

Induction de l'œstrus chez les génisses en anœstrus fonctionnel

BECKERS J.F., WOUTERS-BALLMANN P., ECTORS F. et DERIVAUX J.

*Chaire d'Obstétrique et des Troubles de la Reproduction,
Rue des Vétérinaires 45
1070 Bruxelles.*

RESUME

L'anœstrus fonctionnel se rencontre très souvent chez la génisse en période hivernale, notamment dans les races viandeuses. Cet état se caractérise par des ovaires et un tractus génital au repos. Les dosages hormonaux révèlent des taux de base pour la progestérone, le 17β -œstradiol et la L.H.

L'application d'une spirale « Abbovestrol Prid » paraît être un traitement favorable.

Durant l'application, le taux de progestérone est analogue à celui induit par un corps jaune normal ; le 17β -œstradiol est d'abord assez élevé dans les premiers jours, puis retombe à une valeur de 4 à 5 pg/ml ; la L.H. reste à un taux basal tout en montrant une légère tendance à s'élever vers la fin du traitement.

Lors du retrait de la spirale, l'œstrus survient dans les 48 heures, et est accompagné d'un profil hormonal parfaitement normal.

L'administration de P.M.S.G. lors du retrait de la spirale paraît favorable.

INTRODUCTION

La recherche d'un haut rendement de la fécondité animale reste un impératif important dans l'économie de l'élevage. Le développement de l'insémination artificielle a constitué en ce domaine une véritable révolution puisqu'il a transformé la sélection et généralisé l'emploi des géniteurs d'élite dont le choix est basé à la fois sur le contrôle de leurs performances individuelles, de celles de leurs produits, et également de leur potentiel de fécondité.

L'expansion que nous lui connaissons a été rendue possible suite à la mise au point de la congélation du sperme. Les améliorations à venir dépendent essentiellement de l'utilisation plus rationnelle du potentiel reproducteur de la femelle.

Grâce aux techniques modernes, il a été possible de déterminer la cinétique hormonale au cours du cycle sexuel, de préciser les interférences réciproques des hormones hypothalamo-hypophysio-ovariennes, de juger du mécanisme de leur régulation.

La découverte des progestagènes et des prostaglandines a rendu possible la maîtrise du cycle et à permis d'assurer ainsi la fécondation, à date prédéterminée, de lots importants de femelles sans même avoir à détecter le début de l'œstrus.

Les animaux sur lesquels on intervient pour obtenir la synchronisation peuvent être classifiés en deux groupes, à savoir : les animaux cycliques et les animaux acycliques.

Les premiers comprennent essentiellement les femelles de race laitière chez qui l'éveil pubertaire est assez précoce

et dont le cycle réapparaît assez rapidement après la mise-bas.

Deux méthodes de maîtrise du cycle leurs sont applicables :

- a) la progestérone et les progestagènes ;
- b) la prostaglandine PGF_{2α} et ses analogues qui sont des substances lutéolytiques ; leur action ne s'opère donc que pendant la période d'activité fonctionnelle du corps jaune, c'est-à-dire entre les jours 5 et 16 du cycle.

Les animaux acycliques sont représentés par les vaches allaitantes et par les génisses en période hivernale surtout dans les races viandeuses.

Chez les vaches allaitantes, la reprise de l'activité ovarienne et l'extériorisation de l'œstrus est souvent tardive, l'anœstrus du post-partum est de durée prolongée.

Les génisses ont un éveil pubertaire tardif et présentent souvent de l'anœstrus en période hivernale. L'examen clinique révèle un appareil génital de conformation normale mais souvent légèrement hypoplasie : les ovaires sont petits, et ne portent en surface ni follicules en voie de développement, ni corps jaune. Elles sont dites en anœstrus fonctionnel. Dans un travail antérieur (Derivaux et coll., 1976), nous avons rapporté les résultats des valeurs formonales trouvées chez 34 génisses de la race P.B. de Moyenne et Haute Belgique présentant ce trouble fonctionnel ; ces résultats se matérialisent comme suit :

Progestérone : < 1 ng/ml le plus souvent entre 0.30 et 0.40 ng/ml.

