

Lapereaux de la naissance au sevrage : quels outils pour des lapereaux plus robustes ?

S. COMBES¹, T. GIDENNE¹, S. BOUCHER², L. FORTUN-LAMOTHE¹, G. BOLET³, G. COUREAUD⁴

¹INRA, INP-ENSAT, INP-ENVT UMR1289 TANDEM, F-31326 Castanet-Tolosan, France

²LABOVET CONSEIL (Réseau Cristal) – BP 539, 85505 LES HERBIERS cedex, France

³INRA, Station d'Amélioration Génétique des Animaux, F-31326 Castanet-Tolosan, France

⁴Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR 6265 CNRS, 1324 INRA, Université de Bourgogne, 21000 Dijon, France

[*Sylvie.Combes@toulouse.inra.fr](mailto:Sylvie.Combes@toulouse.inra.fr)

Résumé: L'objectif de cette synthèse, centrée sur le lapereau de la naissance au sevrage, est de faire un constat de ses vulnérabilités, de présenter les outils physiologiques et comportementaux dont il dispose pour pallier en partie ces difficultés et enfin de proposer des pratiques d'élevage et des pistes de recherches pour sécuriser la période du sevrage. Le lapereau naît nu, incapable d'assurer une thermorégulation autonome suffisante et il n'est qu'en partie mature sur les plans sensoriel, physiologique et moteur. Ses interactions avec sa mère sont limitées (une tétée par jour). L'alimentation solide débute lorsque les lapereaux sont capables de quitter le nid ; ils accèdent alors au même aliment que leur mère bien qu'ils n'ont pas les mêmes besoins. Certaines maladies rencontrées au nid peuvent être dues à des conditions d'élevage inadéquates. Pourtant cette espèce a développé des adaptations physiologiques et comportementales qui permettent d'assurer la survie des jeunes. L'existence d'une phéromone mammaire, le comportement coprophage au nid, la dynamique de maturation du système digestif sont autant d'atouts qui contribuent à la robustesse des lapereaux. Les leviers d'action potentiellement favorables concernent des pratiques d'élevage (manipulations des nids, homogénéisation des tailles et poids de portée, allaitement contrôlé) et l'utilisation d'animaux sélectionnés pour l'homogénéité des portées ou des stratégies d'alimentation (alimentation séparée mère jeune, alimentation précoce).

Abstract – Rabbits from birth to weaning: what tools for more robust rabbits? This review focuses on the young rabbit from birth to weaning, is to point out its physiological vulnerability, and presents physiological and behavioral tools that overcome partly these difficulties and finally to propose breeding practices and direction of research to secure the weaning period. Newborn rabbits are naked, unable to provide adequate self-thermoregulation and are only partly mature in sensory, physiological and motor terms. Interactions with the mother are limited to one suckling per day. The solid feed ingestion begins when the rabbits are able to leave the nest, they access the same food as their mother although they do not have the same nutritional requirements. Diseases encountered in the nest might be related to inadequate husbandry practices. Yet there are physiological and behavioral adaptations that ensure the survival of the offspring. The response to the mammary pheromone, coprophagia behavior in the nest and maturity of the digestive system are all assets contributing to the survival of the young rabbits. Husbandry practices potentially favorable to the young survival concern nest manipulation, homogenization of sizes and weights of litters, controlled nursing. Nutrition could be an effective tool that can be declined to better meet the needs of the young rabbits (separate young mother feeding, early feeding)

Introduction

La filière cunicole, à l'instar des autres filières, est confrontée à l'envolée des prix des matières premières, conjugué à un déséquilibre entre l'offre et la demande. Face à ce contexte difficile, l'évolution des formules alimentaires, la technicité croissante des éleveurs, l'amélioration des techniques d'élevage et le rationnement en particulier concourent à de meilleures performances d'élevage, plus particulièrement une meilleure conversion alimentaire.

En dépit de ces progrès, le contexte de l'entérocologie épizootique du lapin (EEL) et la prégnance des pathologies digestives conduisent à une consommation de médicaments qui représente un coût important pour l'éleveur sans omettre l'aspect négatif pour le consommateur et la santé humaine (antibiorésistance). Les plus forts taux de mortalité et

de morbidité sont souvent observés dans les deux à trois semaines qui suivent le sevrage (Peeters *et al.*, 1984; Licois et Marlier, 2008). Lors d'expérimentations multi-sites, on peut observer une mortalité de 10 à 11% entre 5 et 8 semaine d'âge, contre 6% entre 8 et 11 semaines. (Gidenne *et al.*, 2003). Il semble donc nécessaire de réfléchir aux outils disponibles pour favoriser la robustesse des lapereaux au moment du sevrage.

La robustesse peut être définie comme la capacité d'un animal à s'adapter aux perturbations de son environnement (Sauvant et Martin, 2010). La première grande perturbation à laquelle un jeune mammifère doit faire face est la naissance. Le passage de la vie fœtale intra utérine en milieu thermorégulé à l'existence autonome est un énorme challenge. La robustesse des lapereaux au moment de la naissance

dépend à la fois de son développement pendant la période fœtale, de l'aptitude de la lapine à élever sa portée et de sa production de lait, des capacités du lapereau à interagir avec sa mère biologique ou adoptive dans un contexte de compétition au sein de la portée. Le deuxième challenge que le jeune lapereau doit surmonter est l'étape du sevrage. Au sens biologique, ce terme correspond à l'arrêt de l'alimentation lactée. C'est une étape progressive. En élevage cunicole, ce terme recouvre aussi la séparation physique des lapereaux et de leur mère, qui est pratiquée entre 28 et 38 jours d'âge. La robustesse du lapereau au moment du sevrage dépend donc de sa capacité à surmonter l'absence d'apport lacté et le passage à l'alimentation solide exclusive, l'arrêt des interactions avec sa mère, et éventuellement, l'adaptation à un nouveau logement et/ou à de nouveaux congénères.

L'objectif de cette synthèse est de montrer que le lapereau non-sevré présente des fragilités, mais qu'il dispose aussi de capacités d'adaptations biologiques qu'il convient de mettre à profit. Il s'agit aussi de faire le point sur les outils dont pourrait disposer l'éleveur pour améliorer la robustesse des jeunes lapereaux, et ainsi sécuriser la période qui va de la naissance au sevrage. Nous présenterons également des pistes de recherche qui restent à explorer.

1. Les constats

1.1. Un système sensoriel et des capacités de thermorégulation immatures à la naissance

Le lapin fait partie des espèces qualifiées de nidicoles. Chez ces espèces, la durée de gestation, courte, aboutit à la délivrance de nouveau-nés encore en partie immatures sur les plans sensoriel, physiologique et moteur. Ainsi, les lapereaux sont dépourvus d'audition, de vision et de capacités masticatrices à la naissance (Coureaud *et al.*, 2008a). Ils ne commencent à entendre que vers 7-8 jours, et à voir que vers 10-13 jours, en même temps que leurs aptitudes masticatrices apparaissent (Gottlieb, 1971). Naissants nus, ils répondent aux stimulations thermiques (Pacheco-Cobos *et al.*, 2003) mais ne sont pas capables d'assurer une thermorégulation suffisante pour faire face aux variations circadiennes de température.

La taille de la portée influence l'ambiance thermique du nid. Ainsi, comparées aux portées de petite taille, les portées de tailles moyenne et grande bénéficient d'un avantage thermique qui améliore leur survie et leur croissance (Rödel *et al.*, 2008). De même, les lapereaux – généralement plus gros – qui occupent au sein du nid le centre et non la périphérie de la portée, sont avantagés thermiquement et présentent une meilleure survie (Bautista *et al.*, 2013).

1.2. Une compétition au sein de la portée

Les lapereaux au sein de la portée sont en compétition d'un point de vue confort thermique pour la place au sein du nid mais également pour l'accès au lait. Bien

que le nombre de tétines (comprise entre 8 et 10 et jusqu'à 12 en fonction des lignées) ne soit pas limitant puisque le lapereau ne s'octroie pas une tétine mais en change toutes les 20 secondes (pour revue Gidenne *et al.* 2010), la compétition pour l'accès au lait est étroitement liée à l'hétérogénéité des poids des lapereaux au sein de la portée. Le poids des lapereaux au sein de la portée varie fortement (Bolet *et al.*, 1996) et des lapereaux de poids critique (< 35g) se retrouvent plus fréquemment dans les portées de grande taille (>10). La mortalité qui survient dans les jours qui suivent la mise-bas est principalement liée à la disparition des lapereaux les plus légers (Poigner *et al.*, 2000; Szendro, 2000; Perrier *et al.*, 2003). Coureaud *et al.* (2007) ont estimé que 14 % des lapereaux n'ont pas accès à la première tétée (colostrum) essentielle à leur survie. Ainsi, les lapereaux les plus lourds occupent une position centrale dans le nid leur assurant un confort thermique supérieur, une capacité à obtenir une quantité de lait plus élevée et présentent de ce fait des chances de survie supérieure (Batista *et al.*, 2013). La maîtrise de l'homogénéité des poids de portée est donc un facteur qu'il faut prendre en compte pour améliorer la robustesse des lapereaux.

1.3. Des interactions mère-jeune peu fréquentes

Chez les espèces nidicoles, l'activité journalière de la mère dans les jours qui suivent la naissance se restreint aux limites du nid, lieu privilégié d'interaction avec les nouveau-nés, et se concentre sur les soins apportés à ces derniers (protection physique, thermique et alimentaire). Par exemple, la chatte passe plus de 70% de son temps au nid la première semaine (Bradshaw, 1992). De plus, dans la très grande majorité des cas, les femelles nidicoles fournissent à leurs nouveau-nés plusieurs opportunités de téter par jour. La lapine déroge totalement à cette règle. Après avoir mis bas et effectué un premier allaitement, elle quitte rapidement le nid et n'y reviendra qu'une fois par 24h pour allaiter sa portée. Cet allaitement, intervenant généralement en fin de nuit, n'excède pas 5 min (une fois achevé, la femelle referme l'ouverture de la galerie qui conduit au nid; Mykytowycz, 1968; Broekhuizen *et al.*, 1986). Cette parcimonie comportementale observée en conditions naturelles s'observe également chez les races domestiques en élevage au travers d'un seul allaitement quotidien (très rarement deux; Venge, 1963; Lincoln, 1974; Hudson et Distel, 1982; Gonzalez-Mariscal, 2007; cf. Hoy et Selzer, 1997, pour une exception). Chez ces dernières, du fait du matériel utilisé (cages et boîte-à-nid en matériaux durs), la femelle ne peut pas obturer l'entrée du nid lorsqu'elle le quitte, tâche que peut cependant réaliser l'éleveur s'il décide de pratiquer l'allaitement contrôlé. Les femelles domestiques ont néanmoins conservé dans leur répertoire le comportement de fermeture du nid post-allaitement, et l'expriment si l'opportunité leur en est donnée (Deutsch, 1957).

Peut-être en partie lié à cette faible fréquence d'interaction mère-jeunes, il ne semble pas y avoir de reconnaissance individuelle marquée des lapereaux par la lapine, du moins dans les premiers jours après la naissance (ce n'est plus le cas lorsque les lapereaux sont en âge de sortir du nid; Mykytowycz et Dudzinski, 1972). Cela est cohérent avec le fait que l'adoption peut-être pratiquée aisément si elle intervient rapidement après la naissance. Néanmoins, la proximité imposée de la mère et des jeunes en conditions d'élevage pourrait amener la femelle à développer une sensibilité particulière à l'odeur de sa portée et favoriser son agitation dans la cage (Baumann *et al.*, 2005).

