

# **Oestrus, ovulation et survie embryonnaire après administration d'un analogue de la prostaglandine F2 $\alpha$ chez la truie cyclique de race Large White hyperproliférique ou Meishan**

*Marie-Thérèse HOCHEREAU-DE REVIERS, M. BOSC, Christine PERREAU,  
Elisabeth MICHELOT-ROUSSEAU, L. BRUNET, P. DESPRÉS, E. VENTURI*

*Institut National de la Recherche Agronomique  
Laboratoire de Physiologie de la Reproduction des Mammifères Domestiques - 37380 Nouzilly*

## **Oestrus, ovulation et survie embryonnaire après administration d'un analogue de la prostaglandine F2 $\alpha$ chez la truie cyclique de race Large White hyperproliférique ou Meishan**

L'oestrus, les nombres des ovulations et des embryons après administration d'un analogue de PGF2 $\alpha$  ont été étudiés chez la truie cyclique Large White hyperproliférique (LWh) ou Meishan (MS). Les truies ont reçu une injection de Planate<sup>®</sup>, (2ml) à J10, J13 ou J15 (J0 : début des chaleurs) (1<sup>ère</sup> expérience), ou deux injections (9h et 16h) à l'un des jours compris entre J11 et J15 (2<sup>e</sup> expérience) ou à J12, J13 ou J14 après un oestrus synchronisé par le Régumate<sup>®</sup> (3<sup>e</sup> expérience). Le moment de la phase lutéale a été contrôlé par le niveau de progestérone au premier traitement. Les corps jaunes et les embryons ont été dénombrés 5-7 jours après insémination à l'oestrus suivant le traitement. Les données ont été comparées à celles de témoins ou de traitées par le Régumate<sup>®</sup> seul.

Jugés par les durées de cycle et les venues en chaleurs, les résultats confirment qu'un analogue de PGF2 $\alpha$  n'est efficace que sur une période limitée à 3-4 jours correspondant à la fin de la phase lutéale. Cette période, plus longue chez les MS que chez les LWh, commence à J11 ou J12, alors que la phase lutéale se termine plus tard chez les MS par rapport aux LWh. Dans ces conditions, les chaleurs sont groupées sur 2 ou 3 jours, elles surviennent 4 à 6 jours après le traitement selon un délai variant avec le moment d'administration et la race. Le traitement n'affecte pas le nombre des ovulations ni celui des embryons.

## **Oestrus, ovulation and embryo survival after administration of an analogue of PGF2 $\alpha$ in cyclic sows of hyperprolific Large White (LWh) or Meishan (MS) breed**

Oestrus, numbers of ovulations and embryos were studied in cyclic sows of LWh or MS breeds after administration of an analogue of PGF2 $\alpha$ . The sows received one injection of Planate<sup>®</sup>, (2ml) on D10, D13 or D15 (D0: 1st day of heat) (1st experience), two injections (9h and 16h) on one of the days included between D11 and D15 (2nd experience) or on D12, D13 or D14 after a Regumate<sup>®</sup>, synchronised oestrus (3rd experience). The plasma progesterone level determined at the first treatment assessed the luteal phase. Corpora lutea and embryos were counted 5-7 days after insemination performed at oestrus following the treatment. The data were compared to contemporary controls or Regumate<sup>®</sup>, treated animals.

As judged by cycle lengths and returns in oestrus, the results confirmed that an analogue of PGF2 $\alpha$  is only efficient during a period lasting 3-4 days at the end of luteal phase. This period started on D11 or D12 and was longer in MS than in LWh while luteal phase ended later in MS than in LWh. In these conditions, oestrus were grouped on 2-3 days, and were observed 4-6 days after the treatment according to a delay varying with administration time and breed. The treatment did not affect the numbers of ovulations or those of the embryos.

