

R1204

MAITRISE DES CYCLES SEXUELS DES TRUIES NULLIPARES A L'AIDE DE LA NORETHANDROLONE ET D'UN ANALOGUE DE PROSTAGLANDINES (ICI 80996)

*Françoise MARTINAT-BOTTE (1), A. LOCATELLI (2), P. MAULEON (2) **

(1) I.T.P. - 149, rue de Bercy - 75579 Paris Cedex 12

(2) I.N.R.A. - Station de Physiologie de la Reproduction - 37380 Nouzilly

INTRODUCTION

Lors des premiers essais d'utilisation de la norethandrolone, sous forme d'implants sous-cutanés amovibles, pour maîtriser les cycles chez les porcins, il est apparu que l'ovulation est inhibée sans que n'apparaissent de kystes folliculaires. Cependant, un fort pourcentage d'animaux ne revient pas en oestrus ou n'ovule pas ; la fertilité de ceux qui ont un oestrus et une ovulation est de 56,7 % (MARTINAT et al., 1972).

L'administration d'un produit sous forme d'implant ne permet pas une maîtrise suffisante de la dose aussi bien que la voie injectable. Par ailleurs, chez les autres espèces domestiques, la diminution de la durée du traitement améliore la fertilité. Ces deux idées sont étudiées au cours de ce travail.

I. MATERIEL ET METHODES

Des truies nullipares sont traitées au cours du 2ème cycle oestrien observé après leur arrivée à la porcherie (C₀ : 1er jour de l'oestrus ; T₀ : jour de la 1ère injection de progestagène ; J₀ : jour de l'arrêt du traitement).

1/ Expérience I :

- Deux durées de traitement sont étudiées : 9 ou 18 injections intra-musculaires de norethandrolone (17 α Ethyl 19 Nortestostérone) en solution huileuse à la dose de 30 mg/injection (une seule administration par jour).
- Une répartition identique des débuts de traitement est faite à l'intérieur des lots : tous les jours du cycle oestrien sont éprouvés.
- Une partie des femelles a subi un examen coelioscopique à mi-traitement (dans le cas d'une durée de 18 jours), en fin de traitement et 6 à 11 jours après l'arrêt de l'administration de norethandrolone.
- L'oestrus est contrôlé par présentation des truies à un verrat deux fois par jour.
- Aucune truie n'a été inséminée au cours de cette expérience.

2/ Expérience II :

L'expérience I a montré que si le traitement est court, le groupage des chaleurs dépend du moment du cycle où débutent les injections (MARTINAT-BOTTE, 1975) ; s'il est long la synchronisation est indépendante de ce facteur. GUTHRIE & POLGE (1973) et nous-mêmes avons montré que le corps jaune cyclique est sensible

* Avec la collaboration technique de F. BARITEAU, J.L. BOIS, J. BUSSIÈRE, J. GAUTIER et Y. LEBRETON.

aux prostaglandines pendant une courte période de sa vie ; aussi, au cours de cette expérience avons-nous envisagé d'associer au traitement court de progestagène un analogue des prostaglandines, comme cela a été proposé chez les bovins (THIMONIER et al., 1974).

- Le traitement de synchronisation est de 9 ou 18 injections de norethandrolone à la dose de 30 mg/injection.
- Après un traitement court, trois lots sont constitués :
 - lot A : norethandrolone seul
 - lot B : norethandrolone + 1000 U.I. de PMSG le J₁
 - lot C : norethandrolone + 500 µg d'analogue de prostaglandines (A-PGF, ICI 80996) les J₁ et J₂ (seules les femelles dont le traitement commence entre C₁ et C₉ sont étudiées pour ce dernier lot).
- Une double insémination (4 x 10⁹ spermatozoïdes/I.A.) est réalisée pour tous les animaux à l'oestrus induit (traitement court ou long).
- La gestation est contrôlée à 30 jours après la 1^{ère} I.A., soit par laparotomie, soit par abattage.

II. RESULTATS

1/ Synchronisation des oestrus :

Aucune truie n'est venue en chaleur pendant l'administration du progestagène.

Les délais des venues en oestrus après l'arrêt du traitement figurent au tableau 1.