1.4. Des besoins alimentaires antagonistes de ceux de la mère

La détermination des besoins nutritionnels des lapins après le sevrage, et leurs liens avec la santé digestive ont fait l'objet de nombreux travaux (synthèse : Gidenne *et al.*, 2013). En revanche, le nombre d'études portant sur les besoins avant le sevrage est plus limité (Gidenne et Fortun-Lamothe, 2002). Cependant, les résultats obtenus suggèrent que les femelles reproductrices et les lapereaux avant le sevrage ont des besoins en énergie et en fibres antagonistes.

Ainsi, les jeunes lapereaux ont des besoins en fibres qui sont satisfaits par la distribution d'un aliment à faible teneur en énergie. En effet, la distribution d'un aliment fibreux, à faible teneur en amidon, et peu énergétique pendant la période qui entoure le sevrage (<2350 kcal/kg) améliore le statut sanitaire des lapereaux en engraissement sans pénaliser leur poids à la vente (Lebas et Maître, 1989; Chmitelin *et al.*, 1990; Duperray, 1993; Mousset *et al.*, 1993; Piccolo *et al.*, 2005). Comme pour le lapin sevré, la nature des fibres serait aussi à prendre en compte. Ainsi, Morisse *et al.* (1989) ont montré que la distribution d'un aliment riche en lignines (6,4% vs 4,5%) avant le sevrage permet de diminuer la mortalité (2,6% vs 6,1%) pendant l'engraissement. Dans ces deux travaux, les effets positifs des fibres étaient associés à une activité fermentaire caecale plus élevée (pH plus faible et teneur en acides gras volatils plus élevée).

A l'opposé des lapereaux, les femelles ont des besoins énergétiques élevés (>2500 kcal/kg) pour permettre à la fois la croissance fœtale et la production de lait. Une réduction des apports énergétiques peut entraîner une baisse des performances de reproduction, une réduction de la production laitière, mais surtout une détérioration de l'état corporel des femelles qui doit alors puiser dans ses propres réserves pour satisfaire ses besoins (synthèses: Castellini *et al.*, 2010; Xiccato et Trocino, 2013). Chez les lapines, l'origine de l'énergie a une influence importante sur ses performances de lactation et l'évolution de son état corporel: comparé à un apport sous forme d'amidon, un apport sous forme de lipides stimule la production laitière et entraîne une mobilisation corporelle plus

intense (Fortun-Lamothe, 2006). Pour satisfaire ces besoins énergétiques élevés, les lapines reçoivent un aliment à plus faible teneur en fibres (15-18% vs >19% d'ADF) et à plus forte teneur en amidon (>16% vs <14%) que les lapereaux. Peu de travaux ont concerné les besoins en protéines de ces catégories d'animaux, il semble qu'ils soient relativement proches (16-19% PB) et les apports pourraient même sans doute être réduits (Garcia *et al.*, 2006; Chamorro *et al.*, 2007).

Malgré des besoins alimentaires antagonistes entre la femelle et les lapereaux avant le sevrage, il n'existe qu'une seule mangeoire par cage, servant pour l'alimentation de ces deux catégories d'animaux. Pour gérer cet antagonisme, la stratégie alimentaire la plus courante consiste à distribuer un aliment riche énergie (2500 kcal/kg) pendant les 4 premières semaines de lactation pour satisfaire les besoins des femelles, puis un aliment plus riche en fibres pendant la semaine qui précède le sevrage. Cela permet d'optimiser la préparation des lapereaux et de leur éviter un changement d'aliment au moment du sevrage. Toutefois, ce sont les femelles qui doivent subir ce changement d'aliment, qui a pourtant été souvent démontré comme risqué (Lebas et Maître, 1989; Debray *et al.* 2002; Gerensec *et al.*, 2011), notamment si la teneur en énergie de l'aliment pèrisevrage est trop faible. C'est pourquoi, dans l'aliment pèrisevrage, une partie de l'amidon est généralement substitué par des fibres et des lipides afin de satisfaire le besoin en fibre des lapereaux sans trop réduire les apports en énergie par la femelle. Cela permet la réalisation d'un compromis entre les besoins des deux catégories d'animaux (Fortun-Lamothe *et al.*, 2005).

1.5. Un système immunitaire immature qui entraîne une susceptibilité accrue aux agents pathogènes

La lutte contre les agents pathogènes fait intervenir des mécanismes de défense non spécifiques (innés) et l'immunité spécifique (acquise). La diversification du répertoire des anticorps, associée à l'immunité spécifique, se réalise en trois étapes. La première a lieu majoritairement pendant la vie fœtale (répertoire néonatal). La seconde étape permet la création du répertoire des anticorps primaire. Chez la plupart des mammifères, cette seconde étape a également lieu avant la naissance. Au contraire, chez le lapereau elle a lieu entre 4 et 8 semaines d'âge et est dépendante d'une stimulation adéquate par les microorganismes du microbiote intestinal. Ce répertoire, qui fournit au lapin une collection diversifiée d'anticorps pour le reste de sa vie, est ensuite enrichi et spécialisé au fur et à mesure des contacts avec des agents pathogènes (maladies ou vaccins) pour former le répertoire des anticorps secondaire (Fortun-Lamothe et Boullier, 2007). Ainsi, l'enjeu pour ce jeune animal est de trouver un équilibre entre la mise en place d'un microbiote intestinal sain qui permette la diversification du répertoire des anticorps primaire et la protection contre les agents pathogènes ou

opportunistes contre lesquels il n'est pas totalement armé.

Cet équilibre est délicat et de nombreuses pathologies sont fréquemment décrites chez le lapereau non sevré. Elles peuvent être regroupées deux catégories. (i) celles dues à des agents pathogènes majeurs, pour lesquels les conditions de vie influent peu sur l'avènement de l'affection. (ii) celles dont la fréquence est accrue par des conditions d'élevage imparfaites.

Lorsque l'agent pathogène est suffisamment virulent, la maladie se développe sur un lapereau sain. Il s'agit des salmonelloses à *Salmonella Typhimurium* ou *Enteritidis*, des colibacillooses vraies dues à *Escherichia coli* O103eae+, O15 ou O109, mais aussi des staphylococcies à *Staphylococcus aureus* porteurs de gènes de pathogénicité et dénommés HV (hautement virulents, Boucher et Nouaille, 2013). Si l'hygiène au nid n'est pas le facteur déclencheur, en revanche, pour ces affections plus encore que pour d'autres maladies, l'hygiène du nid – qui se contamine très vite (tableau 1) - et de la cage est primordiale pour éviter les transmissions entre lapereaux sains et malades. Toutefois, c'est souvent également la mère, porteuse saine, qui transmet les agents pathogènes (Boucher et Nouaille 2013).

Tableau 1. Évolution de la flore des litières des nids : analyse microbiologique, (source Labovet In Boucher et Nouaille 2013) (exprimée en Unité Formant Colonie)

Litière	Flore	Coliformes	Staphylococcus
	mésophile 72h à 30 °C	fécaux 24h à 44°C	aureus 24h à 37°C
Propre	10 ⁴	<10	< 100
Propre	248 10 ⁴	<10	< 100
5 j	266 10 ⁴	10	< 100
11 j	1408 10 ⁴	67 500	<100
18 j	12 960 10 ⁴	93 200	< 100
22 j	>20 000 10 ⁴	54 000	<100

Les maladies liées à des conditions imparfaites s'observent notamment quand le confort thermique des lapereaux n'est pas atteint : nid mal réalisé, couche de copeaux inférieure à 8 cm, matériau peu confortable, humidité suite à de la condensation... Les lapereaux vont peu à peu développer une diarrhée, en général aqueuse et plutôt claire, sans entérite ou typhlite. Le contenu de l'intestin et du caecum est plus liquide que d'habitude, les selles sont émises en quantité et fréquence plus élevées qu'à l'ordinaire. Une analyse bactériologique du contenu intestinal met en évidence une prolifération de colibacilles banals (non O103, O15 ou O109), parfois plusieurs milliards par gramme, alors qu'ils sont habituellement présents à moins de 10 000 germes par gramme. Cela signe un dérèglement du microbiote caecale, où la flore normale du contenu digestif fait place à une flore plus

riche en colibacilles mais aussi parfois en *Clostridium*. Ce type de dérèglement est noté dans le jeune âge, avant que l'animal n'ait une fourrure suffisamment protectrice. Il a été observé lorsque les femelles sont nourries avec un aliment très riche en protéines (>18%). Une augmentation de la teneur en protéines de l'aliment stimule la production laitière. On formule l'hypothèse que le lapereau aurait alors plus de mal à digérer le lait fourni en trop grande quantité, ce qui provoquerait la diarrhée. (Boucher 2003 ; Boucher et Nouaille 2013 ; Boucher, *et al.* 2011 ; Boucher, *et al.*, 2005)

La klebsiellose est également une maladie fréquemment associée à des conditions d'élevage inadéquates. Cette maladie, opportuniste, profite d'un affaiblissement immunitaire du lapereau pour créer une septicémie mortelle. A l'autopsie, on note une stéatose marquée, une ascite pulmonaire discrète, une splénomégalie et une entérite rouge sang alors que le contenu intestinal ne contient pas de méléna. Cette maladie, du fait de la forme septicémique qu'elle prend presque systématiquement chez le lapereau, est très difficile à soigner. Toutefois, la modification de l'alimentation de la mère permet d'influencer fortement sur le développement ou non de la maladie chez les jeunes. Ainsi, plus une femelle reçoit un aliment riche en fibres et pauvre en énergie et en protéines durant la gestation, plus le taux de klebsiellose sera élevé sur sa descendance lorsqu'elle sera âgé d'une vingtaine de jours. (Boucher et Nouaille, 2013 ; Boucher et Nouaille 1999, Hamelin, 2009).

Enfin, les dermatophyties microsporiques ou trychophytiques (communément, mais improprement appelées, « teignes ») se développent sur la peau et la fourrure de lapereaux non sevrés pour peu qu'ils soient élevés dans des conditions d'ambiance défavorables (humidité relative élevée, chaleur forte, surdensité).

Ces résultats montrent que la maîtrise d'une partie des maladies du lapereau non sevré est possible par le biais d'au moins deux leviers : la maîtrise des conditions de l'environnement du nid et en particulier le confort thermique et la nutrition de la femelle (taux protéique, fibre et énergie optimisée).

2. De la naissance au sevrage : des capacités biologiques et comportementales intrinsèques pour survivre

En dépit de la vulnérabilité des lapereaux liée à leur relative immaturité, à la parcimonie des interactions mère-jeune, aux besoins alimentaires spécifiques mal pris en compte en élevage, le lapereau dispose d'un certain nombre d'aptitudes comportementale et physiologique qui lui permettent de faire face aux challenges qui lui sont imposés et d'améliorer sa survie. La réponse à la phéromone mammaire, le comportement de coprophagie au nid, l'adaptation de son système digestif à la transition alimentaire constituent certains de ces atouts.

2.1. Un nid isolé thermiquement

Afin de faire face aux faibles capacités de thermorégulation de sa descendance, la lapine crée un nid au cours des 2-3 jours précédant le terme de la gestation, en mélangeant des poils qu'elle arrache de son corps avec des débris végétaux qu'elle trouve dans son environnement (González-Mariscal *et al.*, 1994). Le confort thermique du nid est en effet un élément déterminant de la survie des lapereaux. Il convient donc de proposer à la femelle des conditions d'élevage qui permettent de réaliser ce comportement.