Œstradiol : ~ 0.8 à 2.5 pg/ml.

L.H. : ~ 1.2 à 2 ng/ml. (Fig. 1).

Ils traduisent l'inactivité génitale de ces animaux ; il est permis de penser que cet état trouve son origine au niveau

hypothalamo-hypophysaire et qu'il relève de facteurs divers : race, température, durée de la photopériode, valeur énergétique de la ration, etc.

Cet œstrus fonctionnel, particulièrement fréquent chez les génisses de la race de Moyenne et Haute Belgique est préjudiciable à l'économie de l'élevage : les fécondations surviennent à un âge assez avancé, et les frais d'entretien s'en trouvent augmentés. La mise en prairie rend difficile la détection des chaleurs et pour éviter le maximum d'aléas le fermier préfère incorporer un taureau au troupeau. Il est donc difficile, dans de tels troupeaux, de pouvoir bénéficier des avantages de l'insémination artificielle.

Chez les animaux non cyclés, il faut induire l'activité du système hypothalamo-hypophysio-ovarien.

Le recours à la progestérone ou aux progestagènes suivi ou non de l'utilisation d'un facteur des décharge, tel le GnR.F., rétablit l'œstrus et l'ovulation. Les méthodes d'administration de la progestérone ou des progestagènes sont variables et ingénieuses ; parmi elles il faut signaler celle de l'implantation vaginale grâce à la spirale silastic, système assez original, mis au point par les laboratoires Abbott* qui ont bien voulu nous en confier une série d'échantillons aux fins d'une expérimentation.

Celle-ci fut poursuivie au cours de l'hiver dernier notamment chez des génisses de race de Moyenne et Haute Belgique, en œstrus permanent.

La spirale est faite d'une lamelle métallique de 11 cm de long et 4,6 cm de

large recouverte d'un élastomère silicone, matière cliniquement et pharmacologiquement inerte, libérant lentement et uniformément les stéroïdes : le taux de diffusion de ceux-ci est proportionnel à l'épaisseur et à la surface du support siliconé mais également dépendant de la structure du stéroïde. Ainsi la progestérone et la nor-progestérone accusent une forte diffusion ; celle-ci est respectivement de 80 et 240 fois supérieure à celle du cortisol.

L'élastomère siliconé renferme 2 g 3 de progestérone et une gélule contenant 10 mg de benzoate d'œstradiol est fixée à la partie antérieure de la spirale. La partie postérieure de celle-ci est percée d'un œillet, lequel est pourvu d'une ficelle en vue d'en faciliter le retrait.

Pour le placement dans le vagin, la spirale est d'abord introduite dans un spéculum vaginal ; celui-ci, bien lubrifié, est ensuite mis en place et la spirale est poussée dans le fond du vagin à l'aide d'un mandrin tandis que l'on retire le spéculum. La spirale est laissée en place pendant 12 jours. Signalons que cette méthode a déjà été largement utilisée dans divers pays : le taux de rétention de la spirale est d'environ 95 % et l'œstrus réapparaît dans les 48 heures après le retrait chez environ 70 % des animaux (Roche J.F., 1976).

MATERIEL ET METHODES

Notre expérimentation s'est limitée à 20 génisses de race P.B. de Moyenne et Haute Belgique, âgées de 18 mois à 2 ans ; elle avait pour objet de suivre les variations des composantes hormonales de ces animaux avant, pendant et après le retrait de la spirale et évidemment de suivre les animaux cliniquement quant à leur comportement sexuel.

* Nous remercions la Firme Abbott, Rue du Bosquet, n° 2 à Louvain-la-Neuve qui nous a aimablement procuré les spirales nécessaires à notre expérimentation.

Ces animaux ont été examinés à diverses reprises, par fouiller rectal, avant d'appliquer la spirale; l'état d'anœstrus fut confirmé chez tous suite à l'absence de toute formation folliculaire et de corps jaune au niveau ovarien.

