

Article original

Répétition de traitements progestatifs (FGA) et gonadostimulants (FSH et LH) pendant la phase descendante de la lactation de brebis Lacaune. Effets sur la production et la composition du lait et sur sa répartition alvéolaire et cisternale

J Labussière, PG Marnet, FA de la Chevalerie, JF Combaud

*Équipe associée Inra-Ensar de recherches sur la traite,
65, rue de Saint-Brieuc, 35042 Rennes cedex, France*

(Reçu le 14 novembre 1994; accepté le 19 mai 1995)

Résumé — Trois lots équilibrés de 44 brebis Lacaune traitées à la machine après 48 heures d'allaitement sont soumises entre la 8^e (S8) et la 23^e semaine (S23) de leur lactation aux trois traitements suivants. Lot 1 (superovulé) : six injections de FSH et LH sont appliquées toutes les 4 semaines (S8, S12, S16, S20) au moment de la dépose d'une éponge (40 mg FGA) placée dans le vagin 14 jours plus tôt (S6, S10, S14, S18). Lot 2 (épongé) : des éponges vaginales (40 mg FGA) sont posées au même stade et pour la même durée que le lot 1 mais les injections de FSH et LH sont supprimées. Lot 3 (témoin) : Il ne reçoit ni FGA, ni FSH, ni LH. Au cours des 16 semaines expérimentales (S8 à S23), les lots 3, 2 et 1 produisent en moyenne quotidiennement et respectivement 955,3, 983,8 (+ 3,0 %) et 1 063,0 (+ 11,3 %) mL de lait ; 68,1, 68,6 (+ 0,7 %) et 74,1 (8,8 %) g de matières grasses et 47,1, 48,1 (+ 2,1 %) et 52,3 (+ 11,1 %) g de matières protéiques. Ce travail suggère que la sécrétion lactée pourrait être stimulée par : i) les *progestagènes exogènes* (FGA) ou *endogènes* (progestérone) mais le mécanisme d'action reste à préciser ; ii) l'*ocytocine lutéale*, qui, en facilitant le transfert du lait alvéolaire vers la citerne, évite les conséquences inhibitrices de la stagnation lactée sur le métabolisme des cellules qui tapissent les parois des acini.

brebis / lactation / ocytocine / progestagènes / superovulation

Summary — Repetition of progestogen (FGA) and other gonad stimulating hormone (FSH and LH) treatments in late lactating Lacaune ewes. Effects on production and milk composition and on alveolar and cisternal distribution. After a brief nursing period (48 h), 132 Lacaune ewes were machine milked for a preexperimental period of 7 weeks (S1–S7). At the end of this period, the ewes were divided into three groups of 44 ewes each that were balanced with respect to production and milk composition. During the experimental period of 16 weeks (S8–S23), the first group underwent a superovulation treatment (six injections of FSH and LH) every 4 weeks (S8, S12, S16, S20). These injections

occurred at the same time as the removal of a sponge (FGA 40 mg) which had been placed in the vagina 14 d earlier (S6, S10, S14, S18). The second group of ewes received the same sponges at the same times and for the same intervals, but did not have the FSH and LH injections. The third group did not receive either the sponges (FGA) or the injections (FSH and LH). The results indicated that the milk production increased during the period of the sponge implantation. The increase was most noticeable during the first 7 days. It then decreased regularly as the sponge became discharged. In the sheep that received the injections of FSH at the moment when the sponge was removed (first group), the milk production again increased to a peak 7 or 8 d after the injections. During the 16 week experimental period, the ewes from the three groups (values are for groups 3, 2 and 1, respectively) produced a daily average of 955.3, 983.8 (+3.0%) and 1 063.0 (+11.3%) mL of milk; 68.1, 68.6 (+0.7%) and 74.1 (8.8%) g of fat; 47.1, 48.1 (+2.1%) and 52.3 (+ 11.1%) g of protein, for fat contents of 72.8, 71.0 and 70.8‰ and protein contents of 49.9, 49.4 and 49.8 ‰. This study suggests that milk secretion may be stimulated by i) exogenous progestagens (FGA) or endogenous ones (progesteron), but the precise mechanism is, as yet, unclear; and ii) that luteal oxytocin avoids the inhibiting consequences of stagnant milk on the metabolism of the epithelial cell lining the walls of the acini, by facilitating the transfer of the alveolar milk to the cistern.

