

Effets de la PMSG liés aux traitements répétés de synchronisation sur la reproduction ovine

G. BRICE (1), L. BODIN (2), B. REMY (3), M.C. MAUREL (4), J.F. BECKERS (3)

(1) Institut de l'Elevage, BP 18, 31321 Castanet Tolosan

(2) INRA, SAGA, BP 27, 31326 Castanet Tolosan

(3) Université de Liège, Physiologie de la Reproduction, B-4000 Sart-Tilman (Belgique)

(4) INRA, URA-CNRS 1291 PRMD, 37380 Nouzilly

RÉSUMÉ – Les effets des anticorps anti-PMSG qui apparaissent à la suite de répétition de traitement de synchronisation (FGA + PMSG) ont été étudiés dans des troupeaux Lacaune lait où les brebis sont synchronisées et inséminées chaque année. Dans 7 troupeaux, un lot de femelles (n=100) a subi une prise de sang au début du traitement pour détecter les anticorps anti-PMSG par un dosage radio-immunologique ; le moment du pic de LH a été déterminé par une méthode ELISA (Reprokit-Sanofi) sur des échantillons de lait collectés 24, 32, 40 et 48 heures après le retrait des éponges ; un diagnostic de gestation a été réalisé par dosage de progestérone. Dans 2 troupeaux témoins qui n'utilisent jamais de traitement de synchronisation, un lot de brebis a subi une prise de sang au début de la lutte. Pour ces brebis le taux de liaison plasmatique de la PMSG radioactive a été très faible et en général inférieur au seuil de détection. Pour les brebis traitées chaque année, le taux de liaison a été très variable ($\mu=4\%$; 80% des femelles $<4\%$; 10% $>12\%$) et a augmenté avec l'âge et le nombre de traitements préalables. Les brebis avec des taux de liaison élevés ont été moins nombreuses à avoir des pic de LH pendant la période d'observation, elles ont eu aussi de plus faibles taux de fertilité et prolificité à l'oestrus induit.

Effects of repeated PMSG injections on sheep reproduction

G. BRICE (1), L. BODIN (2), B. REMY (3), M.C. MAUREL (4), J.F. BECKERS (3)

(1) Institut de l'Elevage, BP 18, 31321 Castanet Tolosan.

SUMMARY – Following repetition of synchronisation treatment (FGA+PMSG) anti-PMSG antibodies were investigated in Lacaune dairy sheep. In 7 flocks, as every year, adult milking ewes were synchronised and inseminated. Ewes ($\approx 100/\text{flock}$) were bled at sponge insertion and anti-PMSG antibodies were checked by RIA. Results were expressed as percentage of radioactive PMSG binding. LH peak was detected in milk samples collected at 24, 32, 40 and 48 hours after sponge withdrawal by an ELISA method (Reprokit-Sanofi-France). Pregnancy was checked in 5 of these flocks based on progesterone concentration. In two control flocks in which synchronisation treatments were never used, adult ewes (n=188) were bled once before the mating period. The rate of PMSG binding in the plasma of the ewes was very low and mostly below the detection threshold. In ewes which had been treated every year, the PMSG binding rate was very variable ($\mu=4\%$; 80% ewes $<4\%$; 10% $>12\%$) and increased with age or number of previous treatments. Ewes with high PMSG binding rate were fewer in presenting observed LH surges, they had lower fertility and prolificacy at the induced oestrus.

INTRODUCTION

L'insémination artificielle a pris une grande importance dans les schémas d'amélioration génétique des races ovines, surtout pour les races laitières où environ 39 % des femelles sont concernées. Ce mode de fécondation ne peut s'utiliser qu'après un traitement hormonal de synchronisation des oestrus qui associe l'action d'un progestagène (FGA) et d'une gonadotrophine sérique (PMSG). Dans les bassins laitiers du sud de la France où ces traitements sont utilisés une fois par an sur une proportion importante de femelles, on constate une diminution régulière de la fertilité à l'oestrus induit avec l'âge des femelles. Parmi les causes possibles de cette baisse, l'apparition d'anticorps anti-PMSG à la suite des traitements successifs a été avancée.

1. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1.1. CHOIX DES ÉLEVAGES

Neuf élevages du rayon de Roquefort et adhérents au contrôle laitier officiel ont été l'objet d'un suivi particulier en 1992. Sept d'entre eux synchronisent tous les ans les chaleurs de la quasi totalité des brebis (80 à 90%) pour des raisons zootechniques (groupage des agnelages) et génétiques (schéma de sélection). Deux autres élevages (un par unité de sélection), choisis comme témoin, n'utilisent jamais de traitement hormonal de synchronisation des chaleurs.

