

ESSAIS D'OBTENTION DE GESTATIONS SYNCHRONES AVANT LE DÉBUT DE LA SAISON SEXUELLE DE LA CHÈVRE A L'AIDE DE 17 α ACÉTOXY, 9 α FLUORO, 11 β HYDROXY-PREGN 4 ÈNE 3,20 DIONE ADMINISTRÉ PAR LA VOIE VAGINALE

J.-M. CORTEEL, P. MAULÉON, J. THIMONIER et R. ORTAVANT
avec la collaboration technique de J. BUSSIÈRE, A. LAJOUS et G. DE MONTIGNY

*Laboratoire de physiologie de la Reproduction,
Centre de Recherches vétérinaires et zootechniques, 37 - Nouzilly
Institut national de la Recherche agronomique*

SOMMAIRE

En vue d'obtenir des œstrus et des ovulations groupées, six traitements hormonaux sont mis à l'épreuve sur 463 chèvres en moyenne quatre, deux et une semaine avant le début de la saison sexuelle des animaux témoins. Les chèvres traitées sont inséminées au cours des chaleurs induites.

L'injection de 400 UI de PMSG immédiatement après le blocage du cycle sexuel par l'acétate de fluorogestone permet d'obtenir un taux de venues en œstrus voisin de 100 p. 100 dans les 18 à 96 heures qui suivent l'arrêt du traitement.

Le nombre d'animaux gestants moins de 5 jours après cessation des traitements hormonaux s'élève au fur et à mesure que les traitements se situent de plus en plus près de la saison sexuelle. Au tout début de celle-ci, le traitement associant FGA et PMSG permet d'obtenir 85 p. 100 de gestations.

Une supplémentation œstrogénique au cours ou à la fin du traitement progestatif est sans influence sur le taux de venues en œstrus. Elle a, dans la plupart des cas, un effet défavorable sur le taux de fertilité.

INTRODUCTION

L'obtention, par une méthode simple, d'œstrus synchrones faciliterait beaucoup le développement de l'insémination artificielle caprine. En outre la possibilité d'avancer la saison sexuelle présenterait un intérêt économique évident pour les éleveurs de chèvres. De nombreux auteurs ont essayé de résoudre ces problèmes par l'utilisation de traitements hormonaux.

L'injection quotidienne pendant 19 jours de progestérone permet un blocage efficace du cycle et un groupage convenable des œstrus après arrêt du traitement, mais elle entraîne une faible fertilité des chèvres mesurée par les taux de mise bas obtenus à partir des chaleurs groupées (DAUZIER *et al.*, 1953 et 1954). En période annuelle de repos sexuel, le traitement utilisant la progestérone doit être suivi d'une injection de PMSG. Dans ce cas, la fertilité des chaleurs induites demeure également insuffisante (DAUZIER *et al.*, 1954; TOKASHIKI, 1961; TOKASHIKI et NAKAMOTO, 1964).

L'administration, par voie orale, de progestagènes de synthèse simplifie le traitement mais jusqu'ici ne résoud pas complètement le problème du blocage du cycle ni celui de la subfertilité : VELLE, AAMDAL et LYGSET, 1964 ; LYGSET, AAMDAL et VELLE, 1965; ZEROBIN et WINZENRIED, 1966. Par contre, SHELTON et ROBINSON (1965), ont démontré chez la brebis, l'efficacité de l'administration des progestagènes par la voie vaginale. Il était tentant de transposer cette technique chez la chèvre : les résultats préliminaires de BARKER (1966), de VLACHOS, TSAKALOF et VLACHOS (1966) en ont montré l'intérêt.

Il nous a paru intéressant de poursuivre l'étude de la synchronisation des cycles sexuels de la chèvre à l'aide de 17- α -acétoxy, 9- α -fluoro, 11- β -hydroxy-pregn-4 ène 3,20 dione administré par absorption vaginale avec supplémentation en œstrogènes, injection de PMSG au terme du traitement au progestagène et répétition de traitements identiques à trois époques différentes de l'année.