## INTRODUCTION

La conduite de l'élevage porcin actuel implique la formation de bandes d'animaux qui mettent bas au cours d'une même période et qui sont ensuite inséminés lors des chaleurs groupées par le sevrage. L'introduction d'animaux non allaitants à ces bandes et en particulier celle de jeunes truies pubères cycliques nécessite de pouvoir synchroniser leurs œstrus et leurs ovulations avec ceux des truies à sevrer. Ceci peut être obtenu par l'utilisation d'un progestagène comme le Régumate® (HRVet) qui bloque la décharge des hormones hypophysaires et inhibe l'ovulation pendant le traitement. A la suite de l'administration de ce produit pendant 18 jours consécutifs, 85% des truies présentent des chaleurs groupées sur 3 jours à partir du 4ème jour qui suit l'arrêt du traitement (MARTINAT-BOTTÉ et al, 1985). Plusieurs raisons peuvent susciter l'emploi d'autres moyens pour synchroniser les chaleurs. Ainsi le besoin de sacrifier rapidement des animaux après la fécondation, pour des raisons expérimentales par exemple, se heurte aux consignes d'utilisation du Régumate®. Ces dernières imposent en effet un délai de 14 jours entre la fin du traitement l'abattage et la commercialisation des carcasses. Par ailleurs l'utilisation de l'insémination artificielle avec du sperme de provenance extérieure à l'élevage ou des contraintes de logement des animaux peuvent imposer une meilleure synchronisation que celle obtenue avec le Régumate® seul.

Les alternatives à un traitement progestatif sont peu nombreuses. Parmi celles-ci, les prostaglandines lutéolytiques comme la prostaglandine F2 $\alpha$  ont l'avantage d'être éliminées rapidement de l'organisme (ISHIHARA et al, 1991) mais leur efficacité est limitée aux derniers jours de la phase lutéale du cycle (DIEHL et DAY, 1974 ; HALLFORD et al, 1975). Les solutions proposées pour étendre leur période d'utilisation nécessitent l'allongement de cette phase lutéale (BOSC et al, 1981) ce qui prolonge d'autant le délai d'insémination. Malgré ces restrictions, leur utilisation peut être envisagée dans la mesure où leur emploi n'affecte pas le nombre des ovulations ni la survie embryonnaire. C'est dans ce but que nous avons éprouvé l'efficacité d'un analogue de la prostaglandine F2 $\alpha$  chez des truies nullipares cycliques de races Large White hyperprolifique (LWh) ou Meishan (MS). L'administration (1 ou 2 selon le traitement) de ce produit a été faite entre le 10e et le 15e jour du cycle et les résultats concernant les venues en chaleurs, le nombre d'ovulation et la population embryonnaire précoce ont été analysés et comparés à ceux obtenus au cours de cycles naturels ou induits par le Régumate®.

## 1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Des truies nullipares cycliques de race LWh ou MS ont été utilisées dans 3 expériences successives. Elles ont reçu un aliment du commerce (aliment "jeune reproducteur" - Sanders) avec 2 distributions par jour à partir du 60e et du 150e jour d'âge pour les MS (1,5kg/j) et les LWh (2,2kg/j) respectivement. Pour chaque expérience, les animaux ont été répartis dans les lots de façon homogène pour l'âge à la puberté, le poids et la durée naturelle du cycle. La forme de prostaglandine utilisée a été le Planate® (Mallinckrodt S.A.) à raison de 2ml par voie intramusculaire. Le traitement progestatif est le

traitement classique de Régumate® (HRVet S.A.) (voie orale, 5ml/jour/truie pendant 18 jours). Les traitements effectués sont les suivants.

**Expérience I :** Les truies ont reçu une seule injection de Planate® à 9:00h à J10, J13 ou J15 selon le lot (6-7 truies/lot/race), J0 étant le 1er jour des chaleurs.

**Expérience II :** Les truies ont reçu deux injections de Planate®, la première à 9:00h et la seconde à 16:00h à J11, J12, J13, J14 ou J15 selon le lot (11 animaux au moins/jour/race à l'exception des MS à J11 : 5).

**Expérience III :** Les truies ont reçu un traitement Régumate® de 18 jours, puis elles ont reçu 2 injections (9:00h et 16:00h) de Planate® à J12, J13 ou J14 du cycle suivant.