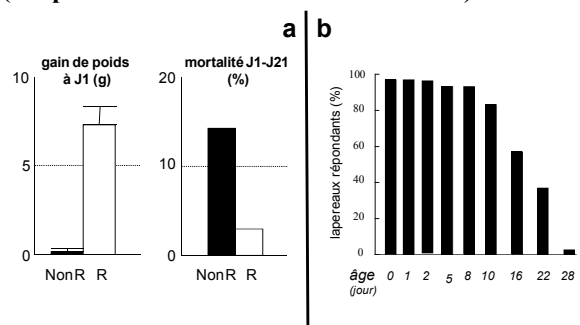
2.2. Une phéromone qui guide les lapereaux, la phéromone mammaire

L'interaction olfactive du lapereau avec la femelle allaitante est fondamentale dans les premiers jours après la naissance. En effet, les odeurs jouent un rôle majeur dans le guidage des lapereaux vers les tétines maternelles et leur saisie orale, et la tétée conditionne de façon critique la survie des 2-3 premiers jours de vie (Coureaud *et al.*, 2000b, 2001). Comme chez les mammifères en général, cette interaction repose en partie sur la perception d'odeurs apprises *in utero* et retrouvées sur le corps de la femelle; odeurs notamment dépendantes des arômes présents dans l'alimentation maternelle (Bilkó *et al.*, 1994; Semke *et al.*, 1995; Coureaud *et al.*, 2002). Cependant, il existe chez le lapin un signal hautement réactogène émis par toutes les femelles allaitantes de l'espèce, la phéromone mammaire. Il s'agit d'un composé volatil aldéhydrique, le 2-méthyl-2-buténal, présent dans le lait parmi plus de 150 autres molécules odorantes (Coureaud, 2001; Coureaud *et al.*, 2003; Schaal *et al.*, 2003). Ce composé a été qualifié de phéromone car il répond aux 5 critères précis de définition énoncés dans le cas des phéromones de mammifères par Beauchamp *et al.* (1976). Le qualificatif de « mammaire » est lié au fait que le lait semble se charger en phéromone mammaire au cours de son transit dans la mamelle (Coureaud, 2001; Moncomble *et al.*, 2005).

Plusieurs résultats soulignent le rôle clé que semble jouer la PM dans le succès de tétée du nouveau-né. Quelque soit l'origine génétique du lapereau (indépendamment de la race et de la souche), elle déclenche immédiatement (sans apprentissage) chez celui-ci le comportement typique de recherche-saisie orale normalement exprimé pendant l'allaitement. C'est ce comportement qui aboutit à la localisation très rapide (< 15 sec) et à la prise orale des tétines. Classiquement, plus de 90% des lapereaux à qui la phéromone mammaire est présentée y répondent (dans une gamme précise de concentration 10^{-4} à 10^{-7} g/ml; Coureaud *et al.*, 2004). A J1, ceux qui n'y répondent pas ingèrent moins de lait que ceux qui y répondent; ce fait s'observe plus particulièrement chez les lapereaux de petits poids (< 48g) (Figure 1a). De plus, les lapereaux non-répondants à la phéromone mammaire à J1 ont un taux de mortalité plus élevé sur la période J1-21 que ceux qui y répondent (>14% vs

<4% entre J1 et J7; Coureaud *et al.*, 2007) (Figure 1a). La réponse précoce à la phéromone mammaire pourrait donc constituer un critère de viabilité des lapereaux et permettre d'identifier les individus à risque dès la naissance. Par ailleurs, l'activité de la phéromone mammaire, très forte à la naissance, le demeure tant que le lapereau est exclusivement nourri au lait (Coureaud *et al.*, 2008b) (Figure 1b). Cette période est aussi celle où la femelle émet le plus de phéromone mammaire dans son lait (Coureaud *et al.*, 2006a).

Figure 1: a – Gain de poids lors de la tétée de J1 (J0: naissance), et mortalité sur la période J1-21, de lapereaux non-répondant (NonR) ou répondant (R) à la phéromone mammaire à J1; b – proportion de lapereaux répondant à la phéromone mammaire entre la naissance et J28 (adapté de Coureaud *et al.* 2007 et 2008b).



A l'approche du sevrage, la lapine en émet moins et le lapereau n'y répond plus du tout par le comportement de tétée (Coureaud *et al.*, 2006a, 2008b). Enfin, si la réponse du lapereau à la phéromone mammaire est progressivement modulée par l'état de faim au cours des 10 premiers jours après la naissance, elle ne l'est jamais dans l'heure qui précède la visite attendue de la femelle (Montigny *et al.*, 2006). En imagerie cérébrale, chez le lapereau de 4 jours, la phéromone mammaire s'avère activatrice d'un marquage cérébral singulier dans des structures concernées par la régulation homéostatique, motrice, et de la soif (Charra *et al.*, 2012), un résultat cohérent avec son implication dans la prise lactée.

Outre ce premier rôle, la phéromone mammaire en possède un autre très utile pour un mammifère nouveau-né, celui de permettre l'apprentissage extrêmement rapide de nouvelles odeurs (Coureaud *et al.*, 2010). En effet, entre J0 et J4, une exposition unique et de durée brève (< 5 min) à un stimulus odorant nouveau en présence de phéromone mammaire, suffit à faire apprendre celui-ci par le lapereau : 24h plus tard, le nouveau-né exprime le comportement de tétée également envers ce stimulus (Coureaud *et al.*, 2006b, 2011; Sinding *et al.*, 2013; par exemple). Cette fonction pourrait présenter une piste d'application en élevage (cf. section 3.3.3. *Apprentissage olfactif pour orienter précocement le lapereau vers l'aliment solide*).

2.3. Un système digestif adapté à la transition alimentaire et en interaction étroite avec un système immunitaire en développement

Durant les 2 premières semaines de vie, le lapereau est totalement dépendant de son ingestion de lait (10 à 25 g / jour / lapereau) pour assurer son développement. De la naissance à 3 semaine d'âge, la couverture des besoins énergétiques est assurée à 95% par la digestion des lipides du lait (Gallois *et al.*, 2008a), sachant que le lait de lapine renferme de 15 à 20% de matières grasses (respectivement en début et fin de lactation, Maertens *et al.*, 2006), et très peu de sucres (lactose <1%). Durant l'allaitement, la capacité de digestion du lapereau provient essentiellement d'enzymes sécrétées par la muqueuse gastrique (lipase, protéases), mais aussi intestinale. En parallèle du début de l'ingestion d'aliment solide (17-21j), la sécrétion d'enzymes par le pancréas se met en place. Ainsi, la sécrétion de lipase pancréatique, et l'activité lipasique dans la lumière intestinale, augmentent fortement à partir de 4 semaines d'âge (Gidenne *et al.*, 2007). En revanche, les protéases pancréatiques augmenteraient dès 7 jours d'âge et jusqu'à environ 7 semaines d'âge; tandis que la pepsine de la muqueuse gastrique augmenterait de 7 à 90 jours d'âge. La digestion de l'amidon (amylase pancréatique, maltase intestinale...) ne se développe vraiment qu'à partir de 25 jours d'âge (Debray *et al.*, 2003; Gallois *et al.*, 2008b), lorsque l'ingestion d'aliment est bien installée.

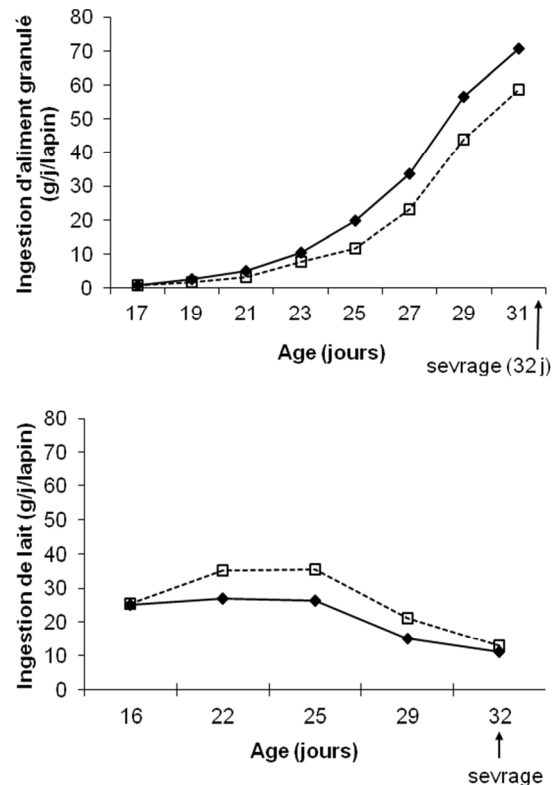
L'ingestion d'aliment solide débute à partir de 17 jours d'âge, elle est dépendante de la mobilité du lapereau pour accéder à la mangeoire de la mère (Figure 2). Cette ingestion de granulé ne devient significative qu'à partir de 19-21jours (>2g/j lap.), mais le profil d'ingestion nocturne classique (18 à 9h) ne se met réellement en place qu'à partir de 35 jours d'âge (Orengo et Gidenne, 2007). En parallèle, la caecotrophie débute après 22 jours d'âge, elle est en place à 28jours. Ceci conduit à l'ingestion de protéines et d'enzymes microbiennes, notamment des amylases et des enzymes fibrolytiques, qui a priori participent à l'accroissement du potentiel digestif du lapereau.

La quantité, de même que la qualité et l'origine des nutriments ingérés, évoluent donc très rapidement entre 20 et 32 jours d'âge: la quantité de protéines fournies par l'aliment devient équivalente à celle provenant du lait dès 25 jours d'âge, puis la dépasse en quelques jours (Gidenne et Fortun-Lamothe, 2002); dès 21 jours d'âge, la quantité de fibres ingérée dépasse 2 g de NDF par jour, tandis que l'amidon de l'aliment devient la principale source de glucides "digestibles".

La capacité digestive du lapereau va de pair avec ces changements de nutriments ingérés, comme le développement de l'activité microbienne caecocolique, estimée par la concentration caecale d'acide gras volatils qui passe de 20 à 90 mM entre 3 et 6 semaines d'âge (Gidenne *et al.*, 2008). De même, le microbiote caecal évolue beaucoup autour du sevrage

(Combes *et al.*, 2013a) avec une forte réduction du ratio Bacteroidaceae / Ruminococcaceae (Combes *et al.*, 2013b).

Figure 2. Evolution de l'ingestion de lait et d'aliment granulé, entre 16 jours d'âge et le sevrage (32 jours), par des lapereaux élevés soit en portée de 4 (ligne pointillée), soit en portée de 10 individus (ligne pleine) (adapté de Gidenne et Fortun-Lamothe, 2002)



La muqueuse stomacale et intestinale se développe assez graduellement de la naissance à l'âge adulte (Fortun-Lamothe et Gidenne, 2006). A la naissance, les villosités intestinales sont longues et minces mais courtes, puis s'allongent et sont plus épaisses à partir du début de l'ingestion d'aliment solide (Gallois *et al.*, 2005b) et jusqu'au sevrage (en forme de langue). Cette transformation s'accompagne de modifications fonctionnelles digestives (sécrétion d'enzymes, renouvellement de la muqueuse, augmentation de la surface d'échange et d'absorption, etc.), mais aussi du développement des tissus et organes lymphoïdes (GALT) en interaction avec le développement du microbiote caecal (Fortun-Lamothe et Boullier, 2007). Ainsi l'ensemble de ces observations semblent montrer que le système digestif du lapereau, adapté à la naissance à la digestion du lait, acquiert progressivement, dès que la prise d'aliment solide est significative, la capacité à digérer l'amidon, les protéines végétales et les fibres. L'acquisition de cette capacité digestive est sous le contrôle de facteur ontogénique, mais peut être stimulée par des facteurs nutritionnels (Gallois *et al.*, 2005b ; 2008ab). A l'inverse, la mise en place de l'activité fermentaire est

dépendante de la consommation d'aliment solide. La maturation du système digestif s'accompagne de la mise en place du système immunitaire digestif en interaction étroite avec celle du microbiote digestif. Cette période de transition alimentaire chez le lapereau constitue à la fois une phase clé mais également à risque pour son développement et sa survie ultérieure. Elle représente aussi une fenêtre de plasticité pendant laquelle l'éleveur peut agir pour favoriser la mise en place d'un écosystème digestif plus résilient au stress du sevrage.