MATÉRIEL, ET MÉTHODES

Toutes les chèvres, de race *Alpine* ou *Poitevine*, avaient mis bas au moins une fois avant le début de l'expérience. Lors de chaque essai, les chèvres ont été réparties au hasard en quatre groupes numériquement égaux : un groupe témoin et trois groupes expérimentaux A, B et C.

Des éponges vaginales (ROBINSON, 1965) contenant 45 mg d'acétate de fluorogestone (17- α -acétoxy, 9- α -fluoro, 11- β -hydroxy-pregn-4 ène 3,20 dione, produit SEARLE) ont été maintenues en place pendant 18 jours chez toutes les chèvres des groupes expérimentaux.

Pour les animaux du groupe A, 100 μ g de benzoate d'œstradiol (BO) ont été ajoutés au progestagène sur l'éponge. Les animaux du groupe B ont reçu 25 μ g de benzoate d'œstradiol (BO) par voie intramusculaire 4 jours avant le retrait de l'éponge. Les animaux du groupe C n'ont pas reçu d'œstrogènes.

Dans chacun des lots, immédiatement après le retrait de l'éponge, un animal sur deux a reçu une injection intramusculaire de 400 UI de PMSG.

Trois essais ont eu lieu environ 4, 2 et 1 semaine avant l'apparition du premier œstrus des chèvres témoins.

Au cours de l'essai 1, l'œstrus a été détecté par examen vaginal d'après les critères décrits par BONFERT et THIER (1963).

Dans le cadre des essais 2 et 3, les chèvres ont été diagnostiquées « en œstrus » lorsqu'elles ont accepté le chevauchement du bouc.

La fertilité des animaux venus en chaleurs immédiatement après le retrait des éponges a été contrôlée par l'insémination artificielle et dans un nombre limité de cas par la saillie naturelle.

Le sperme utilisé pour l'insémination artificielle a été traité selon une technique précédemment décrite (DAUZIER, 1966). Au cours des chaleurs induites, le dépôt intracervical de 0,4 ml de sperme dilué, conservé moins de 12 heures et contenant 150×10^6 spermatozoïdes a été suivi 12-24 heures plus tard d'une insémination intravaginale. Le résultat des inséminations et saillies a été contrôlé quelques jours après la date présumée de mises bas : les chèvres ayant mis bas ou ayant avorté ont été classées comme « gestantes ». Dans la plupart des cas, le devenir sexuel des chèvres non fécondées au cours des chaleurs induites a été enregistré jusqu'à la fin de la saison sexuelle : dates des cycles suivants, dates des accouplements et leur résultat.

RÉSULTATS

1. *Le blocage des cycles sexuels et les venues en œstrus*

Quelles qu'aient été la date de l'essai et la nature du traitement administré, la totalité des cycles des 463 chèvres traitées ont été bloqués.

92,01 p. 100 des chèvres sont venues en chaleurs entre 18 et 96 heures après le retrait des éponges tandis que les venues en œstrus des témoins se sont étalées sur 4 mois (fig. 1).

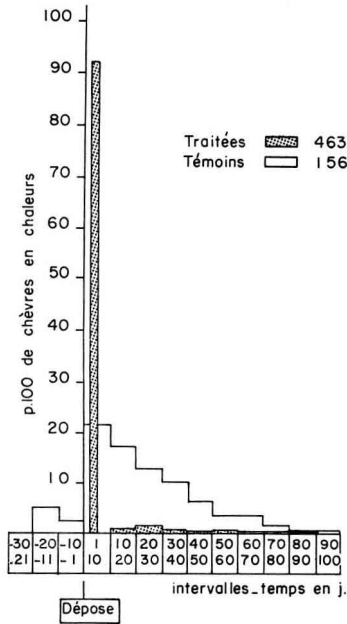


FIG. 1. --- Distribution des intervalles de temps (en jours) séparant le retrait des éponges et le début du premier œstrus de la saison sexuelle des Chèvres

Le benzoate d'œstradiol associé au progestagène ou administré par la voie intramusculaire 4 jours avant le retrait de l'éponge n'a pas eu d'influence sur le taux d'apparition des chaleurs entre 18 et 96 heures après le retrait des éponges (tabl. 1).

