sont en accord avec celles de Cahill et al (1981) qui, travaillant sur des Romanov et des Ile-de-France, ont montré une corrélation significative entre la teneur maximale en E₂ mesuré au moment de l'oestrus et le nombre de follicules préovulatoires.

L'évolution de l'E₂ au cours du cycle serait donc le reflet de l'activité ovarienne.

Une étude plus approfondie permettra d'analyser l'ensemble des corrélations existant entre l'oestradiol, la FSH et la croissance folliculaire.

C O N C L U S I O N

Au terme de notre travail, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1. Une alimentation variable imposée pendant plusieurs mois à deux groupes de brebis Texel permet d'obtenir une différence significative du poids vif qui n'est que partiellement traduite en terme de composition corporelle estimée par l'espace de diffusion de l'eau tritiée.
2. Dans nos conditions expérimentales, l'écart de poids vif n'entraîne pas de modification du taux d'ovulation.
3. Lors d'un cycle oestral, trois vagues de maturation folliculaire se produisent. Environ quatre follicules sont à chaque fois recrutés (diamètre supérieur ^{ou égal} à 3 mm), dont certains (une moyenne de 1,9 environ) continuent leur développement au-delà de 4 mm et jusqu'à une taille maximale variable.
A l'issue des deux premières vagues, tous les follicules sont atrétiques. Avant de régresser certains ont montré une période de stabilisation. Lors de la troisième vague, la majorité des follicules d'un diamètre supérieur à 4 mm sont sélectionnés, deviennent dominants et évoluent jusqu'à l'ovulation.
4. Globalement, à l'exception de la croissance terminale, les processus de croissance sont très comparables lors des phases lutéale et folliculaire, pourtant fondamentalement différentes quant à l'environnement hormonal.
5. L'émission de FSH se produit également par vagues; nous pouvons conclure que chaque poussée de FSH provoque le recrutement d'un certain nombre de follicules, avec un temps de latence d'environ deux jours pendant la phase lutéale, mais presque nul en phase folliculaire.

6. Cet effet de la FSH paraît être plus qualitatif que quantitatif. Il n'y a en effet, pas de relation directe entre l'importance de l'émission de l'hormone et le nombre de follicules recrutés.

7. La libération de la progestérone se fait selon l'évolution bien connue.

L'effet inhibiteur de cette hormone sur l'ovulation étant confirmé, nos résultats nous permettent d'émettre l'hypothèse selon laquelle l'émission de progestérone lors de la phase lutéale peut avoir une influence sur le taux d'ovulation du cycle considéré.

B I B L I O G R A P H I E

- AINSWORTH L., LACHANCE R., LABRIE F. (1982/1983). Effects of progestagen treatments and PMSG on the induction of the preovulatory LH discharge in ewes. *Anim. Reprod. Sci.*, 5, 281-286.
- ARTOISENET P., BISTER J.L., PAQUAY R. (1982). La préparation alimentaire des brebis à la lutte. Utilité du flushing ? *Revue de l'agriculture*, 35 (6).
- ALLISON A.J. (1974). Effect of nutritionally induced live-weight differences on the ovarian response and fertility in ewes treated with pregnant mare's serum gonadotrophin. *N.Z. Journal of Agricultural Research*, 18, 101-107.
- ANDERSEN H.R. (1977). Effect of energy level on growth and efficiency.
- BAIRD D.T., (1978). Pulsatile secretion of LH ovarian oestradiol in the follicular phase of the sheep oestrus cycle. *Biol. Reprod.*, 18, 359-364.
- BAIRD D.T., Mc NEILLY A.S. (1981 b). Gonadotrophic control of follicular development and secretion in the sheep oestrus cycle. *J. Reprod. Fertil., Suppl.*, 30, 119-133.
- BINDON B.M. BLANC M.R., PELLETIER J. (1976). Oestrus et ovulation chez la brebis après induction de la lutéolyse par un analogue des prostaglandines dans quatre troupeaux de prolificité différente. *Annales Biol. anim. Biochim. Biophys.* 16. 169.
- BINDON B.M. (1984). Reproductive biology of the Booroola Merino sheep. *Aust. J. Biol. Sci.*, 37, 163-189.
- BISTER J.L. (1982). Cycle sexuel des mammifères femelles. *Probio. Revue.*

- BISTER J.L., PAQUAY R. (1983). Fluctuations in the plasma levels of the follicle - stimulating hormone during oestrus cycle, anoestrus, gestation and lactation in the ewe : evidence for an endogenous rhythm of FSH release. *Theriogenology*, 19, (4).
- BISTER J.L. (1980). Influence de la photopériode sur la physiologie de la reproduction chez la brebis Texel. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur en sciences (FNDP).
- BISTER J.L., JACQUES E. PAQUAY R.(1983). Follicular growth during the sexual cycle of the ewe. *Arch. int. Physiol. Biochim.*, 91 (5).
- BLANC M.R. (1980). L'inhibine. *Reprod. Nutrition. Developpement*, 20, 573-586.
- BOLAND M.P., MURRAY J.D., HOSKINSON R.M., HAZELTON I.G., SUTTON R., and NANCARROW C.D. (1985). Ovarian response to PMSG treatment in ewes immunized against oestradiol - 17β . *Aust. J. Biol. Sci.*, 38, 339-345.
- BRONSON F.H., CHANNING C.H. (1978). Suppression of serum F.S.H. by F.F. in the maximally estrogenized O.V.X. mouse. *Endocrinology*, 103, 1894.
- BURNS P.J., DOUGLAS R.H. (1981). Effects of daily administration of oestradiol- 17β on follicular growth, ovulation and plasma hormones in mares. *Biology of reproduction*, 24, 1026-1031.
- BURTON J.H., ANDERSON M., REID J.T. (1974). Some biological aspects of partial starvation. The effect of weight loss and regrowth on body composition in sheep. *Br. J. Nutr.*, 32, 515-527.
- CAHILL L.P., DRIANCOURT M.A., CHAMLEY W.A., FINDLAY J.K. (1985). Role of intrafollicular regulators and FSH in growth and development of large antral follicles in sheeps. *J. Reprod. Fert.*, 75, 599-607.

- CAHILL L.P., DUFOUR J. (1979). Follicular populations in the ewe under different gonadotrophin levels. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, 19 (5), 1475-1481.
- CAHILL L.P., MARIANA J.C., MAULEON P. (1979). Total follicular populations in ewes of high and low ovulation rates. *J. Reprod. Fert.*, 55, 27-36.
- CAHILL L.P., MAULEON P. (1980). Influences of season, cycle and breed on follicular growth rates in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 58, 321-328.
- CAHILL L.P., SAUMANDE S., RAVAUT J.P., BLANC M., THIMONIER J., MARIANA J.C., et MAULEON P. (1981). Hormonal and follicular relationships in ewes of high and low ovulation rates. *J. Reprod. Fert.*, 62, 141-150.
- CHANDLER K.D., LEURY B.J., BIRD A.R., BELL A.W. (1985). Effects of undernutrition and exercise during late pregnancy on uterine, fetal and uteroplacental metabolism in the ewe. *British Journal of Nutrition*, 53, 625-635.
- CHAPPEL S.C., ULLOA-AGUIRRE A., COUTIFARIS C. (1983). Biosynthesis and secretion of follicle - stimulating hormone. *Endocrine Reviews*, Vol 4, n°2.
- COLLIGNON J.L. (1984). L'effet bélier. Mémoire présenté pour l'obtention du grade de licencié en Sciences biologiques (FNDP).
- CONNE B.S., SCAGLIONI S., LANG U., AUBERT M.L. (1982). Pituitary receptor sites for Gonadotropin - releasing hormone. Effect of castration and substitutive therapy with sex steroids in the male rat. *Endocrinology*, 110, (1).
- CULOT C. (1985). Etude de la composition corporelle. Mémoire présenté pour l'obtention du grade de Licencié en sciences biologiques. (F.N.D.P.).

- CRUMP A.D., RODWAY R.G., LOMAX M.A. (1985). A note on the relationship between undernutrition and luteinizing hormone release in the ewe. *Anim. Prod.*, 40, 359-361.
- DI ZEREGA G.S., GOEBELSMANN U., NAKAMURA R.M. (1982). Identification of protein(s) secreted by the preovulatory ovary which suppresses the follicle response to gonadotropins. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 54, (6) 1091-1096.
- DONEY J.M., GUNN R.G., PEART J.N., SMITH W.F. (1981). Effect of body condition and pasture type on herbage intake, performance during lactation and subsequent ovulation rate in Scottish Blackface ewes. *Anim. Prod.* 33, 241-247.
- DONNELLY J.R., FREER M. (1974). Prediction of body composition in live sheep. *Aust. J. Agric. Res.*, 25, 825-834.
- DRIANCOURT M.A., MARIANA J.C. (1982). Short and long term effects of X irradiation on ovarian follicular populations in the ewe. *Reprod. Nutr. Developp.*, 22, 813-823.
- DRIANCOURT M.A., (1987). Ovarian features contributing to the variability of PMSG induced ovulation rate in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 80, (à paraître).
- DRIANCOURT M.A., CAHILL L.P. (1984). Preovulatory follicular events in sheep. *J. reprod. Fert.*, 71, 205-211.
- DRIANCOURT M.A., CAHILL L.P., BINDON B.M. (1984). Ovarian follicular populations and preovulatory enlargement in Booroola and control Merino ewes. *J. Reprod. Fert.*, 73, 000-000.
- DRIANCOURT M.A., GIBSON W.R., CAHILL L.P. (1985). Follicular dynamics throughout the oestrus cycle in sheep. *Reprod. Nutr. Developp.*, 25, (1A), 1-15.

- DRIANCOURT M.A., JEGO Y., CAHILL L.P., BINDON B.M. (1985). Follicle population dynamics in sheep with different ovulation rate potentials. *Livestock Production Science*, 13, 21-33.
- DRIANCOURT M.A., PALMER E. (1984). Time of ovarian follicular recruitment in cyclic pony mares. 21. (4).
- DRIANCOURT M.A., PHILIPON P., CAHILL L.P. (1987). Ovarian correlates of high and low ovulation rate in Romanov ewes, (non encore publi ).
- DRIANCOURT M.A., PHILIPON P., LOCATELLI A., JACQUES E. WEBB R. (1987). Are differences in gonadatropin concentrations involved in the control of ovulation rate in Romanov and Ile de France ewes ? (soumis   J. Reprod. Fert.).
- DUCKER M.J., BOYD J.S. (1974). The effect of daylength and nutrition on the oestrus and ovulatory activity of Greyface ewes. *Anim. Prod.*, 18, 159-167.
- DUCKER M.J., BOYD J.S. (1977). The effect of body size and body condition on the ovulation rate of ewes. *Anim. Prod.*, 24, 377-385.
- DUFOUR J., CAHILL L.P., MAULEON P. (1979). Short and long term effects of hypophysectomy and unilateral ovariectomy on ovarian follicular populations in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 57, 301-309.
- DUFOUR J.J., GUILBAULT L.A. (1984). Ovarian follicular population changes with the advance of the breeding season in intact and unilaterally ovariectomized ewes. *J. Reprod. Fert.*, 70, 363-368.

- DUFOUR J.J., MATTON P. (1977). Identification of ovarian follicles at oestrus and development of their ensuing corpora lutea in single and multiple ovulating ewes on two feeding regimes. *Can. J. Anim. Sci.* 57, 647-652.
- DUFOUR J.J., WOLYNETZ M. (1977). Effects of energy levels imposed before or during the oestrus season on rates and locations of ovulation in sheep. *Can. J. Anim.*, 57, 169-176.
- FARRELL D.J., REARDON T.F. (1972). Undernutrition in grazing sheep : III Body composition and its estimation in vivo. *Aust. J. Agric. Res.*, 23, 511-517.
- FERIN M., VAN VUGT D., WARDLAW S. (1984). The hypothalamic control of the menstrual cycle and the role of endogenous opioïd peptides. *Recent progress in hormone research*, 40.
- FINDLAY J.K., CUMMING I.A. (1976). FSH in the ewe : Effects of season, live weight and plane of nutrition on plasma FSH and ovulation rate. *Biology of reproduction*, 15, 335-342.
- FINDLAY J.K., CUMMING I.A. (1977). The effect of unilateral ovariectomy on plasma gonadotropin levels, oestrus and ovulation rate in sheep. *Biology of reproduction*, 17, 178-183.
- FINDLAY J.K., TSONIS C.G., STAPLES L.D., CAHILL L.P. (1986). Inhibin secretion by the sheep ovary. *J. Reprod. Fert.*, 76. 751-761.
- FRANCHIMONT P. (1983). Regulation of gonadol androgen secretion. *Hormone Res.*, 18, 7-17.
- FRANCHIMONT P., VALCKE J.C. (1986). Influence des gonadotropines sur la sécrétion d'inhibine. *Annales d'endocrinologie, Paris*, 47, 119-123..

- FRANCHIMONT P., DEMOULIN A., VALCKE J.C. (1986). Mécanismes endocrines, paracrines, et autocrines du développement folliculaire. (communications personnelles).
- FRASER H.M., CLARKE I.J., Mc NEILLY A.S. (1981). Effect of oestrogen and LH-RH agonist on the release of gonadotrophins in ovariectomized ewes deprived of LH-RH. J. Reprod. Fert., 62, 131-140.
- FROEHLICH J.C., NEILL M.A., BEN - JONATHAN N. (1985). Interaction between the posterior pituitary and LH-RH in the control of LH secretion. Peptides, 6, Suppl. 1, 127-131.
- GAUTHIER D., PETIT M., TERQUI M., MAULEON P. (1984). Undernutrition and fertility. Les colloques de l'I.N.R.A. n°27, 105-119.
- GIROU, THERIEZ, MOLENAT, AGUER (1971). Influence de la variation de l'apport d'aliment concentré, avant et après l'oestrus induit par traitement hormonal, sur la fécondité des brebis. Ann. Zootech., 20, (3), 321-338.
- GIROU H., THERIEZ M. (1971). Nutrition et pertes par non fécondation ou mortalité embryonnaire précoce chez les ruminants. B.T.I.257.
- GOODMAN R.L., KARSH F. (1980). Pulsatile secretion of L.H. Differential Suppression by ovarian steroids. Endocrinology, 107, (5).
- GOODMAN R.L., PICKOVER S.M., KARSCH F.J. (1981). Ovarian feed-back control of FSH in the ewe : evidence for selective suppression. Endocrinology, 108, 772-777.
- GRAHAM N.Mc c. (1969). The influence of body weight (fatness) on the energetic efficiency of adult sheep. Aust. J. agric. Res., 20, 375-385.

- HALE, Nutrition hormones and fertility. Rhodesia agric., 72, (3), 69-74.
- HARESING W., (1984). Underfeeding and reproduction : physiological mechanisms. (communications personnelles).
- HARESING W. (1981). The influence of nutrition on reproduction in the ewe. 1. Effects on ovulation rate, follicle development and LH release. Anim. Prod., 32, 197-202.
- HAY M.F., MOOR R.M. (1975) Functional and structural relationship in the graafian follicle population of the sheep ovary. J. Reprod Fert. , 45, 583-593.
- HENDERSON K.M., FRANCHIMONT P., CHARLET-RENARD CH., Mc NATTY K.P. (1984). Effect of follicular atresia on inhibin production by bovine granulosa cells "in vitro" and inhibin concentrations in the follicular fluid. J. Reprod. Fert., 72, 1-8.
- HENDERSON K.M., Mc NEILLY A.S., SWANSTON I.A. (1982). Gonadotrophin and steroid concentrations in bovine follicular fluid and their relationship to follicle size. J. Reprod. Fert., 65 467-473.
- HENDERSON K.M., PRISK M.D., HUDSON N. (1986). Use of bovine follicular fluid to increase ovulation rate or prevent ovulation in sheep. J. Reprod. Fert. 76, 623-635.
- IMAKAWA K., DAY M.L., ZALESKY D.D., GARCIA - WINDER M., KITTOK R.J., KINDER J.E. (1986). Regulation of pulsatile LH secretion by ovarian steroids in the heifer. J. Anim. Sci. 63, 162-168.
- JACQUES E.; BISTER J.L., PAQUAY R. (1986). Follicular events during the cycle in ewes with low ovulation rate. Arch. int. Physiol. Biochim. 94, (5).

- JACQUES E. (1983). Etude de la croissance folliculaire et de son contrôle au cours du cycle sexuel. Mémoire présenté pour l'obtention du grade de Licencié en Sciences biologiques (FNDP).
- JEGO Y. (1984). La croissance folliculaire terminale de brebis à taux d'ovulation différents. Mémoire de fin d'études, Institut National Agronomique, Paris-Grignon.
- JENNER A.A.J., de KONING J., VAN REES G.P. (1982). Time course of inhibition of synthesis and basal release of FSH from pituitary glands of female rats by bovine follicular fluid "in vitro". *Acta Endocrinol.*, 101, 501-506.
- KATO K., SAIRAM M.R., RAMASHARMA K. (1983). Effect of porcine follicular fluid preparations on gonadotrophin secretion by the mouse pituitary gland "in vitro". *J. Endocr.*, 96, 73-84.
- KEANE M.G., (1985). Effect of nutrition and dose level of PMS on oestrus response and ovulation rate in progestagen - treated non - cyclic Suffolk X Galway ewe lambs. *J. Agric. Sci. Camb.* 84, 507-511.
- KELLY R.W., JOHNSTONE P.D. (1982). Reproductive performance of commercial sheep flocks in South Island districts. 2. Relationships between ovulation rate, liveweight, mating, and lambing performances. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 25, 519-523.
- KELLY R.W., THOMPSON K.F., HAWKER H., CROSBIE S.F., Mc EWAN J.C. (1983). Liveweight, ovulation rate, and wool growth responses of light and heavy ewes to differential feeding. *New Zealand Journal of Experimental Agriculture*, 11, 219-224.
- KNOBIL E. (1981). Patterns of hypophysiotropic signals and gonadotrophin secretion in the Rhesus Monkey. *Biology of Reproduction*, 24, 44-49.

- LAHLOU - KASSI A., SCHAMS D., GLATZEL P. (1984). Plasma gonadotropin concentrations during the oestrus cycle and after ovariectomy in two breeds of sheep with low and high fecundity. *J. Reprod. Fert.*, 70, 165-173.
- LEGAN S.J., I'ANSON M., FITZGERALD B.P., FITZOVICH D. (1985). Does the seasonal increase in estradiol negative feedback prevent LH surges in anoestrus ewes by suppressing hypothalamic gonadotropin - releasing hormone pulse frequency. *Biology of reproduction*, 33, 117-131.
- Mc LEOD B.J., HARESIGN W., LAMMING G.E. (1982). Response of seasonally anoestrus ewes to small - dose multiple injections of Gn-RH with and without progesterone pretreatment. *J. Reprod. Fert.*, 65, 223-230.
- Mc LEOD B.J., HARESIGN W., LAMMING G.E. (1983). Induction of ovulation in seasonally anoestrus ewe by continuous infusion of low doses of Gn-RH. *J. Reprod. Fert.*, 68, 489-495.
- Mc NATTY K.P., DOBSON C., GIBB M., ET AL. (1981). Accumulation of LH, oestradiol and androstenedione by sheep ovarian follicles "in vivo". *J. Endocr.*, 91, 99-109.
- Mc NATTY K.P., GIBB M., DOBSON C., THURLEY D.C. (1981). Evidence that changes in LH secretion regulate the growth of the preovulatory follicle in the ewe. *J. Endocr.* 90, 375-389.
- Mc NEILLY A.S. (1984). Changes in FSH and pulsatile secretion of LH during the delay in oestrus induced by treatment of ewes with bovin follicular fluid. *J. Reprod. Fert.*, 72, 165-172.
- Mc NEILLY A.S. (1983). Effect of changes in FSH induced by bovine follicular fluid and FSH infusion in the preovulatory phase on subsequent ovulation rate and corpus luteum fonction in the ewe. *J. Reprod. Fert.*, 74, 661-668.

- Mc NEILLY A.S., O' CONNELL M., BAIRD D.T. (1982). Induction of ovulation and normal luteal function by pulsed injections of LH in anoestrus ewes. *Endocrine Reviews*, 110, (4).
- MALVEN P.V. (1986). Inhibition of pituitary LH release resulting from endogenous opioid peptides. *Domestic animal endocrinology*, 3 (3), 135-144.
- MAURASSE C., MATTON P., DUFOUR J.J. (1985). Ovarian follicular populations at two stages of an oestrus cycle in heifers given high energy diets. *J. Anim. Sci.*, 61, 1194-1200.
- MURDOCH W.J., Follicular determinants of ovulation in the ewe. *Domestic Animal endocrinology*, 2 (3), 105-121.
- PAQUAY R. Cours de physiologie animale (première licence).
- PHILIPON P., DRIANCOURT M.A., (1986). Potential of active immunisation against androstenedione to improve fecundity in sheep. Soumis à *J. Reprod. Fert.*
- PHILLIPS A., HAHN D.W., CHANNING C.P. (1982). The effect of porcine follicular fluid on ovulation, matting and pregnancy in the rat. *Ortho Pharmaceutical Corporation*, 26, (6), 617-624.
- PLANT T.M. (1986). Gonadal regulation of hypothalamic gonadotropin - releasing hormone release in Primates. *Endocrine Reviews*. 7, (1).
- RAMASHARMA K., SAIRAM M.R., RANGANATHAN M.R. (1981). Effect of inhibin - like factors on gonadotrophin release by the mouse pituitary "in vitro". *Acta Endocrinologica*, 98, 496-505.
- ROBELIN J., (1973). Estimation de la composition corporelle des animaux à partir des espaces de diffusion de l'eau marquée. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, 13 (2), 285-305.