Au cours des expériences I et II, du sang veineux jugulaire a été prélevé avant chaque injection de Planate® (36 lors de l'expérience I, 112 lors de l'expérience II). Il a été centrifugé et le plasma stocké à -20°C. La concentration de progestérone a été ensuite déterminée par dosage radio-immunologique après extraction du plasma par l'hexane (SAUMANDE et al, 1985).

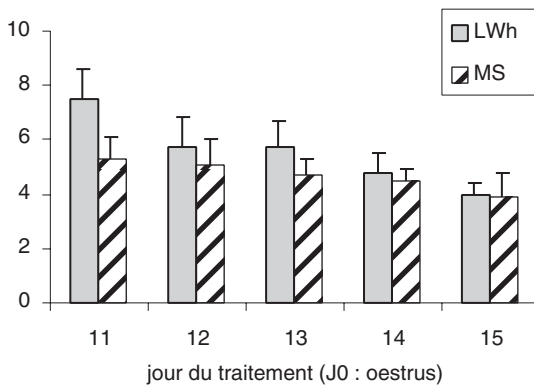
Dans chaque expérience, les truies ont été observées matin et soir pour établir le début des chaleurs. Ces animaux pour la plupart ont été inséminés selon le protocole habituel puis ont été abattus 5, 6 ou 7 jours après. Le nombre des ovulations a alors été estimé par le nombre des corps jaunes. Les blastocystes ont été récupérés par lavage (sérum physiologique) des cornes utérines et dénombrés. Les nombres d'ovulation, ceux des embryons observés lors des trois expériences ont été comparés aux valeurs obtenues chez des truies nullipares contemporaines au cours de cycles naturels ou après traitement par le Régumate® seul. Les paramètres ont été analysés par analyse de variance à 1 ou plusieurs facteurs (SYSTAT, 1996).

## 2. RÉSULTATS

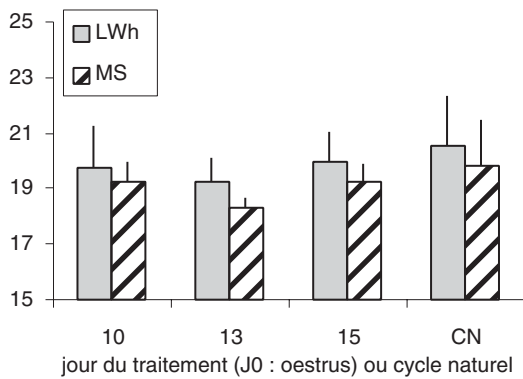
Dans les conditions de ces expériences, la durée du cycle naturel (cycle précédent celui du traitement) a été égale à 20,2 jours (n : 158 - sd :  $\pm 1,3$  - extrêmes 17-25) en race LWh et 19,7 jours (n : 120 - sd :  $\pm 1,1$  - extrêmes 17-24) en race MS.

À la suite d'une ou deux injections de Planate®, les venues en œstrus sont pour la plupart groupées sur 2 ou 3 jours selon le jour de traitement et la race. Elles surviennent en général 3 à 6 jours au plus tard après le traitement à l'exception de tous les animaux traités le 10e jour lors de la 1ere expérience et les LWh traités le 11e jour lors de la seconde. Ainsi, à la suite d'une injection faite le 10e le 13e ou le 15e jour du cycle, les truies LWh sont-elles observées en chaleurs respectivement 9,7 ( $\pm 1,5$ ), 6,3 ( $\pm 0,8$ ) ou 5,0 ( $\pm 1,0$ ) jours après en moyenne ( $p < 0,01$  pour J10 vs J13). Les truies MS dans les mêmes conditions sont respectivement observées en chaleurs 9,2 ( $\pm 0,7$ ), 5,3 ( $\pm 0,4$ ) et 4,3 ( $\pm 0,6$ ) jours après ( $p < 0,01$

