

## HYPERPROLIFICITÉ DE LA TRUIE MEISHAN :

### Le point sur les mécanismes en jeu au début de la gestation

M. TERQUI (1), F.W. BAZER (2), F. MARTINAT-BOTTÉ (1)

(1) I.N.R.A., Station de Physiologie de la Reproduction, 37380 Nouzilly.

(2) Université de Floride, Département des Sciences Animales, Gainesville, FL 32611, USA.

Le taux d'ovulation des cochettes Meishan n'est pas supérieur à celui des cochettes Large White et n'explique donc pas la haute prolificité des femelles Meishan. Par contre, la survie embryonnaire estimée à 30 jours de gestation est supérieure chez la cochette Meishan (85-90 %) comparée à la cochette Large White (65-70 %). Plusieurs facteurs sont en cause :

1°) Le moment et l'étalement des ovulations ainsi que l'environnement endocrinien (LH et oestradiol 17 $\beta$ ) au moment de l'ovulation sont différents entre races. Il semble donc que la maturation des ovocytes mais aussi celle des spermatozoïdes soit meilleure chez les animaux Meishan et la qualité «supérieure» des gamètes explique le développement plus rapide de l'oeuf de Meishan jusqu'au stade 4 cellules.

2°) Cette meilleure survie embryonnaire ne dépend pas que de l'utérus (taille, poids). L'embryon Meishan semble croître plus rapidement que l'embryon Large White au moins à certains stades de son développement. De plus, les sécrétions utérines et embryonnaires (prostaglandines, glucose, Oestradiol 17 $\beta$ , IGF...) sont plus élevées chez les Meishan que chez les Large White. Il est donc vraisemblable que l'embryon Meishan est plus «actif» et que les interactions entre les embryons et l'utérus sont plus intenses dans cette race. Ces mécanismes concourent à la prolificité exceptionnelle de la race Meishan.

#### Why are Meishan sows highly prolific?

Ovulation rate in Meishan gilts was not higher than that of Large White gilts, but time and spread of ovulation were different between breeds. LH and oestradiol 17 $\beta$  plasma levels were higher during periovulatory period in Meishan than in Large White gilts. This support the idea that gametes in Meishan breed were more «mature» than those of Large White. Embryo survival on day 30th of pregnancy was higher in Meishan (85 to 90 %) than in Large White (65 to 70 %), and could be the main explanation of the high prolificacy of the first breed. The high embryo survival in Meishan does not involve the uterus alone. Uterine morphological parameters (length, weight) were smaller in Meishan than in Large White. Embryo and interaction between embryos and uterus were different between Meishan and Large White. Meishan embryos, at some stages, grew faster than the Large White embryos. Uterine and embryonic secretory products (prostaglandins, glucose, oestradiol 17 $\beta$ , IGF, ...), were higher in uterine flushings from Meishan than those from Large White. Thus, Meishan embryos seem to be more «active» and the interactions between Meishan embryos and uterus more intense. All these mechanisms are presumably responsible for the high prolificacy of the Meishan breed.

## INTRODUCTION

La race Meishan comme plusieurs autres races chinoises (WANG, 1990) est plus prolifique que les races européennes telles que Large White (LEGAULT, 1991). Cet avantage joint à l'exceptionnelle précocité sexuelle est utilisé dans des schémas de sélection (NAVEAU, 1990 ; LOOFT et al., 1990). Les causes et les mécanismes qui soutendent cette prolificité sont encore inexpliqués. Toutefois, les informations commencent à se compléter et il est maintenant possible d'apporter quelques éléments de réponse à la question :

*Pourquoi la truie Meishan est-elle hautement prolifique ?*

Ils sont fondés sur le rôle que peuvent jouer le nombre d'ovules, leur qualité et/ou la survie des embryons puis des foetus pendant la gestation.

### 1. UN NOMBRE D'OVULATIONS PAS PLUS ÉLEVÉ

Le nombre d'ovulations a été déterminé chez des cochettes

Meishan après le prélèvement des ovaires et la dissection individuelle des corps jaunes présents sur les 2 ovaires. Cette méthode est la seule qui permette une analyse précise du nombre des ovulations. Le nombre moyen d'ovulations est de  $14,2 \pm 2,0$  ( $m \pm sd$ ,  $n = 278$ ) chez les cochettes Meishan et de  $15,5 \pm 2,6$  ( $n = 226$ ) chez les Large White. Il augmente avec l'âge et le nombre d'oestrus. Chez les truies Meishan multipares, le taux d'ovulation (médiane) est de 22 ( $n = 19$ ), supérieur de 3 points à celui des truies Large White multipares (médiane = 19,  $n = 18$ ).