Des échantillons de sang ont été recueillis en tubes héparinés et d'après la chronologie suivante :

- prise de sang avant la mise en place de la spirale;
- prise journalière pendant la durée du traitement (12 jours);
- prise de sang matin et soir depuis le retrait jusqu'à l'apparition de l'œstrus;
- prise de sang quotidienne dans les jours suivant ce dernier.

Au jours de retrait de la spirale le lot de 20 génisses fut subdivisé en 2 sous-groupes de 10 :

- le premier n'a reçu aucun traitement complémentaire.
- le second a reçu 700 U.I. de P.M.S.G. (Gestyl Organon).

La détection des chaleurs fut réalisée par une mise en présence biquotidienne de la génisse et du taureau, à 12 heures d'inter valle.

Dosages hormonaux

Ceux-ci ont porté sur la progestérone, le 17β œstradiol et la L.H. en suivant les techniques précédemment décrites (Beckers (1975), Ectors (1974 et 1975)), mais auxquelles nous avons apporté les modifications suivantes :

a) Progestérone

L'antisérum fut obtenu sur lapin à partir de progestérone-3-carboxyméthylxime B.S.A.

A une dilution initiale de 1/90 000 cet antisérum lie 50 % de 4 200 dpm de progestérone 1.2 H^3 dont l'activité spécifique est de 59 curies/m-mole (Amersham). La sensibilité est de l'ordre de 0,2 ng/ml.

Les 50 % de déplacement sont obtenus avec 100 picogrammes de progestérone froide par tube.

La spécificité est satisfaisante : désoxy-cortisostérone 3.5 % - Pregnénolone 3 % -

hydroxyprogestérone 1 % - Cortisol 0,01 % - 17β œstradiol 0.01 %.

b) 17β Œstradiol

L'antisérum fut obtenu sur lapin à partir du 17β œstradiol-6-carboxyméthylxime-B.S.A.

A la dilution initiale de 1/140 000, cet anti-œstradiol lie 50 % de 2 500 dpm de 17β œstradiol 2-4-6-7 H^3 dont l'activité spécifique est de 107 curies/m-mole (Amersham).

Les 50 % de déplacement sont obtenus avec 40 picogrammes d'œstradiol froid.

La sensibilité est de l'ordre de 1.5 picogramme par millilitre de plasma.

La spécificité s'avère excellente : œstrone 0.75 % - Œstriol 18 % - 17α œstradiol 0.35 % - Testostérone 0.0017 % - Progestérone < 0.001 % - Cortisone < 0.001 % - Cortisol < 0.001 % - Aldostérone < 0.001 % et cholestérol < 0.001 %.

c) L.H.

Les modifications suivantes ont été apportées à notre technique initiale :

- 1) utilisation pour le marquage et comme standard de référence de L.H. bovine préparée suivant la méthode de Maghuin-Rogister et Hennen G. (1971).
- 2) Amélioration de la sensibilité par diminution de la quantité d'hormone marquée et augmentation de la durée d'incubation.

Le dosage comprend les divers stades suivants :

- 1° Mélange de 100 μl du plasma à doser et de 200 μl du tampon.
- 2° Addition de 100 μl d'antisérum-L.H. à la dilution initiale de 1/120 000.
- 3° Préincubation pendant 24 heures à 4 °C.
- 4° Addition de 100 μl de bL.H. marquée diluée de manière à obtenir 15 000 cpm par tube.
- 5° Incubation pendant 50 heures à 4 °C.
- 6° Addition de 500 μl de cellulose anti-gama-globulines de lapin à 1/400.
- 7° Nouvelle incubation pendant 16 heures à 4 °C sans agitation.

8° Centrifugation, lavage des culots et comptage.

La courbe d'étalonnage est réalisée en présence de 100 μ l de plasma très pauvre en L.H. en vue de diminuer au maximum l'influence des protéines sériques.

La sensibilité est de l'ordre de 0.5 ng/ml de plasma ; 3.5 ng/ml provoquent un déplacement de 50 %.