- ROBELIN J., (1977). Estimation in vivo de la composition corporelle des agneaux à partir de l'espace de diffusion de l'eau lourde. Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys. 17 (1), 95-105.
- ROBELIN J., (1982). Relation entre l'espace de diffusion de l'eau lourde mesurée in vivo et le volume hydrique corporel des bovins en croissance. Reprod. Nutr. Dévelop., 22, 65-73.
- ROBERTSON D.M., FOULDS L.M., LEVERSHA L., MORGAN F.J., ET AL. (1985). Isolation of inhibin from bovine follicular fluid. Biochemical and biophysical research communications, 126, (1) 220-226.
- SCHWARTZ N.B., COBBS S.B., TALLEY W.L., ELY C.A., (1975). Induction of ovulation by LH and FSH in the presence of antigonadotrophic sera. Endocrinology, 96, 1171-1178.
- SEARLE T.W., GRAHAM Mc C., (1970). Body composition of growing sheep and its relevance to pasture evaluation. Proc. Austr. Soc. Anim. Prod., 8, 472.
- SEARLE T.W., GRAHAM N. Mc C., (1982). The effect of plane of nutrition on the body composition of two breeds of weaner sheep fed a high protein diet. J. Agric. Sci. Camb., 98, 241-245.
- SEARLE T.W., HILMI M. (1977). In vivo prediction with tritiated water of chemical and dissectible components of the dressed carcass of sheep growing at different rates. Aust. J. Agric. Res., 28, 963-970.
- SIEGEL S. (1956). Non parametric statistics for the behavioral sciences. International student Edition.
- TAKAHASHI Y., KANAGAWA H., (1984). Effects of LH-RH analogue on the ovulation rate and embryo quality in heifers superovulated with PMSG and PGF₂ α . Jpn. J. Vet. Res., 32, 183-189.

- TERRANOVA P.F., GREENWALD G.S., (1981). Increased ovulation rate in the cyclic guinea - pig after a single injection of an antiserum to LH. J. Reprod. Fert., 61, 37-42.
- TSAFRIRI A., DEKEL N., BAR - AMI S. (1982). The role of oocyte maturation inhibitor in follicular regulation of oocyte maturation. J. Reprod. Fert., 64, 541-551.
- TSONIS C.G., QUIGG H., LEE V.W.K., et al (1983). Inhibin in individual ovine follicles in relation to diameter and atresia. J. Reprod. Fert., 67, 83-90.
- WALLACE J.M., Mc NEILLY A.S., BAIRD D.T., (1985). Ovulation rate and embryo survival in Damline ewes after treatment with bovine follicular fluid in the luteal phase of the oestrus cycle. J. Reprod. Fert., 75, 101-109.
- WALLACE J.M., Mc NEILLY A.S., (1985). Increase in ovulation rate after treatment of ewes with bovine follicular fluid in the luteal phase of the oestrus cycle. J. Reprod. Fert., 73, 505-515.
- WELSCHEN R., HERMANS W.P., DULLAART J., DE JONG F.H. (1977). Effects of an inhibin like factor present in bovine and porcine follicular fluid on gonadotrophin levels in ovariectomized rats. J. Reprod. Fert., 50, 129-131.
- WELSCHEN R., HERMANS W.P., de JONG F.H., (1980). Possible involvement of inhibin in the interrelationship between numbers of antral follicles and peripheral FSH concentrations in female rats. J. Reprod. Fert. 60, 485-493.
- WILLIAMS A.H., CUMMING I.A., (1982). Inverse relationship between concentration of progesterone and nutrition in ewes. J. Agric. Sci., Camb., 98, 517-522.

WITCHER J.A., NEARHOOF K.F., FREEMAN M.E., (1984). Secretion of LH and pituitary receptors for LH - releasing hormone as modified by the proestrus surge of progesterone. *Endocrinology* 115, (6).

YATES W.J., GLEESON A.R., (1975). Relationships between condition score and carcass composition of pregnant Merino sheep. *Aust. J., Exp. agric. and Anim. Husb.*, 15, 467-470.

Comptes rendus sur la maîtrise des cycles sexuels chez les ovins : état actuel et perspectives (présenté à Montpellier les 4 et 5 février 1975).

ANNEXE

ANNEXE

Les graphiques illustrant

- la croissance folliculaire par ovaire
- l'évolution hormonale au cours du cycle
 - E₂
 - P
 - FSH

pour l'ensemble des brebis sont présentés ci-après.

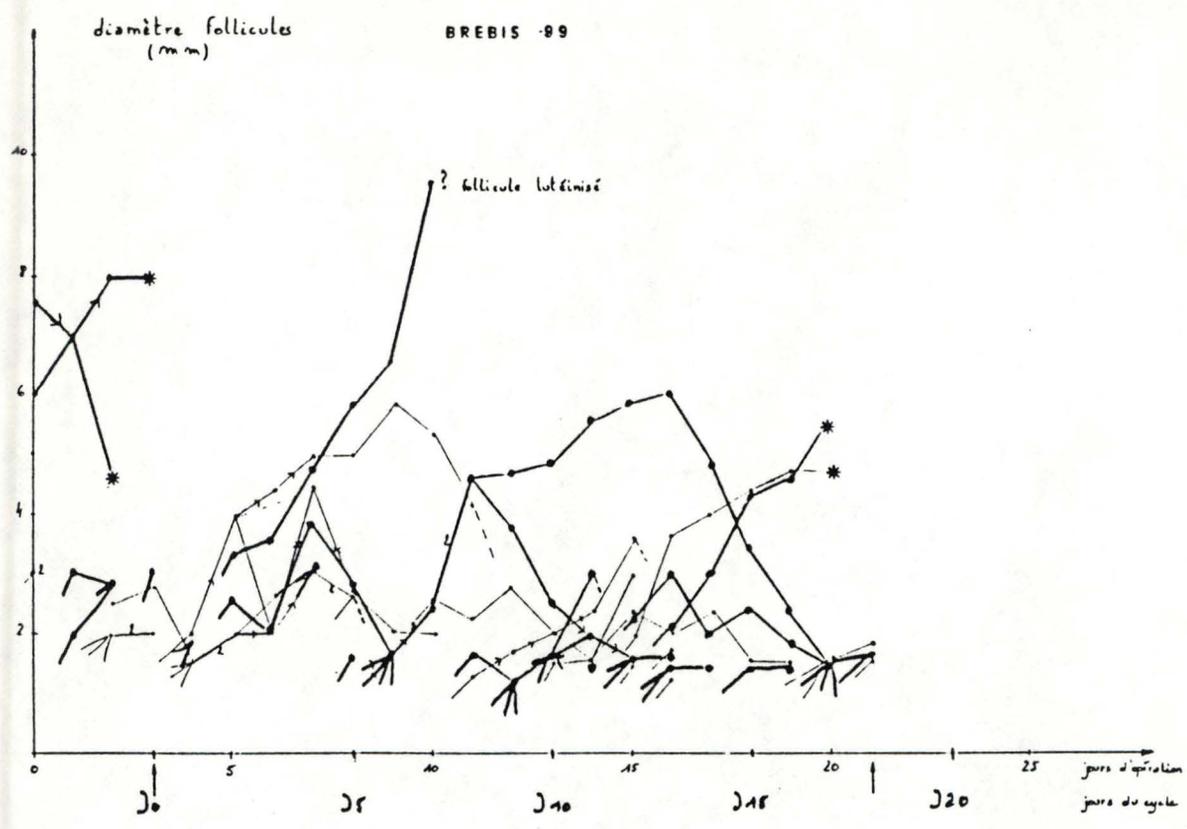
Légende

* = dernière observation du follicule (= veille ou jour de l'ovulation)

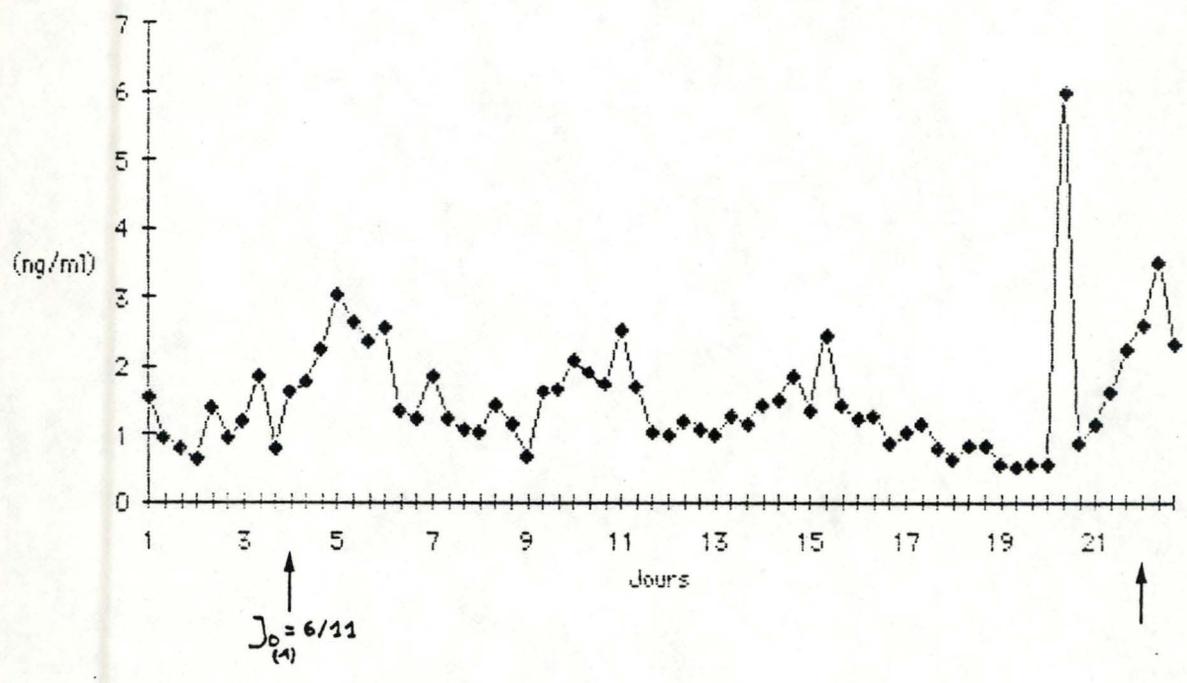
↑ = jour d'ovulation pour les deux cycles consécutifs

— = ovaire droit

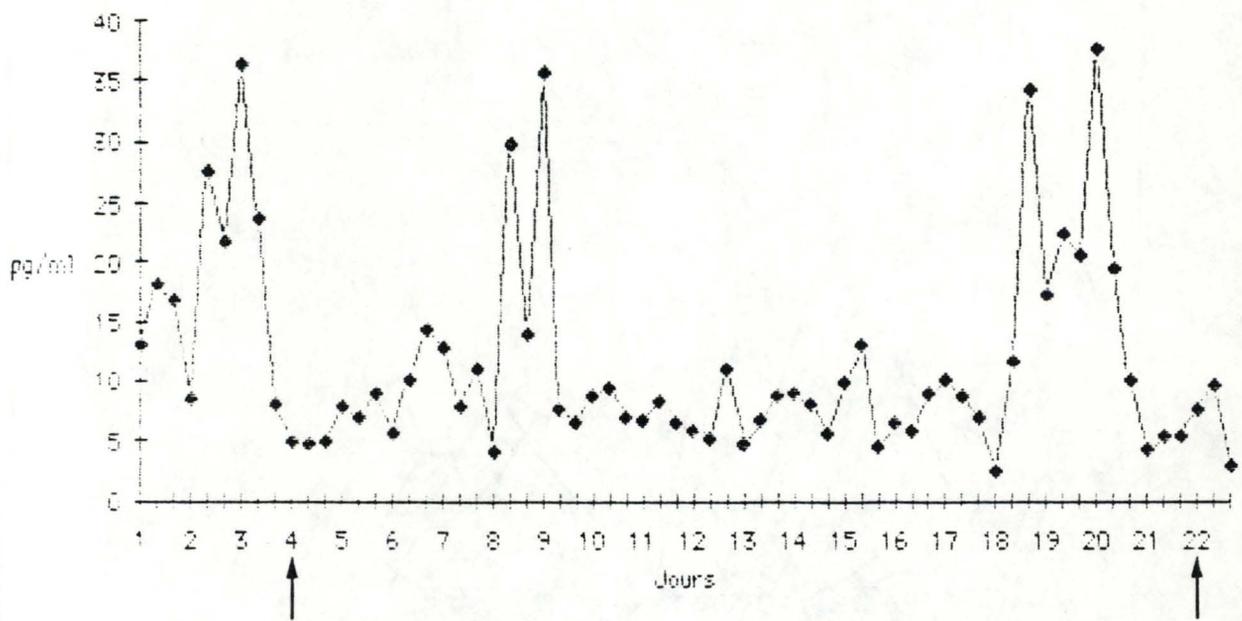
— = ovaire gauche



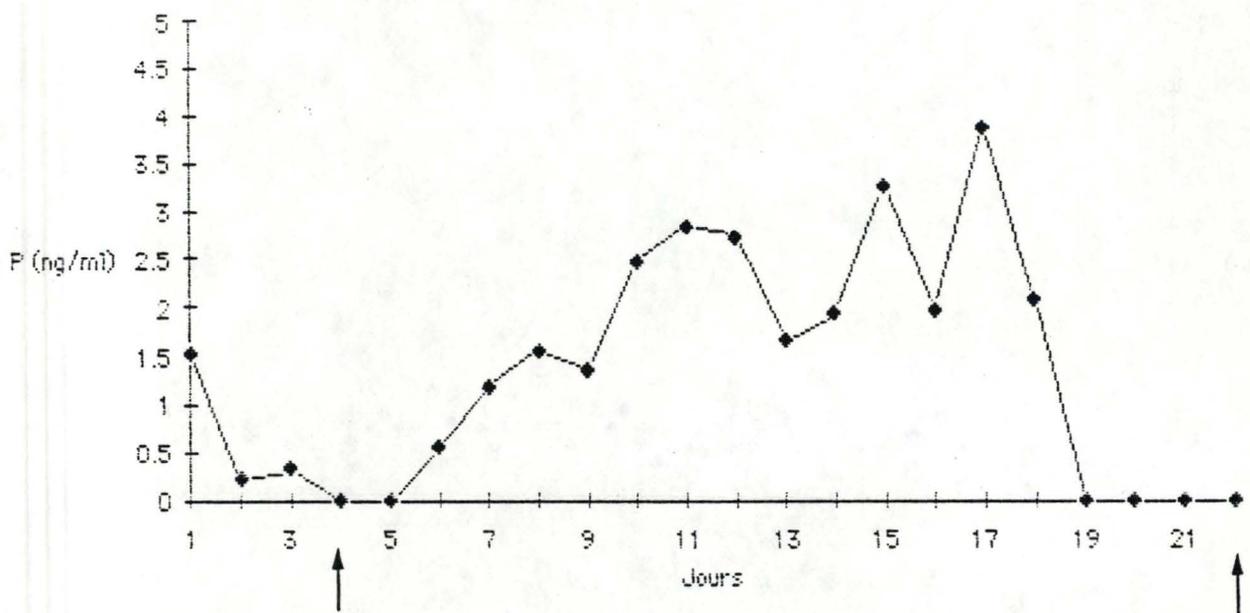
Brebis 99 : Evolution de la FSH du 3.11 au 24.11.86