Compte tenu de la puberté très précoce des Meishan, vers 3 mois (CHENG, 1983 ; WANG, 1990 ; LEGAULT et CARITEZ, 1983), cela signifie que pour comparer le nombre d'ovulations entre truies Meishan et Large White, il faut se placer au même âge physiologique et non pas au même âge chronologique. Cela est illustré dans le tableau 1 montrant qu'au même âge physiologique, il n'y a pas de différence significative du nombre d'ovulations entre les cochettes des deux races au deuxième oestrus.

**Tableau 1** - Taux d'ovulation chez les cochettes de race Meishan et Large White

| Génotype    | Nombre d'animaux | Âge en Jours (en jours) | Numéro d'oestrus | Nombre Ovulations* |
|-------------|------------------|-------------------------|------------------|--------------------|
| Meishan     | 7                | 111                     | 2                | $14,6 \pm 1,7$     |
| Large White | 26               | 216                     | 2                | $14,0 \pm 1,8$     |

\*  $m \pm sd$

En faisant la même distinction, les cochettes Meishan de la souche Anglaise ont le même taux d'ovulation que les Large White (BIGGS et al., 1990, HUNTER et al., 1991). Les premières données obtenues aux USA sur des cochettes très âgées à la sortie de la quarantaine vont dans le même sens (WHITE et al., 1991).

Les truies Meishan ont donc un taux d'ovulation similaire à celui des femelles des races européennes. Ce paramètre n'est donc pas à l'origine de la haute prolificité des animaux de la race Meishan observée aussi bien en Chine que dans les souches importées en Europe.

### 2. UNE MEILLEURE SURVIE EMBRYONNAIRE ET FOETALE

La survie embryonnaire peut se définir comme le pourcentage des ovulations qui donnent des embryons vivants à 30 jours. Elle s'exprime par le rapport entre les embryons vivants à 30 jours et le nombre d'ovulations. Le nombre d'embryons vivants est déterminé aussitôt l'abattage par l'examen direct des embryons après le recueil et la dissection de l'utérus.

La survie embryonnaire est le plus important facteur de la haute prolificité des animaux Meishan: 22 % de plus que chez les cochettes Large White (Meishan : 92 %  $n = 36$  ; Large White : 70 %  $n = 28$ ).

La survie foetale exprime le pourcentage des embryons vivants à 30 jours qui donnent des porcelets vivants à la naissance. Ce paramètre est difficile à mesurer et, en général, on

l'estime à partir de la survie embryonnaire moyenne et du nombre moyen de porcelets vivants à la naissance. Elle varie de 2 à 10 % et l'écart entre les deux génotypes qui nous intéressent, est de l'ordre de 5 %. La survie foetale ne constitue donc pas la principale raison de la haute prolificité des animaux Meishan. La période de gestation qui va de 30 à 114 jours est toutefois déterminante pour la croissance pré- et post natale des porcelets.

C'est donc au niveau des mécanismes qui contrôlent la survie embryonnaire que la différence entre les races doit être recherchée.

### 3. QUELS SONT LES MÉCANISMES IMPLIQUÉS

La survie embryonnaire est sous la dépendance de différents facteurs qui ont été comparés entre les deux génotypes :

- la qualité des gamètes; l'ovocyte et le spermatozoïde fécondant jouent un rôle important dans les premiers stades du développement de l'embryon,
- la taille et la qualité de l'utérus; ces composantes contribuent à déterminer la place disponible pour chaque embryon et à créer l'environnement indispensable à la poursuite de la gestation,
- la qualité de l'embryon ; l'embryon gouverne lui-même en partie sa propre survie,
- les interactions entre les embryons et l'utérus; l'embryon et l'utérus échangent des messages sous la forme de facteurs

de croissance et de différenciation qui assure le synchronisme nécessaire entre l'évolution de l'embryon et celle de l'utérus.

### 3.1. La qualité des gamètes

La qualité des gamètes est un critère global qui se révèle au cours du développement embryonnaire. En particulier jusqu'au stade 4 cellules, le développement dépend exclusivement du matériel apporté par les gamètes car le génome embryonnaire ne s'exprime qu'au delà de ce stade. Nous avons comparé le développement embryonnaire dans les deux races : une description précise de la période allant du début de l'oestrus jusqu'au deuxième jour de la gestation a révélé des différences entre les deux génotypes (TERQUI et al., 1990).