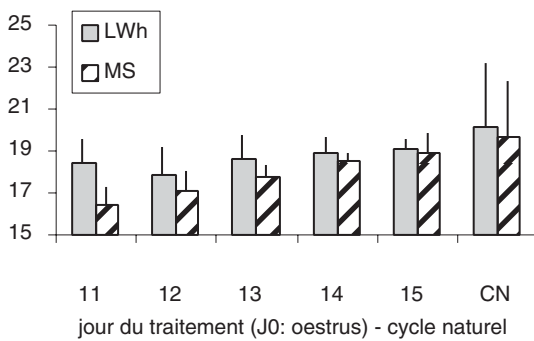
**Figure 1** - Délai (j) de venue en œstrus ( $m \pm d$ ) des truies après 2 injections de prostaglandine.



**Figure 2** - Durée du cycle (j) ( $m \pm sd$ ) après 1 injection de prostaglandine - Comparaison avec le cycle naturel.



**Figure 3** - Durée du cycle (j) ( $m \pm sd$ ) après 2 injections de prostaglandine - Comparaison avec le cycle naturel.



pour J10 vs J13 ou J15 et J13 vs J15). A la suite de deux injections, la relation constatée entre le moment du traitement et le délai ( $p < 0,01$ ) varie aussi selon la race ( $p < 0,01$ ) (figure 1). Les venues en œstrus varient en moyenne de 7,5 jours ( $\pm 1,1$ ) à 4,0 ( $\pm 0,5$ ) chez les LWh et de 5,3 jours ( $\pm 0,8$ ) à 3,9 ( $\pm 0,9$ ) chez les MS pour les traitements faits respectivement les 11e et 15e jours ( $p < 0,01$ ).

Les durées de cycle observées à la suite d'un seul traitement (figure 2) fait le 10e ou le 15e jour sont équivalentes à celles des cycles témoins ( $p > 0,05$ ) alors que celles dues à un traitement fait le 13e jour sont plus courtes ( $p < 0,05$ ). A la suite de deux injections, les cycles induits ont des durées différentes des cycles naturels ( $p < 0,05$  ou 0,01 selon le jour de traitement) et ils varient de façon différente selon la race (figure 3). En race MS, la durée diminue progressivement lorsque le moment du traitement varie du 15e au 11e jour. En race LWh cette diminution n'est constatée que pour les traitements faits entre le 15e et le 12e jour et la durée du cycle induit réaugmente après le traitement fait à J11 (figure 1). A noter que ces relations entre le moment du traitement et la durée du cycle induit ou la venue en chaleurs varient en sens inverse (figure 1 vs figure 3). Dans chacune des deux races, les différents traitements de Planate® n'ont pas entraîné de modifications du nombre des ovulations ( $p > 0,05$ ) et des embryons ( $p > 0,05$ ). Cependant après traitement (1 ou 2 injections) fait à J15 en race LWh, on observe un nombre d'embryons plus faible et plus variable (1 inj.:  $6,9 \pm 3,9$  ; 2 inj. :  $12,0 \pm 7,0$ ) que pour les autres dates. Dans nos conditions, on relève des différences significatives entre races pour les nombres d'ovulations et d'embryons dans chacune des expériences ( $p < 0,01$ ) (tableau 1).

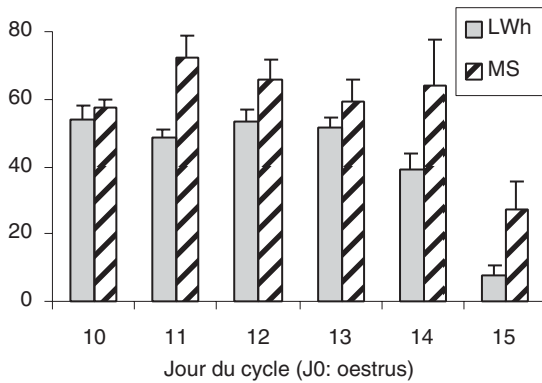
Lors de la 3e expérience, les truies ont été traitées par le Planate® les 12e 13e ou 14e jours suivant un cycle contrôlé par le Regumate®. Les résultats qui concernent les chaleurs (données non illustrées), les nombres d'ovulations et les populations embryonnaires (tableau 1) ont été similaires à ceux qui ont été obtenus à la suite d'un cycle naturel (expériences I et II - figures 1-3 - tableau 1).