2.4. Un comportement de coprophagie au nid support de la transmission du microbiote maternel vers la progéniture

La colonisation du tube digestif des lapereaux, stérile à la naissance, se fait par contact avec la mère et l'environnement proche. Ainsi les lapereaux adoptés présentent un microbiote plus proche de celui de leur mère adoptive que de leur mère biologique (Abecia *et al.* 2007). De même, les altérations du microbiote de rate transgénique (modèle pour les colites ulcéraives) se retrouvent chez les rats adoptés (Garett *et al.* 2007).

L'acquisition rapide d'un microbiote diversifié conditionne vraisemblablement la survie du lapereau puisque le développement des organes digestifs tout comme celui du système immunitaire (GALT) sont dépendants de la présence du microbiote. En effet, les études comparant des lapins axéniques et conventionnels (Stepankova *et al.* 1980) ou isolant l'appendice vermiforme (Hanson *et al.* 2008) ont permis de mettre en évidence le rôle prépondérant de la colonisation du microbiote sur la formation du tissu lymphoïde secondaire et sur le développement du système immunitaire. La présence du microbiote et de certaines espèces en particulier, *Bacteroides fragilis* et *Bacillus subtilis*, conditionne le développement des follicules dans l'appendice vermiforme et la mise en place du répertoire primaire d'anticorps (Rhee *et al.*, 2004). Enfin, le microbiote constitue en lui-même une barrière rendant plus difficile l'implantation de bactéries non commensales potentiellement pathogènes (Berg 1996).

Récemment, plusieurs auteurs ont mis en évidence un comportement d'émission de fèces dures au moment de l'allaitement et d'ingestion de ces fèces par les lapereaux au nid (Moncomble *et al.*, 2004 ; Kovacs *et al.*, 2006, Combes *et al.*, 2013b, 2013c ; Gidenne *et al.*, 2013). L'ensemble de ces études s'accordent autour d'une quantité excrétée de 2-3 fèces dures par jour sur les 6 premiers jours qui suivent la mise bas avec toutefois une forte variabilité de l'émission (5 % des femelles n'excrètent aucune crotte tandis que 20% ont une excrétion supérieure à 6 fèces par jour). Parallèlement, l'ingestion de fèces par les petits démarre dès les 2-3 premiers jours (<1 fèce pour une portée de 10), plafonne autour du 10^{ème} jour (1-2 fèces par jour et par portée) et se poursuit jusqu'à 20 jours.

Ce comportement semble constituer un vecteur de transmission du microbiote de la mère vers les petits et compenserait ainsi le faible temps de contact entre la mère et les lapereaux (voir § 1.2. *Des interactions mère-jeune peu fréquentes*). Il permettrait un ensemencement dirigé et précoce du tube digestif dès les premiers jours de vie. En effet, la privation de ce comportement retarde la dynamique d'implantation du microbiote et entraîne une augmentation de la mortalité. (Combes *et al.* 2013b,c).

3. Des leviers d'action en élevage pour augmenter la robustesse des lapereaux

À la lumière des constats des vulnérabilités et de la connaissance des capacités d'adaptation biologiques des jeunes lapereaux, il est possible de suggérer des leviers d'action en élevage et des pistes de recherches pour améliorer la survie du jeune lapereau et sécuriser son moment du sevrage.

3.1. La maîtrise du confort thermique au nid

3.1.1. Accès, garnissage et hygiène au nid

En maternité, un environnement thermique garantissant le maintien d'une température élevée (>18°C) et constante est nécessaire. Ces conditions sont permises au plus près des lapereaux sous la forme du nid que la femelle crée 2-3 jours avant le terme de la gestation, en ajoutant aux copeaux de paille fournis par l'éleveur du poil qu'elle arrache de son corps (González-Mariscal *et al.*, 1994). Une boîte à nid garnie de matériaux végétaux doit être mise à disposition de la femelle 1 à 5 jours avant la mise bas. Proposer l'accès au nid garni 5 jours avant la mise bas diminue le taux de mise bas en dehors du nid et ce notamment pour les nullipares qui montrent parfois un désintérêt pour le nid. Afin d'éviter qu'elles ne mettent bas sur le sol grillagé, les éleveurs les habituent à y entrer, 15 mn par jour les 5 jours précédant la mise bas, en les enfermant dans la boîte à nid. Cette pratique fait baisser significativement le taux de mise bas en dehors de la boîte.

La paille est de moins en moins utilisée en élevage professionnel car elle est réputée pour être – plus que les copeaux dépoussiérés – un vecteur potentiel d'agents pathogènes issus des lapins de garenne ou de chiens (virus de VHD, de myxomatose, cysticerques...). Malgré cet inconvénient, elle semble présenter l'avantage d'induire un comportement maternel supérieur (Boucher, observations collectées auprès des éleveurs).

On considère que le confort des lapereaux est atteint s'ils sont élevés dans une boîte fermée, éloignée des courants d'air, et contenant une couche de copeaux d'au moins 8 cm. Ces copeaux doivent être secs. Leur changement lorsqu'ils sont souillés et l'adjonction de poudre à nids asséchante est une des pratiques courantes en élevage rationnel. À l'inverse, les éleveurs de lapins fermiers, et plus encore les éleveurs de lapins de garenne, évitent de déranger les mères en touchant les nids. La sélection des qualités

maternelles des souches de lapins de chair a permis de créer des lignées qui tolèrent grandement que l'éleveur trie les petits ou nettoie le nid. On ne note plus d'abandon des nids suite à ce travail.

Par souci sanitaire, certains éleveurs enlèvent les poils déposés par la lapine; pourtant la présence de ces poils contribue fortement au confort thermique des lapereaux qui naissent nus. A l'inverse d'autres éleveurs mettent des poils pris sur une lapine dans un autre nid que le sien. Cette pratique, peut transmettre des agents pathogènes comme des staphylocoques ou les dermatophytes. Enfin certains les éleveurs saupoudrent des poudres à nid contenant des antibiotiques afin de limiter la contamination bactérienne des nids (Chauvin, communication personnelle).

Globalement, toutes les pratiques qui visent à modifier l'environnement immédiat des lapereaux, ou l'usage d'antibiotique au nid, auront des conséquences sur la mise en place du microbiote et par conséquent sur le développement du système immunitaire et potentiellement sur l'activité microbienne caecale. De plus, la mise en contact des antibiotiques avec les bactéries de l'environnement induit également des résistances sur des germes d'environnement. Celles-ci peuvent ensuite se transmettre aux agents pathogènes qui deviennent ainsi beaucoup plus difficiles à éradiquer.

La forte densité des lapereaux dans un nid, qui urinent de surcroît, amène inmanquablement une certaine condensation entraînant une humidité du fond de la boîte à nid. Le choix de boîtes percées de petits trous permettant d'évacuer l'excès d'humidité ou mieux, des fonds de boîte absorbants (bois, couche absorbante...) palie à ces inconvénients.

Enfin, on peut également rappeler que des apports suffisants en acides aminés souffrés sont nécessaires pour que la lapine puisse reconstituer sa toison entre chaque cycle de reproduction. Ceux-ci rentrent en effet dans la constitution des poils.

3.1.2. Pratique de l'allaitement contrôlé

La visite unique et quotidienne de la mère est à respecter sans quoi les entrées/sorties répétées de la femelle, liées au stress, engendrent une mortalité des nouveau-nés. Celle-ci est liée aux blessures directement infligées, mais aussi à la perturbation de l'équilibre thermique du nid et du rythme d'activité adopté par les lapereaux face à l'absentéisme de la mère (Verga *et al.*, 1978; Coureaud *et al.*, 2000a). Ce rythme, centré sur l'allaitement quotidien, est basé sur des mouvements post-tétée d'enfouissements dans les matériaux du nid, puis de regroupement des individus au sein de la portée, et enfin d'émergence du nid peu avant l'heure d'arrivée de la mère. Il est essentiel car il permet aux lapereaux de limiter les pertes énergétiques jusqu'à la tétée suivante (Hudson et Distel, 1982; Jilge, 1993). C'est pourquoi l'allaitement contrôlé, qui empêche les entrées

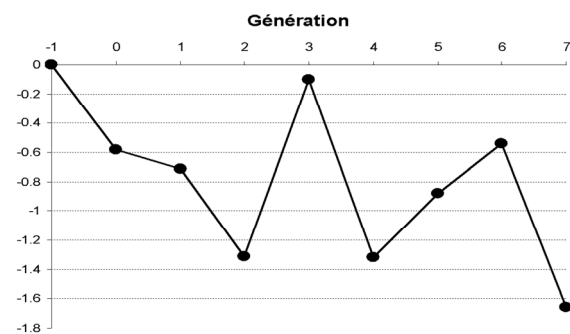
intempestives des femelles dans le nid en dehors de la tétée peut améliorer la survie des lapereaux.

3.2. Homogénéisation des portées pour limiter la compétition au nid

La sélection des souches parentales sur la taille de portée pendant de nombreuses générations a permis d'augmenter celle-ci de façon significative. En raison d'une forte corrélation positive (Lenoir *et al.*, 2011), le poids total de la portée à la naissance a également augmenté, alors que le poids moyen du lapereau à la naissance diminuait (Rochambeau, 1998; Bolet, 1998; Szendro, 2000). Cette observation a conduit à modifier les critères de sélection des souches de façon à prendre en compte le poids du lapereau, à la naissance ou au sevrage, dont l'héritabilité est assez élevée (Garreau *et al.*, 2008; Lenoir *et al.*, 2011; Loussouarn *et al.*, 2011). Par contre, la corrélation entre poids moyen et l'amplitude de poids intra-portée étant défavorable (Lenoir *et al.*, 2011), cette stratégie ne permet pas de réduire l'hétérogénéité des portées et la mortalité qui y est associée.

Une expérience de sélection divergente a permis de démontrer qu'il est possible de sélectionner une souche sur l'homogénéité du poids des lapereaux à la naissance, malgré la très faible héritabilité de ce caractère (figure 3; Bolet *et al.*, 2007a; Garreau *et al.*, 2008; Bodin *et al.*, 2010). La réponse à la sélection s'est accompagnée d'une réponse corrélée favorable sur la viabilité des lapereaux à la naissance et entre la naissance et le sevrage (figure 4; Bolet *et al.*, 2007a; Garreau *et al.*, 2008).

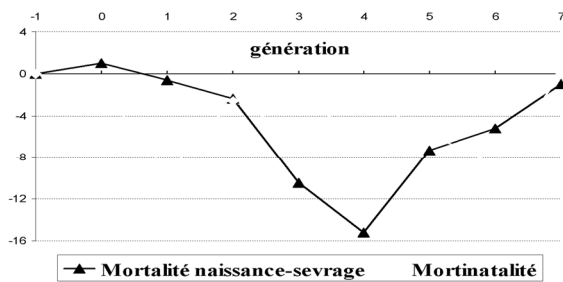
Figure 3. Ecart (en g) entre la lignée sélectionnée pour augmenter l'homogénéité et celle sélectionnée pour augmenter l'hétérogénéité du poids des lapereaux à la naissance pour l'écart-type intra-portée du poids des lapereaux (Bolet *et al.* 2007a).



Bolet *et al.* (2007b) et Layssol-Lamour *et al.* (2009) ont montré que, dans la lignée sélectionnée pour améliorer l'homogénéité des portées, la longueur et l'extensibilité de la corne utérine, ainsi que la distance entre fœtus étaient significativement supérieures. Comme le poids des fœtus (Lebas, 1982, Santacreu *et al.*, 1994) ou des lapereaux à la naissance (Poigner *et al.*, 2000) est lié à leur place dans la corne utérine, en faveur de celui situé à l'extrémité ovarienne, cette amélioration de l'espace disponible est susceptible de réduire cet effet de la position intra-utérine qui

augmente l'hétérogénéité des portées. Cette réponse à la sélection s'est accompagnée d'une réponse corrélée favorable sur la viabilité des lapereaux à la naissance et entre la naissance et le sevrage (Bolet *et al.*, 2007, Garreau *et al.*, 2008). L'homogénéité de la portée à la naissance est maintenant un des critères de sélection des souches commerciales (Bolet *et al.*, 2007a; Lenoir *et al.*, 2011)

Figure 4. Ecart (en %) entre la lignée sélectionnée pour augmenter l'homogénéité et celle sélectionnée pour augmenter l'hétérogénéité du poids des lapereaux à la naissance pour la mortalité des lapereaux (Bolet *et al.* 2007a).