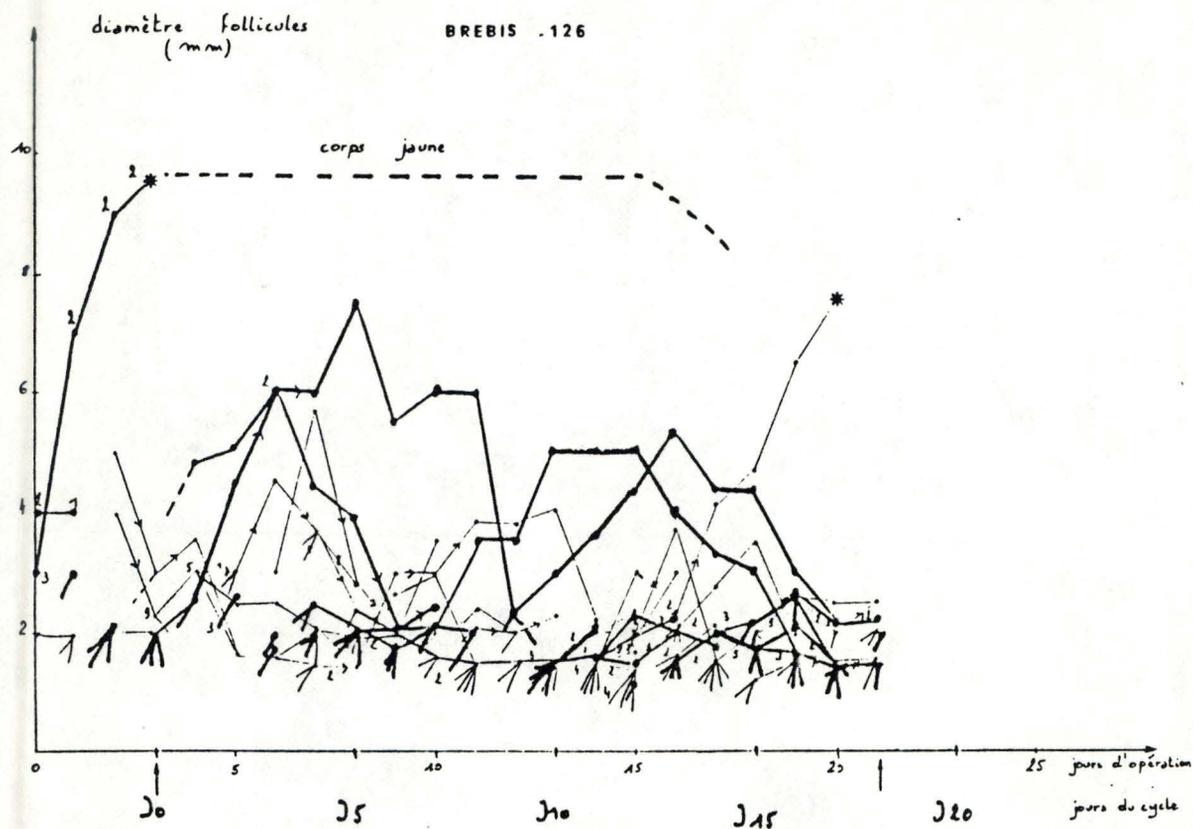


Brebis 99 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 24/11/86

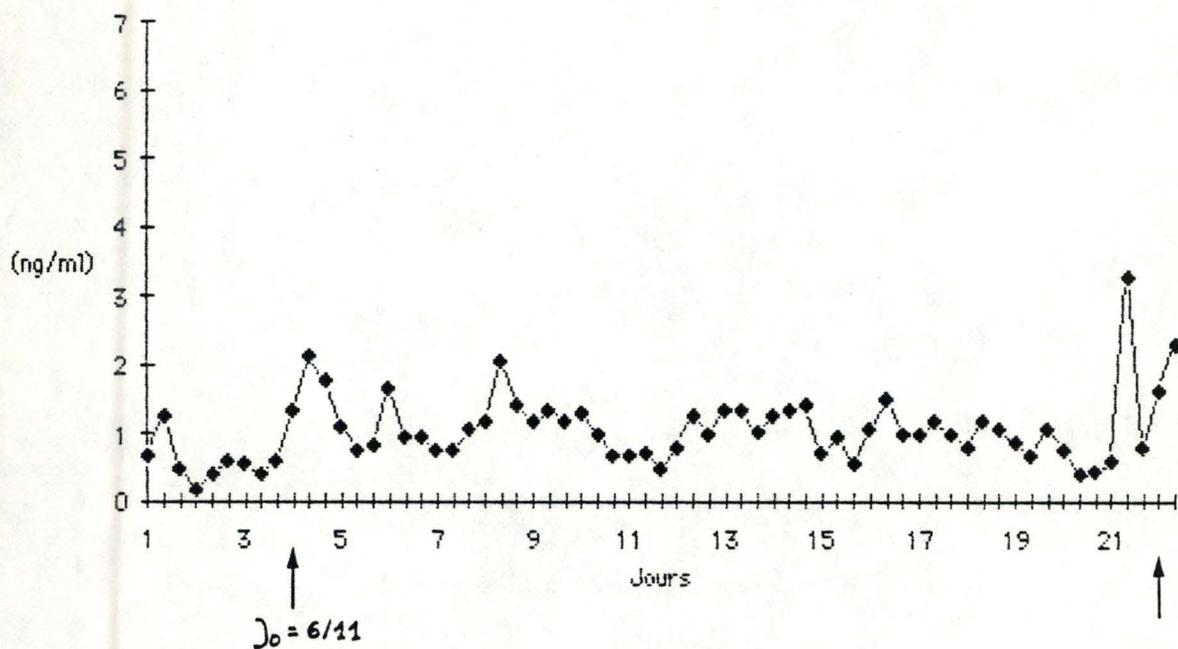


Brebis 99 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 24/11/86

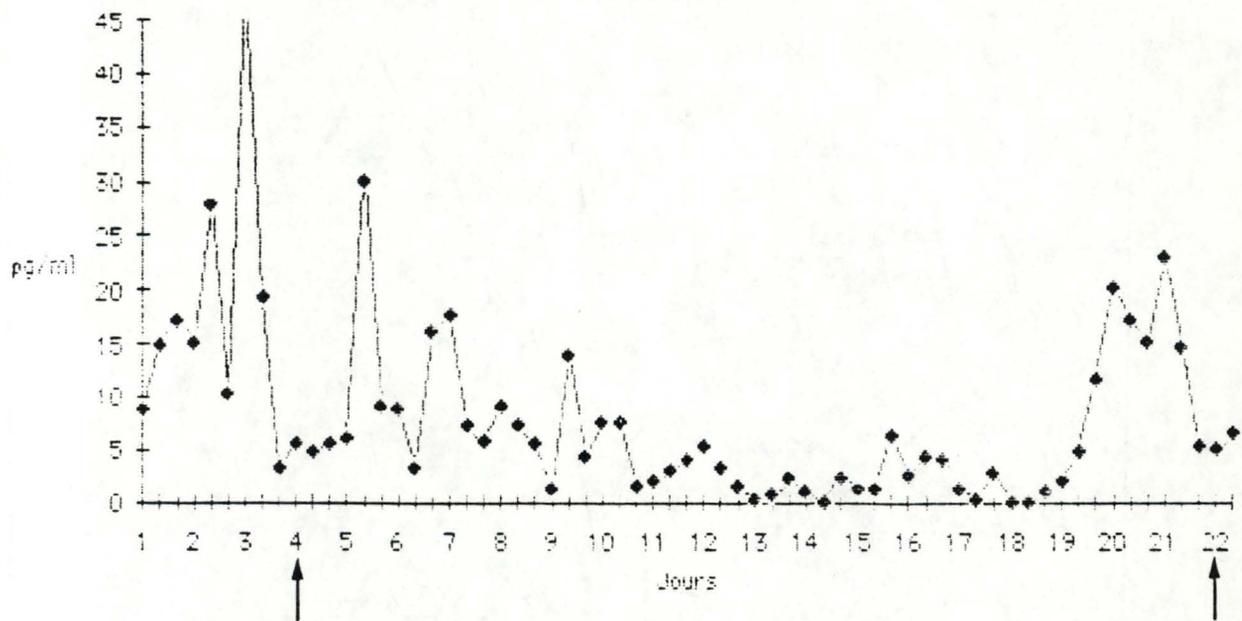




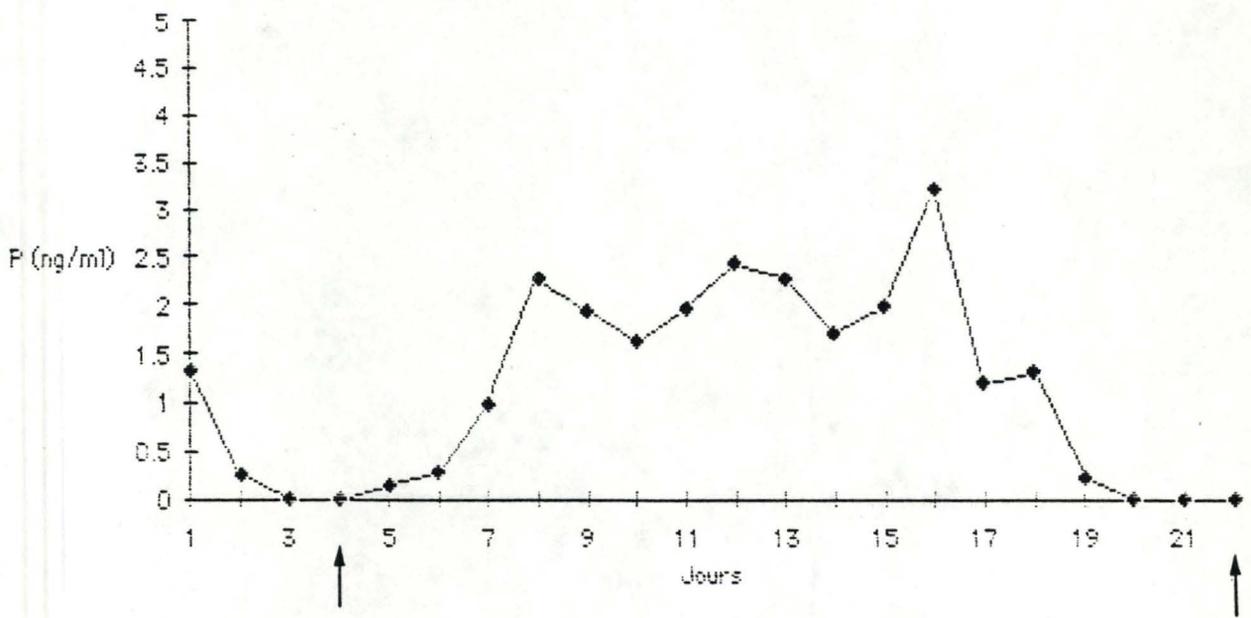
Brebis 126 : Evolution de la FSH du 3.11 au 24.11.86

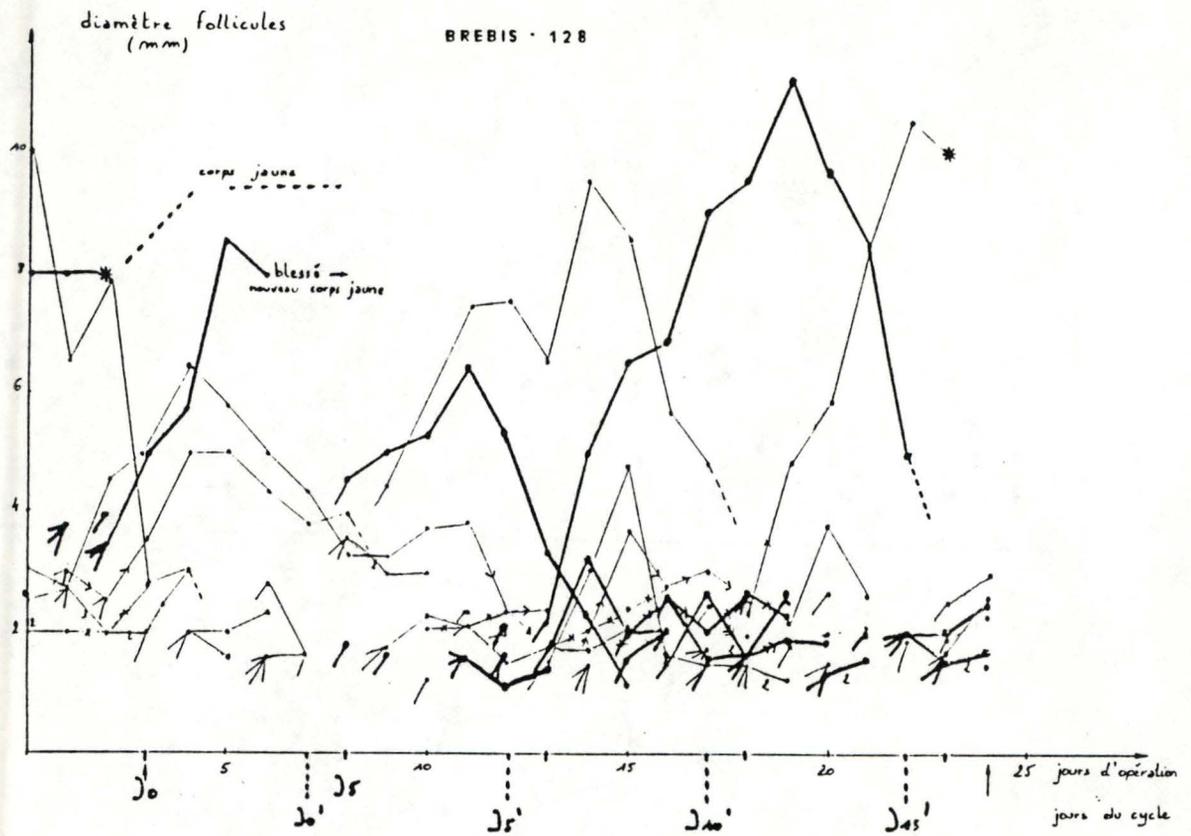


Brebis 126 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 24/11/86

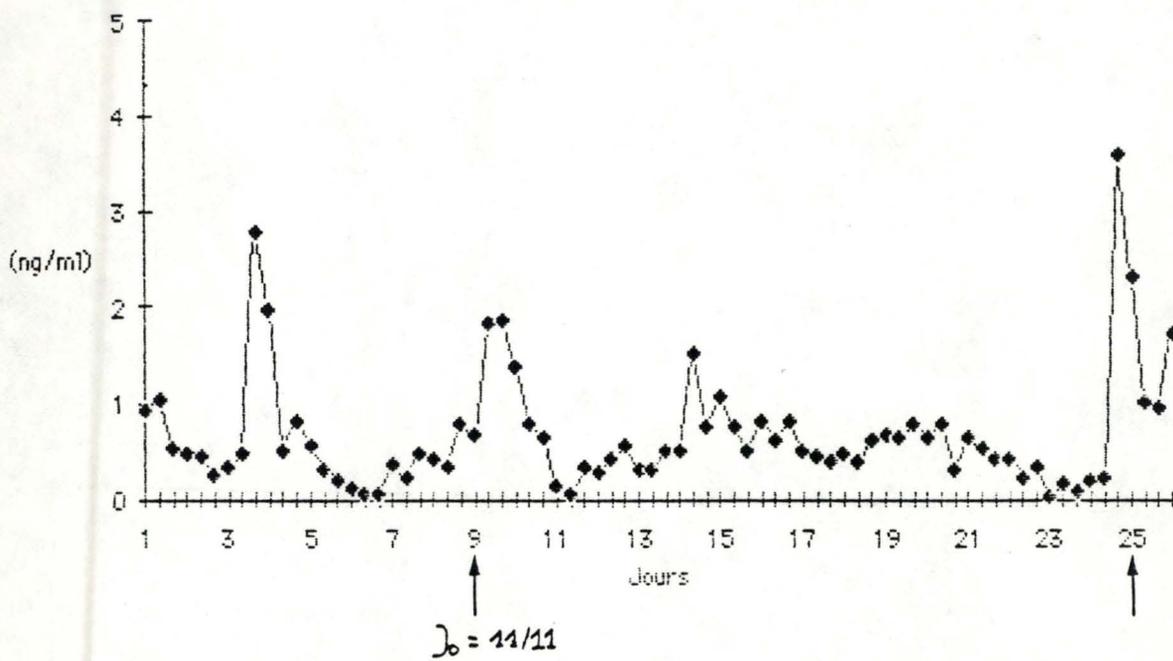


Brebis 126 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 24/11/86

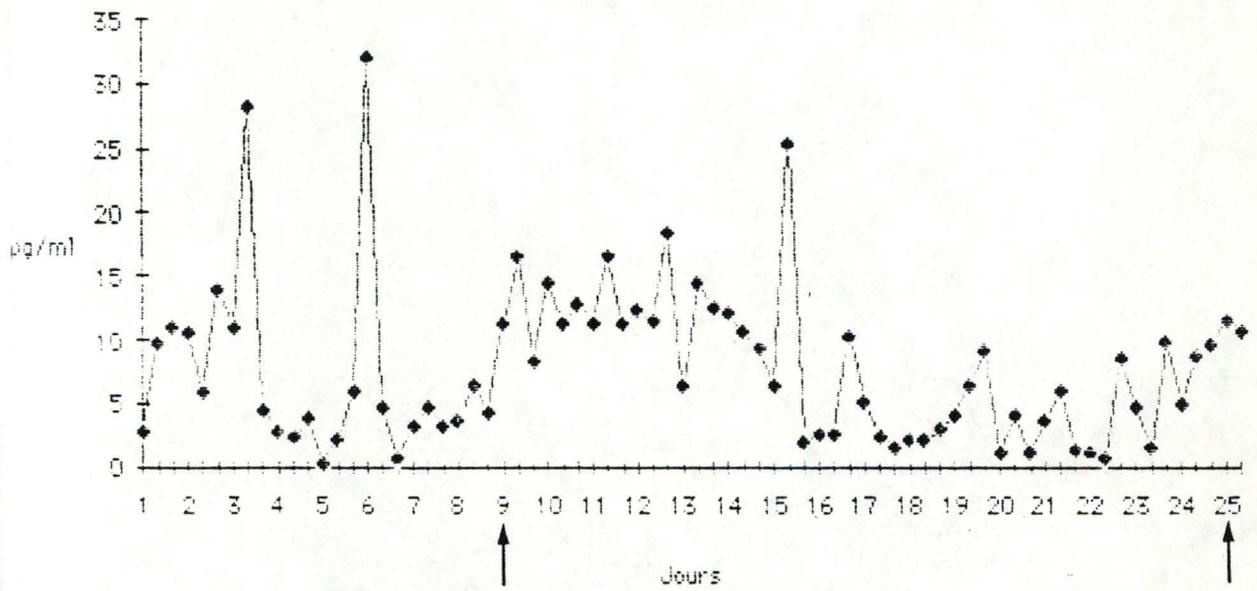




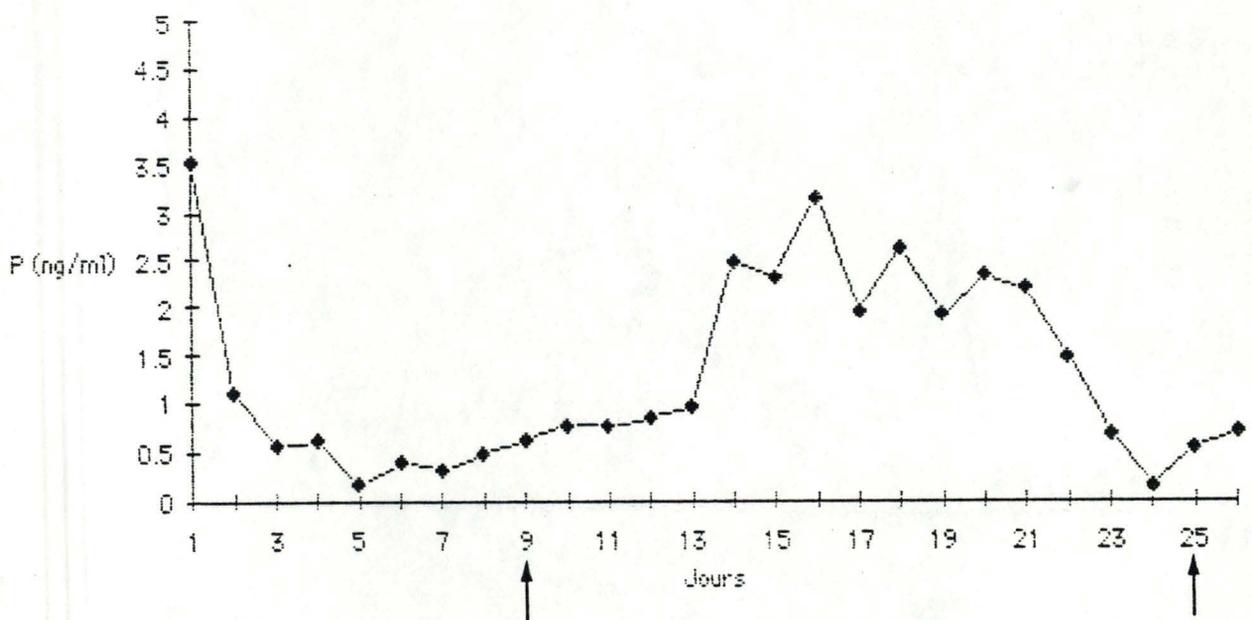
Brebis 128 : Evolution de la FSH du 3.11 au 28.11.86