ewe / lactation / oxytocin / progestagen / superovulation

INTRODUCTION

Il est maintenant bien admis que les corps jaunes de brebis sont une source abondante d'ocytocine (Wathes et Swann, 1982 ; Flint et Sheldrick, 1982 ; Labussière et al, 1986, 1990) et nous avons pu démontrer que, plus ceux-ci sont nombreux, plus l'ocytocinémie est forte (Labussière et al, 1993), plus le lait alvéolaire est transféré dans la citerne et plus le volume total recueilli est important (Labussière et al, 1989, 1993). C'est la raison pour laquelle nous avons essayé d'améliorer la production laitière d'une lactation complète en répétant, régulièrement au cours de celle-ci, des traitements de superovulation visant à entretenir une activité lutéale intense. La première expérimentation réalisée dans ce but (Labussière et al, 1991) n'a malheureusement permis d'enregistrer que des gains modestes par rapport aux animaux témoins ; nous avons alors émis l'hypothèse que cet échec relatif était probablement imputable à la faible efficacité ovulatoire de FSH ou de PMSG, administrés non seulement en doses trop faibles, mais aussi pendant les périodes d'anœstrus post-partum et saisonnier. Cette étude pré-

liminaire ayant également révélé que la production pourrait s'accroître sous l'effet de l'acétate de fluorogestone (FGA) libéré par l'éponge vaginale implantée 14 jours avant l'injection des gonadostimulines, il nous a donc paru nécessaire de tenir compte de l'ensemble de ces observations pour essayer d'obtenir des effets galactopoiétiques plus importants. C'est la raison pour laquelle nous avons décidé d'améliorer notre protocole expérimental : i) en augmentant sensiblement les doses de FSH et en allongeant le délai qui sépare la mise bas des premières séries d'injections, afin, d'une part de s'affranchir de la période réfractaire du début de lactation et, d'autre part, de s'éloigner de la saison hivernale peu favorable à la reprise de l'activité ovarienne ; ii) en soumettant certaines brebis uniquement aux implantations intravaginales d'éponges en mousse de polyuréthane imbibées de FGA (cronolone) sans administration ultérieure de FSH.

Ce travail a pour objectif de décrire ces nouveaux essais et de rapporter leurs conséquences sur le volume et la composition du lait recueilli par l'éleveur ainsi que sur la répartition des fractions alvéolaires et citernales.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Présentation générale de l'essai

L'essai se subdivise en deux périodes successives. La première période (pré-expérimentale) dure 7 semaines (S1 à S7). Elle commence le premier lundi qui suit l'agnelage. Après 24 à 48 heures d'allaitement, les 132 brebis Lacaune utilisées pour cet essai sont alors toutes nourries, logées et traitées à la machine dans les mêmes conditions, afin qu'au terme de cette période soient constitués trois lots de 44 brebis, équilibrés au regard des principaux paramètres de production et de composition du lait.

La seconde période (expérimentale) dure 16 semaines (S8 à S23). Elle permet de comparer trois conduites d'élevage :

– Lot 1 (superovulé) : au total, 44 brebis sont soumises au cours des 7^e, 12^e, 16^e et 20^e semaines de lactation à six injections de FSH en doses décroissantes et à trois injections de LH en doses croissantes. Ces injections (intramusculaires) ont lieu peu avant, pendant et peu après (tableau I) la dépose d'une éponge vaginale (40 mg d'acétate de fluorogestone) placée 14 jours dans le vagin ; les jours, semaines et conditions de poses et de dépose des éponges sont identiques à celles du lot 2.

– Lot 2 (épongé) : au total, 44 brebis sont soumises uniquement à des traitements progestatifs. L'implantation des éponges vaginales imbibées de 40 mg d'acétate de fluorogestone a lieu les mardis matin des semaines 6, 10, 14, 18 ; elle dure 14 jours et la dépose a lieu les mardis (7 h 30) des semaines 8, 12, 16, 20.

– Lot 3 (témoin) : les 44 brebis de ce lot ne reçoivent ni traitement progestatif ni traitement de superovulation.

Mesures réalisées sur chaque brebis

Au cours des deux périodes (pré-expérimentale et expérimentale), la production laitière totale (après un bref égouttage à la machine et enlèvement des gobelets) est mesurée chaque jour, matin et soir, à l'aide d'éprouvettes graduées tous les 10 mL. Des échantillons de lait sont récoltés une fois par semaine aux deux traites du mercredi pour le dosage des matières grasses et protéiques. Des échantillons de sang jugulaire sont prélevés dans des vacutainers de 10 mL entre 9 h 30 et 11 h les vendredis des semaines 1, 5, 9, 13, 17, 21 pour le dosage de la progestérone afin d'apprécier la présence ou l'absence d'ovulations (respectivement > 0,5 ng/mL et < 0,5 ng/mL). Immédiatement après collecte, les échantillons sont refroidis dans de la glace broyée puis centrifugés. Le sérum obtenu est réparti

Tableau I. Doses de gonadostimulines (FSH et LH) utilisées au cours des premier et deuxième traitements (semaines 8 et 12) et au cours des troisième et quatrième traitements (semaines 16 et 20). La dépose de l'éponge vaginale est effectuée le mardi matin à 7 h 30.

		Semaines 8-12		Semaines 16-20	
		FSH (mg)	% LH par rapport à FSH	FSH (mg)	% LH par rapport à FSH
1 ^{re} injection	dimanche 7 h 30	5	10	10	10
2 ^e injection	dimanche 19 h 30	5	10	10	10
3 ^e injection	lundi 7 h 30	4	10	8	10
4 ^e injection	lundi 19 h 30	4	10	8	10
5 ^e injection	mardi 7 h 30	3	200	6	200
6 ^e injection	mardi 19 h 30	3	300	6	300
	Total	24		48	

dans des tubes de 5 mL qui sont stockés au congélateur jusqu'au moment de l'analyse radioimmunologique (Saumande et al, 1985).