L'hétérogénéité des portées pourrait également être réduite par le biais de stratégie nutritionnelle appliquée à la mère. La composition de l'aliment pourrait moduler la qualité des ovocytes et des follicules ou favoriser le développement du placenta et les transferts materno-fœtaux de nutriments pendant la gestation. Ainsi chez la truie, une supplémentation en L-arginine d'un régime standard pendant le dernier tiers de gestation est efficace pour diminuer l'hétérogénéité du poids des porcelets de naissance (Quesnel *et al.*, 2013).

Par ailleurs, la généralisation après la naissance des pratiques d'homogénéisation et d'adoption des portées pose la question de la transmission du microbiote digestif maternel ou de la mère adoptive à sa descendance, et de l'importance des facteurs d'environnement. De ce point de vue, il serait pertinent d'étudier l'impact du mélange des portées sur la survie des lapereaux dans différents environnements (qualité du nid, usage d'antibiotiques). Il pourrait être pertinent de réaliser des adoptions intra-parité de femelle. De plus à l'image de ce qui a été réalisé en production porcine, il serait peut être judicieux d'adopter les plus petits lapereaux par des femelles spécifiques (parité élevée, état sanitaire, ...). En effet, la production laitière des femelles augmente avec la parité. De plus, le lait maternel joue aussi un rôle important comme vecteur d'immunité, plus particulièrement l'ingestion de colostrum, comme cela a été montré chez le porcelet (Quesnel, 2011). C'est pourquoi, il faudrait aussi disposer d'indicateurs précoces et individuels de production laitière et de santé des mères et déterminer, notamment, le portage de maladie ou d'infection sub-cliniques, pour une meilleure gestion des adoptions.

Enfin, la maturation immunitaire du lapereau est encore très mal connue, et peut dépendre de paramètres d'élevage. Ainsi, l'impact de l'usage d'antibiotiques chez la mère biologique ou adoptive sur l'implantation du microbiote du lapereau (flore barrières) et ces conséquences en terme de développement du système immunitaire devrait être évalué.

3.3. Stimuler la prise alimentaire précoce : Quand, comment et pour quel besoin ?

Sachant que la maturation du système immunitaire digestif (GALT) est sous la dépendance forte du microbiote digestif, on peut faire l'hypothèse que la stimulation de l'activité microbienne pourrait renforcer l'immunité du lapereau où l'installer plus précocement. Divers "outils" ont été utilisés ou font l'objet de recherches pour atteindre cet objectif.

3.3.1 Sevrage précoce ?

Bien que chez le lapin, le sevrage, d'un point de vue nutritionnel, soit progressif (les lapereaux accèdent à l'aliment de la mère dès que ceux-ci sont capable de quitter le nid : autour de 17j), l'âge optimal au sevrage est une question récurrente. Le sevrage est habituellement pratiqué entre 28 et 35 jours d'âge.

Un sevrage précoce permet (i) de limiter la sollicitation des mères, (ii) d'apporter dès que possible un aliment adapté aux mères ainsi qu'aux lapereaux (cf. paragraphe 1.4. *Des besoins alimentaires antagonistes de ceux de la mère*), (iii) de stimuler chez les lapereaux la mise en place des fonctions digestives et particulièrement fermentaire, (iv) de limiter la transmission verticale des pathogènes de la mère. A l'inverse, un sevrage plus tardif permet une transition alimentaire plus progressive et un prolongement de l'apport de lait qui confère au jeune une immunité passive. Le taux de mortalité et de morbidité plus faible dans le cadre d'un sevrage tardif (Feugier *et al.*, 2006) suggère que le lait maternel aurait également la capacité de stimuler les fonctions immunitaire du jeune. En effet, réduire la période d'allaitement fragilise le lapereau en cas d'infection colibacillaire (Gallois *et al.*, 2005a).

Un sevrage précoce entraîne une augmentation de l'ingéré solide pour compenser l'interruption de l'apport de lait (Cesari, 2009; Kovacs *et al.*, 2012; Debray *et al.*, 2002; Scapinello *et al.*, 1999; Gallois *et al.* 2005b). Cependant, cet accroissement de l'ingéré ne suffit pas à assurer une croissance similaire à celle observée chez les lapereaux sevrés plus tardivement (Cesari *et al.* 2009; Kovacs *et al.* 2012; Xiccato *et al.* 2003; Gidenne et Fortun-Lamothe, 2004). La répercussion de l'âge au sevrage sur le poids d'abattage diverge en fonction des études. Le retard de croissance observé au moment du sevrage perdure jusqu'à la vente des animaux dans 3 études (Feugier *et al.*, 2006; Xiccato *et al.* 2003; Cesari *et al.*, 2009) tandis qu'une croissance compensatrice est observée dans 2 études (Gidenne et Fortun-Lamothe 2004; Xiccato *et al.* 2003). La croissance du tube digestif

étant simultanée à la prise d'aliment solide (Gidenne et Fortun-Lamothe, 2002), le sevrage précoce entraîne également une croissance plus précoce du tractus digestif (Kovacs *et al.*, 2012 ; Gallois *et al.* 2005b). Cependant aucun effet n'est observé sur le poids du caecum plein ou vide (Kovacs *et al.*, 2012) ni sur la morphologie de la muqueuse intestinale ou caecale (Gallois *et al.*, 2005b). Toutefois la digestibilité iléale est stimulé (Gallois *et al.*, 2008a), et l'activité fermentaire (teneur en acide gras volatil du caecum) reste plus importante chez les lapereaux sevrés précocement (Kovacs *et al.*, 2012; Xiccato *et al.*, 2003).

3.3.2. Alimentation mère-jeune séparée

Un autre moyen de contrôle est d'alimenter séparément et spécifiquement le lapereau dès 18 jours d'âge, indépendamment de la mère et sans modifier l'âge au sevrage, à l'aide d'une cage et de mangeoires adaptées (Fox et Guthrie, 1968 ; Fortun-Lamothe *et al.*, 2000 ; Mirabito et Bocquier 2005). Ce type de dispositif a été développé dans un cadre expérimental (Fortun-Lamothe *et al.*, 2000 ; Mirabito et Bocquier 2005). Il a permis de préciser le comportement nutritionnel des jeunes (Debray *et al.*, 2002 ; Travel *et al.* 2009) mais n'a pas été adopté par la profession.

L'une des pistes de recherche pour la mise au point d'un aliment spécifique pour les lapereaux sous la mère est de fournir au microbiote caecal un substrat à base de fibres rapidement fermentescibles, afin de stimuler son implantation et son activité, dans le but de l'amener plus rapidement à un état stable, et de stimuler l'immunité digestive. En effet, les fibres rapidement fermentescibles (FRF), telles que les pectines et polysaccharides pariétaux solubles (beta-glucanes, etc.), sont les nutriments les plus efficaces pour stimuler l'activité fermentaire caecale (Gidenne *et al.*, 2008). Malgré les difficultés méthodologiques pour les analyser, ces composés font l'objet d'un regain d'intérêt en alimentation cunicole (Trocino *et al.*, 2013). Cependant, peu de travaux ont porté sur la réponse du microbiote caecal à la qualité des fibres chez le lapereau avant sevrage. Avec une hausse de la concentration en FRF de l'aliment (en remplacement d'amidon) Martinez-Vallespin *et al.* (2011) observent une baisse d'ingestion chez la lapine et une production laitière réduite ainsi qu'une baisse d'ingestion du jeune avant sevrage, mais une meilleure survie en contexte d'EEL. Les premiers résultats de Jacquier *et al.* (2013) vont dans le même sens, avec une ingestion qui serait diminuée, mais une meilleure survie. Les conséquences sur la réponse immunitaire et sur la composition du microbiote caecal sont en cours d'étude chez le jeune lapin, à l'aide de nouveaux outils moléculaires (Jacquier *et al.*, 2013). Enfin, le système d'alimentation mère-jeune séparé pourrait également être utilisé dans le cadre d'une supplémentation en probiotiques. En effet, à cette période, le microbiote digestif est en phase d'installation et leur utilisation pourrait être pertinente pour orienter ou accélérer sa mise en place.

Que ce soit en système d'alimentation séparée ou en accès à l'alimentation maternel l'ingestion d'aliment solide débute lorsque le lapereau est capable de sortir du nid pour accéder à la mangeoire de la mère (cf. § 2.3. *Un système digestif adapté à la transition alimentaire et en interaction étroite avec un système immunitaire en développement*). Si l'accès à l'abreuvement est malaisé pour le lapereau (pipettes ajustées pour la femelle) cela peut contribuer à retarder son ingestion d'aliment solide. Ce point mériterait d'être mieux étudié.

3.3.3. Apprentissage olfactif pour orienter précocement le lapereau vers l'aliment solide

Est-il possible d'agir plus précocement, soit entre 2 et 3 semaines d'âge, alors que le lapereau consomme encore fort peu d'aliment solide? Ainsi que montré par Gidenne *et al.* (2013b), le lapereau est capable d'ingérer des granulés (aliment maternel commercial) déposés dans le nid à partir de 12-14 jours d'âge. Moyennant la mise au point d'un aliment adapté à cet âge (composition, taille, dureté), il semble donc possible d'accroître l'ingéré solide et donc de stimuler ou orienter l'activité microbienne, sans toutefois stopper l'ingestion de lait.

Comme nous l'avons préalablement évoqué (cf. §2.2 *Une phéromone mammaire qui guide les lapereaux*), la phéromone mammaire n'est pas qu'un déclencheur du comportement de tétée mais aussi un facilitateur d'apprentissage olfactif chez le nouveau-né. Dans le contexte naturel d'allaitement, la phéromone mammaire pourrait ainsi permettre au lapereau d'apprendre des odeurs portées par le corps de la mère un jour donné (odeurs propres ou de l'environnement), odeurs susceptibles de l'aider à interagir ultérieurement avec la femelle plus efficacement, ou de se préparer aux choix alimentaires autonomes (sociaux et alimentaires) qui deviendront nécessaires après sortie du nid et au sevrage. Par exemple, il a été montré qu'apprendre un odorant nouveau par couplage avec la phéromone mammaire à J2+J3 optimisait la prise lactée du nouveau-né lorsqu'il retrouvait cet odorant sur le corps de la mère à J4 (Coureaud *et al.*, 2009; Jouhanneau *et al.*, en préparation). En revanche, l'odorisation de granulés commerciaux avec la phéromone mammaire n'a pas entraîné d'élévation d'ingestion entre 3 et 21 jours d'âge (Gidenne *et al.*, 2013b). On pourrait envisager des essais visant à tester le rôle des apprentissages néonataux sur l'ingestion solide de granulés enrichi en odeurs préalablement apprises, et ainsi faciliter la transition alimentation lactée-alimentation solide, stimuler le développement du microbiote et ainsi du système immunitaire digestif.

Enfin, il semble également possible d'intervenir très précocement, dès la première semaine d'âge, en stimulant l'ingestion de fèces (Gidenne *et al.* 2013a ; Combes *et al.* 2013b,c). Ainsi, la stimulation et le prolongement du comportement naturel de

coprophagie exprimé par les lapereaux au nid, par la fourniture de fèces provenant d'une autre femelle que la mère, améliore la survie des lapereaux et induit à une implantation du microbiote qui semble plus rapide (Combes *et al.* 2013b,c). Ces derniers travaux méritent d'être confirmés en conditions d'élevage conventionnel, et aussi d'être approfondis en termes de mécanismes impliqués, dont les fonctions immunitaires. Par ailleurs, il est évident que cette pratique ne doit être réalisée qu'avec du matériel biologique sain. En effet, le contact avec des matières fécales peut également être un vecteur de contamination d'agents pathogènes comme cela est décrit pour les coccidies les colibacilles, etc...