TABLEAU 1

NORETHANDROLONE AVEC OU SANS ANALOGUE DE PGF_{2α} (A-PGF).
 APPARITION DE L'OESTRUS (en jours) (Expériences I & II)
 (Traitement court : 9 injections - 30 mg/j. - Traitement long : 18 injections - 30 mg/j.)

TRAITEMENT	MOMENT D'INTERVENTION	LOT	NOMBRE DE TRUIES	APPARITION DE L'OESTRUS			
				J ₅	J ₆ -J ₈	J ₉ -J ₁₈	TOTAL
COURT	C ₁ -C ₅	A + B	20	–	7*	13	20
		C	16	–	15*	1	16
	C ₆ -C ₁₀	A + B	20	–	17*	2	20
		C	7	–	6	–	6
	C ₁₁ -C ₁₉	A + B	34	3	25*	5	33
LONG	C ₁ -C ₅	–	19	–	16	1	17
		–	15	1	13	1	15
	C ₁₁ -C ₁₉	–	19	4	13	2	19

Entre les lots A, B, il n'est pas apparu de différence entre les résultats ; nous les avons rassemblés.

J₀ : jour de l'arrêt du traitement ; C₀ : 1^{er} jour de l'oestrus.

* Différence significative : P < 0,01.

Lot A : Norethandrolone

Lot B : Norethandrolone + 1000 U.I. de PMSG à J₁

Lot C : Norethandrolone + 500 µg A-PGF (ICI 80996) à J₁ et J₂

● **TRAITEMENT LONG** (18 injections)

79,2 % des femelles traitées viennent en oestrus sur une période de 72 h (entre le J₆ et le J₈), ceci indépendamment du moment du cycle où a débuté le traitement.

● **TRAITEMENT COURT** (9 injections, avec ou sans PMSG)

Le groupage des chaleurs entre J₆-J₈ dépend du moment du cycle où commencent les injections : 35 % si le traitement débute entre C₁ et C₅ et 78,6 % lorsqu'il commence au-delà de C₆ du cycle. L'injection de PMSG ne modifie pas la faible synchronisation de la période C₁-C₅.

Par contre, si l'on substitue à PMSG deux injections d'un analogue des prostaglandines entre J₁ et J₂, on obtient alors un groupage de 93,7 % des oestrus sur une période de 3 jours (J₆-J₈).

Si le traitement débute les autres jours du cycle (C₆-C₁₉), le taux d'oestrus induit entre J₆-J₈ est identique que les prostaglandines soient injectées ou non à la fin de l'arrêt de l'administration de norethandrolone.

2/ Taux de gestation et nombre d'embryons normaux à 30 jours (tableau 2)

Après emploi de norethandrolone (avec ou sans PMSG), le taux de gestation obtenue suite à des inséminations sur chaleur observée est plus élevé en moyenne (75 % contre 47,2 %) après un traitement long qu'après 9 injections de ce composé. Cette remarque n'est plus vraie si l'on modifie la vie du corps jaune encore présent après un traitement court débuté entre les jours C₁ et C₁₀ par deux injections de prostaglandines : la fertilité est alors de 81,8 %, pourcentage peu différent de celui noté suite à 9 injections commencées au-delà du jour C₁₁ (68,7 %) ou après un traitement long (75 %).

Quelle que soit la durée du traitement, le taux d'ovulation (des femelles gravides), le nombre d'embryons à 30 jours varient d'une façon non significative suivant les lots. On doit cependant remarquer que les valeurs enregistrées pour ces deux paramètres sont toujours plus faibles si les injections commencent entre C₁ et C₅ par rapport à celles obtenues avec un traitement débuté au-delà du jour C₆.

TABLEAU 2

NORETHANDROLONE AVEC OU SANS ANALOGUE DE PGF_{2α} (A-PGF)
TAUX DE GESTATION A 30 JOURS APRES DOUBLE I.A. OU SAILLIE A L'OESTRUS INDUIT (Expérience II)
(Traitement court : 9 injections - 30 mg/j - Traitement long : 18 injections - 30 mg/j.)