1.2. MÉTHODES DE REPRODUCTION

1.2.1 Elevages traités.

Dans chaque élevage, un lot de femelles en lactation (≈ 100) soumises à la traite a subi un traitement de synchronisation (éponge vaginale imprégnée avec 40 mg de FGA, mise en place 14 jours, et une injection de PMSG : 400 à 500 UI au retrait de l'éponge). Les femelles étaient inséminées artificiellement 55 heures après le retrait des éponges.

Ce traitement classique est celui qui est répété tous les ans à la même période pour la majorité des femelles mise à la reproduction.

1.2.2. Elevages témoins.

Dans ces élevages (90 et 98 femelles), la reproduction a lieu à la même période que dans les élevages traités et se fait tous les ans, naturellement, sans traitement de synchronisation des chaleurs. En 1992, une prise de sang a été réalisée juste avant le début de la lutte.

1.3. DÉTECTION ET DOSAGE DES ANTICORPS

La détection des anticorps anti-PMSG chez les animaux traités a été faite dans les échantillons de sang obtenus au moment de la pose de l'éponge (anticorps résiduels) par dosage radio-immunologique selon la méthode décrite par Baril *et al.* (1992). Des diagnostics de gestation ont été réalisés dans 5 élevages par dosage radio-immunologique de progestérone dans du sang prélevé 18-19 jours après le retrait des éponges.

Le moment du pic préovulatoire de LH a été détecté par une méthode ELISA [Reprokit-Sanofi-France] (Maurel *et al.* 1991) dans des échantillons de lait collectés 24, 32, 40 et 48 heures après le retrait des éponges ; ce pic apparaît dans le lait avec un décalage de 4h par rapport au pic de LH sanguin (Maurel, communication personnelle).

1.4. STATISTIQUES

L'influence des facteurs de variation sur le taux de gestation, la fertilité et la prolificité a été estimée par la procédure Probit (SAS, 1989). Les effets considérés étaient l'âge de la femelle, l'élevage d'origine et les taux de liaison des anticorps anti-PMSG qui étaient considérés comme des covariables continues ou comme des facteurs après répartition en classes. Des comparaisons ont été faites par le test de Chi-deux de Pearson.

αβχδεφγηκλνμ
πθρεστ

2. RÉSULTATS

2.1. ÉLEVAGES TÉMOINS

Dans les élevages témoins où les brebis n'ont jamais reçu de traitements hormonaux, le taux de liaison avec la PMSG est faible ($\mu=0.69\%$; $\sigma=0.56$; 95% des taux de liaison inférieurs à 1.5%) et dépasse rarement le seuil de détection. L'analyse de variance montre que dans ces deux élevages les taux de liaison ne sont significativement pas différents et que pour ces femelles, on ne constate pas d'évolution du taux de liaison avec l'âge.

2.2. ÉLEVAGES TRAITÉS (TABLEAU 1)

2.2.1. Anticorps résiduels

La distribution très dissymétrique du taux de liaison des anticorps résiduels au moment où commençait le nouveau traitement est présenté à la figure 1. Les taux de liaison sont faibles ($\mu=4.3\%$) et dépassent rarement 15%. L'analyse de variance montre que seul l'âge influence le taux de liaison de façon très significative : plus les femelles sont vieilles, plus elles ont des taux de liaison élevés ($P<0.01$).

Tableau 1 : Caractéristiques des élevages « traités » et « témoins ».

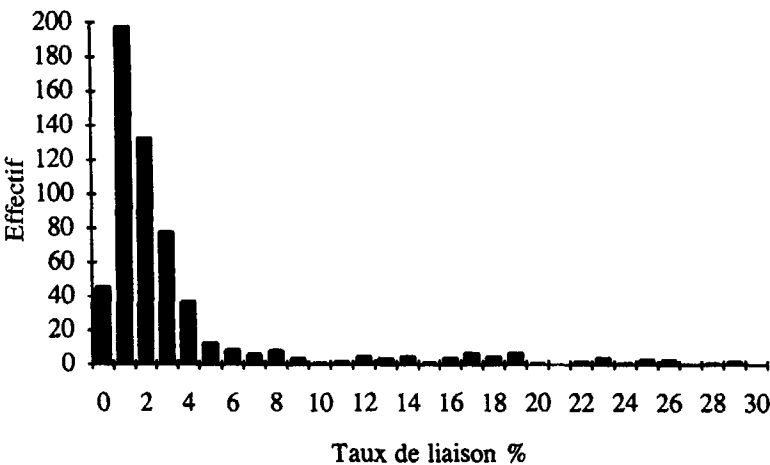
Elevage	Effectif contrôlés	DG %	Moment du pic de LH	Fertilité sur OI %	Prolificité sur OI %
1	92	/	40h 30m	65.2	191.6
2	93	/	43h 30m	73.1	165.0
3	82	69.6	43h 30m	61.7	160.0
4	98	69.9	43h 30m	62.4	160.3
5	100	67.4	46h 15m	56.4	181.1
6	92	58.6	36h 40m	48.2	147.5
7	114	70.4	45h 25m	63.3	191.9