3.4. Autres pistes de recherches

Des observations réalisées en élevage professionnels semblent montrer que les lapereaux présentant des niveaux d'ingestion élevés et une forte croissance présenteraient une fréquence de maladie digestive plus importante pendant la période qui suit le sevrage (compte rendu Groupe Production Filière Cunicole, communication personnelle). Des études démontrant les liens de causalité entre les croissances avant le sevrage (25-35j) et la fréquence des pathologies digestives après le sevrage (EEL notamment), permettraient de mieux ajuster la composition des aliments distribués aux jeunes lapereaux pendant la période qui entoure le sevrage.

Conclusion

L'amélioration de la robustesse des lapereaux de la naissance au sevrage est un levier de progrès en filière cunicole puisqu'il conditionne la réussite en atelier d'engraissement. Nous avons, dans cette synthèse, fait le constat de la relative immaturité du lapereau à la naissance d'un point de vue sensoriel et moteur, de leur capacité insuffisante de thermorégulation autonome, associée à des interactions avec la mère biologique ou adoptive très limitées. De plus, à cette période, le système immunitaire adaptatif est encore peu développé, ce qui accroît la susceptibilité des lapereaux aux agents pathogènes.

Cependant, les lapereaux disposent d'outils comportementaux et biologiques intrinsèques qui pallient en partie ces difficultés. Ces outils correspondent à (i) la préparation par la femelle d'un nid thermiquement isolé, (ii) l'émission de la phéromone mammaire maximisant le succès de la tétée, (iii) un système digestif adapté à la transition d'un aliment lacté vers un aliment solide auquel s'ajoutent (iv) le comportement coprophage des lapereaux en direction des fèces de la mère. Ce dernier permettrait d'assurer la transmission verticale du microbiote digestif de la mère vers sa descendance et pourrait être impliqué dans la maturation du système immunitaire.

Ces outils biologiques et comportementaux intrinsèques à la lapine et à ses lapereaux sont autant d'atouts qu'il convient d'utiliser et de maximiser en

élevage. Pour cela les leviers d'action possibles les manipulations des nids (garnissage et hygiène du nid et allaitement contrôlé) et l'homogénéisation des portées (adoption, sélection génétique et/ou stratégie nutritionnelle d'alimentation des lapines). Si le sevrage précoce (21 jours) est aujourd'hui une pratique non satisfaisante d'un point des performances de croissance et de la mortalité des lapereaux, en revanche l'alimentation précoce (avant 21 jours) sans interruption de l'apport de lait pourrait permettre de sécuriser le sevrage. En effet, la mise en place du microbiote est dépendante de l'arrivée des nutriments dans le caecum, une maturation plus rapide du microbiote caecal pourrait permettre de stimuler le système immunitaire des lapereaux. L'alimentation précoce du lapereau combinée à la coprophagie et au rôle facilitateur d'apprentissage olfactif de la phéromone mammaire constitue des perspectives de recherche qu'il convient d'explorer.

Références

- ABECIA L., FONDEVILA M., BALCELLS J., MCEWAN N.R. 2007. The effect of lactating rabbit does on the development of the caecal microbial community in the pups they nurture. *J. Appl. Microbiol.*, 103, 557-564.
- FOX, R.R., GUTHRIE, D., 1968. The value of creep feed for laboratory rabbits. *Lab. Anim.*, 18(1), 34-38.
- BAUMANN P., OESTER H. & STAUFFACHER M. (2005). The influence of pup odour on the nest related behaviour of rabbit does (*Oryctolagus cuniculus*). *Applied Animal Behaviour Science*, 93, 123-133.
- BAUTISTA A., CASTELÁN F., PÉREZ-ROLDÁN H., MARTÍNEZ-GÓMEZ M., HUDSON R. (2013). Competition in newborn rabbits for thermally advantageous positions in the litter huddle is associated with individual differences in brown fat metabolism. *Physiology and Behavior*, 118, 189-194.
- Berg D. 1996. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol.*, 4, 430-435.
- BILKO A., ALTBÄCKER V. ET HUDSON R. (1994). Transmission of food preference in the rabbit: The means of information transfer. *Physiology & Behavior*, 56, 907-912.
- BODIN L., GARCIA M., SALEIL G., BOLET G., GARREAU H., 2010. Results of 10 generations of canalising selection for rabbit birth weight. *9th World Congress on genetics applied to livestock production*, Leipzig, Allemagne, 1-6 août 2010, 0391.
- BOLET G., 1998. Problèmes liés à l'accroissement de la productivité chez la lapine reproductrice. *INRA Prod. Anim.*, 1998, 235-238.
- BOLET G., ESPARBIE J., FALIERES J., 1996. Relations entre le nombre de foetus par corne utérine, la taille de portée à la naissance et la croissance pondérale des lapereaux. *Ann. Zootech.*, 45, 185-200.
- BOLET G., GARREAU H., HURTAUD J., SALEIL G., ESPARBIE J., FALIERES J., THEAU-CLEMENT M., BODIN L., 2007a. Sélection sur la variabilité du poids des lapereaux à la naissance. Réponses à la sélection et caractéristiques de l'utérus des lapines. *12èmes Journées de la Recherche Cunicole*, Le Mans, 27-28 novembre 2007, ITAVI pp. 133-136.
- BOLET G., GARREAU H., JOLY T., THEAU-CLEMENT M., FALIERES J., HURTAUD J., BODIN L., 2007. Genetic homogenisation of birth weight in rabbits: Indirect selection response for uterine horn characteristics. *Livest. Sci.*, 111, 28-32.f
- BOUCHER S., 2000. Pathologie cutanée nel coniglio da compagnia. *Summa*, N° 9, *Piccoli animali*, 63 - 65

- BOUCHER S., 2003. Conduite à tenir devant une mise bas chez les rongeurs et les lagomorphes. URGENCES CHEZ LES NAC *3èmes Journées du GENAC*. AFVAC Ed., Villars France.
- BOUCHER S., NOUAILLE L. 1999. L'infection du lapin par *Klebsiella pneumoniae*: synthèse de 71 cas observés en élevages cynicoles dans les Pays de la Loire. *Point Vétérinaire*. Vol. 30, n°203, pp. 45-50
- BOUCHER S., NOUAILLE L. 2001. Les teignes du lapin et leur traitement en France: une synthèse. *World Rabbit Science* Vol 9(1) 39-45.
- BOUCHER S., NOUAILLE L. 2013. Maladies des lapins. Groupe France Agricole édition, Paris, 384p (43- 46, 50 - 60, 70 - 91)
- BOUCHER S., DERETZ S., BAYLE B., ROUSSELOT-LEBOEUF AC., 2005. Evaluation continue de la température des nids de lapins au poil Rex de la naissance au sevrage. *CR Journée de formation de la CEO*. Septembre, p 3-5.
- BOUCHER S., MERAND R., BRIFFAUD MA, 2011. Isolement d'*Enterococcus hirae* sur des lapereaux non sevrés associé à des signes cliniques? *14^e journées de la Recherche cynicole*, 22 23 nov, Le Mans
- BRADSHAW JW (1992) *The behaviour of the domestic cat*. Wallingford, Oxon: CAB International.
- BROEKHUIZEN S., BOUMAN E. ET WENT W. (1986): Variations in timing of nursing in the brown hare (*Lepus europaeus*) and the european rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). *Mammal Review*, 16, 139-144.
- CARABAÑO R., PIQUER J., MENOYO D., BADIOLA I., 2010. The digestive system of the rabbit. in: *Nutrition of the rabbit*. C. De Blas and J. Wiseman Eds. CABI; Wallingford; UK, pp: 1-18.
- CASTELLINI C., DAL BOSCO A., ARIAS-ALVAREZ M., LORENZO P., CARDINALI R., REBOLLAR P.G. 2010. The main factors affecting the reproductive performance of rabbit does: A review. *Anim. Reprod. Sci.*, 122, 174-182.
- Cesari V., Toschi I., Ferrazzi V., Cesari N., Grilli G., Lavazza A. 2009. Effect of weaning age and diet on growth performance, caecal characteristics and potential pathogenetic microflora in rabbits. *World Rabbit Sci*, 17, 195-205.
- CHAMORRO S., GOMEZ-CONDE M.S., DE ROZAS A.M.P., BADIOLA I., CARABANO R., DE BLAS J.C. 2007. Effect on digestion and performance of dietary protein content and of increased substitution of lucerne hay with soya-bean protein concentrate in starter diets for young rabbits. *Animal*, 1, 651-659.
- CHARRA R., DATICHE F., CASTANHO A., GIGOT V., SCHAAL B., COUREAUD G. (2012) Brain processing of the mammary pheromone in newborn rabbits. *Behavioural Brain Research*, 226, 179-188.
- CHMITELIN F., HACHE B., ROUILLERE H. 1990. Alimentation de présevrage : intérêt pour les lapereaux, répercussions sur les performances de reproduction des femelles. *5èmes Journ. Rech. Cynicole Fr.* Paris, France, ITAVI éditions, Paris, Vol. 1, Comm. 60.
- COMBES S., FORTUN-LAMOTHE L., CAUQUIL L., GIDENNE T., 2013a. Engineering the rabbit digestive ecosystem to improve digestive health and efficacy. *Animal*, 7, 1429-1439.
- COMBES S., GIDENNE T., CAUQUIL L., BOUCHEZ O., FORTUN-LAMOTHE L., 2013b. Coprophagous behavior of rabbit pups affects dynamic implantation of microbiota and health status. In: *64th EAAP conference*, 26-30 august., Nantes, France, p221.
- COMBES S., GIDENNE T., CAUQUIL L., BOUCHEZ O., FORTUN-LAMOTHE L., 2013c. Comportement d'ingestion de fèces dures maternelles par les lapereaux au nid. 2. influence sur l'implantation du microbiote caecal et sur la survie des lapereaux *14^{ème} Journée de la Recherche Cynicoles*, 21-22 Novembre, Le Mans, France
- COUREAUD G. (2001) *La régulation olfactive de la prise lactée chez le lapereau: caractérisation éthologique et chimique d'un signal phéromonal*. Thèse de doctorat, Université Paris 13.
- COUREAUD G., SCHAAL B., COUDERT P., HUDSON R., RIDEAUD P., ORGEUR P. (2000a) Mimicking natural nursing conditions promotes early pup survival in domestic rabbits. *Ethology*, 106, 207-225.
- COUREAUD G., SCHAAL B., COUDERT P., RIDEAUD P., FORTUN-LAMOTHE L., HUDSON R., ORGEUR P. (2000b) Immediate postnatal sucking in the rabbit: Its influence on pup survival and growth. *Reproduction, Nutrition, Development*, 40, 19-32.
- COUREAUD G., SCHAAL B., LANGLOIS D., PERRIER G. (2001) Orientation response of newborn rabbits to odours of lactating females: Relative effectiveness of surface and milk cues. *Animal Behaviour*, 61, 153-162.
- COUREAUD G., SCHAAL B., HUDSON R., ORGEUR P., COUDERT P. (2002) Transnatal olfactory continuity in the rabbit: Behavioral evidence and short-term consequence of its disruption. *Developmental Psychobiology*, 40, 372-390.
- COUREAUD G., LANGLOIS D., PERRIER G., SCHAAL B. (2003). Le 2M2B: une phéromone qui facilite la tétée du lapereau. *La Semaine Vétérinaire*, 1117, 39-40.
- COUREAUD G., LANGLOIS D., SICARD G., SCHAAL B. (2004) Newborn rabbit reactivity to the mammary pheromone: Concentration-response relationship. *Chemical Senses*, 29, 341-350.
- COUREAUD G., LANGLOIS D., PERRIER G., SCHAAL B. (2006a) Convergent changes in the maternal emission and pup reception of the rabbit mammary pheromone. *Chemoecology*, 16, 169-174.
- COUREAUD G., MONCOMBLE A.S., MONTIGNY D., DEWAS M., PERRIER G., SCHAAL B. (2006b) A pheromone that promotes instantaneous learning in the newborn. *Current Biology*, 16, 1956-1961.
- COUREAUD G., FORTUN-LAMOTHE L., LANGLOIS D., SCHAAL B. (2007) The reactivity of neonatal rabbits to the mammary pheromone as a probe for viability. *Animal*, 1, 1026-1032.
- COUREAUD G., FORTUN-LAMOTHE L., RÔDEL H., MONCLÛS R., SCHAAL B. (2008a). Development of social and feeding behaviour in young rabbits. In G. Xiccato, A. Trocino, S.D. Lukefahr (Eds.): *Proceedings of the 9th World Rabbit Congress*, Verona, Italy, June 10-13 (pp. 1131-1146). FIZZ, Brescia, Italie.
- COUREAUD G., RÔDEL H.G., KURZ C.A., SCHAAL B. (2008b) Comparison of rabbit pup responsiveness to the mammary pheromone in breeding and semi-wild conditions. *Chemoecology*, 18, 53-59.
- COUREAUD G., JOUHANNEAU M., SCHAAL B. (2009). Effet d'un apprentissage olfactif hors nid sur le succès de tétée du lapereau nouveau-né. *13èmes Journées de la Recherche Cynicole*, Le Mans, 17-18 Novembre, pp. 105-108, ITAVI Ed., Paris.
- COUREAUD G., CHARRA R., DATICHE F., SINDING C., THOMAS-DANGUIN T., LANGUILLE S., HARS B., SCHAAL B. (2010) A pheromone to behave, a pheromone to learn: the rabbit mammary pheromone. *The Journal of Comparative Physiology A*, 196, 779-790.
- COUREAUD G., LANGUILLE S., JOLY V., SCHAAL B., HARS B. (2011) Independence of first- and second-order memories in newborn rabbits. *Learning & Memory*, 18, 401-404.
- DEBRAY L., FORTUN-LAMOTHE L., GIDENNE T., 2002. Influence of low dietary starch/fibre ratio around weaning on intake behaviour, performance and health status of young and rabbit does. *Anim. Res.* 51, 63-75.
- DEBRAY L., LE HUEROU-LURON I., GIDENNE T., FORTUN-LAMOTHE L., 2003. Digestive tract development in rabbit