TABLÉAU I

Pourcentages de chèvres traitées venues en œstrus entre 18 et 96 heures après le retrait des éponges () : Nombre d'animaux traités

Groupe expérimental	A : 100 µg de BO sur l'éponge		B : 25 µg de BO par voie I. M.		C : pas de BO		Total	
Essai 1	100,00	(64)	100,00	(63)	98,44	(64)	99,48	(191)
Essai 2	79,37	(63)	86,44	(59)	83,33	(60)	82,97	(182)
Essai 3	93,33	(30)	93,33	(30)	96,67	(30)	94,44	(90)
Total	90,45	(157)	93,42	(152)	92,21	(154)	92,01	(463)

Par contre l'injection de 400 UI de PMSG au retrait de l'éponge a été favorable et hautement significative (tabl. 2).

TABLEAU 2

Pourcentages de chèvres traitées venues en œstrus entre 18 et 96 heures après le retrait des éponges
() : Nombre d'animaux traités

Traitements	0 UI (PMSG)		400 UI (PMSG)	
Essai 1	98,75	(95)	100,00	(96)
Essai 2	81,60	(88)	93,62	(94)
Essai 3	91,41	(45)	97,78	(45)

L'utilisation de critères différents pour le diagnostic de l'œstrus (essai 1 et essais 2 et 3) ne permet pas de comparer les trois époques de traitement. Cependant, de l'essai 2 à l'essai 3 (mêmes critères) on note une augmentation sensible du pourcentage de chèvres en œstrus pour tous les traitements considérés.

2. Résultats de fertilité

a) *Gestations obtenues moins de 5 jours après le retrait des éponges.*

Globalement, le taux de chèvres gestantes parmi les animaux traités (41,21 p. 100) est très supérieur à celui enregistré au même moment chez les animaux témoins (9,68 p. 100).

Opposé au progestagène seul (groupe C) le benzoate d'œstradiol associé au progestagène sur l'éponge (groupe A) a eu une influence néfaste sur la fertilité (36,94 p. 100 contre 46,41 p. 100 ; $p < 0,01$). Administré par la voie intramusculaire 4 jours avant le retrait de l'éponge, il n'a pas amélioré les résultats (tabl. 3).

TABLEAU 3

Résultats de fertilité
Taux de gestations obtenus moins de 5 jours après le retrait des éponges :
Influence des œstrogènes. () : Nombre d'animaux traités

Groupe expérimental	A : 100 µg de BO sur l'éponge		B : 25 µg de BO par voie I. M.		C : pas de BO		Témoins gestantes au même moment	
Essai 1	23,44	(64)	19,05	(63)	28,13	(64)	3,12	(64)
Essai 2	41,27	(63)	50,00	(58)	52,54	(59)	7,95	(63)
Essai 3	56,67	(39)	66,67	(30)	73,33	(30)	27,59	(29)

L'injection de 400 UI de PMSG a eu un effet favorable et hautement significatif : 51,07 p. 100 contre 31,14 p. 100 (tabl. 4).

TABLEAU 4

Résultats de fertilité

Taux de gestations obtenus moins de 5 jours après le retrait des éponges :
Influence de la PMSG. () : Nombre d'animaux traités

Traitements	0 UI PMSG	400 UI PMSG
Essai 1	20,00 (95)	25,83 (96)
Essai 2	31,82 (88)	63,04 (92)
Essai 3	53,33 (45)	77,78 (45)

Enfin, il ressort que l'époque de traitement constitue le facteur de variation prépondérant des résultats de fertilité : de 23,56 p. 100 au premier essai, ils passent à 47,78 p. 100 au second pour s'élever finalement à 65,55 p. 100 au troisième essai ($p < 0,005$).