2.2.2. Moment d'apparition du pic de LH dans le lait

Vingt six pour cent des brebis n'ont pas présenté de pic de LH entre 24 et 48 h après le retrait des éponges. Alors que 5, 6, 19 et 43 % ont eu leur pic respectivement à 24, 32, 40 et 48 heures après le retrait des éponges avec une différence significative entre élevages. Il existe un effet très significatif ($P<0.001$) du taux de liaison sur l'apparition d'un pic

de LH : 75% des brebis avec un taux de liaison inférieur à 3% ($n=425$) présentent des pics de LH entre 32 et 48h, alors que parmi les brebis ayant des taux de liaison supérieur à 12% ($n=62$), 35% seulement ont un pic de LH sur cette même période. Il n'existe pas de différence de taux de liaison parmi les femelles qui ont eu leur pic à 32, 40 ou 48 heures.

Figure 1
Distribution des taux de liaison des anticorps anti-PMSG résiduels au moment du traitement.



2.2.3. Performances de reproduction.

Le taux de fécondation mesuré par les diagnostics de gestation (DG) positifs est de 68%. Les effets de l'âge et de l'élevage ne sont pas significatifs. Le taux de liaison des anticorps anti-PMSG résiduels rajouté au modèle a un effet négatif significatif ($P<0.03$). Parmi les femelles présentant un pic de LH, celles qui en ont eu un dans les 24 premières heures ont un taux de DG très significativement inférieur aux autres (40% vs 71% ; $P<0.001$).

Le taux de mise bas suite à l'insémination artificielle est de 61.8%. L'analyse de la fertilité avec un modèle à seuil prenant en compte l'élevage, l'âge et le taux de liaison d'anticorps résiduels en covariable met en évidence un effet significatif de l'âge et du taux de liaison. Plus le taux de liai-

son augmente, plus la probabilité pour que la brebis reste vide augmente aussi. En comparant les performances de reproduction selon 4 classes de taux de liaison d'anticorps résiduels (<3% ; 3-6% ; 6-12% ; >12%), on observe une diminution de 16 points de fertilité entre classes extrêmes ($P<0.01$; tableau 2).

Les effets de l'élevage et de l'âge sont les seuls effets significatifs sur le niveau de prolificité. L'analyse par classes de taux de liaison montre que la diminution de prolificité que l'on observe lorsque le taux de liaison augmente n'est pas significative. Toutefois lorsque les classes sont réunies en seulement 2 groupes, on constate que les femelles ayant des taux de liaison supérieurs à 6% sont significativement ($P<0.04$) moins prolifiques que les autres (tableau 2).

Tableau 2 :
Performances de reproduction des brebis selon leur taux de liaison d'anticorps résiduels (4 ou 2 classes)

Classe de taux de liaison %	Effectif			Effectif		
	total traité	Fertilité 4 classes	Fertilité 2 classes	mettant bas	Prolificité 4 classes	Prolificité 2 classes
<3	424	0.64	0.64	272	1.76	1.76
3 - 6	83	0.62		52	1.77	
6 - 12	33	0.54	0.50	18	1.50	1.50
>12	62	0.48		30	1.50	
Prob. χ^2		0.09	0.01		0.17	0.04