RESULTATS ET DISCUSSION

1) Avant le traitement

Les taux de progestérone et de 17β œstradiol chez les 20 génisses en œstrus sont très faibles puisqu'ils se situent respectivement et en moyenne à $0,407 \pm 0,25$ ng ($X \pm S$) et à $2,17 \pm 0,6$ ($X \pm S$) pg/ml de plasma. Ces taux sont concordants à ceux trouvés au cours d'une première étude portant sur 34 sujets.

Il en est de même du taux de la L.H. qui se situe à un niveau légèrement inférieur au niveau de base trouvé au cours du cycle normal soit 1.06 ± 0.69 ($X \pm S$) ng/ml de plasma.

Ces taux traduisent une inactivité hypophyso-ovarienne ; ils concordent absolument avec l'état de repos ovarien et expliquent l'absence de toute manifestation œstrale.

2) Pendant le traitement à l'Abbovestrol PRID

Dans les 24 heures de la mise en place de la spirale le taux de progestérone plasmatique s'élève à 8.6 ng/ml en moyenne ; ce taux se réduit progressivement pour se situer aux environs de 3.7 ng/ml au jour du retrait soit au 12^e jour (Fig. 2).

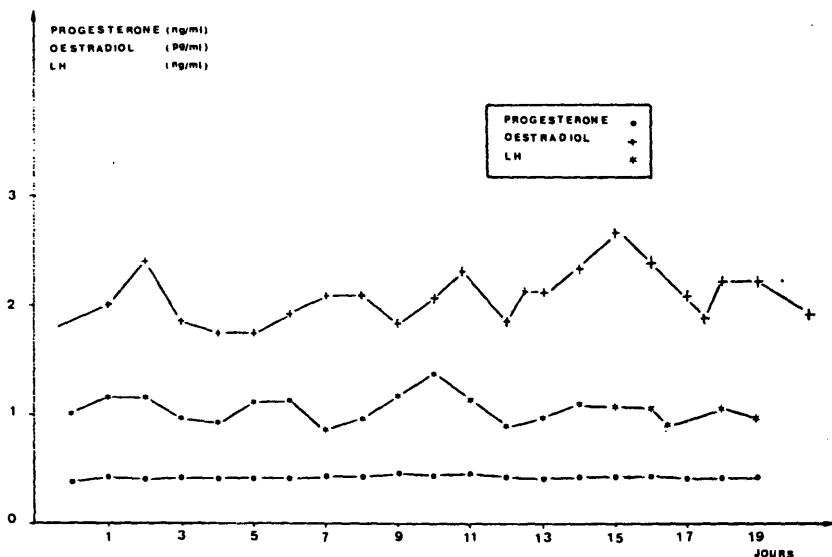


Schéma N° 1. — Taux de la progestérone, du 17β œstradiol et de la L.H. chez une génisse en œstrus fonctionnel suivie pendant une vingtaine de jours à raison d'une prise de sang par jour.