La figure 4 présente les concentrations de progestérone correspondant au premier prélèvement au cours des expériences I et II. Ces concentrations sont en moyenne plus élevées ( $p < 0,01$ ) chez les MS que chez les LWh ; elles varient aussi selon le moment du prélèvement ( $p < 0,01$ ). Stables en moyenne du 10e au 13e jour, elles baissent du 13e au

**Tableau 1** - Nombre ( $m \pm sd$ ) d'ovulations et d'embryons chez des truies nullipares de race Large White hyperprolifique (LWh) ou Meishan (MS) en fonction du traitement

Conditions ou traitement	LWh		MS	
	Ovulations	Embryons	Ovulations	Embryons
Cycle naturel	18,6 ± 1,6	14,1 ± 5,2	14,4 ± 2,2	9,6 ± 4,7
Regumate® seul	19,0 ± 2,5	13,9 ± 5,4	14,9 ± 2,0	11,8 ± 2,4
1 inj Planate®	17,0 ± 2,5	10,6 ± 5,1	14,9 ± 2,0	10,1 ± 2,2
2 inj Planate®	17,9 ± 2,9	13,6 ± 3,9	14,4 ± 2,5	11,2 ± 3,2
Reg.+2 inj. Planate®	17,3 ± 2,3	13,9 ± 3,2	13,4 ± 1,8	10,9 ± 3,0

**Figure 4** - Progestérone (ng/ml) (m±sd) selon la race de la truie et le moment du cycle œstral.



15e jour du cycle chez les LWh (15e jour vs autres moments :  $p < 0,01$  ; 14e vs 12e :  $p < 0,05$ ). Chez les truies MS, elles ne diminuent que le 15e jour (15e jour vs autres moments :  $p < 0,01$ ). Les différences de concentrations de progestérone entre le 1er et 2e prélèvement (2e expérience) ont été très variables. La diminution constatée après le 1er traitement est en moyenne d'autant plus forte que le niveau de départ est élevé. Ceci est illustré par la corrélation entre le niveau observé lors de la 1ere détermination et la différence avec celui de la 2e ( $r : 0,55$  et  $0,84$  pour les LW et MS respectivement). Il existe par ailleurs une corrélation positive entre le délai de venue en œstrus et le niveau de progestérone à J14-J15 chez les LWh ( $r : 0,54$  ;  $p < 0,05$ ) et chez les MS ( $r : 0,37$  ;  $p < 0,05$ ). Lorsque le niveau de progestérone est pris en compte chez les truies traitées tardivement le 15e jour du cycle, les truies qui ont moins de 10 ng/ml viennent plus rapidement en chaleurs que celles qui ont un niveau supérieur (tableau 2). De même, les truies qui ont peu de progestérone ( $< 10$  ng/ml) ont un nombre d'ovulations plus faible que celles qui ont un niveau plus élevé ( $> 10$  ng/ml) (tableau 2).

### 3. DISCUSSION ET CONCLUSION

Ces résultats confirment qu'un analogue de la prostaglandine  $F2\alpha$  comme le Planate® permet un bon groupage des chaleurs lorsqu'il est administré en fin de phase lutéale chez la truie cyclique. Ils montrent que ce traitement n'affecte pas

le nombre des ovulations ni la population embryonnaire précoce. Ils mettent en évidence des différences entre les deux génotypes ici concernés.