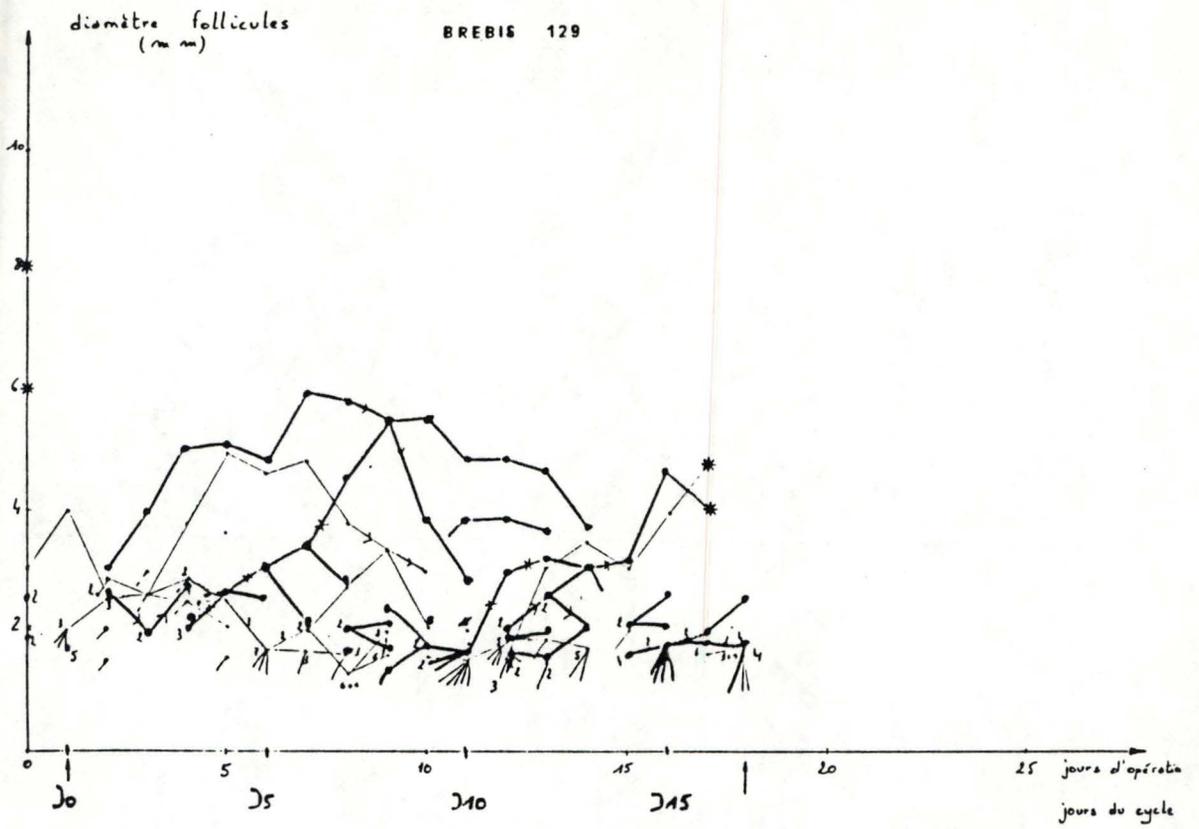


Brebis 128 : Evolution de l'EE du 3/11 au 26/11/86

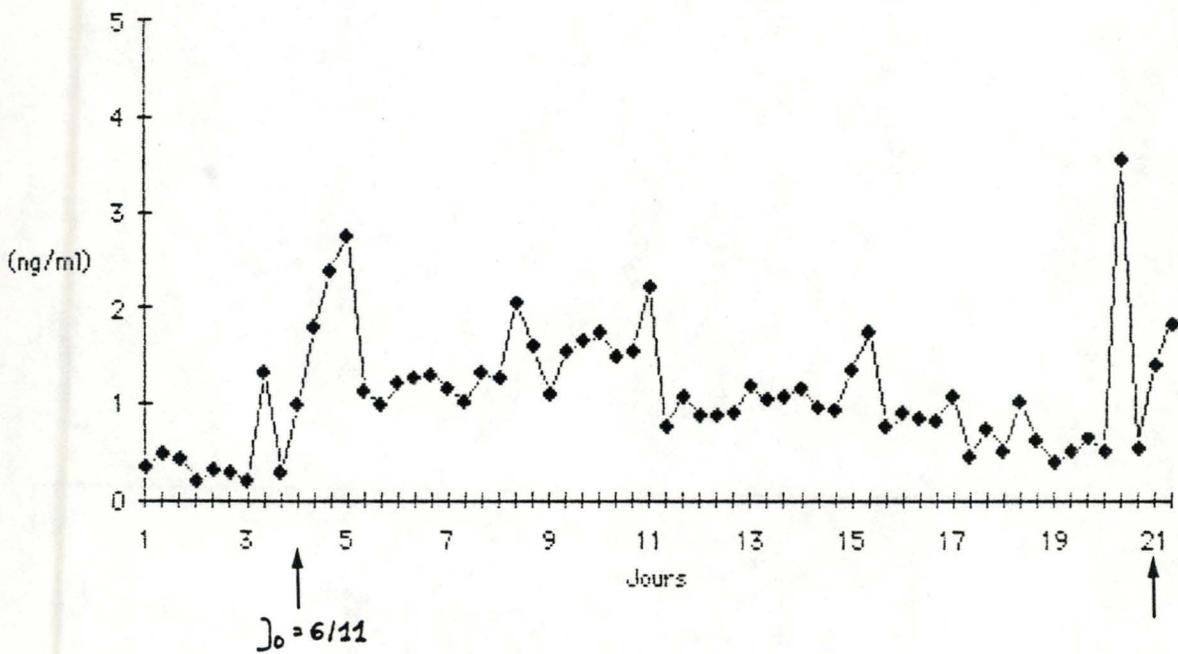


Brebis 128 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 29/11/86

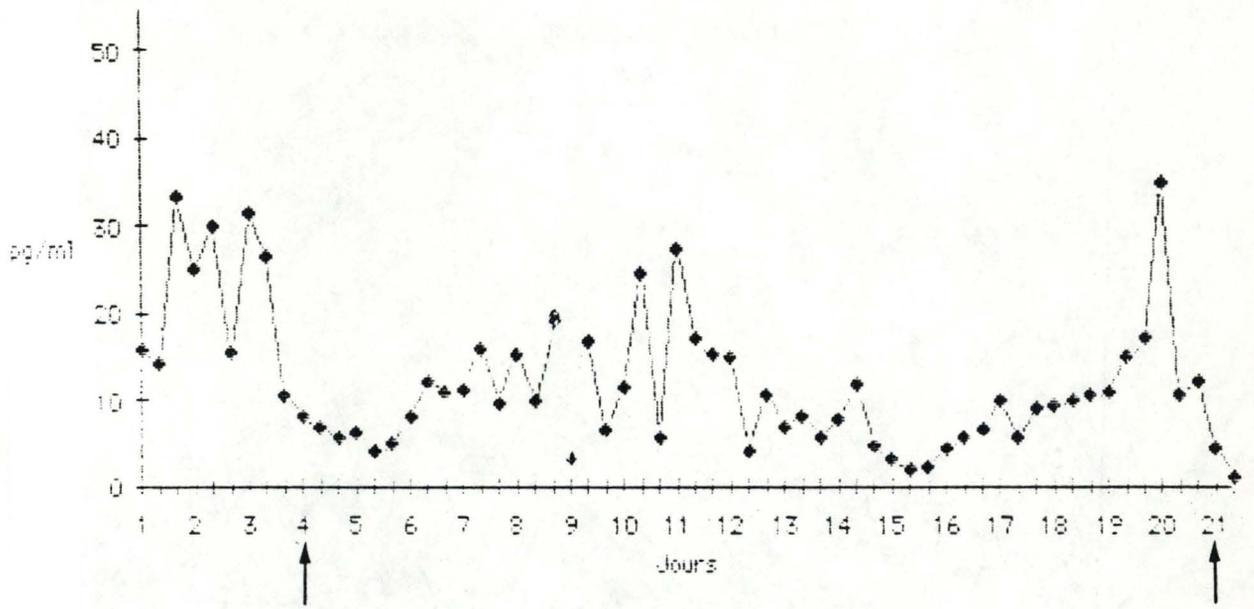




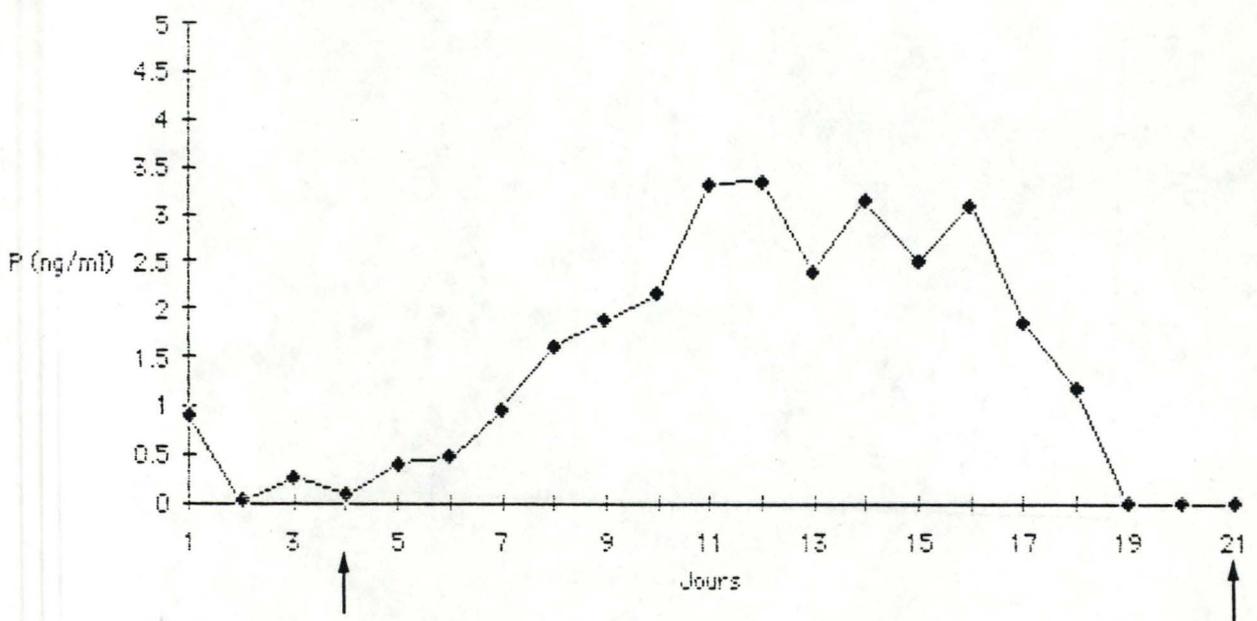
Brebis 129 : Evolution de la FSH du 3.11 au 23.11.86

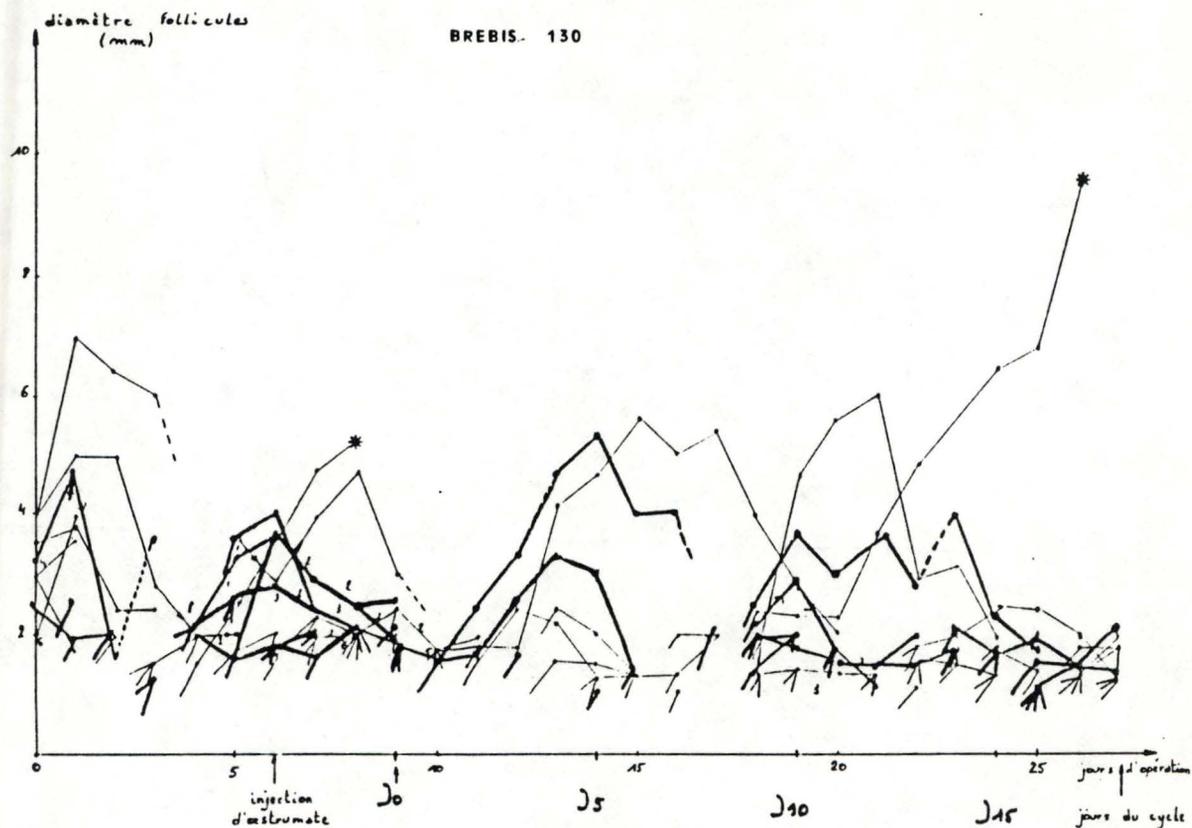


Brebis 129 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 23/11/86

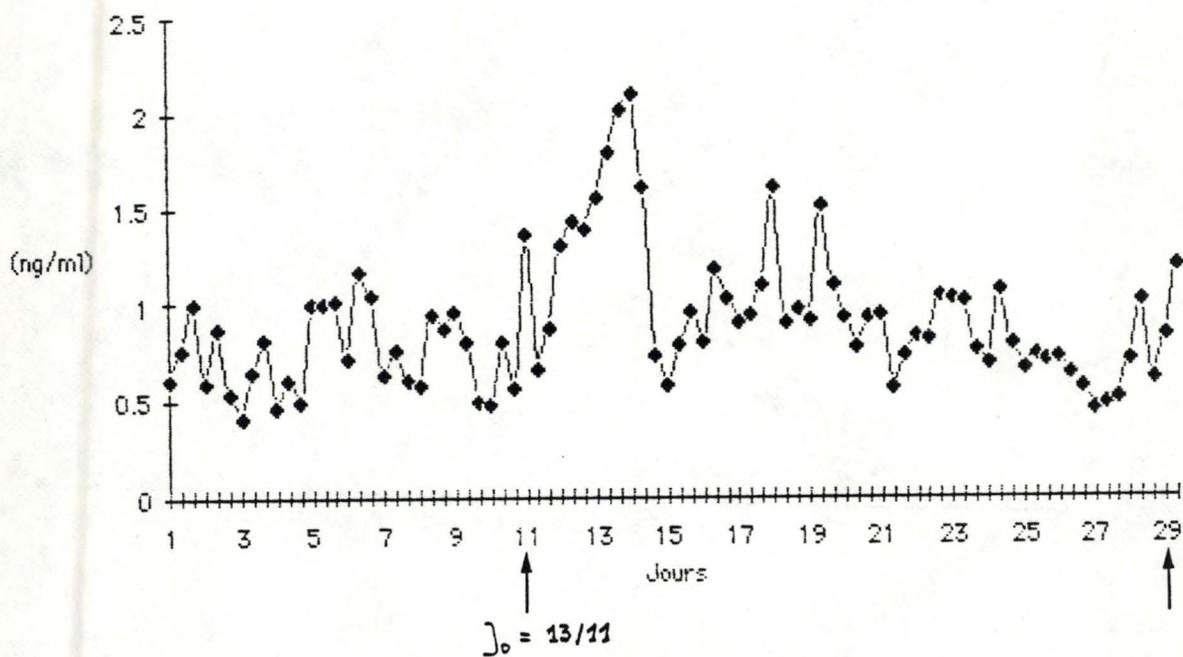


Brebis 129 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 23/11/86

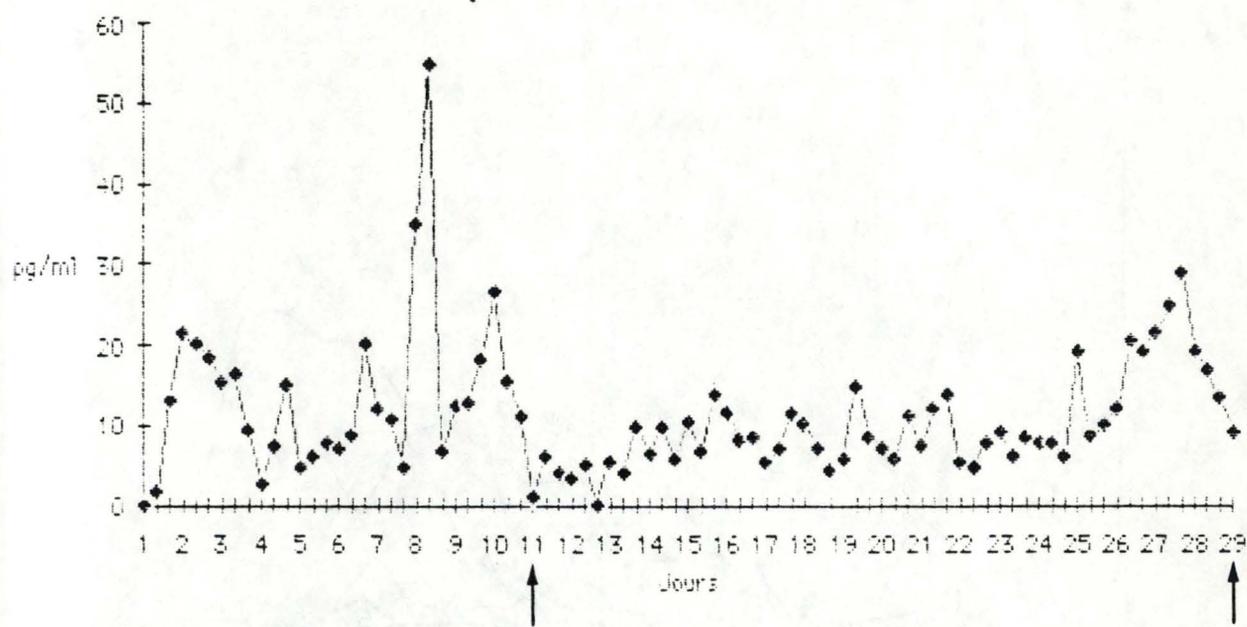




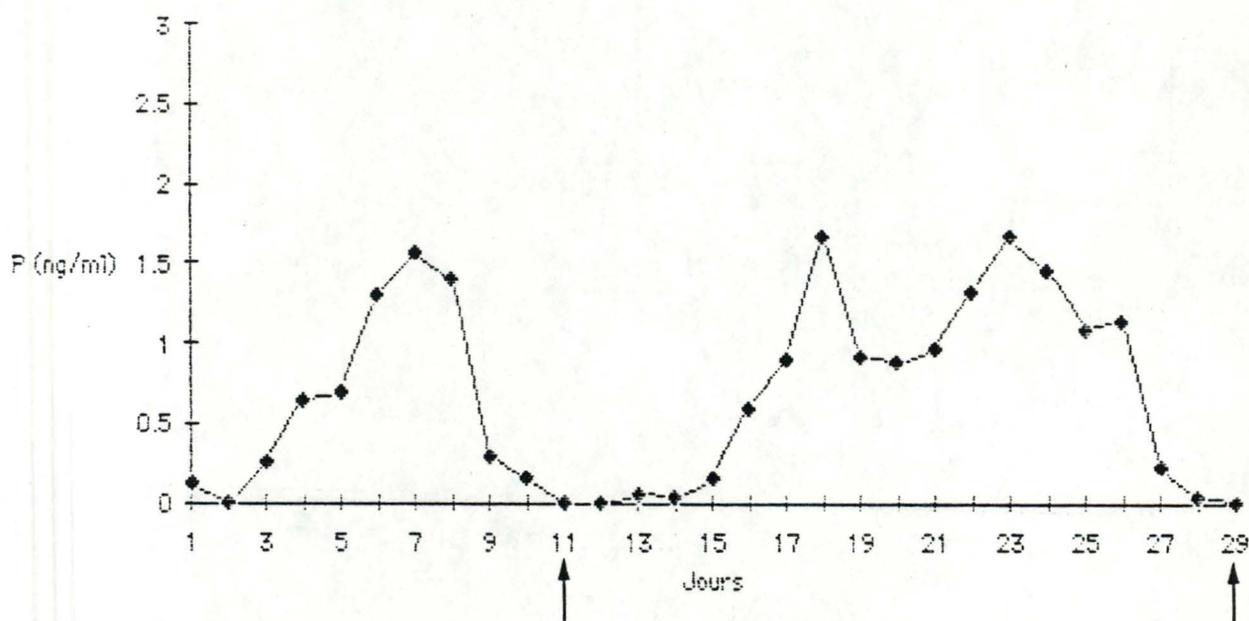
Brebis 130 : Evolution de la FSH du 3.11 au 1.12.86