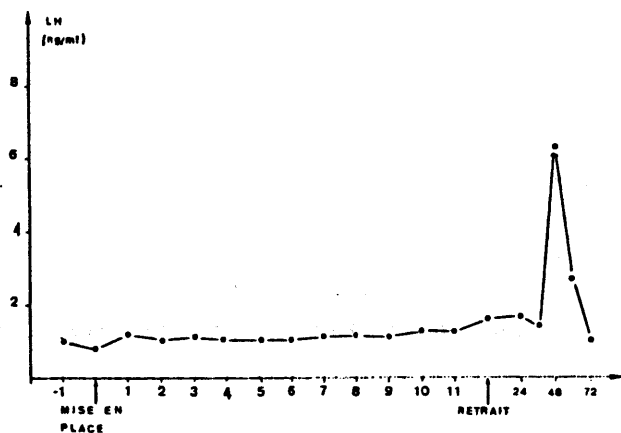
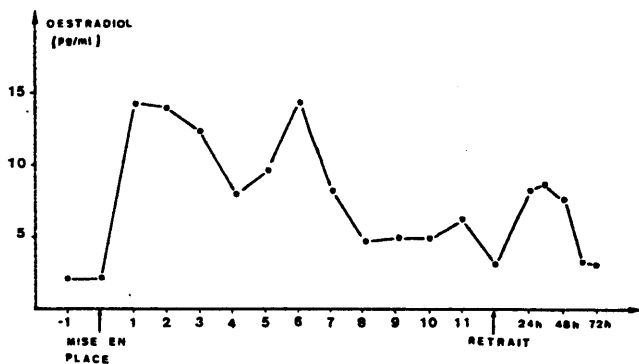
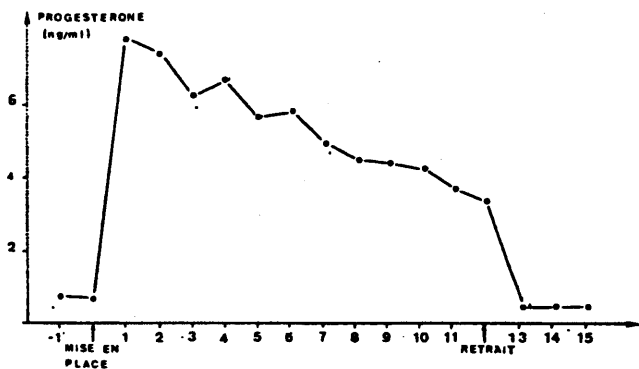


Schéma N° 2. — Moyenne des taux plasmatiques de la progestérone, du 17β cestradiol et de la L.H. pendant et après le traitement au moyen de l'Abbo-vestrol Prid.

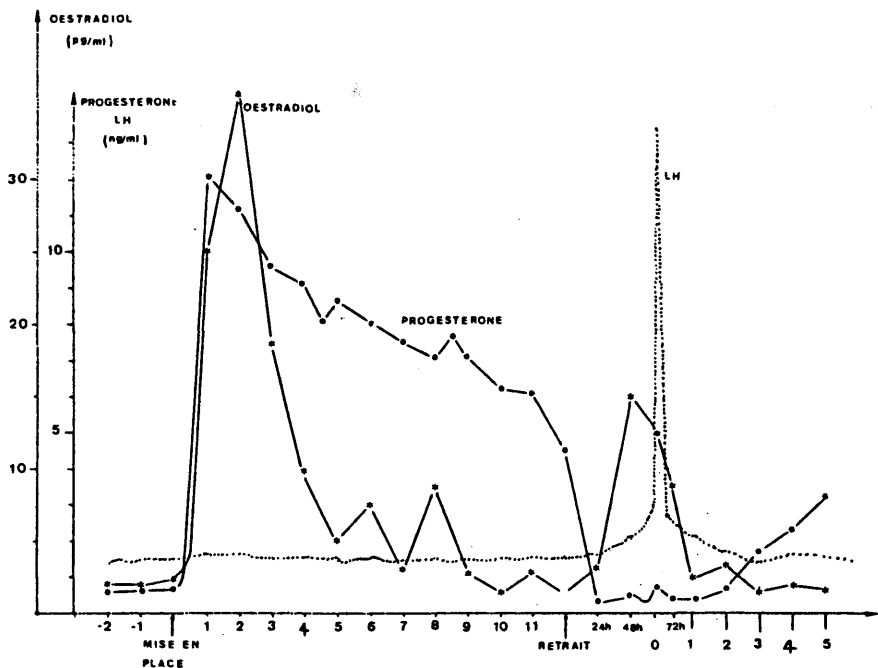


Schéma N° 3. — Taux de la progestérone, du 17β œstradiol et de la L.H. chez une génisse avant, pendant et après le traitement au moyen de l'Abbovestrol Prid.