Les embryons Meishan se divisent plus vite que les embryons Large White (Figure 1). Des expériences complémentaires semblent indiquer que les spermatozoïdes de Meishan contribuent pour une part à cette cinétique plus rapide mais le rôle principal revient cependant à l'ovocyte :

- l'ovulation intervient 10 à 12 heures plus tard chez cochettes Meishan que chez les Large White (Figure 1). Il en est de même pour la souche anglaise (HALEY et al., 1990) ;
- l'étalement des ovulations, exprimé par l'intervalle entre la première et la dernière ovulation, est, en moyenne, 3 fois plus court chez la femelle Meishan que chez la Large White : 2 vs 6 heures ;
- au moment de l'ovulation, les concentrations dans le sang de

LH et d'oestradiol  $17\beta$  sont plus élevées chez les Meishan que chez les Large White. BIGGS et al. (1990) observent une concentration d'oestradiol  $17\beta$  plus élevée dans le liquide folliculaire des MS que dans celui des Large White.

Ces observations suggèrent que la maturation de l'ovocyte pourrait être meilleure chez les cochettes Meishan que chez les Large White. Il reste à déterminer quels facteurs sont impliqués dans ces phénomènes.

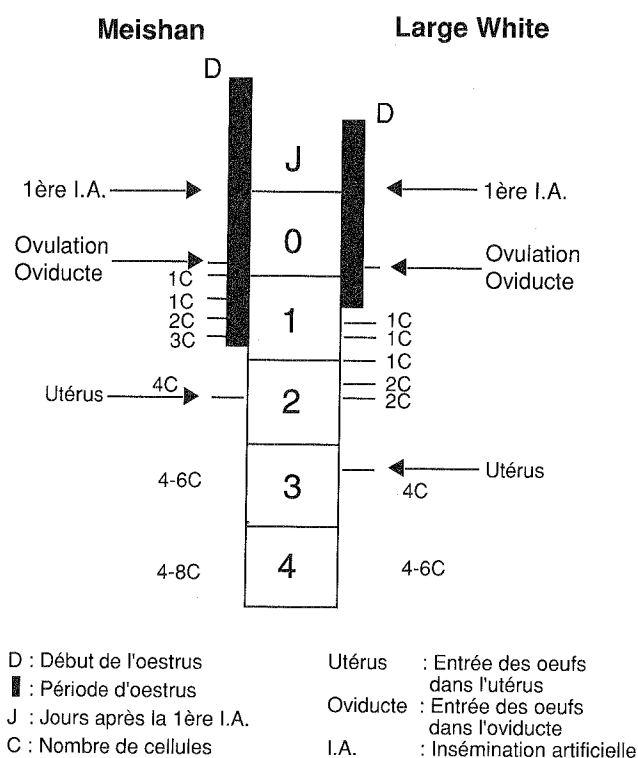
### 3.2. La taille de l'utérus

Le poids et la longueur de l'utérus des truies Meishan sont plus petits que ceux de l'utérus des truies Large White, que ce soit à différents moments du cycle oestral ou bien au cours de la gestation. Toutefois, ces différences disparaissent si l'on rapporte le poids d'utérus au poids corporel des animaux. Il en va de même pour d'autres paramètres tels que le poids ou la surface de l'endomètre. Les caractéristiques de l'utérus elles-mêmes ne semblent donc pas expliquer la meilleure survie embryonnaire observée dans le génotype Meishan (BAZER et al., 1988a).

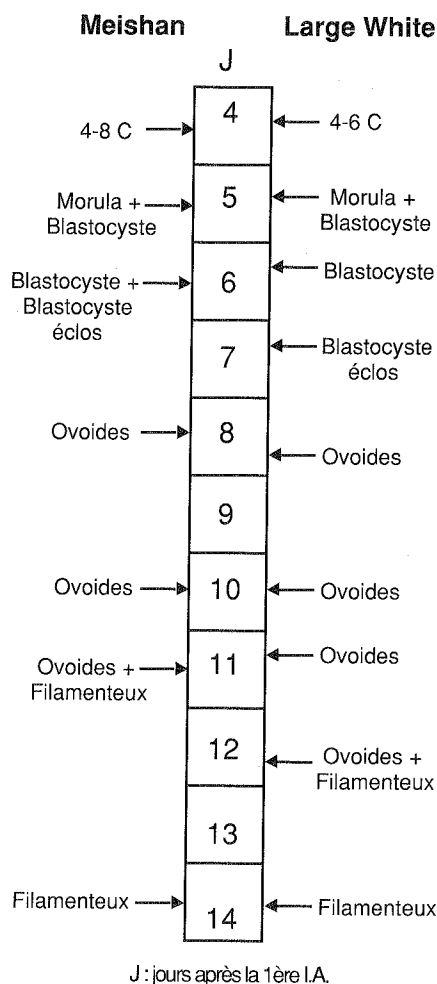
### 3.3. La qualité de l'embryon

La vitesse du développement est plus grande chez les embryons Meishan que chez la Large White, en particulier lors de l'éclosion (sortie de la membrane pellucide) et de l'allongement des embryons (Figure 2). De plus, les embryons Meishan