TRAITEMENT	MOMENT D'INTERVENTION	LOT	NOMBRE DE TRUIES	TAUX GESTATION (%)	TAUX D'OVULATION (1)	NOMBRE MOYEN D'EMBRYONS NORMAUX
COURT	C ₁ -C ₅	A + B	10	20,0 *	13,5	10,5
		C	16	75,5 *	11,9	8,7
	C ₆ -C ₁₀	A + B	10	40,0	16,7	10,2
		C	7	85,7	14,6	10,3
	C ₁₁ -C ₁₉	A + B	16	68,7	14,4	10,0
LONG	C ₁ -C ₅	—	12	66,6	13,1	8,2
		—	10	70,0	17,0	10,0
	C ₁₁ -C ₁₉	—	10	90,0	15,5	10,4

Entre les lots A, B, il n'est pas apparu de différence entre les résultats ; nous les avons rassemblés.

C₀ : premier jour de l'oestrus.

* Différence significative (P < 0,01)

Tous les pourcentages sont calculés par rapport au nombre de truies traitées.

Lot A : Norethandrolone

Lot B : Norethandrolone + 1000 U.I. PMSG à J₁

Lot C : Norethandrolone + 500 µg A-PGF (ICI 80996) à J₁ et J₂

(1) Taux d'ovulation des truies gestantes.

III. DISCUSSION

Quelle que soit la durée du traitement norethandrolone (9 ou 18 injections), des follicules kystiques ne sont observés que dans 5,8 % des cas, confirmant les résultats obtenus lors des premiers essais (MARTINAT et al., 1972).

Une étude préliminaire a montré que, par voie injectable, la dose optimum de norethandrolone, permettant un blocage parfait des oestrus et leur reprise, est de 30 mg/jour (MARTINAT-BOTTE, du MESNIL du BUISSON & LOCATELLI, résultats non publiés), soit une dose 4 fois plus élevée que celle utilisée chez la vache (7 mg/jour).

Dans ces conditions, indépendamment de la durée, 95 % des truies traitées sont en oestrus et ovulent dans des délais plus ou moins longs.

● TRAITEMENT LONG :

Une bonne synchronisation des chaleurs entre J₆-J₈ après l'arrêt du traitement (79,2 % des truies) existe si la durée d'administration du stéroïde est suffisamment longue. En effet, l'examen des ovaires en fin de traitement montre que tous les corps jaunes sont regressés, ceci quel que soit leur âge à la première injection. La fertilité à l'oestrus induit est correcte contrairement à ce qui est observé chez la vache où une administration prolongée de ce composé (18 jours) entraîne une chute de la fertilité (CHUPIN et al., 1974).

Par ailleurs, on doit noter que, par voie injectable, ce norstéroïde permet une meilleure maîtrise des cycles que par implants amovibles sous-cutanés : le groupage des chaleurs sur 3 jours (J₃-J₅) n'est obtenu que pour 57 % des truies ayant reçu un ou deux implants (250 mg/implant) laissés pendant 20 jours.

● TRAITEMENT COURT :

La synchronisation, sur 72 h des oestrus, est identique à celle d'un traitement long que si, chez les animaux dont l'administration débute les cinq premiers jours du cycle, nous utilisons un analogue des prostaglandines après l'arrêt du progestagène (J₁ et J₂). Les corps jaunes en fin de traitement sont alors âgés de 9 à 13 jours ; ils sont florides et apparemment fonctionnels. Chez la truie, la régression du corps jaune intervient vers le 15^{ème} jour du cycle, période où le taux de PGF₂ α dans le sang veineux utérin est élevé (GLEESON et al., 1974). GUTHRIE & POLGE (1973) ont montré que cette régression peut être obtenue après administration de prostaglandines exogènes mais que la période de sensibilité du corps jaune est réduite et ne débute que le jour C₁₂ (chez la vache ou la brebis, la régression du corps jaune peut être induite dès le 4^{ème} ou 5^{ème} jour de sa vie). Dans notre expérience, deux injections d'ICI 80996 (les J₁ et J₂) doivent provoquer la régression du corps jaune puisque les retours en oestrus se font 6-8 jours après l'arrêt du norstéroïde chez 93,7 % des femelles alors que, sans cette intervention, les venues en oestrus sont plus tardives.