- according to the dietary energetic source: correlation between whole tract digestion, pancreatic and intestinal enzymatic activities. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part A*, 135, 443-455.
- DEUTSCH, J.A. (1957). Nest building behaviour of domestic rabbits under semi-natural conditions. *The British Journal of Animal Behaviour*, 2, 53-54.
- DUPERRAY J., 1993. Intérêt d'un aliment périsévrage dans l'optimisation d'un programme alimentaire. *Cuniculture*, 110, 79-82.
- FEUGIER A., SMIT M.N., FORTUN-LAMOTHE L., GIDENNE T. 2006. Fibre and protein requirements of early weaned rabbits and the interaction with weaning age : effects on digestive health and growth performance. *Anim. Sci.*, 82, 493-500.
- FINDLAY A.L.R., ROTH L.L. (1970). Long-term dissociation of nursing behavior and the condition of the mammary gland in the rabbit. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 72, 341-344.
- FORTUN-LAMOTHE L. 2006. Energy balance and reproductive performance in rabbit does. *Anim. Reprod. Sci.*, 93, 1-15.
- FORTUN-LAMOTHE L., GIDENNE T., 2003. Besoins nutritionnels du lapereau et stratégies d'alimentation autour du sevrage. *INRA Prod. Anim.*, 16, 39-47.
- FORTUN-LAMOTHE L., GIDENNE T., 2006. Recent advances in the digestive physiology of the growing rabbit. In: Recent advances in rabbit sciences. L. Maertens and P. Coudert (Eds), COST (ESF) and ILVO publ., Melle, Belgium, chapt 4.1, pp: 201-210. [<http://world-rabbit-science.com/Documents/Cost848.pdf>.]
- FORTUN-LAMOTHE L., BOULLIER S., 2007. A review on the interactions between gut microflora and digestive mucosal immunity. Possible ways to improve the health of rabbits. *Livestock Science*, 107, 1-18.
- FORTUN-LAMOTHE L., GIDENNE T., LAPANOUSE A., DE DAPPER J., 2000. Technical note : An original system to separately control litter and female feed intake without modification of the mother - young relations. *World Rabbit Sci.*, 8, 177-180.
- FORTUN-LAMOTHE L., GIDENNE T., LAPANOUSE A., DE DAPPER J., 2000. Technical note : An original system to separately control litter and female feed intake without modification of the mother - young relations. *World Rabbit Science*, 8, 177-180.
- FORTUN-LAMOTHE L., LACANAL L., BOISOT P., JEHL N., ARVEUX A., HURTAUD J., PERRIN, G. 2005. Effects of level and origin of dietary energy on reproduction performance of the does and health status of the young. In Proc. 11^{èmes} J. Rech. Cunicoles, 29-30 Nov. 2005, Paris, France, 129-132.
- FRANKLIN CL., GIBSON SV., CAFFREY CJ, WAGNER JE., STEFFEN EK., 1991. Treatment of *Trichophyton mentagrophytes* infection in rabbits. *Journal of the American Veterinary Medical Association* ; vol 198 ; N°9, 1625 - 1630
- GALLOIS M., BOULLIER S., MILON A., GIDENNE T., 2005a. Weaning age and sensitivity to an experimental infection by an E. coli O103 strain. In: 11^{ème} J. Rech. Cunicole, G. Bolet (Ed), 29 & 30 nov., Paris, France, p249-252.
- GALLOIS M., GIDENNE T., FORTUN-LAMOTHE L., LE HUEROU-LURON I., 2005b. An early stimulation of solid feed intake slightly influences the morphological gut maturation in the rabbit. *Reproduction Nutrition Development*, 45, 109-122.
- GALLOIS M., FORTUN-LAMOTHE L., MICHELAN A., GIDENNE T., 2008a. Adaptability of the digestive function according to age at weaning in the rabbit: II. Effect on nutrient digestion in the small intestine and in the whole digestive tract. *Animal*, 2, 536-547.
- GALLOIS M., LE HUEROU-LURON I., FORTUN-LAMOTHE L., LALLES J.P., GIDENNE T., 2008b. Adaptability of the digestive function according to age at weaning in the rabbit: I. Effect on feed intake and digestive functionality. *Animal*, 2, 525-535.
- GARCIA-PALOMARES J., CARABANO R., GARCIA-REBOLLAR, P., DE BLAS, J.C., GARCIA-RUIZ A.I. 2006. Effects of a dietary protein reduction during weaning on the performance of does and suckling rabbits. *World Rabbit Sci.*, 14, 231-236.
- GARREAU H., BOLET G., LARZUL C., ROBERT-GRANIE C., SALEIL G., SANCRISTOBAL M., BODIN L., 2008. Results of four generations of a canalising selection for rabbit birth weight. *Livest. Sci.*, 119, 55-62.
- GARRETT W.S., LORD G.M., PUNIT S, LUGO-VILLARINO G., MAZMANIAN, S., ITO S., GLICKMAN J.N., GLIMCHER L.H. 2007. Communicable Ulcerative Colitis Induced by T-bet Deficiency in the Innate Immune System. *Cell* 131:33-45
- GERENCSEK Z., MATICS Z., NAGY I., SZENDRŐ, Zs. 2011. Effect of feeding program before weaning on the production of rabbit does and their kits. *World Rabbit Sci.*, 19, 217-223.
- GIDENNE T., FORTUN-LAMOTHE L. 2002. Feeding strategy for young rabbits around weaning : a review of digestive capacity and nutritional needs. *Anim. Sci.* 75 : 169-184.
- Gidenne T., Feugier A., Jehl N., Arveux P., Boisot P., Briens C., Corrent E., Fortune H., Montessuy S., Verdelhan S., 2003. A post-weaning quantitative feed restriction reduces the incidence of diarrhoea, without major impairment of growth performances: results of multi-site study. In: 10^{ème} J. Rech. Cunicole, G. Bolet (Ed), 19-20 nov., Paris, ITAVI publ. Paris, France, 29-32.
- GIDENNE T., DEBRAY L., FORTUN-LAMOTHE L., LE HUEROU-LURON I., 2007. Maturation of the intestinal digestion and of microbial activity in the young rabbit: Impact of the dietary fibre:starch ratio. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 148, 834-844.
- GIDENNE T., COMBES S., LICOIS D., CARABANO R., BADIOLA I., GARCIA J., 2008. Ecosystème caecal et nutrition du lapin : interactions avec la santé digestive. *INRA Productions Animales*, 21, 239-249.
- GIDENNE T., LEBAS, F., FORTUN-LAMOTHE L. 2010. Chapter 13. Feeding behaviour of rabbits. In de Blas C., Wiseman J., " Nutrition of the rabbit " -- CAB International Ed., pp 233-252.
- GIDENNE T., COMBES S., FIDLER C., FORTUN-LAMOTHE L. 2013a. Comportement d'ingestion de fèces dures maternelles par les lapereaux au nid. 1. Quantification de la production maternelle de fèces et de leur ingestion par les lapereaux au nid. In Proc: 14^{ème} Journées de la Recherche Cunicole, Bolet, G. (Ed.), ITAVI, publ., 19-20 Novembre, Le Mans., France
- GIDENNE T., COMBES S., FORTUN-LAMOTHE L., ZEMB O., 2013b. Comportement d'ingestion de fèces dures maternelles par les lapereaux au nid. 3.interaction avec l'ingestion de fèces dures maternelles. In Proc: 14^{ème} Journées de la Recherche Cunicole, Bolet, G. (Ed.), ITAVI, publ., 19-20 Novembre, Le Mans., France.
- GONZÁLEZ-MARISCAL G., DIAZ-SANCHEZ V., MELO AL., BEYER C., ROSENBLATT JS. (1994). Maternal behaviour in New Zealand white rabbits: Quantification of somatic events, motor patterns, and steroid levels. *Physiology & Behavior*, 55, 1081-1089.
- GONZÁLEZ-MARISCAL G. (2007). Mother rabbits and their offspring: timing is everything. *Developmental Psychobiology*, 49, 71-76.
- GOTTLIEB G. (1971). Ontogenesis of sensory function in birds and mammals. In E. Tobach, L.R. Aronson et E. Shaw (Eds.): *The biopsychology of development* (pp. 67-282). Academic Press, New York.
- HAMELIN A. 2009. Maladies respiratoires du lapin : une origine multiple. *La Dépêche vétérinaire* – Sciences et pratique N°1058.