Le groupage obtenu avec une double administration de Planate® est équivalent à celui qui est observé avec emploi de Régumate®. Les chaleurs sont rassemblées sur 2 ou 3 jours au lieu des 7 ou 8 jours constatés lors des chaleurs naturelles. L'efficacité, jugée par la comparaison des durées des cycles induits avec celles des cycles naturels, est limitée à une période d'utilisation égale à 3 ou 4 jours. Cette limitation de l'action lutéolytique est probablement liée au nombre de récepteurs de forte affinité pour  $PGF2\alpha$  sur les cellules lutéales. Ce nombre s'accroît en effet significativement en fin de phase lutéale (GADSBY et al, 1990) au moment où se produit la sécrétion de  $PGF2\alpha$  (GLEESON et al, 1974). Deux faits qui différencient LWh et MS méritent d'être soulignés ; ils complètent les observations précédemment rapportées (TERQUI et al, 1990 ; HUNTER et al, 1993). La période efficace est plus longue chez les MS que chez les LWh (cf. traitements à J11 - figure 3). La phase lutéale est aussi plus longue chez le MS que chez les LWh (figure 4) alors que leur durée de cycle naturel est équivalente voire légèrement plus courte. Ceci suggère donc une régulation différenciée du dispositif lutéolytique et lutéotrophique entre ces 2 races et une durée de phase folliculaire plus courte chez les MS par comparaison aux LWh.

L'efficacité du traitement dépend aussi du nombre d'injections de Planate® comme cela a été signalé (GUTHRIE et POLGE, 1976). La double injection pratiquée (à 7-8 heures d'intervalle) a en effet entraîné un raccourcissement moyen équivalent à 0,5 jours par rapport au traitement simple. On peut penser que les deux administrations accélèrent la lutéolyse qui dure normalement au moins 2 jours (STABENFELDT et al, 1969). La corrélation positive mise en évidence entre la chute des niveaux de progestérone à 7h d'intervalle et la venue en chaleurs renforce cette hypothèse de même que les effets limités d'un traitement tardif (tableau 2).

Les traitements effectués entre le 10e et le 14e jour du cycle n'ont eu aucune conséquence négative sur le nombre d'ovulations ni sur la population embryonnaire 5 à 7 jours après l'insémination. Ces constatations supposent que la maturation des ovocytes, la préparation utérine et les premiers

**Tableau 2** - Venue en œstrus et nombre d'ovulations de truies nullipares de race Large White hyperproliférique (LWh) ou Meishan (MS)

Race	Progestérone (ng/ml)	n (% par race)	Venue en chaleurs (j) (m±sd)	Ovulations (m±sd)
LWh	>10	6 (33,3)	4,8±1,1 <sup>a</sup>	20,8±5,5 <sup>a</sup>
	<10	12 (66,6)	4,1±0,6 <sup>b</sup>	16,9±3,4 <sup>a</sup>
MS	>10	10 (77,0)	4,2±0,5 <sup>a</sup>	15,4±3,9 <sup>b</sup>
	<10	3 (23,0)	3,4±0,5 <sup>b</sup>	13,7±1,2 <sup>b</sup>

Des exposants différents indiquent par race une différence significative ( $p < 0,05$ ).

stades de développement des embryons se sont déroulées normalement. En revanche, une des conséquences inattendues du traitement concerne le traitement tardif lorsque la lutéolyse est avancée (15e jour et progestérone <10ng/ml). En effet, dans ces conditions, le nombre des ovulations a été diminué de façon significative chez les deux types d'animaux (tableau 2). Les raisons de cette modification ne nous sont pas connues. Comme les effectifs concernés sont faibles, ce fait mérite d'être confirmé car il suggère que le nombre de follicules qui vont ovuler n'est pas encore déterminé à la fin de la phase lutéale de ces 2 races.

Les concentrations de progestérone constatées dans ces expériences sont plus élevées chez les MS que chez les LWh malgré un nombre d'ovulations en moyenne plus faible chez les premières par rapport aux secondes (tableaux 1 et 2 - figure 4). Cette différence met en jeu les capacités de synthèse et de métabolisation de la progestérone qui ne sont pas connues chez ces types d'animaux. Elle est à rapprocher de l'activité de la P450 aromatasé, une enzyme de la stéroïdogénèse, plus faible chez les Large White que chez les LWh (DRIANCOURT et TERQUI, 1996) ou les MS (HUNTER et al, 1994). Les concentrations de progestérone observées ici chez les LWh sont plus élevées que celles qui ont été précédemment rapportées (LEFÈVRE et al, 1998). L'anesthésie, uti-

lisée lors d'une des expériences est une des raisons possibles des différences entre les deux études car elle peut affecter la sécrétion de progestérone par le corps jaune cyclique (LINDLOFF et al, 1976 ; EISSA et al, 1990).