Par ailleurs, il n'est pas possible de diminuer le nombre d'injections d'analogue de prostaglandines : une seule administration de ce composé, soit le J₁, soit le J₂ (traitement de norethandrolone débuté à C₁ du cycle) n'a permis de grouper les oestrus sur 72 h que chez seulement la moitié des femelles traitées. De plus, si on réduit la durée du traitement progestatif (9 à 7 injections) (commencées à C₁ du cycle) suivi les J₁ et J₂ de 500 µg de A-PGF, le pourcentage d'oestrus induit est alors de 25 % entre J₆-J₈. Ces résultats confirment la sensibilité du corps jaune aux prostaglandines à partir du 12^{ème} jour de sa vie.

Le taux de gestation à 30 jours diffère peu entre le lot norethandrolone + A-PGF (75 %), celui où les 9 injections débutent au-delà du jour C₆ (85,7 et 68,7 %) et le lot "traitement long" (75 %). Cette fertilité est comparable à celle obtenue après traitement méthallibure (POLGE, 1965 ; POLGE et al., 1968 ; GERRITS et al., 1968 ; DAY & LONGENECKER, 1968, MARTINAT-BOTTE et al., 1973 ; CHRISTENSON et al., 1973) ou après régression des corps jaunes accessoires induite par PGF₂ α (GUTHRIE, 1975). Toutefois, au même stade de gestation, chez les femelles ayant reçu deux implants de norethandrolone (MARTINAT et al., 1972), le taux d'ovulation (17,4) et le nombre d'embryons vivants (12,6) sont sensiblement plus élevés que ceux trouvés au cours de cette expérience.

On peut penser que le nombre de corps jaunes qui se développent peut dépendre de l'état du développement folliculaire à un instant donné du cycle. Ce type de dépendance avec le stade du cycle (où débute le traitement) pourrait expliquer la variabilité du taux d'ovulation obtenu après un traitement court de progestagène associé à A-PGF (ICI 80996) ou après un traitement long commencé entre C₁ et C₅ du cycle.

REMERCIEMENTS

Ce travail a pu être effectué grâce à l'aide financière du F.O.R.M.A. au titre d'une convention passée entre cet organisme, l'I.T.P. et l'I.N.R.A. pour la réalisation d'un programme de Rationalisation de la Production porcine.

Nous remercions les laboratoires I.C.I. (Grande-Bretagne) et SEARLE (France) qui nous ont fourni gracieusement les produits.

BIBLIOGRAPHIE

- CHRISTENSON R.K., POPE C.E., ZIMMERMAN-POPE V.A., DAY B.N., 1973. *J. Anim. Sci.* **36**, 914-918.
- CHUPIN D., PELOT J., MAULEON P., 1974. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.* **14** (1), 21-26.
- DAY B.N., LONGENECKER D.E., 1968. *Vie Cong. intern. Reprod. anim. Insem. artif.*, Paris, **2**, 1419-1421.
- GERRITS R.J., HETZER H.O., KOUBA R.T., 1968. *Ve Cong intern. Reprod. anim. Insem. artif.*, Paris, **2**, 1441-1444.
- GLEESON A.R., THORBURN G.D., COX R.I., 1974. *Prostaglandins* **5**, 521-529.
- GUTHRIE H.D., POLGE C., 1973. *Soc. Study Fert.*, Lond., Abstr. 25.
- GUTHRIE H.D., 1975. *J. Anim. Sci.* **41**, 355 (Abstr.).
- MARTINAT F., du MESNIL du BUISSON F., MAULEON P., 1972. *Journées Rech. porcine en France*, Paris, 31-36.
- MARTINAT-BOTTE F., BARITEAU F., du MESNIL du BUISSON F., 1973. *Journées Rech. porcine en France*, Paris, 39-48.
- MARTINAT-BOTTE F., 1975. *Coll. "Control of sexual cycles in domestic animals"*, Nouzilly, 1974. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.* **15** (2), 383.
- POLGE C., 1965. *Vet. Rec.* **77**, 232-236.
- POLGE C., DAY B.N., GROVES T.W., 1968. *Vet. Rec.* **83**, 136-142.
- THIMONIER J., CHUPIN D., MAULEON P., ORTAVANT R., 1974. *C.R. Acad. Sc.*, Paris, Ser. D, **279**, 1285-1288.