Les résultats obtenus à l'approche immédiate de la saison sexuelle se situent à un niveau très satisfaisant pour les animaux des groupes B et C traités à la PMSG (tabl. 5.)

TABLEAU 5

Résultats de fertilité Essai n° 3

Taux de gestations obtenus moins de 5 jours après le retrait des éponges.

Groupe expérimental	A : 100 µg de BO sur l'éponge	B : 25 µg de BO par voie I. M.	C : pas de BO
0 PMSG.....	50,00 (14)	48,66 (15)	62,50 (16)
400 UI PMSG	62,50 (16)	86,66 (15)	85,71 (14)

b) *Devenir des chèvres non fécondées à l'issue du traitement.*

Le tableau 6 indique que les chèvres traitées non fécondées à l'issue du traitement l'ont été au cours des cycles ultérieurs. La fertilité globale des animaux traités est toujours significativement supérieure à celle des témoins 23 jours après la date de retrait des éponges et les taux de chèvres gestantes en fin de saison sexuelle sont identiques dans les deux groupes.

TABLEAU 6

Fertilité comparée des animaux traités et des animaux témoins à trois moments différents

() : Nombre d'animaux dans chaque lot.

Lot	P. 100 gestantes 4 jours après la date du retrait de l'éponge	P. 100 gestantes 23 jours plus tard	P. 100 gestantes en fin de saison sexuelle
Traitées (461)	41,21	51,29	92,25
Témoins (155)	9,68	35,48	92,39

DISCUSSION

La confrontation de nos résultats avec ceux de la bibliographie s'avère délicate. L'utilisation des progestagènes chez la chèvre a fait l'objet de travaux réalisés au cours de la saison sexuelle (LYNGSET, AAMDAL, et VELLE, 1965 ; BARKER, 1966 ; VLACHOS, TSAKALOF et VLACHOS, 1966) ou en fin de saison sexuelle (ZEROBIN et WINZENRIED, 1966). De plus, la plupart de ces essais portent sur un nombre très restreint d'animaux (ZEROBIN et WINZENRIED, 1966 ; BARKER, 1966 ; VLACHOS, TSAKALOF et VLACHOS, 1966).

LYNGSET, AAMDAL et VELLE (1965) ont obtenu un blocage imparfait du cycle sexuel en administrant par voie orale 50 mg de MAP (6-méthyl, 17- α -acétoxy-progestérone) par chèvre et par jour pendant 16 jours. Les essais préliminaires de ZEROBIN et WINZENRIED (1966) ne permettent pas d'apprécier la valeur de l'acétate de 17-éthynil 19-nortestostérone distribué à raison de 50 mg par chèvre et par jour pendant 10 jours en tant que bloqueur du cycle sexuel (4 chèvres traitées). La synchronisation obtenue après utilisation de CAP (6-chloro 6-dihydro 17- α -acétoxy-progestérone) à raison d'un milligramme par tête et par jour (voie orale) n'a pas été jugée satisfaisante (ZEROBIN et WINZENRIED, 1966). BARKER (1966) a pu, à la suite des travaux de ROBINSON (1965) sur la brebis, obtenir un blocage parfait du cycle à l'aide d'éponges vaginales imprégnées de 25 mg d'acétate de fluorogestone maintenues en place pendant 18 et 26 jours chez un petit nombre de femelles hétérogènes. Les 11 chèvres traitées sont venues en chaleurs entre 18 et 72 heures après le retrait des éponges. Ces résultats sont comparables à ceux que nous avons obtenus au cours de l'essai 3 mais avec une dose plus élevée d'acétate de fluorogestone (45 mg) et un traitement adjuvant à la PMSG (400 UI).