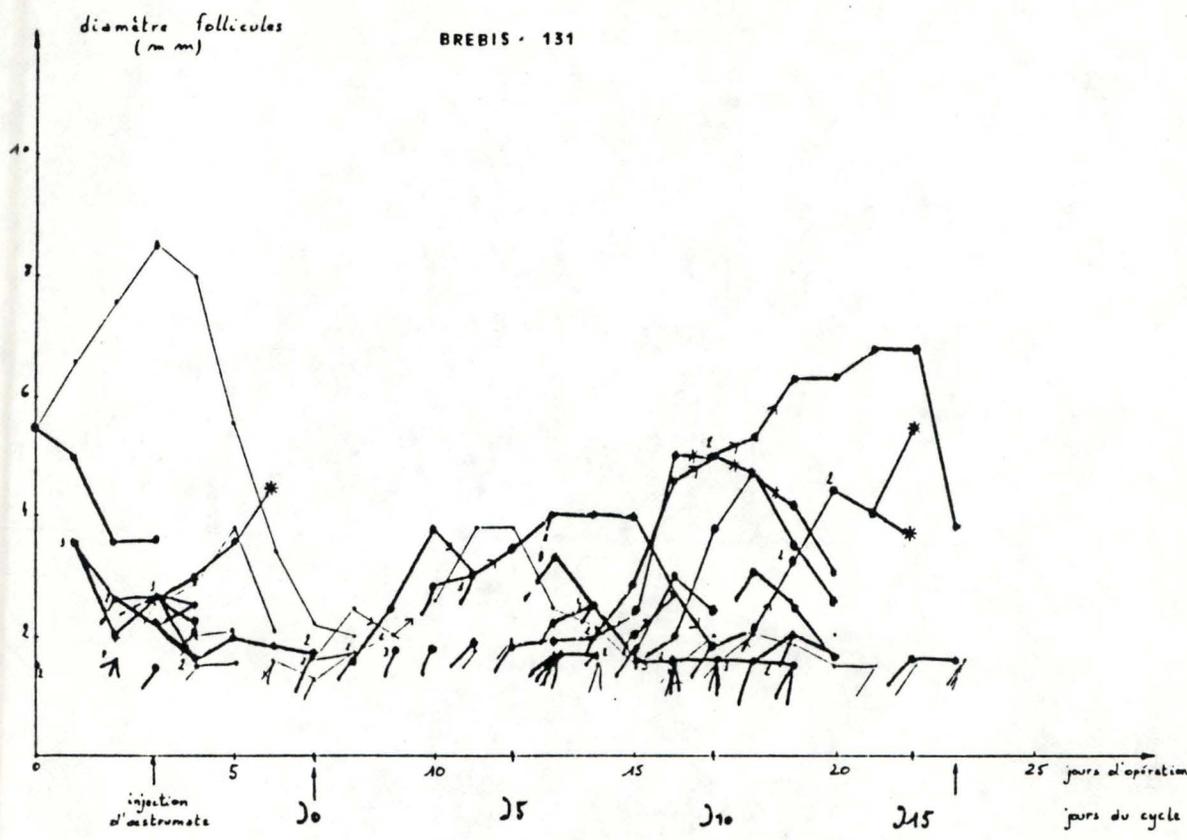


Brebis 130 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 1/12/86

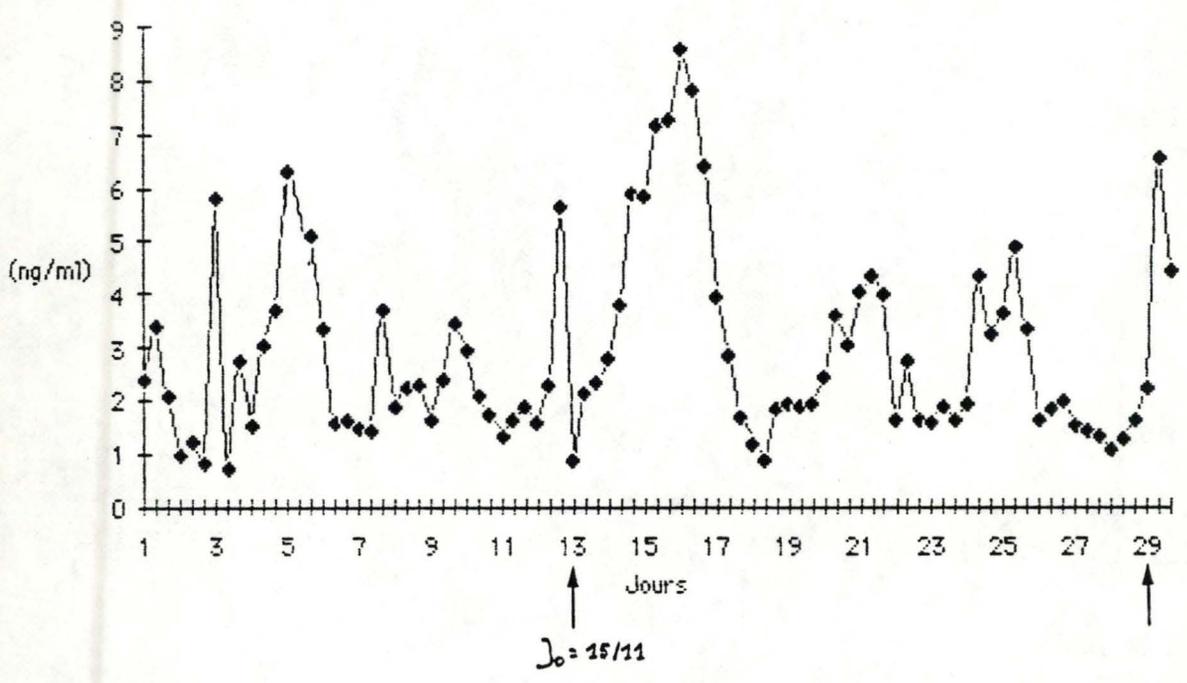


Brebis 130 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 1/12/86

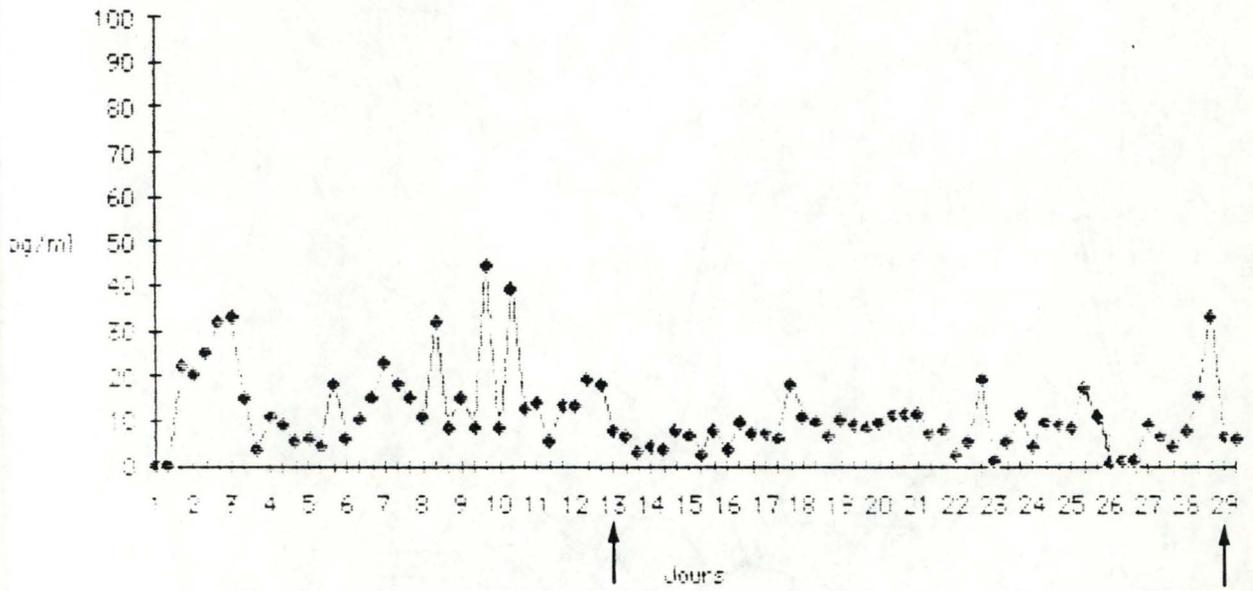




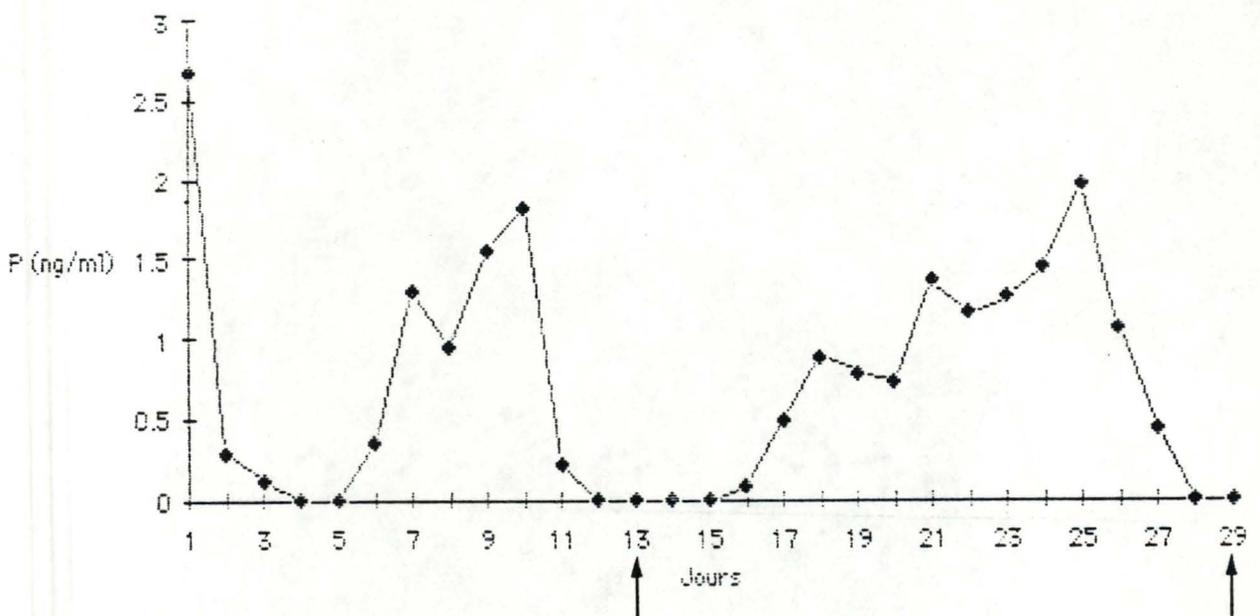
Brebis 131 : Evolution de la FSH du 3.11 au 1.12.86

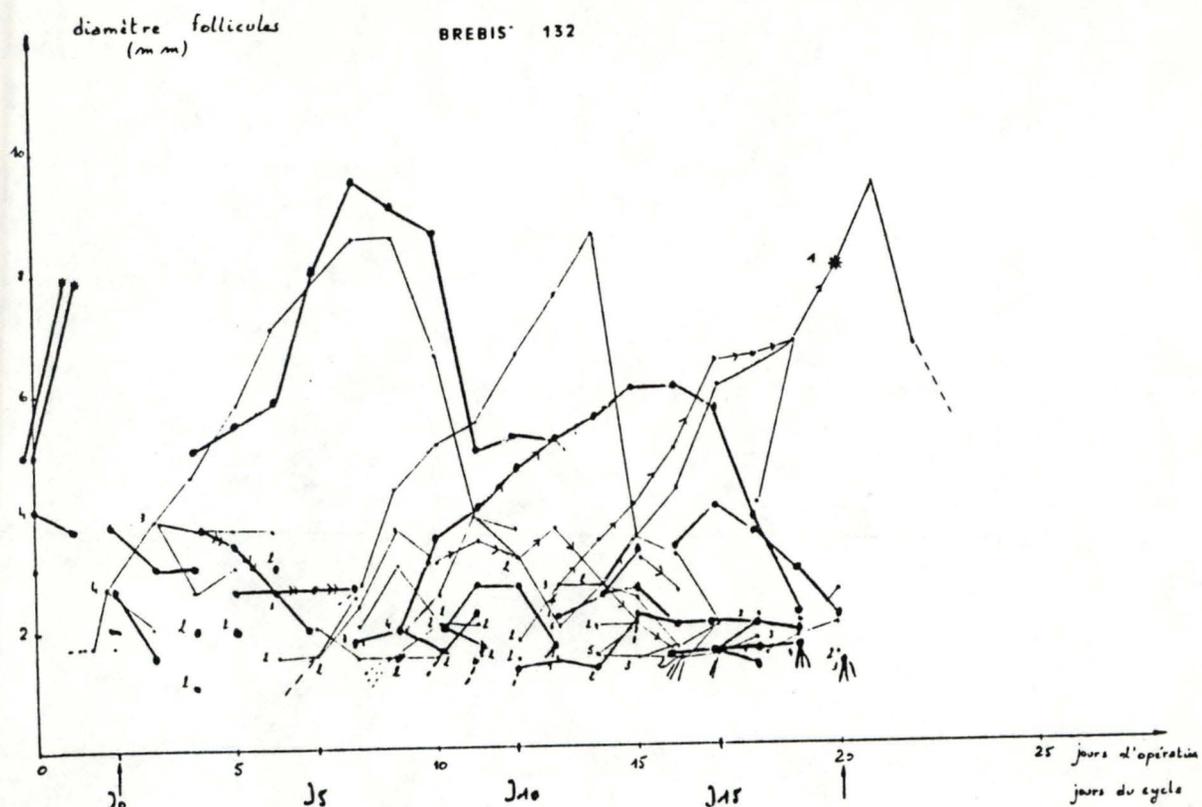


Brebis 131 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 1/12/86

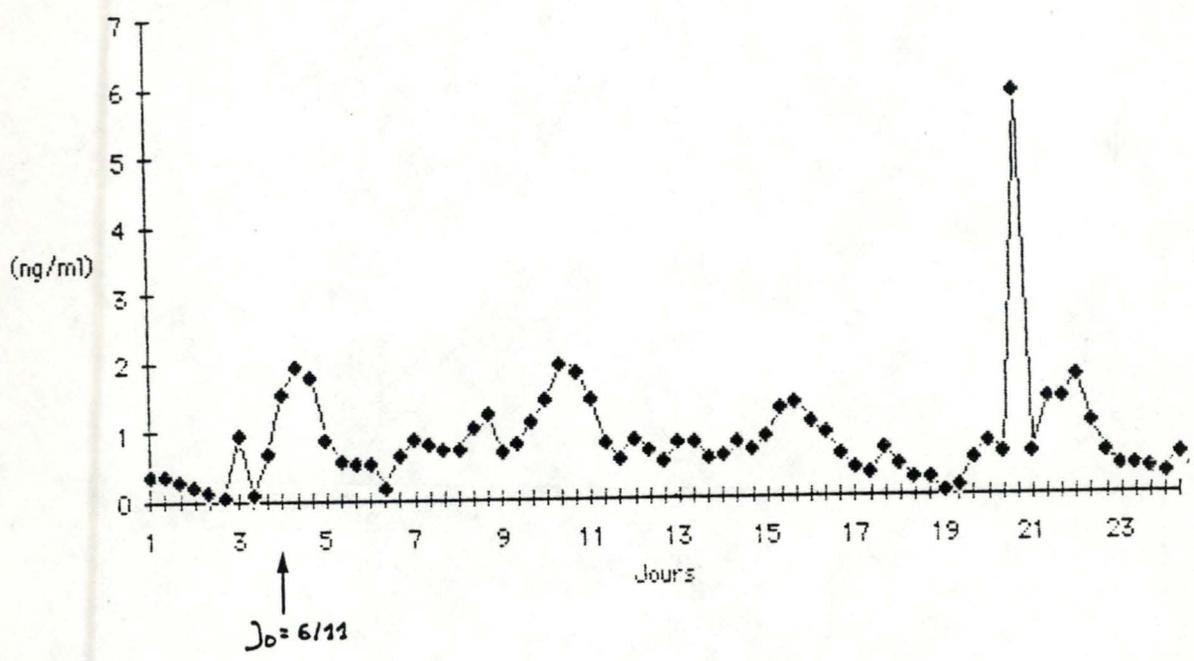


Brebis 131 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 1/12/86

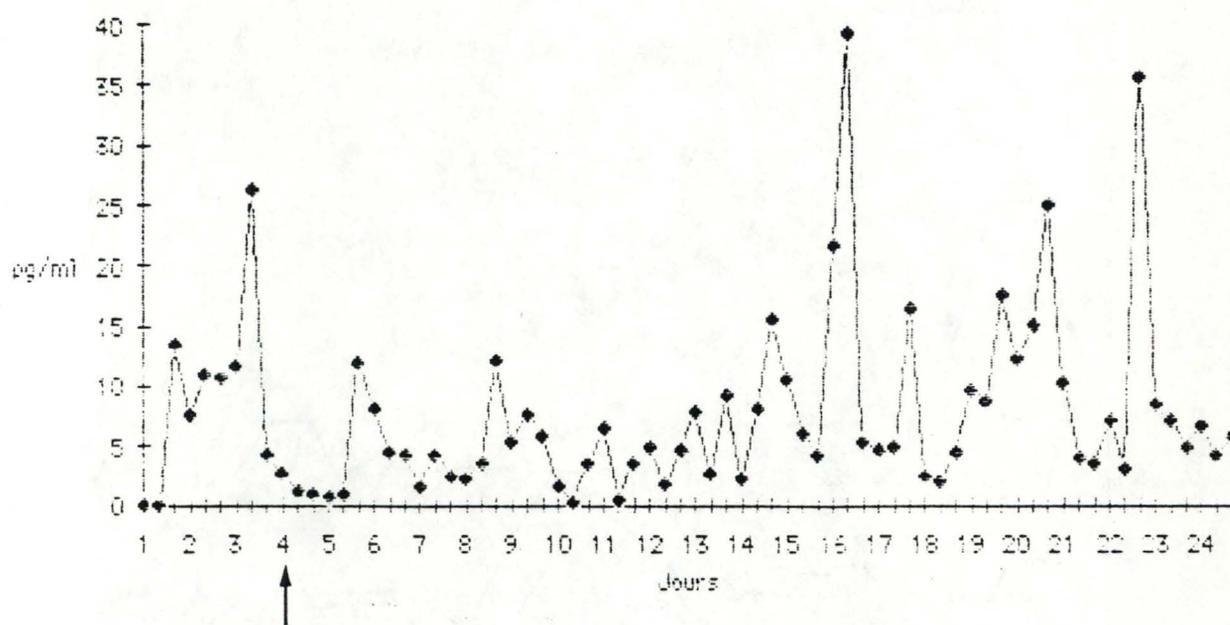




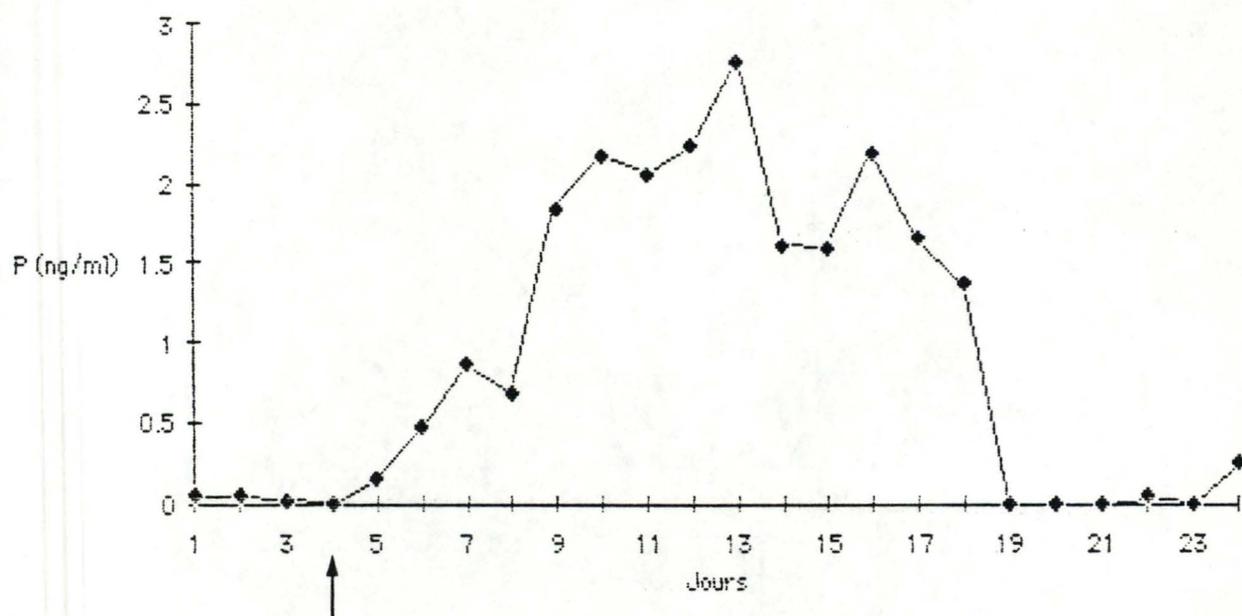
Brebis 132 : Evolution de la FSH du 3.11 au 26.11.86

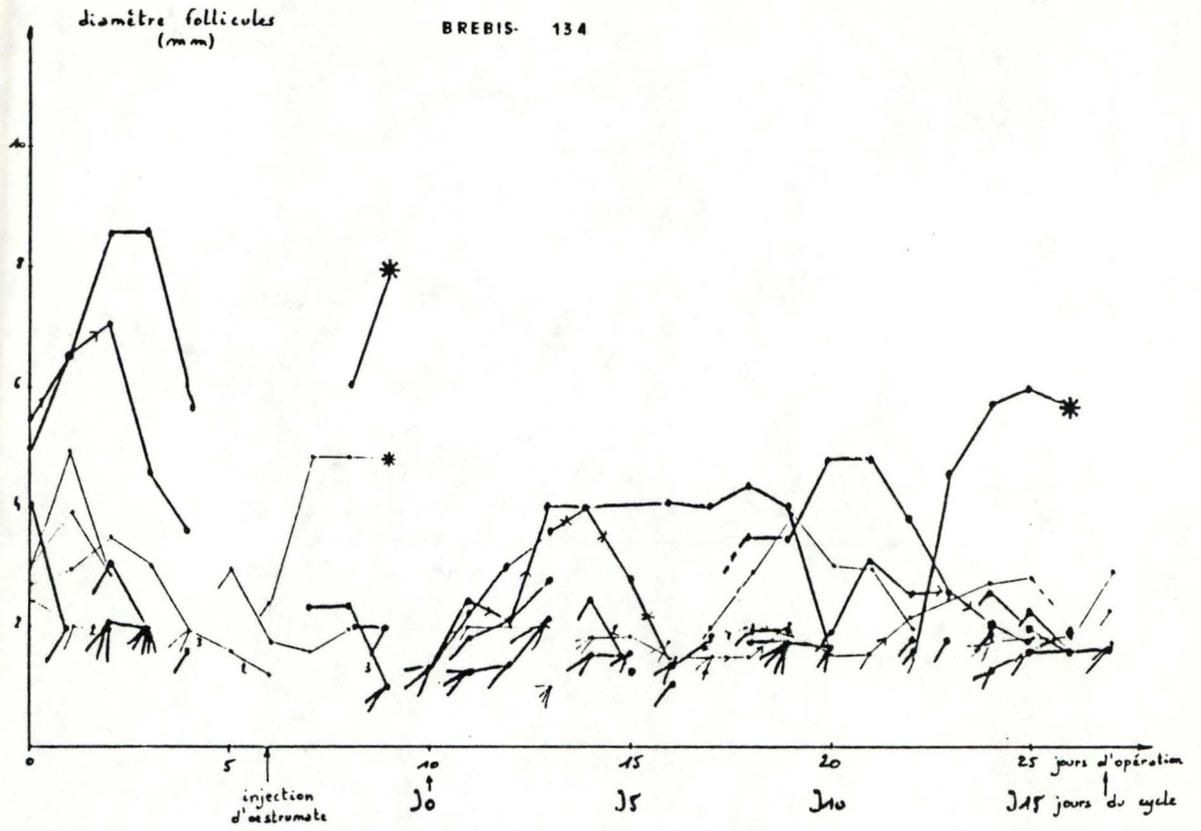


Brebis 132 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 26/11/86

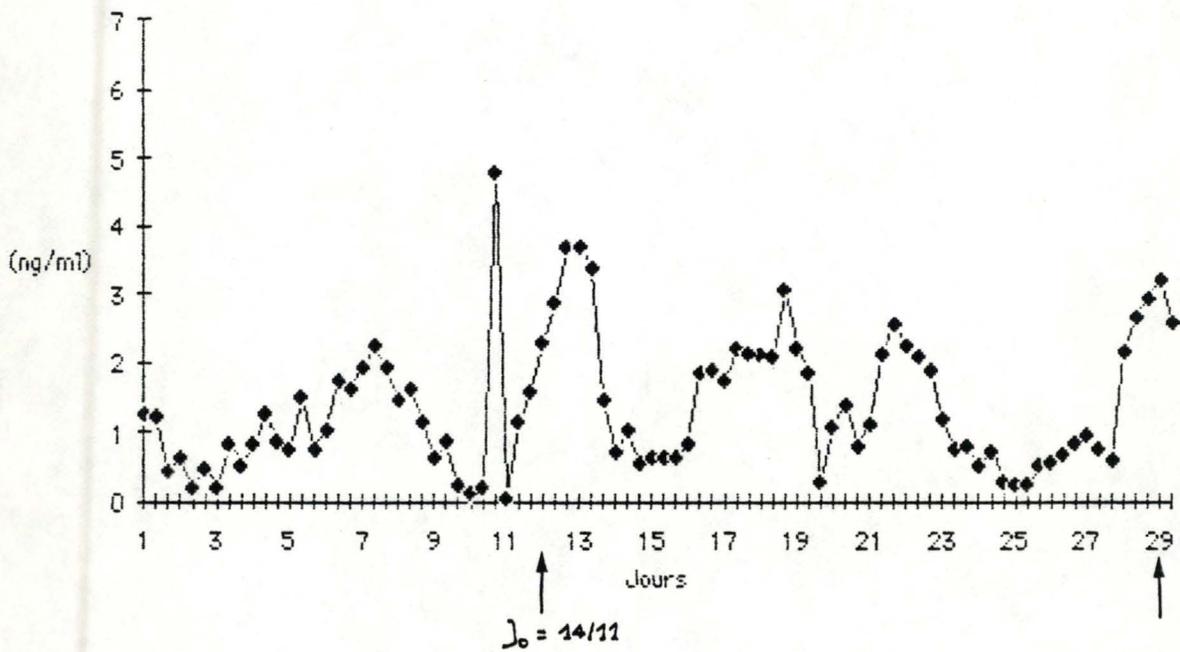


Brebis 132 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 26/11/86

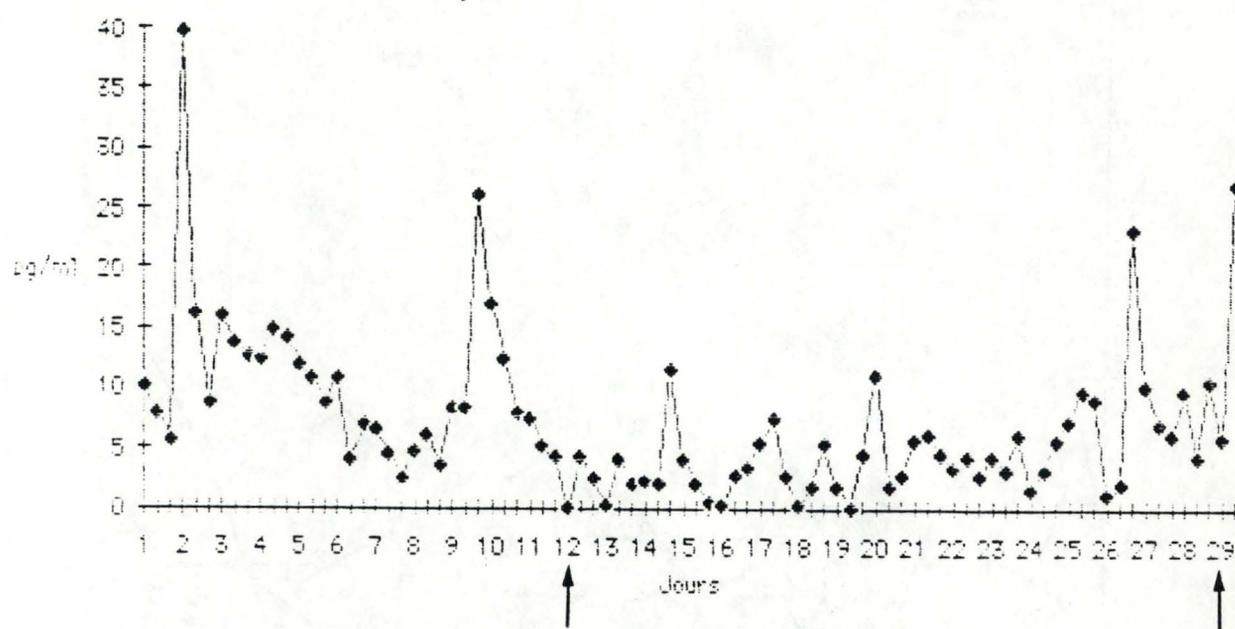




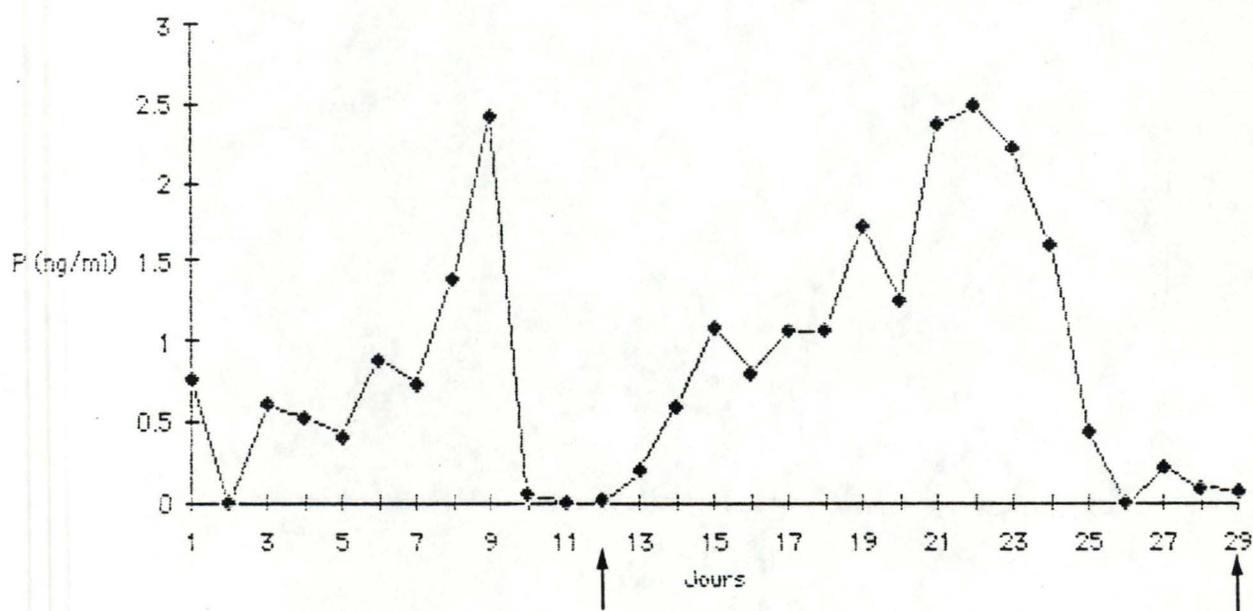
Brebis 134 : Evolution de la FSH du 3.11 au 1.12.86