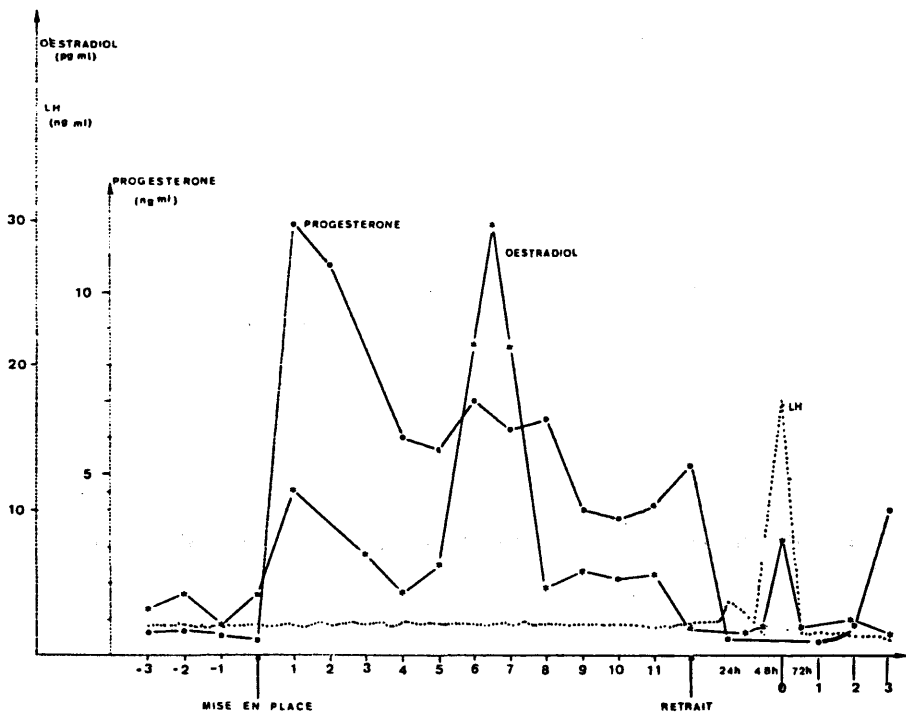


Schéma N° 4. — Taux de la progestérone, du 17β œstradiol et de la L.H. chez une génisse avant, pendant et après le traitement au moyen de l'Abbovestrol Prid. Dans ce cas le pic du 17β -œstradiol apparaît entre le 5^e et le 8^e jour après la mise en place.

Le niveau plasmatique du 17β œstradiol atteint en moyenne 13.6 pg/ml dans les 24 heures et il s'y maintient pendant 6 à 7 jours et revient alors à 4.5 pg/ml. (Fig. 2). Ce profil hormonal du 17β -œstradiol présente cependant quelques variantes d'intensité et de durée suivant les individus ; chez certains en effet, le déclin apparaît après 3 à 4 jours (Fig. 3), chez d'autres au contraire l'élévation se produit un peu plus tardivement, soit vers le 4-7^e jour (Fig. 4). En fin de traitement, soit au 10-11^e jour, le 17β -œstradiol s'élève de façon assez régulière chez tous les animaux.

La L.H. augmente progressivement et légèrement pour se situer à un taux de 2 ng/ml (Fig. 2).

3) Après le retrait de la spirale

Dans les 24 heures suivant le retrait, le taux plasmatique de progestérone chute rapidement et s'établit aux environs du taux basal, soit 0.5 ng/ml tandis que dans le même temps le 17β -œstradiol s'élève pour atteindre une valeur correspondante à celle du pic œstral normal (7.7 pg/ml).

La concentration plasmatique de la L.H. passe de 1.2 à 2 ng/ml lors du retrait à 15-20 ng/ml au début des manifestations œstrales. Celles-ci se sont manifestées dans les 48 heures qui ont suivi le retrait et pour bien préciser le moment de leur apparition les génisses étaient présentées deux fois par jour au taureau.

7 des 10 génisses traitées uniquement par le PRID ont présenté des manifestations œstrales ; il y en eut 9 sur 10 parmi celles qui ont reçu supplémentairement une injection de 700 U.I. de P.M.S.G. le jour du retrait.