3. DISCUSSION

Cette étude qui fait suite à une étude préliminaire (Brice et Jardon, 1991, résultats non publiés) est la première, qui au travers d'un taux de liaison, rapporte la détection d'anticorps anti-PMSG chez des ovins traités annuellement avec des doses moyennes de PMSG. De tels anticorps ont déjà été mis en évidence chez les ovins par dosage ELISA de sang de brebis traitées à deux mois d'intervalle avec des doses de PMSG variant de 1200 à 1800 UI (Rainio, 1992). Plusieurs études ont déjà montré l'existence de ces anticorps chez les caprins (Baril *et al.*, 1992), les bovins (Jainudeen *et al.*, 1966) et les lapins (Canali *et al.*, 1991). Les différentes doses de PMSG utilisées dans cette étude, n'ont pas constitué un facteur de variation du taux de liaison d'anticorps ; ce qui est conforme aux observations de Rainio (1992) qui utilisait pourtant une gamme beaucoup plus variable de doses plus fortes. Le taux de liaison avant traitement correspond au taux résiduel d'anticorps du traitement précédent, environ un an auparavant. Même s'il n'y avait pas d'animaux témoins dans les troupeaux traités, l'augmentation significative du taux de liaison avec l'âge des femelles permet de penser à une accumulation d'anticorps au cours des traitements répétés. Une telle augmentation, mise en évidence chez la brebis (Rainio, 1992) et chez la chèvre (Baril *et al.*, 1992), proviendrait d'une très lente élimination des anticorps entre deux traitements consécutifs. Jusqu'à ce qu'ils soient éliminés, ces anticorps ont des effets négatifs sur la reproduction. Comme chez la chèvre (Baril *et al.*, 1992), leur présence induit avant tout une mauvaise synchronisation des chaleurs et des ovulations. Cette relation entre la fertilité et le délai entre oestrus et insémination est déjà bien connu chez la vache (Trimberger, 1948) et la chèvre (Baril *et al.*, 1993). En inséminant de façon standard 55 heures après le retrait des éponges, on ne respecte plus pour certaines brebis mal synchronisées, le délai optimum qui minimise l'attente des gamètes avant leur rencontre. D'une part, l'allongement du temps d'attente

de l'ovocyte augmente les chances de mortalités embryonnaires précoces (Killeen and Moore, 1970a) ; d'autre part, l'efficacité du transport des spermatozoïdes dépend largement du stade de l'oestrus au moment de l'IA (Killeen and Moore 1970b). Ces effets se traduisent ici par une baisse du taux de mise bas (non fécondation ou pertes embryonnaires totales) et une plus faible prolificité (pertes embryonnaires partielles).

Ces effets négatifs sont intenses lorsque le 2ème traitement se produit au cours de la même saison sexuelle que le premier chez la chèvre (Baril *et al.*, 1992), et chez les ovins lorsqu'il se produit un mois après la première injection de PMSG (Rainio, 1992). Mais ils se manifestent aussi quand l'intervalle entre traitements est annuel. Comme dans notre étude, c'est essentiellement la fertilité plus que la prolificité qui est affectée.

En conclusion, cette étude montre que l'injection intramusculaire de PMSG à doses moyennes (doses recommandées pour la synchronisation des chaleurs) provoque l'apparition d'anticorps anti-PMSG dont les effets se manifestent lors des traitements suivants par une mauvaise synchronisation des oestrus qui induit une baisse de fertilité à l'insémination artificielle. Cependant, selon les éleveurs, la répétition des traitements ne semble pas affectée la fertilité en saillie naturelle des brebis synchronisées (traitement + monte naturelle). Subséquemment, la grande variabilité des réponses et l'accumulation de ces anticorps au cours des traitements successifs devraient conduire les éleveurs à ne pas présenter à l'insémination des femelles plusieurs fois non fécondées à l'oestrus induit.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les personnes qui ont participé à l'élaboration de cette expérimentation au sein du «Groupe de Physiologie de la Reproduction» du CNBL, ainsi que C. Jardon, les techniciens et les éleveurs qui ont participé à cette étude.

RÉFÉRENCES

- | | |
|--|--|
| BARIL G., REMY B., VALLET J.C., BECKERS J.F., 1992. <i>Reprod. Dom. Anim.</i> , 27, 161-168 | KILLEEN I.D., MOORE N.W., 1970b. <i>Austr. J. bio. Sci.</i> , 23: 1271-1277. |
| BARIL G., LEBOEUF B., SAUMANDE J., 1993. <i>Theriogenology</i> 40: 629-642 | MAUREL M.C., 1991. 7th Scient. Meet. EETA 1:176 abstr. |
| CANALI C., BOITI C., CASTELLINI C., BATTAGLINI M., 1991. <i>Atti IX Congr. Naz. ASPA</i> 671-678 | Rainio V., 1992. <i>Embryo Production in Finnsheep</i> . Kuopio University Publications C. Natural and Environmental Sciences 4. Finland |
| JAINUDEEN M.R. HAFEZ E.S.E., MOUSTAFA L.A., 1966. <i>Am. J. Vet. Res.</i> 27 : 669-675 | SAS INSTITUTE INC., 1989. <i>SAS/STAT User's Guide</i> , Version 6, Fourth edition, Volume 2, |
| KILLEEN I.D., MOORE N.W., 1970a. <i>Austr. J. bio. Sci.</i> , 23: 1279-1287. | TRIMBERGER G.W., 1948. <i>Nebraska Agr. Sta. Res. Bull.</i> 153 |