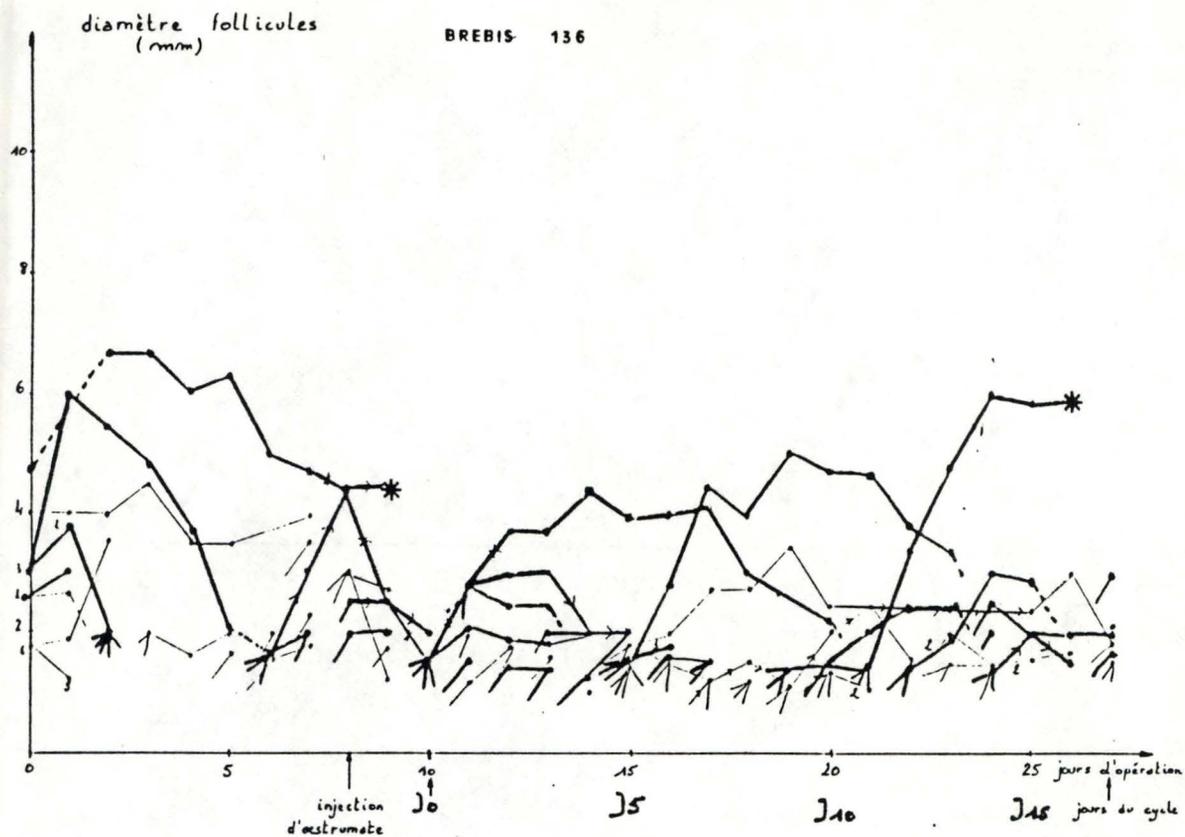


Brebis 134 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 1/12/86

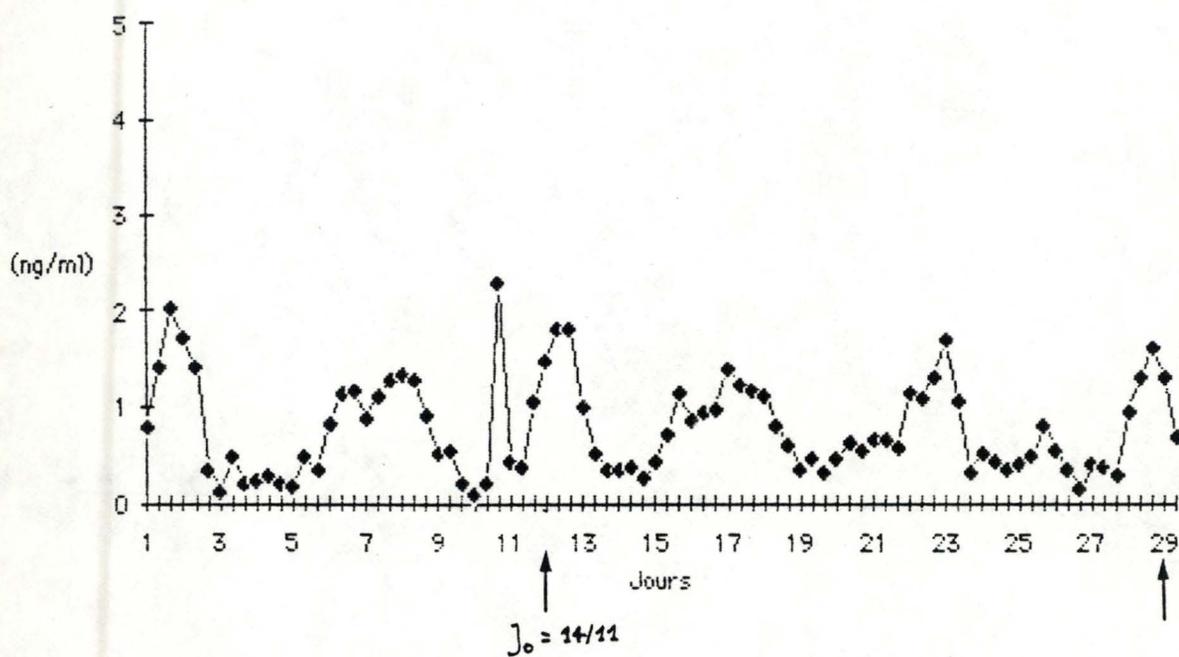


Brebis 134 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 1/12/86

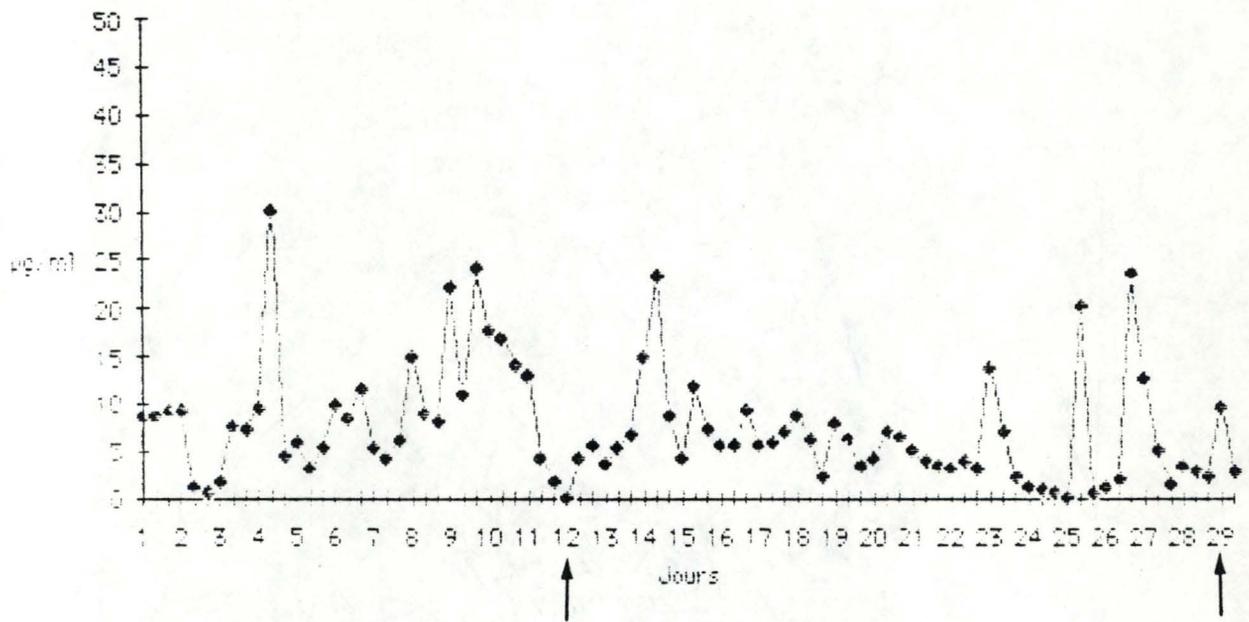




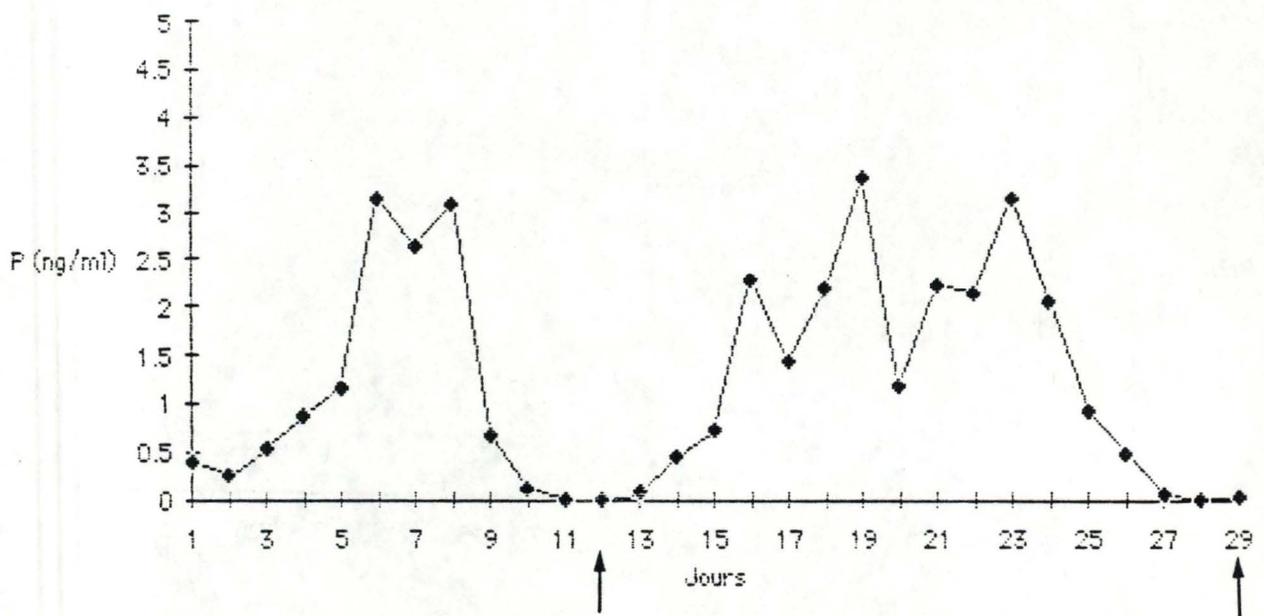
Brebis 136 : Evolution de la FSH du 3.11 au 1.12.86

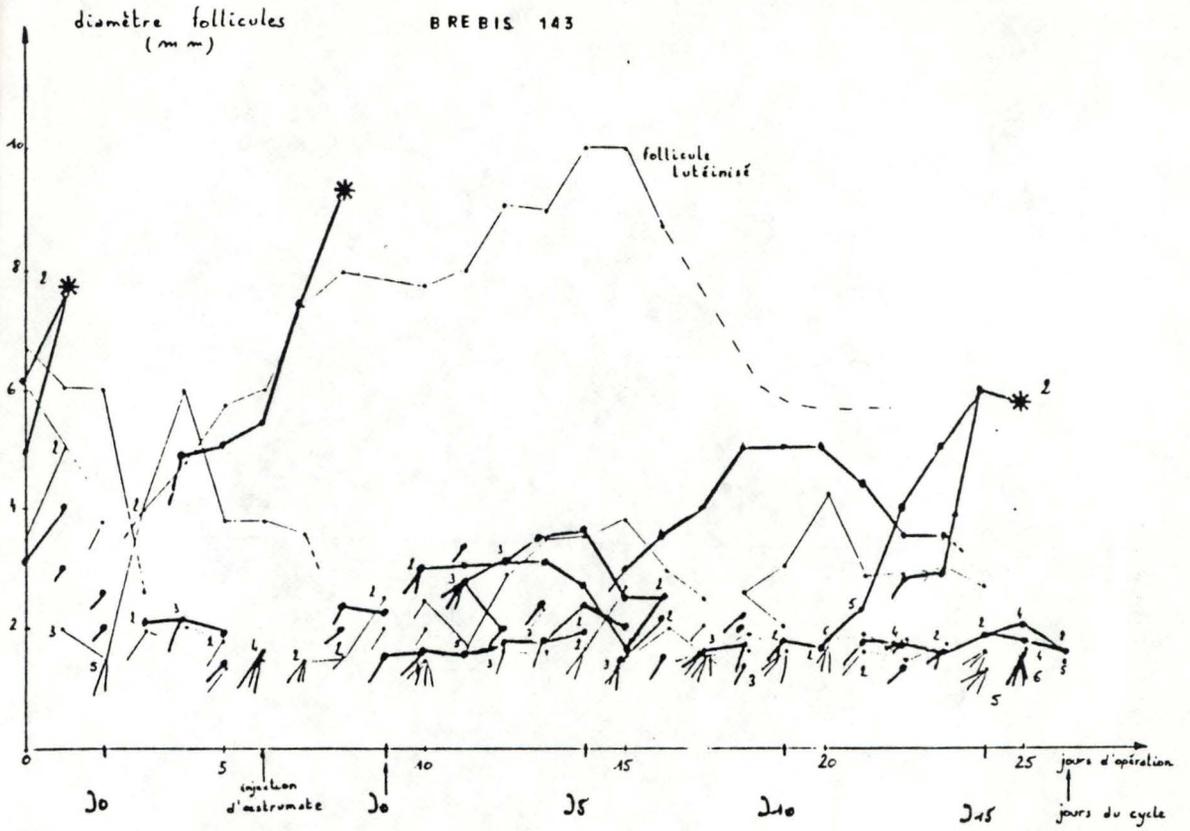


Brebis 136 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 1/12/86

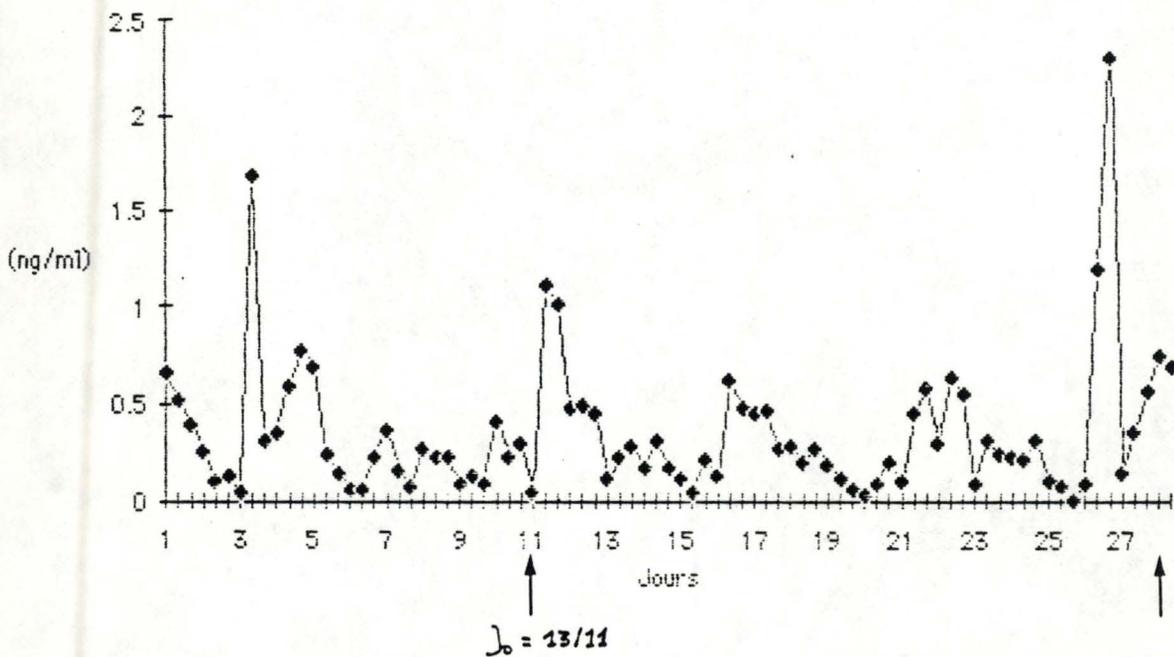


Brebis 136 : Evolution de la progestérone de la progestérone du 3/11 au 1/12/86

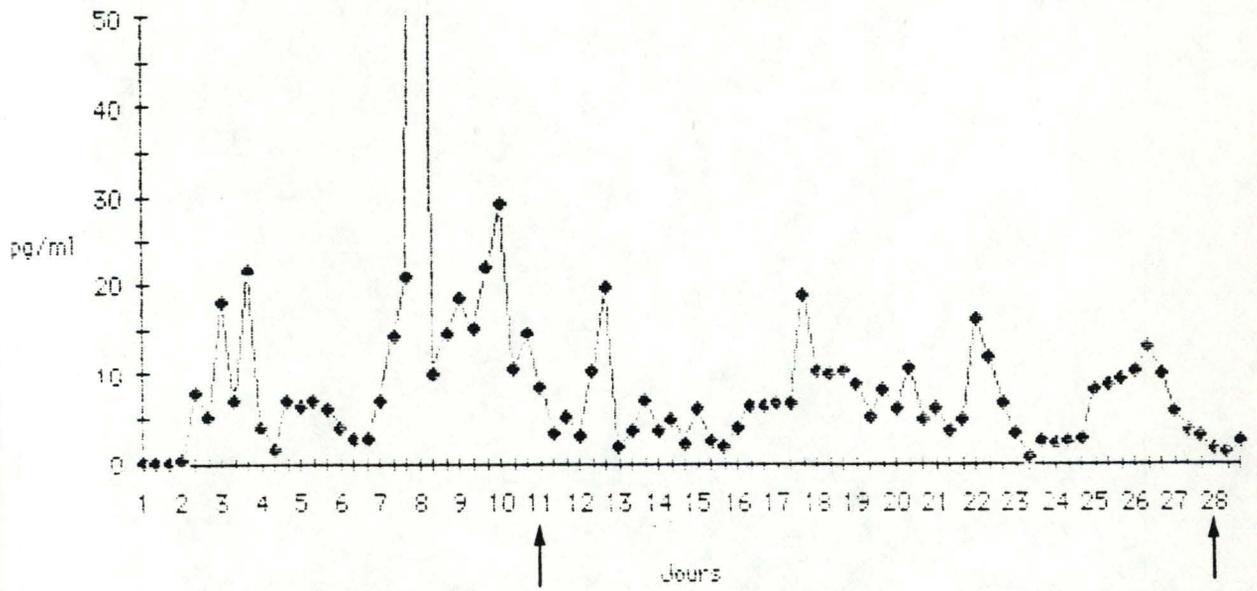




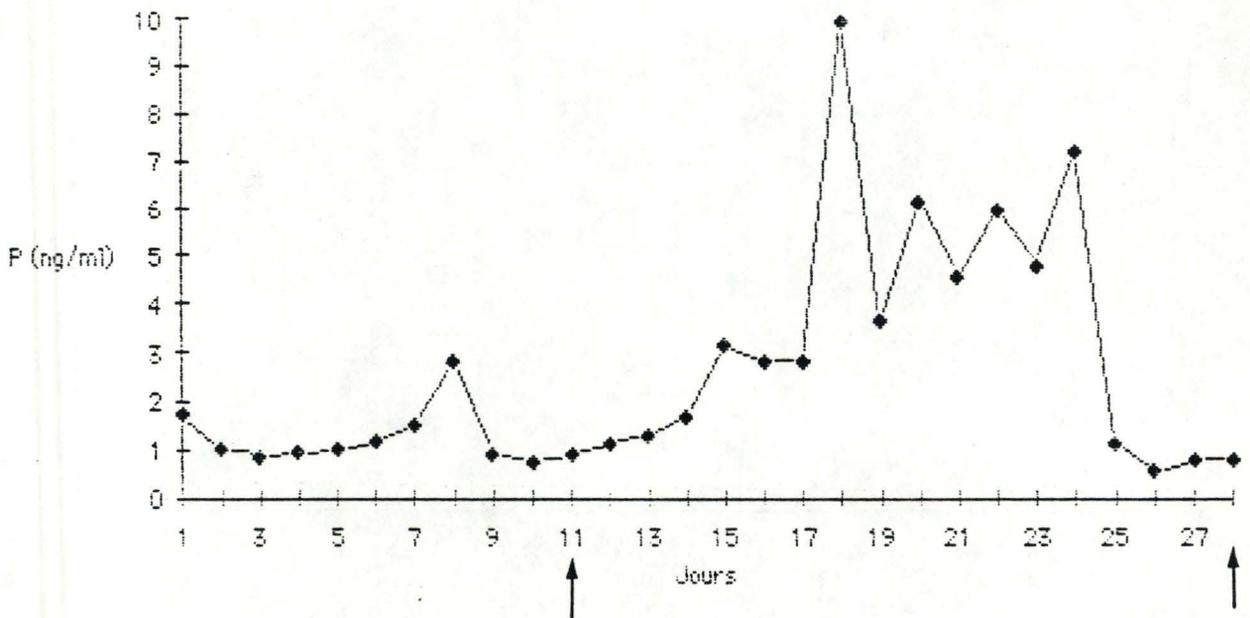
Brebis 143 : Evolution de la FSH du 3.11 au 30.11.86