Le pic d'œstradiol fut retrouvé chez les 16 génisses entrées en œstrus tandis que le pic de L.H. ne fut retrouvé que chez 13. Il est donc possible que l'ovulation soit absente lors de l'œstrus qui suit le retrait, ce qui serait à l'origine d'un taux de fécondité réduit pour les inséminations faites à cette époque. Les animaux qui ont fait l'objet de notre expérimentation n'ont pas été soumis à la saillie ; nous ne pouvons donc fournir pour l'instant aucune appréciation personnelle quant au pourcentage de fécondité que l'on peut escompter à la suite de ce traitement.

Les observations que nous avons faites concernant la cinétique hormonale des animaux traités par le PRID concordent avec celles faites par d'autres auteurs, Mauer et coll. (1975). Par ailleurs, nous pouvons signaler que de très nombreuses applications de cette technique ont été faites sur des vaches laitières, vaches de type viandeux et des génisses.

Ces femelles sont inséminées à l'aveugle soit une fois (48 heures), soit 2 fois (48 et 72 heures) après le retrait de la spirale. Les pourcentages de fécondation renseignés sont de l'ordre de 57 % chez les femelles de type laitier, il serait inférieur chez les femelles de type viandeux et chez les génisses. Il faut signaler que le retrait de la spirale s'accompagne chez certains sujets de rejet de sécrétions abondantes et malodorantes ; l'auto-épuration est très rapide car la glaire cervicale émise lors de l'œstrus, 48 heures plus tard, est d'aspect normal.

EN CONCLUSION

Les valeurs des constantes hormonales pendant la période de mise en place de

la spirale sont superposables à celles observées au cours du diœstrus normal. Le retrait de la spirale correspond à la régression lutéale puisqu'il est suivi de la chute du taux plasmatique de cette hormone ; cette chute survenue, on assiste à la production successive dans le

temps du pic œstrogénique et du pic de la L.H.

Ce traitement paraît des plus indiqués chez les génisses atteintes d'anoœstrus fonctionnel ou de retard pubertaire ; il sera avantageusement complété par l'injection, le jour du retrait, de P.M.S.G.

BIBLIOGRAPHIE

DERIVAUX J., ECTORS F., BECKERS J.F. Hormonelle Befunde bei störungen der ovarialfunktion des Rindes. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.*, 1976, **83**, 515.

ROCHE J.F. Synchronisation of œstrus in cattle. *World R.V. Animal Prod.*, 1976, **12**, 79.

BECKERS J.F., BALLMAN P., ECTORS F., DERIVAUX J. Le dosage radioimmunologique de la progestérone plasmatique chez la vache. *C.R. Acad. Sc.*, 1975, **280**, 335.

ECTORS F., BECKERS J.F., BALLMAN P., DERIVAUX J. Variations du 17β œstradiol au cours du cycle œstral chez la vache. *C.R. Acad. Sc.*, 1975, **281**, 1257.

ECTORS F., HENDRICK J.C., FRANCHIMONT P., DERIVAUX J. Recherches radioimmunologiques sur la teneur plasmatique de la L.H. chez les bovins. *Ann. Endocr.*, 1974, **35**, 489.

MAGHUIN-ROGISTER G. et HENNEN G. Bovine luteinizing hormone. *Eur. J. Biochem.*, 1971, **21**, 489.

SUMMARY

œstrus induction in heifers in the functional anoœstrus

Functional anoœstrus is frequently encountered during winter months and most specially in beef cattle. Ovaries and genital tract display a resting, dormant conditions. Progesterone, 17β -œstradiol and L.H. as measured by radioimmunoassay remain at a very low level.

Insertion of an intravaginal device « Abbovestrol Prid » (progesterone 2.3 g. 17β -œstradiol 10 mg) is successful. During the course of the treatment ; progesterone reaches normal (corpus luteum induced) levels ; 17β -œstradiol which is at first very high decreases to a mean value of 4-5 pg/ml ; L.H. remains at a basal level but rises slowly at the end of the treatment.

Removal of the insert is generally (16/20) followed by œstrus after c.a. 48 hours. This œstrus is characterized by a normal hormonal profile. However a P.M.S.G. injection when the insert is removed raises chances of favourable result.