**Figure 1** - Chronologie des toutes premières divisions par rapport à la première insémination



**Figure 2** - Chronologie ou développement de l'embryon par rapport à la première insémination



présentent une remarquable homogénéité de taille comparée à l'hétérogénéité des embryons Large White (BAZER et al., 1988b). Cette différence pourrait être due à l'expression du génome embryonnaire, en particulier jusqu'à l'éclosion. En effet, avant cet événement, il n'y a pas, semble-t-il, de réel dialogue entre l'embryon et l'utérus. La vitesse supérieure du développement embryonnaire de la race Meishan pourrait être reliée à l'expression différente de gènes du système d'histocompatibilité (SLA) comme le suggère la fréquence élevée de certains haplotypes SLA chez la Meishan (RENARD, 1990). Chez le porc histocompatible, FORD et al. (1988) ont aussi observé une association entre la vitesse du développement embryonnaire et une meilleure survie embryonnaire. Enfin, on sait que chez la souris, la vitesse du développement embryonnaire dépend de l'expression d'allophages particuliers (ped fast) de gènes du système d'histocompatibilité (WARNER, 1986).

### 3.4. Les interactions entre les embryons et l'utérus

Le premier signal embryonnaire connu chez le Porc est la sécrétion d'oestradiol 17 $\beta$  (BAZER et al., 1986). Ce signal est

déTECTABLE dès le 7ème jour de gestation chez la truie Large White. Il est plus élevé chez la Meishan que chez la Large White (BAZER et al., 1991). On voit ensuite apparaître dans les lavages d'utérus des facteurs, soit d'origine utérine soit d'origine embryonnaire, qui constituent les éléments des interactions entre les embryons et l'utérus. Ils permettent d'assurer un développement et une différenciation synchrone entre l'embryon et l'utérus.

Un certain nombre de ces facteurs ont été mesurés chez la truie Meishan (tableau 2). Le fait le plus reproductible est que ces composés sont sécrétés plus tôt chez la femelle Meishan que chez la Large White. Ce résultat est à rapprocher du fait que l'allongement de l'embryon Meishan intervient plus précocement que celui de l'embryon de Large White (Figure 2).

D'autres composés comme l'utéroferrine ou l'IGFII semblent être en quantité inférieure chez la Meishan. Pour l'utéroferrine cela s'explique par le rétrocontrôle négatif qu'exerce l'oestradiol 17 $\beta$  sur la production de ce composé et par la plus grande quantité d'oestradiol 17 $\beta$  produite par les embryons Meishan.

**Tableau 2** - Facteurs présents dans les lavages utérins : leur rôle et leur origine

| Facteur                    | Rôle                     | origine  |
|----------------------------|--------------------------|----------|
| Prostaglandines E,F        | Transport & Perméabilité | E & U    |
| Calcium, Sodium, Potassium | Transport                | U        |
| Acyl Amino peptidase       | Endo/Exo cytose          | E & U    |
| Immunoglobuline            |                          |          |
| Glucose                    | Nutriment                | U        |
| Fructose                   | énergie                  | E        |
| Oestradiol 17 $\beta$      | Signal Gest              | E        |
| IGFI, IGFII                | Oncogène                 | U & E(?) |
| Facteur «EGF»              | Oncogène                 | ?        |
| Interféron $\alpha$        | ?                        | E        |
| LIF*                       | Différenciation          | ?        |
| Activ. Plasmin.            | ?                        | E        |
| Inhib. Plasmin.            | Inhibiteur               | U        |
| Anti-leukoprotéase         | de protéase              | U        |

\* Facteur d'inhibition des leucocytes (adapté de TERQUI et al., 1990).