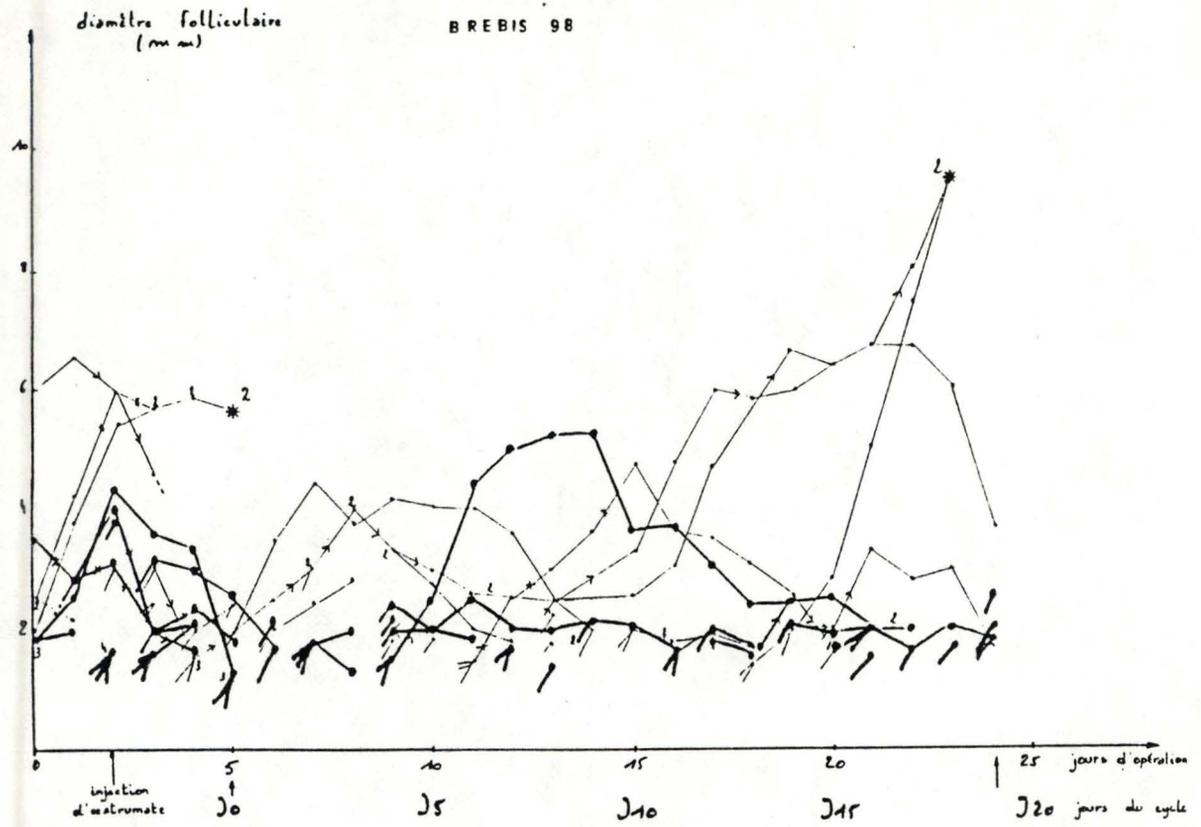


Brebis 143 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 30/11/86

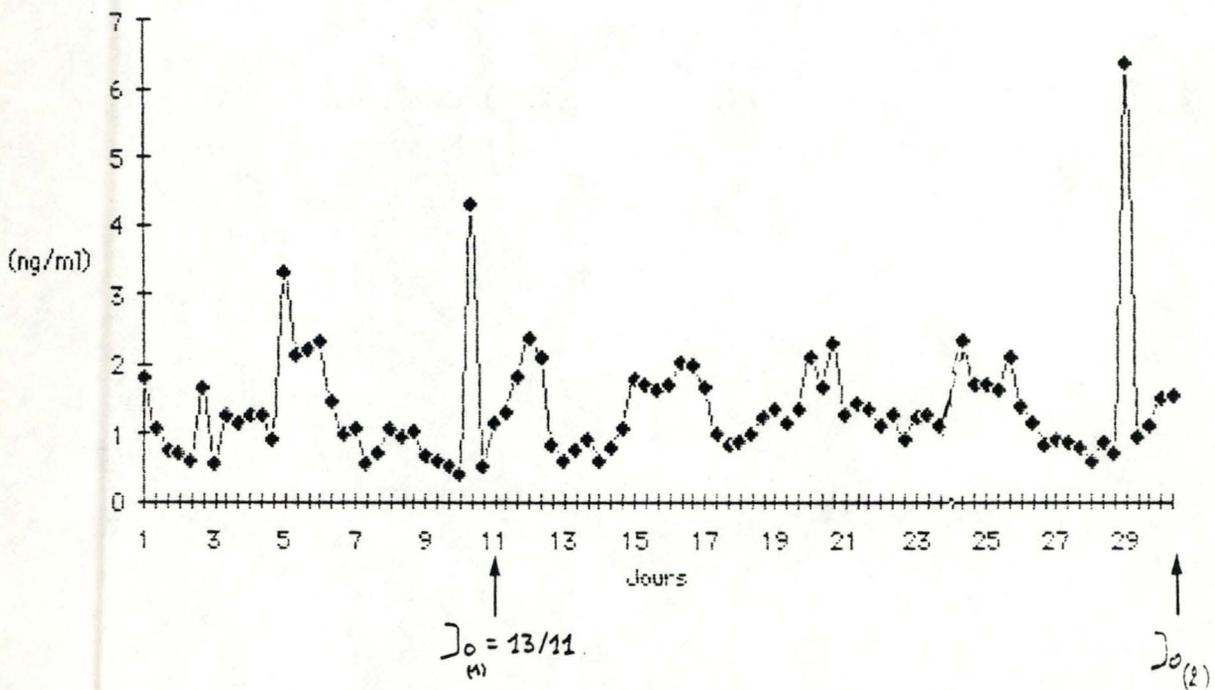


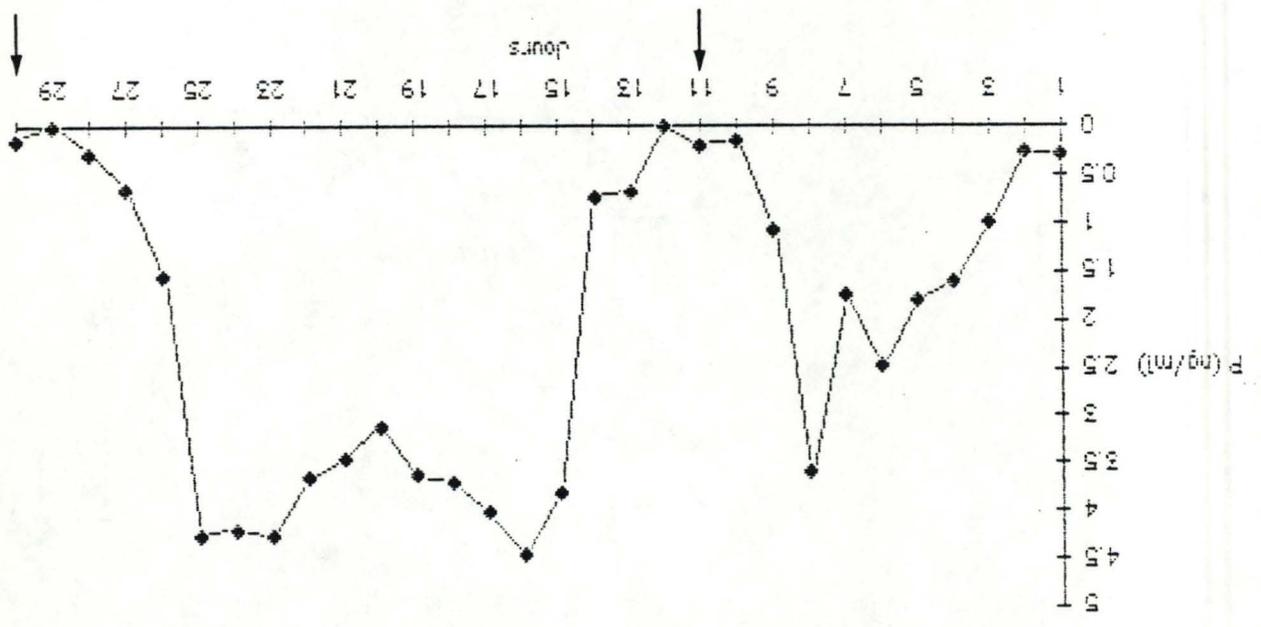
Brebis 143 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 30/11/86



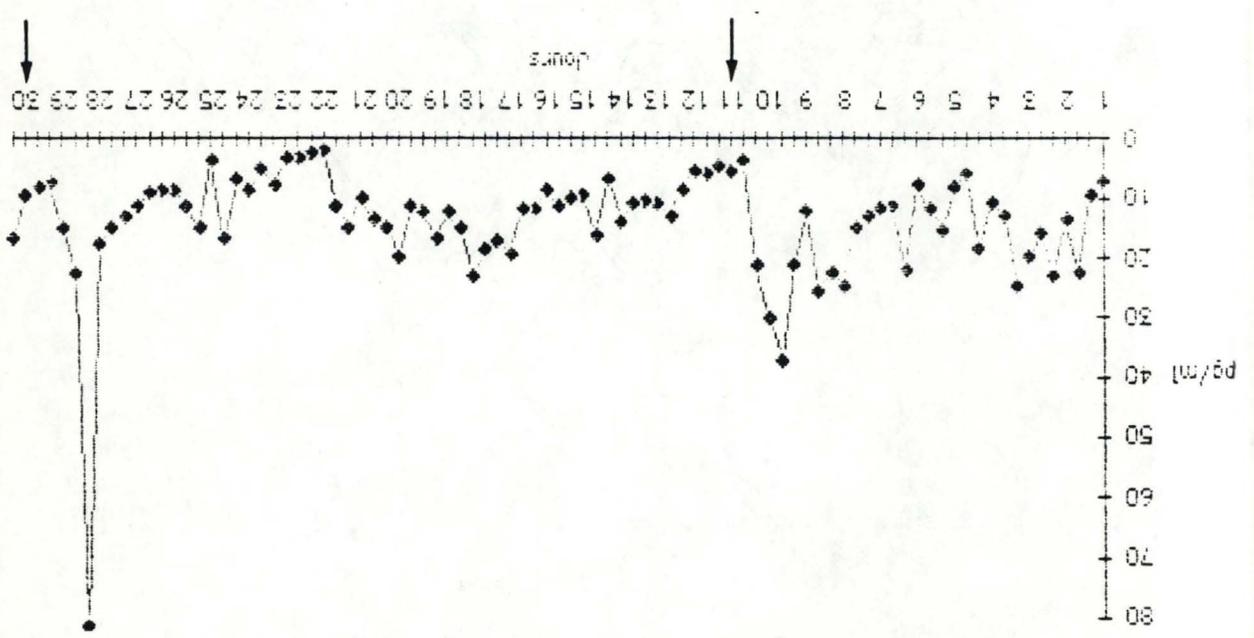


Brebis 98 : Evolution de la FSH du 3.11 au 2.12.86

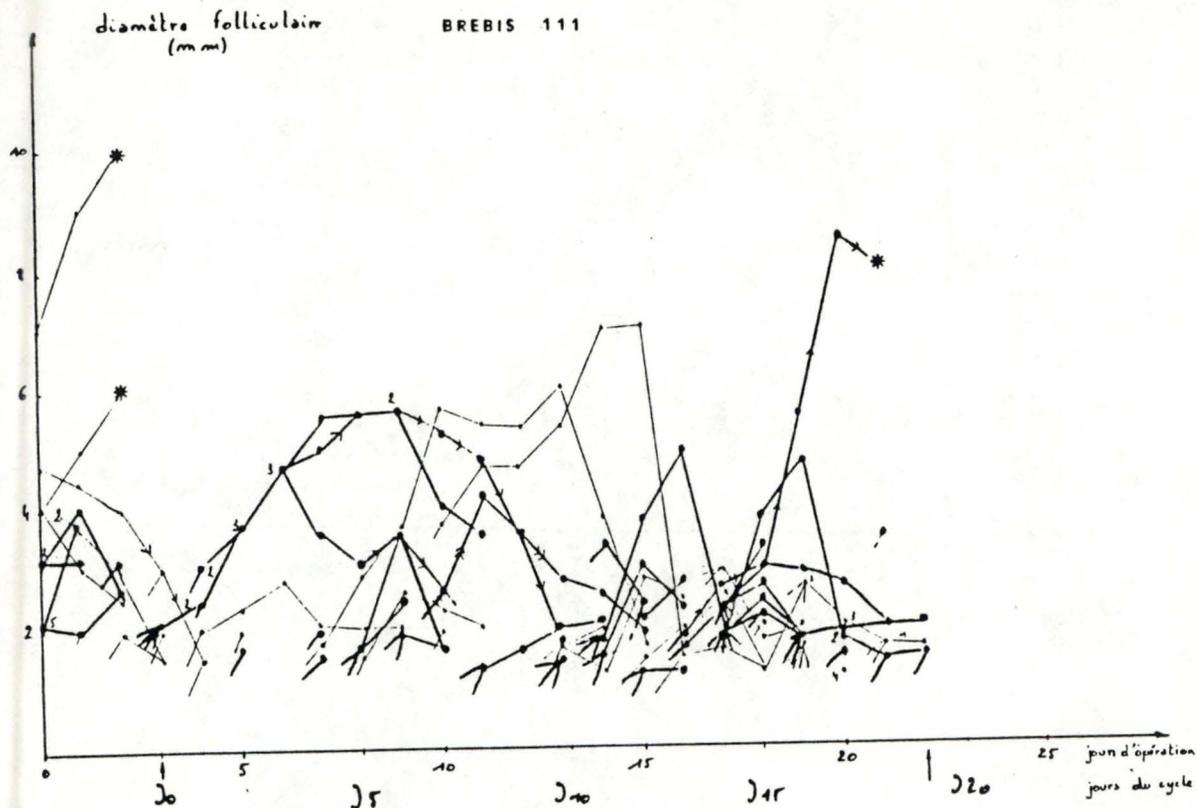




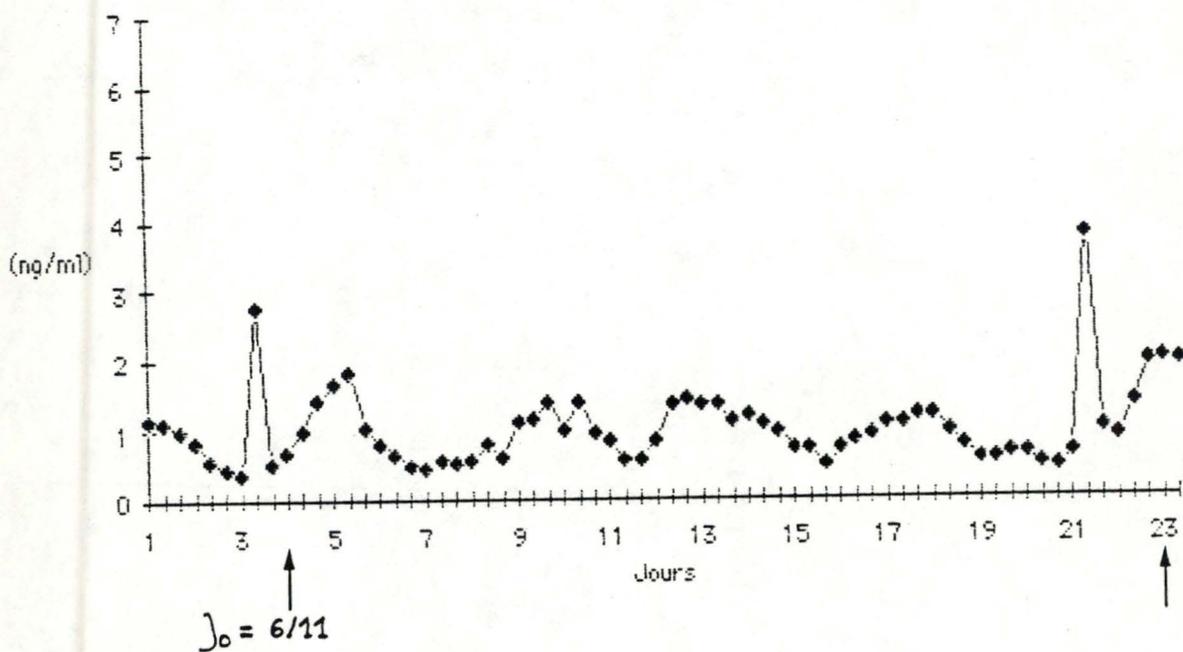
Brebits 98 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 2/12/86



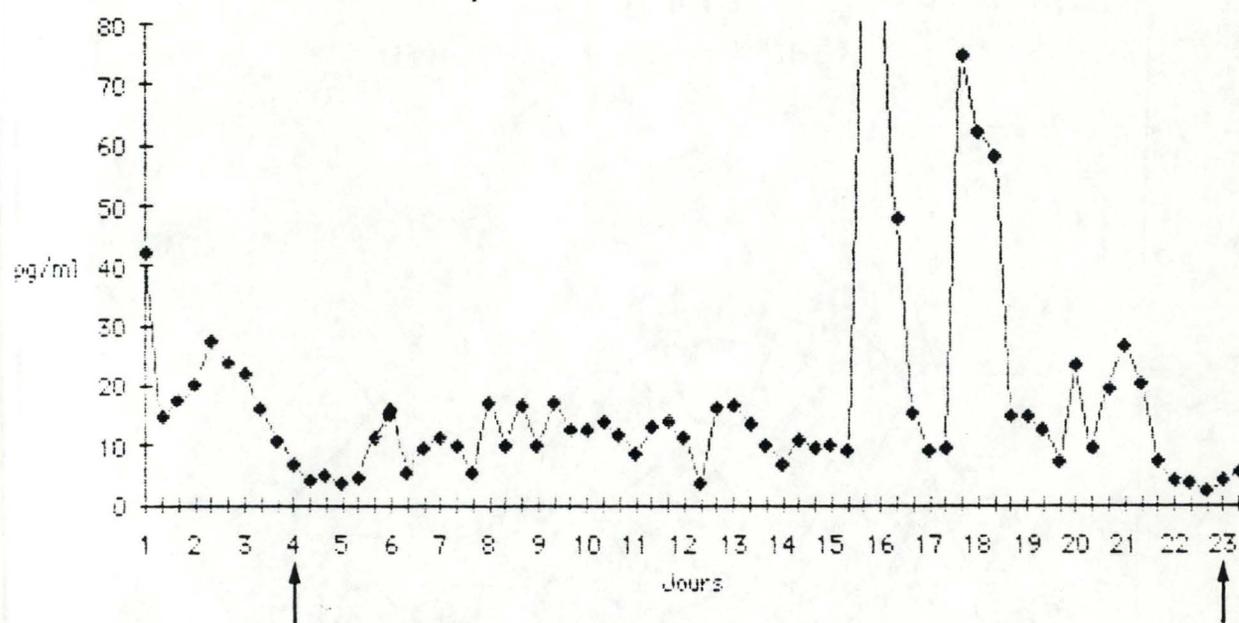
Brebits 98 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 2/12/86