La fertilité mesurée dans les 4 jours qui suivent la cessation du traitement au progestagène est nécessairement fonction de l'efficacité du blocage du cycle sexuel. Trois chèvres sur 4 ont été fécondées après traitement à l'acétate de 17-éthynil 19-nortestostérone (ZEROBIN et WINZENRIED, 1966) mais ces mêmes auteurs ne donnent pas de mesures de fertilité immédiatement après l'administration de CAP. LYNGSET, AAMDAL, et VELLE ont obtenu 50 p. 100 de gestantes pour 150 chèvres traitées (MAP). Enfin 9 des 11 chèvres traitées par BARKER ont été fécondées au cours des chaleurs induites.

Les résultats que nous rapportons, montrent qu'il est possible d'obtenir un blocage parfait du cycle sexuel : aucune des 463 chèvres traitées n'a manifesté de symptômes de chaleurs pendant toute la durée de maintien des éponges.

L'injection de PMSG immédiatement après cessation du traitement au progestagène permet d'obtenir un taux de venues en œstrus voisin de 100 p. 100.

Le benzoate d'œstradiol a eu un effet dépressif sur les résultats de fertilité (groupe A) ou ne les a pas améliorés (groupe B) si bien que dans nos conditions expérimentales, il ne semble pas devoir être retenu.

DAUZIER *et al.* (1954) ont montré qu'en période de repos sexuel, il était nécessaire d'injecter au moins 1 000 UI de PMSG pour obtenir un retour en cycle comparable à celui que l'on observe au début ou en cours de saison sexuelle. Aussi peut-on penser

que la dose de 400 UI de PMSG était insuffisante au moment de la réalisation des essais 1 et 2 pour obtenir une bonne fertilité.

La rapidité avec laquelle augmente, en termes de fertilité, la réponse aux différents traitements hormonaux au cours des différentes périodes semble indiquer une reprise rapide de l'activité neuro-endocrinienne sexuelle de la chèvre au sortir de l'ancestrus saisonnier, rapidité comparable à celle avec laquelle s'effectue la reprise de l'activité ovarienne des brebis de race *Ile-de-France* (THIMONIER et MAULÉON, 1968).

CONCLUSION

Administré par la voie vaginale, l'acétate de fluorogestone bloque très efficacement le cycle sexuel de la chèvre en fin de lactation. Associé à la PMSG, il permet d'obtenir 85 p. 100 de gestations au tout début de la saison sexuelle. Cependant de nouveaux essais s'avèrent nécessaires pour tenter d'améliorer l'efficacité du traitement quand il a lieu plusieurs semaines avant le début de la saison sexuelle.

Reçu pour publication en novembre 1967

REMERCIEMENTS

Nous remercions la Direction de l'Élevage et des Produits animaux (Ministère de l'Agriculture) pour l'octroi d'un crédit d'études et le concours de ses ingénieurs régionaux : MM. BLANCHEMAIN et FATOUX ainsi que la Société CLIN-BYLA qui nous a procuré le progestagène.

SUMMARY

STUDY ON SYNCHRONIZATION OF PREGNANCY BEFORE THE BEGINNING OF THE BREEDING SEASON OF THE GOAT BY MEANS OF FLUOROGESTONE ACETATE IMPREGNATED INTRAVAGINAL SPONGES

In order to obtain synchronized oestrus and ovulations 619 adult female goats were randomly and equally parted into four groups : a control and three experimental groups. In all experimental groups sponges were inserted intravaginally and maintained *in situ* for 18 days. In the first experimental group (A), sponges were impregnated with 45 mg of fluorogestone acetate and 100 µg of oestradiol benzoate. In the second and third groups (B and C) sponges were impregnated only with FGA at the previously indicated dosage but the animals of the second group (B) were subcutaneously injected with 25 µg of oestradiol benzoate four days prior to pessary removal. Within each experimental group every other animal was injected with 400 IU of PMSG immediately after the pessary was pulled out. This very same experimental design has been repeated three times : on the average four, two and one week before the onset of the breeding season of the controls. Treated and non treated animals have been inseminated at the first detectable oestrus.