## 4. CONCLUSIONS

Au vu de ces résultats, on peut se demander en quoi la vitesse du développement des embryons est déterminante pour leur survie. Elle permettrait, non seulement un passage plus rapide des phases critiques de leur développement, mais surtout, elle créerait une plus grande homogénéité d'évolution entre les différents embryons. L'homogénéité de développement entre les embryons est, en effet, un avantage déterminant dans la mesure où les embryons retardés sont «tués» par ceux qui sont plus avancés (POPE et al., 1990). Cette capacité de développement plus rapide est assurée tout d'abord par le capital qu'apporte chaque gamète, puis par l'embryon lui-même et enfin par les interactions entre l'embryon et l'utérus. Il faut maintenant identifier, à chacune de ces étapes, le ou les gènes

qui contrôlent ce développement et qui concourent à assurer à la cochette Meishan une meilleure survie embryonnaire et sa haute prolificité.

## REMERCIEMENTS

Une partie de ce travail a été réalisée dans le cadre d'une Coopération Internationale entre d'une part l'INRA et l'USDA (USA) et d'autre part l'INRA et le FAL (RFA). L'AIP INRA «Survie embryonnaire» a contribué à l'étude des facteurs impliqués dans le développement de l'embryon. Les auteurs remercient P. Després et ses collaborateurs pour les soins apportés aux animaux ainsi que F. BERTHELOT, M. PLAT et R. PROCUREUR pour leur aide dans la réalisation des expériences.

# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BAZER F.W., VALLET J.L., ROBERTS R.M., SHARP D.C., THATCHER W.W., 1986. *J. Reprod. Fert.* **76**, 841-850.
- BAZER F.W., THATCHER W.W., MARTINAT-BOTTÉ F., TERQUI M., 1988a. *J. Reprod. Fert.* **83**, 723-728.
- BAZER F.W., THATCHER W.W., MARTINAT-BOTTÉ F., TERQUI M., 1988b. *J. Reprod. Fert.* **84**, 37-42.
- BAZER F.W., THATCHER W.W., MARTINAT-BOTTÉ F., TERQUI M., LACROIX M.C., BERNARD S., RAVAUULT J.P., DUBOIS D.H., 1991. *Reprod. Fertil. Dev.* **3**, 51-60.
- BIGGS C., HUNTER M.G., CRAIGON J., WILMUT I., TILTON J.E., FOXCROFT G.R., 1990. In : Symposium sur le Porc Chinois. Toulouse 5-6 Juillet 1990 (Molénat M. et Legault C. Eds), INRA France 41-42.
- CHENG P.L., 1983. Pig news and information. **4**, 407-416.
- FORD S.P., SCHWARTZ N.K., ROTHSCHILD M.F., CONLEY A.J., WARNER C.M., 1988. *J. Reprod. Fert.* **84**, 99-104.
- HALEY C.S., ASHWORTH C., LEE G.J., ATKIN R.P., RITCHIE W., 1990. In : Symposium sur le Porc Chinois. Toulouse 5-6 Juillet 1990 (Molénat M. et Legault C. Eds), INRA France 83-97.
- HUNTER M.G., BIGGS C., ASHWORTH C.J., HALEY C.S., 1991. *Biol. Reprod.* **44** (Suppl 1), Abstract 372.
- LEGAULT C., CARITEZ J.C., 1983. *Génét. Sél. Evol.*, **15**, 225-240.
- LEGAULT C., 1991. *C.R. Acad. Agri. Fr.* **77**, 13-28.
- LOOFT C., KRAPOTH J., KALM E., 1990. In : Symposium sur le Porc Chinois. Toulouse 5-6 Juillet 1990, (Molénat M. et Legault C. Eds), INRA France 125-126.
- NAVEAU J., 1990. In : Symposium sur le Porc Chinois. Toulouse 5-6 Juillet 1990, (Molénat M. et Legault C. Eds), INRA France 123-124.
- POPE W.F., XIE S., BROERMANN D.M., NAPHEW K.P., 1990. *J. Reprod. Fert. Suppl.* **40**, 251-260.
- RENARD C., 1990. In : Symposium sur le Porc Chinois. Toulouse 5-6 Juillet 1990, (Molénat M. et Legault C. Eds), INRA France 103-104.
- TERQUI M., BAZER F.W., MARTINAT-BOTTÉ F., 1990. In : Symposium sur le Porc Chinois. Toulouse 5-6 Juillet 1990, (Molénat M. et Legault C. Eds), INRA France 19-32.
- WANG RUIXIANG W., 1990. In : Symposium sur le Porc Chinois. Toulouse 5-6 Juillet 1990, (Molénat M. et Legault C. Eds), INRA France 3-16.
- WARNER C.M., 1986. *J. Anim. Sci.* **63**, 279-287.
- WHITE B.R., Mc LAREN D.G., DZIUK P.J., WHEELER M.B., 1991. *Biol. Reprod.* **44** (Suppl. 1), Abstract 431.