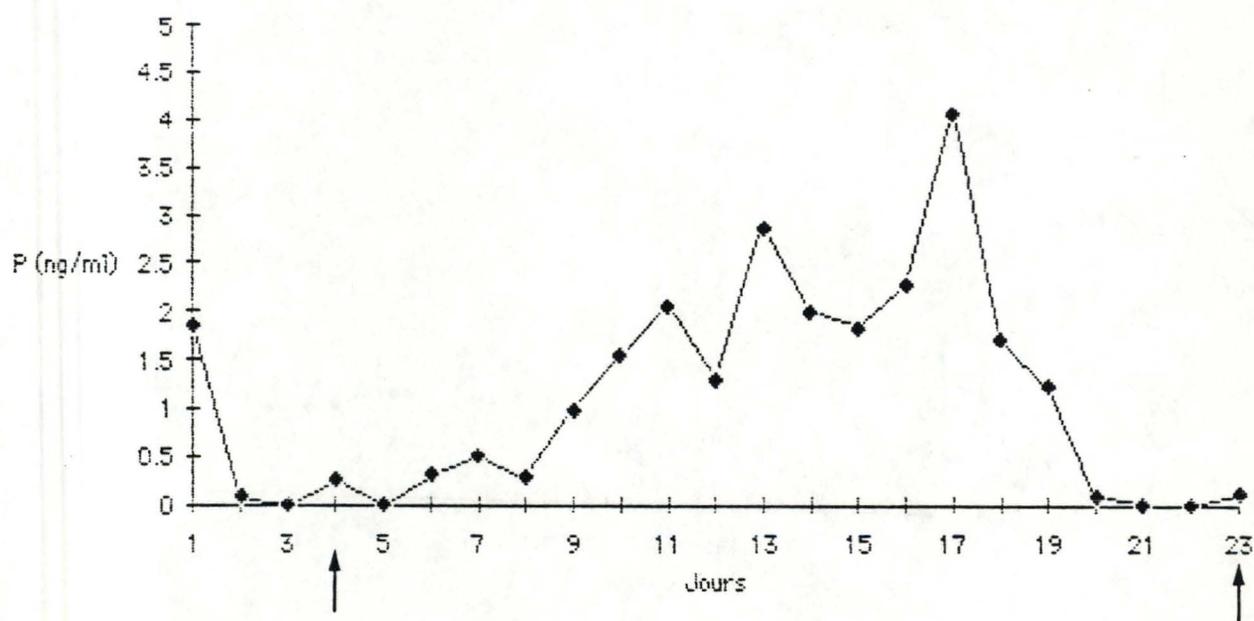
Brebis 111 : Evolution de la FSH du 3.11 au 25.11.86

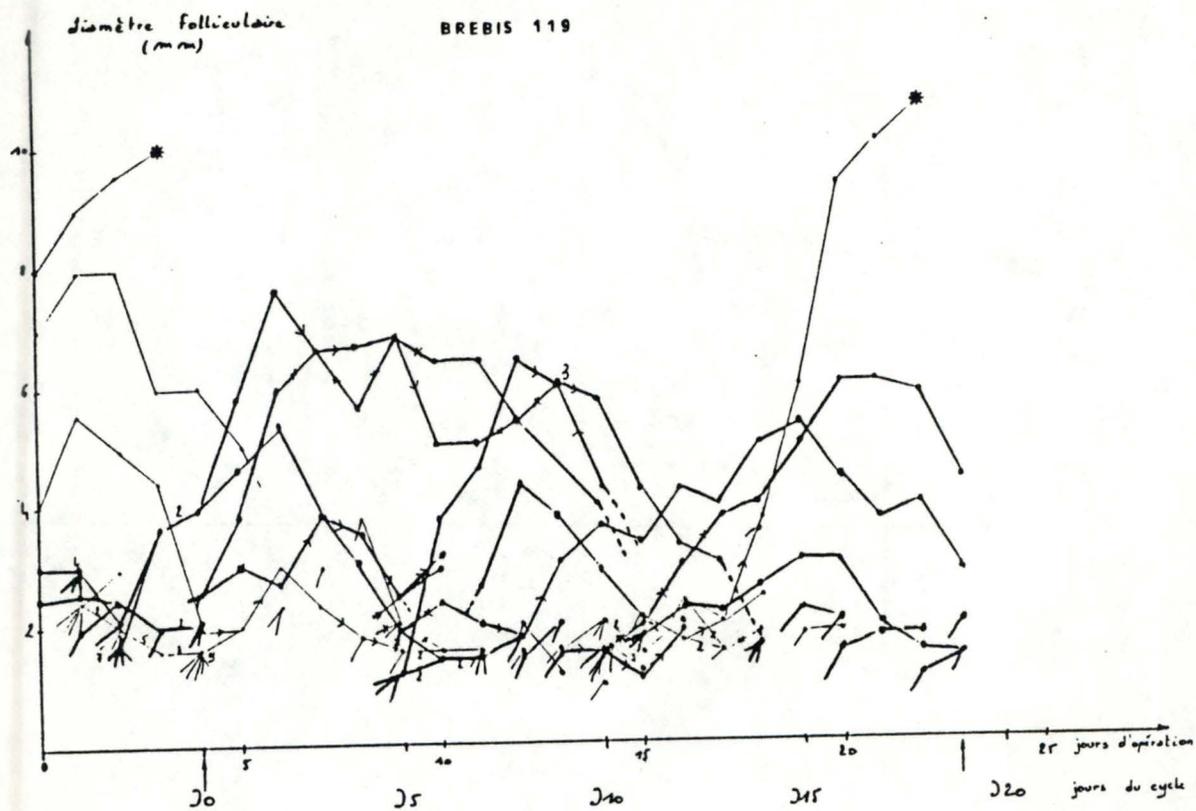


Brebis 111 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 25/11/86

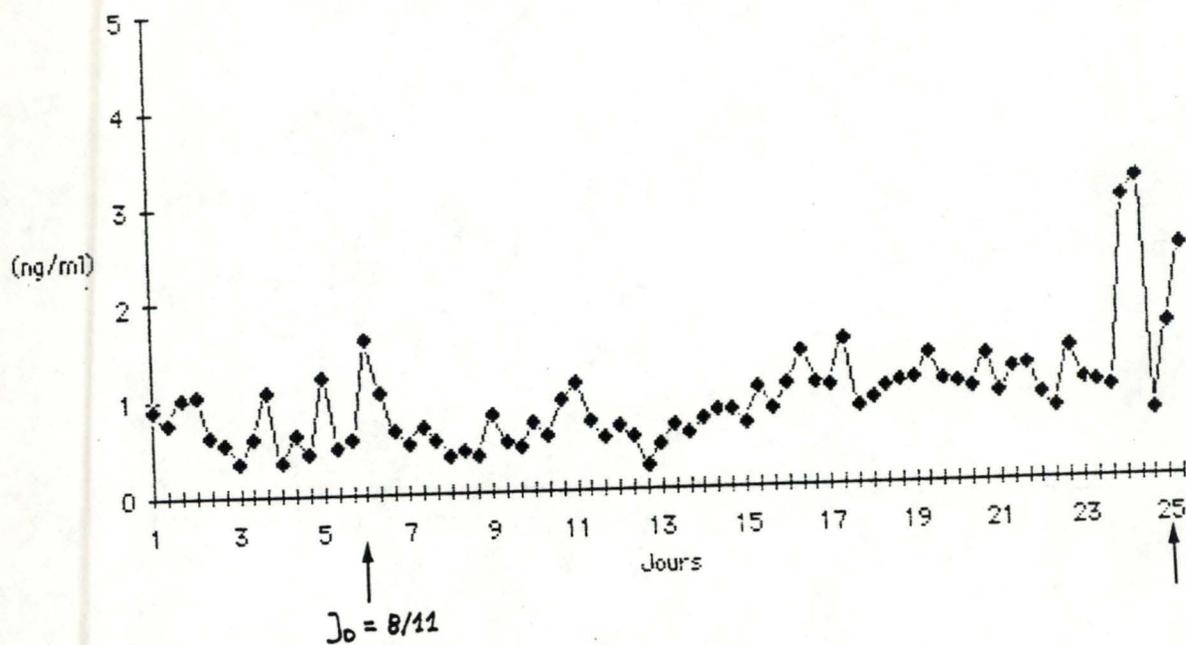


Brebis 111 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 25/11/86

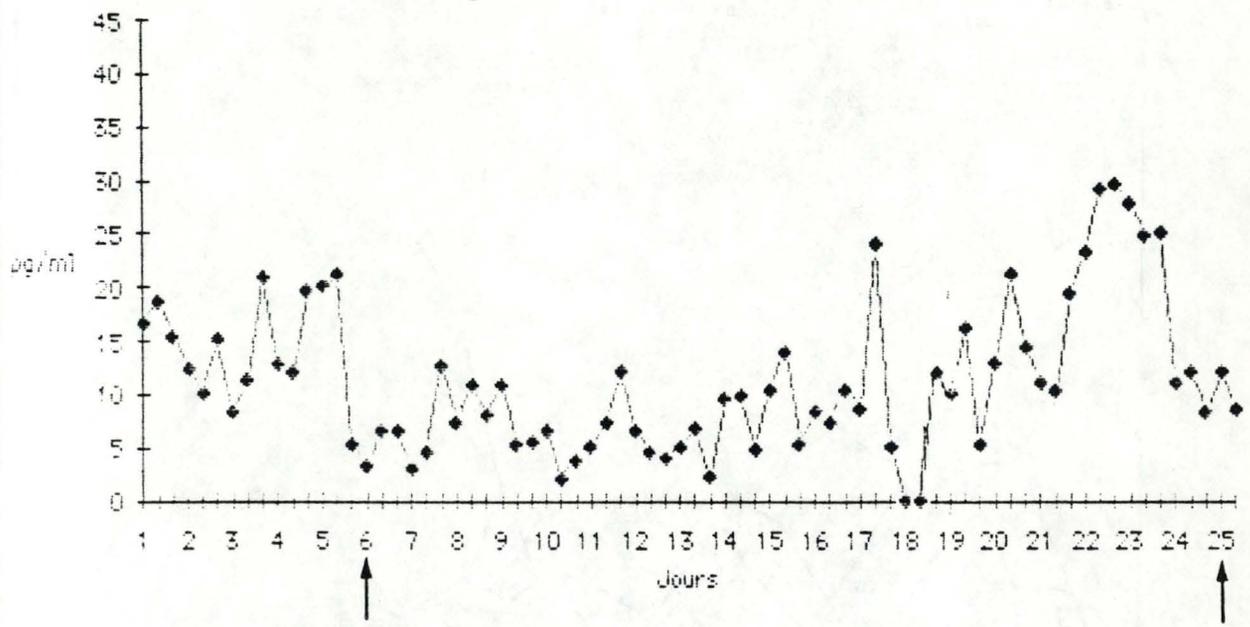




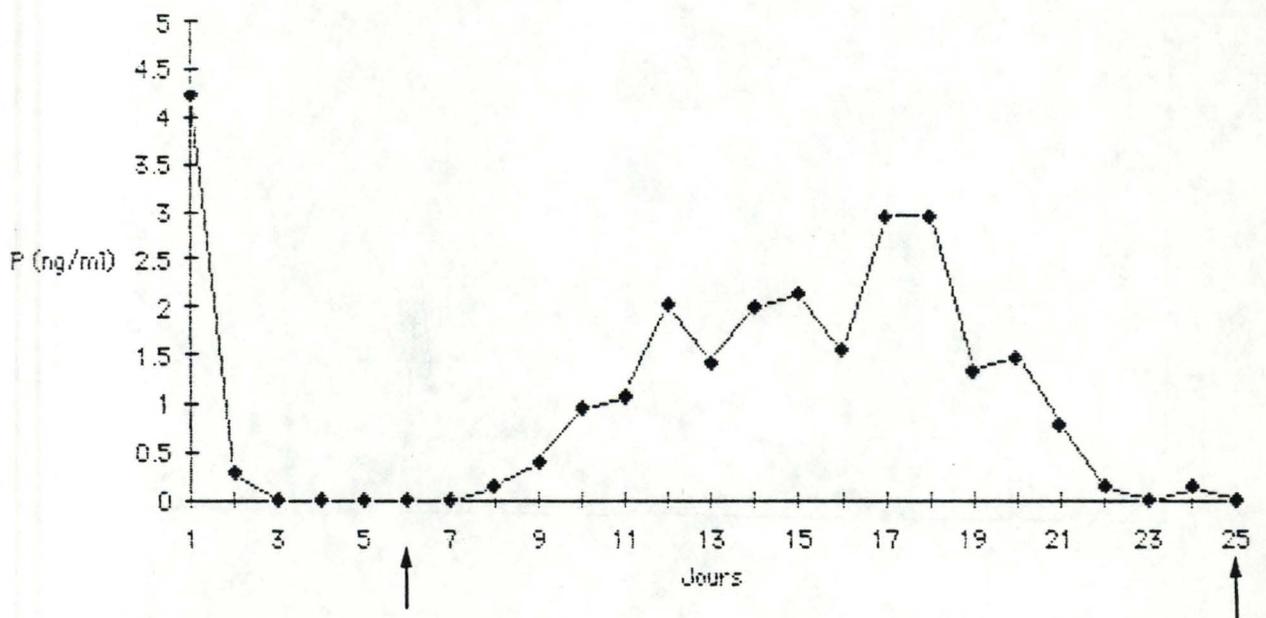
Brebis 119 : Evolution de la FSH du 3.11 au 27.11.86

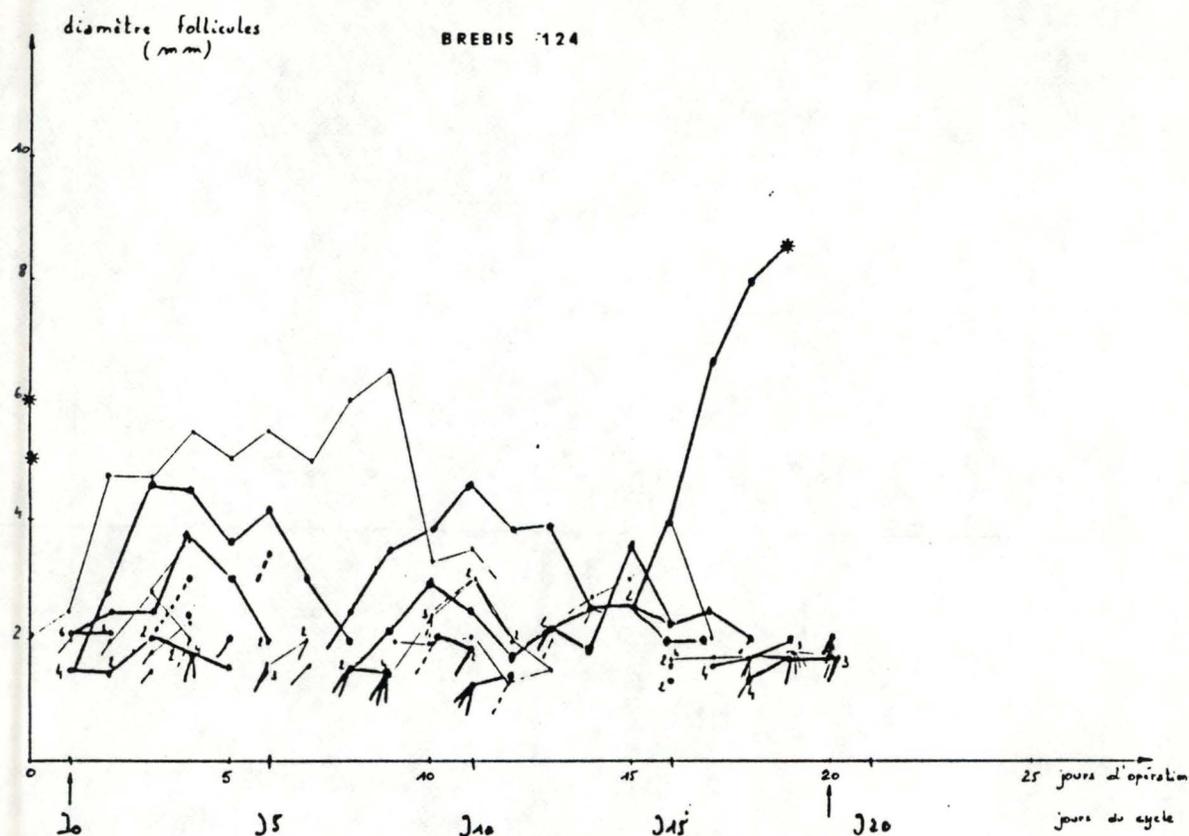


Brebis 119 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 27/11/86

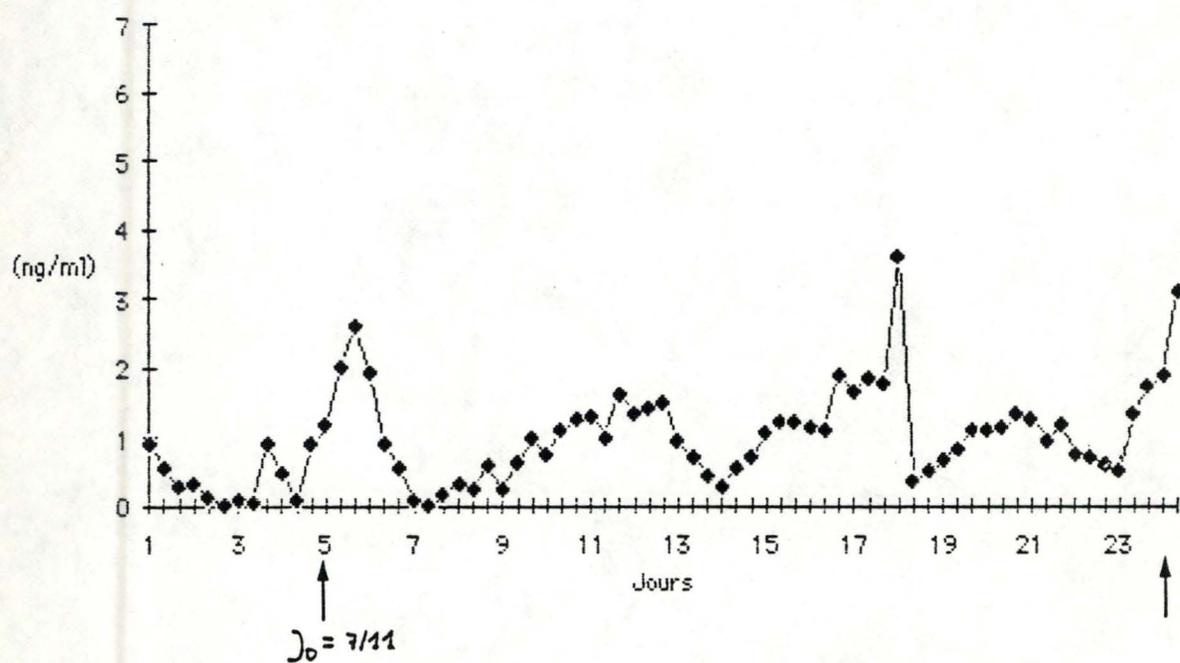


Brebis 119 : Evolution de la Progestérone du 3/11 au 27/11/86

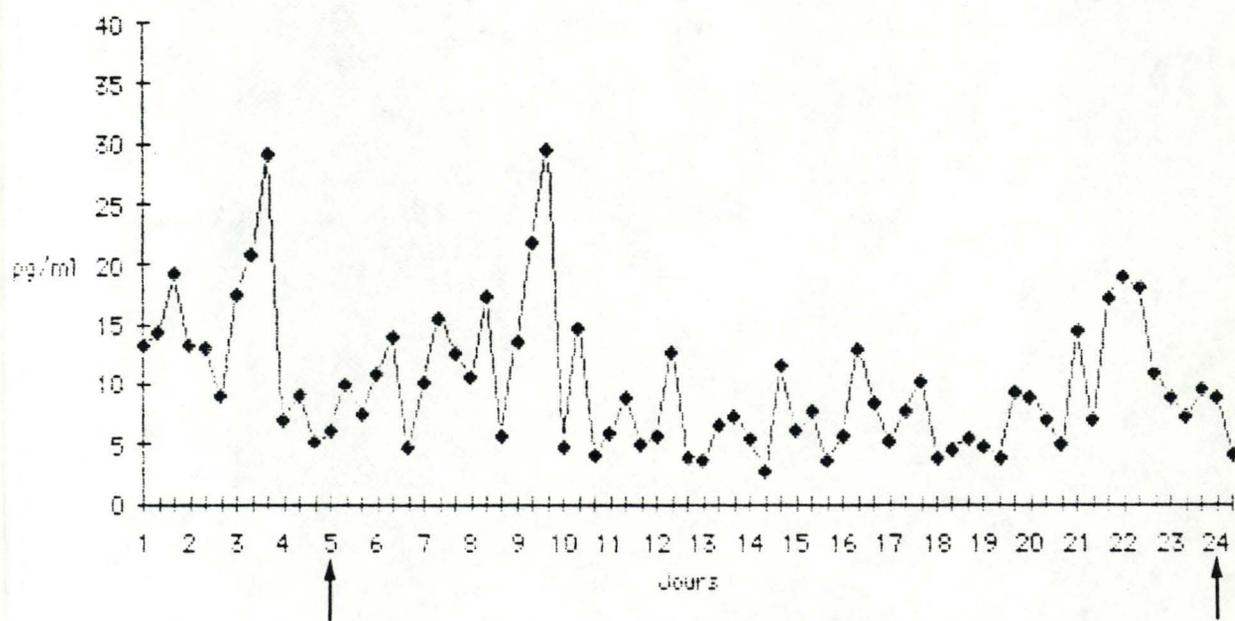




Brebis 124 : Evolution de la FSH du 3.11 au 26.11.86



Brebis 124 : Evolution de l'E2 du 3/11 au 26/11/86



Brebis 124 : Evolution de la progestérone du 3/11 au 26/11/86