- HANSON N.B., LANNING D.K. 2008. Microbial induction of B and T cell areas in rabbit appendix. *Dev. Comp. Immunol.*, 32, 980-991.
- HOY S., SELZER D. (2002). Frequency and time of nursing in wild and domestic rabbits housed outdoors in free range. *World Rabbit Science*, 10, 77-84.
- HUDSON R. ET DISTEL H. (1982). The pattern of behaviour of rabbit pups in the nest. *Behaviour*, 79, 255-271.
- JACQUIER V., COMBES S., OSWALD I., ROGEL-GAILLARD C., GIDENNE T., 2013. Incorporation de fibres rapidement fermentescibles dans un aliment périsévrage : impact sur la digestion, la croissance et l'état sanitaire du lapin. In Proc: *14ème Journées de la Recherche Cunicole*, Bolet, G. (Ed.), ITAVI, publ., 19-20 Novembre, Le Mans, France,
- JACQUIER V., ESTELLE J., PANNEAU B., LECARDONNEL J., MOROLDO M., LEMONNIER G., GIDENNE T., OSWALD I., DURANTHON V., ROGEL-GAILLARD C., 2013. Validation of a new rabbit microarray: transcriptome variation in PBMCs after in vitro stimulation. In Proc: *64th EAAP conference*, 26-30 aug., Nantes, France, p547.
- JILGE B. (1993). The ontogeny of circadian rhythms in the rabbit. *Journal of Biological Rhythms*, 8, 247-260.
- KOVÁCS M., BÓNAI A., SZENDRŐ Z., MILISITS G., LUKÁCS H., SZABÓ-FODOR J., TORNOS G., MATICS Z., KOVÁCS F., HORN P. 2012. Effect of different weaning ages (21, 28 or 35 days) on production, growth and certain parameters of the digestive tract in rabbits. *Animal*, 6, 894-901.
- KOVÁCS M., SZENDRŐ Z., MILISITS G., BIRO-NEMETH E., RADNAI I., POSA R., BÓNAI A., KOVÁCS F., HORN P. 2006. Effect of nursing method and faeces consumption on the development of bacteroides, lactobacillus and coliform flora in the caecum of the newborn rabbits. *Reprod Nutr Dev*, 46, 205-210.
- LAYSSOL-LAMOUR C., HURTAUD J., SALEIL G., LAPERRUQUE F., TIRCAZES A., RUESCHE J., BOLET G., 2009. Suivi par échographie et sacrifice à J28 du développement embryonnaire et foetal dans deux lignées divergentes de lapins sélectionnées sur l'homogénéité du poids des lapereaux à la naissance. In Proc : *13èmes Journées de la Recherche Cunicole*, Bolet G. (Ed.) ITAVI, publ. 17-18 Novembre 2009, Le Mans, France, 145-148.
- LEBAS F., 1982. Influence de la position in utero sur le développement corporel des lapereaux. In Proc : *3èmes Journées de la recherche cunicole*, ITAVI, Paris.
- LEBAS F., MAITRE I. 1989. Alimentation de pré - sevrage : étude d'un aliment riche en énergie et pauvre en protéine. Résultats de 2 essais. *Cuniculture*, 16, 135-140.
- LENOIR G., GARREAU H., BANVILLE M., 2011. Estimation des paramètres génétiques des critères pondéraux des lapereaux à la naissance dans une lignée femelle Hycol. *14èmes Journées de la recherche cunicole*, Bolet G. (Ed.) ITAVI, publ. 22-23 novembre 2011 Le Mans, France pp. 117-120.
- Licois D., Marlier D., 2008. Pathologies infectieuses du lapin en élevage rationnel. *INRA Prod. Anim.*, 21, 257-268.
- LINCOLN D.W. (1974). Suckling: A time-constant in the nursing behaviour of the rabbit. *Physiology & Behavior*, 13, 711-714.
- LOUSSOUARN V., ROBERT R., GARREAU H., 2011. Sélection d'une lignée femelle Hyla sur le poids au sevrage : estimation des paramètres génétiques et analyse du progrès génétique. In Proc. : *14èmes Journées de la recherche cunicole*, Bolet G. (Ed.) ITAVI, publ., 22-23 novembre 2011, Le Mans, France, pp. 121-124.
- MAERTENS L., LEBAS F., SZENDRŐ Z., 2006. Rabbit milk: a review of quantity, quality and non-dietary affecting factors. *World Rabbit Science*, 14, 205-203.
- MARTÍNEZ-VALLESPÍN B., MARTÍNEZ-PAREDES E., RÓDENAS L., CERVERA C., PASCUAL J.J., BLAS E., 2011. Combined feeding of rabbit female and young: Partial replacement of starch with acid detergent fibre or/and neutral detergent soluble fibre at two protein levels. *Livestock Science*, 141, 155-165.
- MIRABITO L., BOCQUIER C., 2005. Développement d'un système d'alimentation séparée des mères et des jeunes avant sevrage. In Proc. *11^e Journées de la Recherche Cunicole* Bolet G. (Ed.) ITAVI, publ., 29-30 novembre, Paris, France. 49-52.
- MONCOMBLE A.S., QUENNEDEY B., COUREAUD G., LANGLOIS D., PERRIER G., SCHAAL B., 2004. Newborn rabbit attraction toward maternal faecal pellets, In Proc.: *International Society for Developmental Psychobiology, 37th annual meeting*, Barr G. (Ed.) Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, publ., Aix-en-Provence, France, 277.
- MONCOMBLE A.S., COUREAUD G., QUENNEDEY B., LANGLOIS D., PERRIER G., BROSSUT R., SCHAAL B. (2005) The mammary pheromone of the rabbit: where does it come from ? *Animal Behaviour*, 69, 29-38.
- MONTIGNY D., COUREAUD G., SCHAAL B. (2006) Newborn rabbit response to the mammary pheromone: from automatism to prandial control. *Physiology & Behavior*, 89, 742-749.
- MORISSE J.P., MAURICE R., LE GALL G., MOILLETOT E. 1989. Intérêt zootechnique et sanitaire d'un aliment de pré-sevrage chez le lapereau. *Revue Méd. Vét.*, 140, 501-506.
- MOUSSET J.L., LEBAS F., MERCIER P., 1993. Utilisation d'un aliment de péri-sevrage. *Cuniculture*, 110, 83-87.
- MYKYTOWYCZ R. ET DUDZINSKI M.L. (1972). Aggressive and protective behaviour of adult rabbits *Oryctolagus cuniculus* (L.) toward juveniles. *Behaviour*, 43, 97-120.
- ORENGO J., GIDENNE T., 2007. Feeding behaviour and caecotrophy in the young rabbit before weaning: An approach by analysing the digestive contents. *Applied Animal Behaviour Science*, 102, 106-118.
- PACHECO-COBOS L, ROSETTI M, DISTEL H, HUDSON R. (2003). To stay or not to stay: the contribution of tactile and thermal cues to coming to rest in newborn rabbits. *The Journal of Comparative Physiology A*, 189, 383-389.
- Peeters J.E., Charlier G.J. 1984. Infectious agents associated with diarrhoea in commercial rabbits: a field study. *Ann. Rech. Vét.* 15: 335-340.
- PERRIER G., JOUANNO M., DROUET J.P., 2003. Influence de l'homogénéité et de la taille de portée sur la croissance et la viabilité des lapereaux de faible poids à la naissance. In Proc. *10èmes Journées de la recherche cunicole*, G. Bolet (Ed.), ITAVI, publ., 19-20 novembre 2003., Paris, France, pp. 119-122.
- PICCOLO G., BOVERA F., DI MEO C., GAZANEO M.P. NIZZA A. 2005. Performance of suckling rabbits fed a low fibre concentrate. *Asian Austral. J. Anim.* 18, 1421-1424.
- POIGNER J., SZENDRO ZS., LEVAI A., BIRO-NEMETH E., RADNAI I., 2000. Weight of new-born rabbits in relation t their number and position within the uterus in unilaterally ovariectomised does. *World Rabbit Sci.*, 8, supp. 1, A231-237.
- QUESNEL H., 2011. Colostrum production by sows: variability of colostrum yield and immunoglobulin G concentrations. *Animal*, 5, 1546-1553.
- QUESNEL H., QUINIOU N., ROY H., LOTTIN A., BOULOT S., F GONDRET F. 2013. Effet de l'apport de dextrose avant l'insémination et d'arginine pendant le dernier tiers de gestation sur l'hétérogénéité du poids des porcelets. In Proc.: *Journées de la Recherche Porcine*, Paris. France 45:183-188
- Rhee K.-J., Sethupathi P., Driks A., Lanning D.K., Knight K.L. 2004. Role of Commensal Bacteria in Development of Gut-Associated Lymphoid Tissues and Preimmune

- Antibody Repertoire. *The Journal of Immunology*, 172, 1118-1124.
- ROCHAMBEAU, H. DE , 1998. La femelle parentale issue des souches expérimentales de l'INRA : évolutions génétiques et perspectives. In Proc. :7èmes Journées de la recherche cunicole en France, J.M. Perez (Ed.), ITAVI, publi., 13-14 mai 1998. Lyon, France, pp.27-30.
- RÖDEL H.G., HUDSON R., VON HOLST D. (2008). Optimal litter size for individual growth of European rabbit pups depends on their thermal environment. *Oecologia*, 155, 677-689.
- SANTACREU M.A., CLIMENT A., ARGENTE M.J., BLASCO A. (1994) Caractéristiques, irrigation sanguine et survie des fœtus dans deux lignées de lapins sélectionnées de façon divergente pour l'efficacité utérine. In Proc. : 6èmes Journées de la recherche cunicole, J.M. Perez (Ed.) ITAVI, publ. 6-7 décembre 1994, La Rochelle, France, vol1, pp. 247-253.
- SCAPINELLO C. GIDENNE T. FORTUN-LAMOTHE L. (1999) Digestive capacity of the rabbit during the weaning period according to milk/solid feed intake pattern before weaning. *Reproduction Nutrition Development*. 39:423-432
- SCHAAL B., COUREAUD G., LANGLOIS D., GINIÈS C., SÉMON E., PERRIER G. (2003) Chemical and behavioural characterisation of the rabbit mammary pheromone. *Nature*, 424, 68-72.
- SEMKE E., DISTEL H., HUDSON R. (1995). Specific enhancement of olfactory receptor sensitivity associated with foetal learning of food odors in the rabbit. *Naturwissenschaften*, 82, 148-149.
- SINDING C., THOMAS-DANGUIN T., CHAMBAULT A., BÉNO N., DOSNE T., CHABANET C., SCHAAL B., COUREAUD G. (2013) Rabbit neonates and human adults perceive a blending 6-component odor mixture in a comparable manner. *PLOS ONE*, 8, e53534.
- Stepankova R., Kovaru F., Kruml J. 1980. Lymphatic tissue of the intestinal tract of germfree and conventional rabbits. *Folia Microbiol.*, 25, 491-495.
- SZENDRO Zs., 2000. The nutritional status of foetuses and suckling rabbits and its effects on their subsequent productivity : a review. *World Rabbit Sci.*, 8, supp. 1, B375-396
- TRAVEL A., MIRABIOTO L., CHANAY I., SOUCHET C., GALLIOT P., WEISSMAN D., CORRENT E., DAVOUST C. (2009). Préférences alimentaires du lapereau selon le diamètre du granulé dans le cadre d'une alimentation séparée mère – jeunes. In Proc. :13^{ème} Journées de la Recherche Cunicole G. Bolet (Ed.), ITAVI (publ.). 17-18 novembre, Le Mans, France. pp 2-5.
- TROCINO A., GARCIA J., CARABAÑO R., XICCATO G., 2013. A meta-analysis of the role of soluble fibre in diets for growing rabbits. *World Rabbit Sci.*, 21, 1-15.
- VAN CUSTEM J., ROCHETTE F., 1992. Mycoses des animaux domestiques. *Janssen research foundation*, p 7 à 43, 129 à 139, 176 à 179, 182, 183 et 196, 197.
- VENGE O. (1963). The influence of nursing, behaviour and milk production on early growth in rabbits. *Animal Behaviour*, 11, 500-56.
- VERGA M., DELL'ORTO V., CARENZI C. (1978). A general review and survey of maternal behaviour in the rabbit. *Applied Animal Ethology*, 4, 235-252.
- XICCATO G., TROCINO A., SARTORI A., QUEAQUE P.I., 2003. Effect of weaning diet and weaning age on growth, body composition and caecal fermentation of young rabbits. *Animal Science*, 77, 101-111.
- XICCATO, G., TROCINO, A. 2013. Energy and protein metabolism and requirements. In *The Nutrition of the rabbit*, de Blas C. and Wiseman J. (Eds), Chap.6, 83-118.