Ces expériences confirment que les prostaglandines lutéolytiques ne peuvent pas prétendre faire partie des moyens à généraliser pour contrôler les chaleurs et les ovulations chez la truie cyclique. Leur utilisation suppose la connaissance préalable du cycle œstral et elle est circonscrite à la fin de la phase lutéale pour une période qui ne dure que 3 ou 4 jours selon le type d'animal. Dans certains cas particuliers, elles offrent cependant une alternative sans conséquences néfastes sur les ovulations et les populations des jeunes embryons pour compléter les moyens dont on dispose.

## REMERCIEMENTS

Ce travail a été possible grâce aux moyens mis à notre disposition par le Laboratoire de Physiologie de la Reproduction des Mammifères Domestiques. Nous remercions vivement le personnel de l'Hôpital et du Laboratoire des Dosages Hormonaux (I.N.R.A.-PRMD - 37380 Nouzilly) pour leur collaboration efficace.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BOSCH M.-J., MARTNAT-BOTTÉ F., TERQUI M., 1981. Acta Vet. Scand. Suppl., 77, 209-226.- Diehl J.R., Day B.M., 1974. J.Anim.Sci. 39, 392-396.
- DIEHL J.R., DAY B.M., 1974. J. Anim. Sci., 39, 392-396.
- DRIANCOURT M.A., TERQUIM, 1996. J.Anim.Sci., 74, 2231-2238.
- EISSA H.M., AHMED A.S., SERURB.H., EL-SAYEDK M.A., 1990. Arch.Exp.Veter. Med., 44, 621-625.
- GADSBY J.E., BALAPURE A.K., Britt J.H., Fitz. T.A., 1990. Endocrinology, 126, 787795.
- GLEESON. R.J., THORBUM. G.D., COX. R.I., 1974. Prostaglandins, 5, 521-529.
- GUTHRIE H.D., POLGE C., 1976. J.Reprod.Fertil., 48, 423-425.
- HALLFORD, D.M., WETTMAN R.P., TURMAN E.J., OMTVEDT I.T., 1975. J.Anim.Sci., 6; 1706-1710.
- HUNTER M.G., BIGGS C., FAILLACE I.S., 1993. J Reprod. Fertil. Supp. 48., 261-270.
- HUNTER M.G., BIGGS C., PICKARD A.R., FAILLACE I.S., 1994. J Reprod. Fertil. 101, 139-144.
- ISHIHARA O., SULLIVAN M.H., ELDER. M.G., 1991. Eicosanoids, 4, 203-207.
- LEFÈVRE F., MARTNAT-BOTTÉ F., LOCATELLI A., PING DE NIU., TERQUI M., LA BONNARDIÈRE C., 1998. Biol.Reprod., 58, 1026-103
- LINDLOFF G., HOLTZ W., ELSAESSER F., KREIKENBAUM K., SMIDT D., 1976. Biol. Reprod., 15, 303-310
- MARTNAT-BOTTÉ F., BARITEAU F., BADOUARD B., TERQUI M., 1985. J.Reprod. Fert., Suppl. 33, 211 -228.
- SAUMANDE J., TAMBOULA D., CHUPIN D., 1985. Theriogenology, 23, 719-731.
- STABENFELDT G.H., AKINS E.L., EWING L.L., MORRISSETTE M.C., 1969. J. Reprod. Fertil., 20., 443-449.
- TERQUI M., BAZER F.W., MARTNAT-BOTTÉ F., 1990. In " Symposium sur le Porc Chinois".17-32. INRA éd.,Paris, 262p.
- SYSTAT Statistics, 1996. Systat 6.0 for Windows, SPSS Inc. Ed. Chicago, 751p.