None of the 463 treated animals has shown any sign of oestrus during the 18 day FGA or FGA + oestrogen treatment. Oestrus was detected in 92 per cent of all treated animals within four days following the end of treatment while the first oestrus cycles of the control animals spread over a four month period. Oestrogens had no effect on the rate of oestrus occurrence within four days from pessary withdrawal but PMSG had a highly significant favourable effect. Fertility rates obtained from post-treatment oestrus were significantly higher when PMSG had been injected and significantly lower when oestrogens had been administered vaginally or subcutaneously.

The general level of fertility increases as the treatments are performed closer and closer to the onset of the breeding season. 85 per cent of the FGA-PMSG treated goats conceived at the post-treatment œstrus one week before the onset of the breeding season. It is suggested that higher fertility rates might have been obtained 4 and 2 weeks before the onset of the breeding season by using higher PMSG doses.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BARKER C. A. V., 1966. Synchronization of œstrus in Dairy goats by progestin impregnated vaginal pessaries. *Can. Vet. J.*, **7**, 215-218.
- BONFERT A., THIER L., 1963. Facteurs influant sur les résultats d'insémination chez la chèvre. *Zuchth.* **7**, 57-63.
- DAUZIER L., ORTAVANT R., THIBAUT C., WINTENBERGER S., 1953. Recherches expérimentales sur le rôle de la progestérone dans le cycle sexuel de la brebis et de la chèvre. *Ann. endocrinol.*, **14**, 553-559.
- DAUZIER L., ORTAVANT R., THIBAUT C., WINTENBERGER S., 1954. Résultats nouveaux sur la gestation à contre-saison chez la brebis et chez la chèvre. Possibilité d'utilisation pratique. *Ann. Zootech.*, **2**, 89-94.
- DAUZIER L., 1966. Quelques données sur l'insémination artificielle caprine. *International Encyclopaedia Veterinary Medicine*, Dalling et al. (Edit.) 269-271, W. Green and Son.
- LYNGSET O., AAMDAL J., VELLE W., 1965. Artificial insemination in the goat with deep frozen and liquid semen after hormonal synchronization of œstrus. *Nord. Vet. Med.*, **17**, 178-181.
- ROBINSON T. J., 1965. Use of progestagen impregnated sponges inserted intravaginally or subcutaneously for the control of the oestrous cycle in the sheep. *Nature*, **206**, 39-40.
- SHELTON J. N., 1965. Identification of progestogens of high activity for control of the œstrus cycle in the sheep. *Nature*, **206**, 156-158.
- THIMONIER J., MAULEON P., 1968. Variations saisonnières du comportement sexuel et des activités ovariennes et hypophysaires chez les ovins. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.* (à paraître).
- TOKASHIKI S., 1961. Studies on the artificial induction of œstrus and ovulation in goats. *Jap. J. Anim. Reprod.*, **6**, 106-108.
- TOKASHIKI S., NAKAMOTO S., 1964. Application of gestagen depot and PMS. Artificial induction of œstrus and ovulation in goats. *Jap. J. Anim. Reprod.*, **6**, 106-108.
- VELLE W., AAMDAL J., LYNGSET O., 1964. Hormonal synchronization of œstrus in the goat in connection with A. I. *Nord. Vet. Med.*, **16**, 828-832.
- VLACHOS K., TSAKALOF P., VLACHOS N., 1966. Research on oestrus synchronization in goats during the heat period of 1965 by intravaginal insertion of sponges impregnated with SC 9880 (CRONOLONE), type 975 809. *Bull. Physiol. Path. Reprod. Artif. Insem. Thessaloniki*, **2**, 29-37.
- ZEROBIN V. K., WINZENRIED H. U., 1966. Die Synchronisation bzw Induktion des Sexualzyklus bei Schwein, Schaf und Ziege. *Schweiz. Arch. Tierheilkunde*, **108**, 68-78.