Pendant la période expérimentale, les volumes du lait alvéolaire et du lait citernal sont mesurés à trois traites consécutives, d'abord pendant la quinzième semaine (S15) puis pendant la dix-septième semaine (S17) en pratiquant l'enregistrement de la cinétique d'émission du lait selon la méthode déjà décrite par Labussière et Martinet (1964). Ces contrôles, réalisés à 2 semaines d'intervalle, ont pour objectif d'apprécier les modifications de transfert du lait alvéolaire vers la citerne entre deux périodes où l'ocytocinémie d'origine lutéale est présumée différente (présence de corps jaunes en S17 permise par le retrait des éponges vaginales et l'administration de gonadostimulines en début de la seizième semaine ; absence de ceux-ci avant ce stade (S15) à cause du blocage de la décharge ovulante par l'acétate de fluorogestone).

Analyses statistiques

Pour chaque brebis et pour chacun des paramètres de production et de composition du lait (lait total, matières grasses et matières protéiques, taux butyreux et taux protéique), on calcule la différence entre les valeurs moyennes quotidiennes de la période pré-expérimentale de référence et celles de la période expérimentale au cours de laquelle sont appliqués les trois traitements. L'effet traitement est éprouvé sur ces différences par la méthode de Newman (1939) et Keuls (1952).

L'évolution quotidienne de la production laitière du lot 2 pendant les 10 jours qui précèdent ($j-10$ à $j-1$) et les 27 jours qui suivent ($j+1$ à $j+27$), la pose de l'éponge ($j0$) est comparée à celle du lot 3 (témoin) à l'aide d'une analyse de variance portant sur les différences, calculées pour chaque brebis, entre le stade de pose ($j0$) d'une part et chacun des stades de contrôle ($j-10$ à $j-1$ puis $j+1$ à $j+27$) d'autre part.

Enfin l'influence des trois traitements sur l'importance des fractions recueillies au cours de la traite (lait citernal, lait alvéolaire, lait d'égouttage à la machine et lait total) a été éprouvée en calculant (pour chaque brebis et pour chacun de ces paramètres) les différences entre les semaines S15 et S17 et en comparant celles-ci entre lots à l'aide du test de Scheffe (1953).

RÉSULTATS

Effets des trois traitements sur l'ovulation des brebis

Le tableau II montre qu'il est difficile d'induire des ovulations en contre-saison sexuelle (photopériode claire croissante) sur des brebis Lacaune qui sont en outre en lactation. Ce phénomène est particulièrement accentué pour les deux premières séries de traitement (24 mg de FSH) qui sont non seulement les plus proches de l'hiver (anœstrus saisonnier), mais aussi les plus proches de l'agnelage (anœstrus post-partum). Les deux derniers traitements, plus tardifs, et faisant appel à des doses deux fois plus fortes de FSH (48 mg) ont en revanche été plus efficaces. Il faut malgré tout souligner que nous n'avons pas été en mesure d'atteindre sur toutes les femelles les objectifs que nous nous étions fixés. Ceux-ci consistaient en effet à induire un nombre important de corps jaunes pour assurer une abondante libération d'ocytocine et un puissant effet galactopoïétique à la suite de la vacuité mammaire qui en résulte. A contrario, il nous faut aussi remarquer l'apparition de quelques ovulations spontanées chez les brebis des lots 2 et 3 (en particulier au cours des mois de mai et juin) qui peuvent se traduire par une légère stimulation de la sécrétion et une diminution des écarts de production entre femelles témoins et super-ovulées.

Performances laitières des trois lots pendant les périodes pré-expérimentales et expérimentales

Le tableau III indique que, pendant la période pré-expérimentale (S1 à S7), les trois lots de 44 brebis sont bien équilibrés au regard de la production et de la composition du lait puisqu'aucun des paramètres

Tableau II. Pourcentage de brebis ayant ovulé ^a en fonction des types de traitement et des dates ou des stades de leur application.

	1 ^{re} série de traitements (9 ^e semaine de lactation : S9)			2 ^e série de traitements (13 ^e semaine de lactation : S13)			3 ^e série de traitements (17 ^e semaine de lactation : S17)			4 ^e série de traitements (21 ^e semaine de lactation : S21)						
	Date	Lot 1 FSH (24 mg) (%)	Lot 2 Éponge (%)	Lot 3 Témoins (%)	Date	Lot 1 FSH (24 mg) (%)	Lot 2 Éponge (%)	Lot 3 Témoins (%)	Date	Lot 1 FSH (48 mg) (%)	Lot 2 Éponge (%)	Lot 3 Témoins (%)				
1 ^{re} vague ^b	26/02	0	0	0	25/03	0	0	0	22/04	66,7	0	37,5	21/05	66,7	0	12,5
2 ^e vague ^b	5/03	33,4	0	11,1	2/04	44,4	0	0	29/04	66,7	18,2	0	27/05	66,7	9,1	11,1
3 ^e vague ^b	11/03	55,6	0	0	8/04	11,1	0	0	6/05	55,6	0	14,3	3/06	66,7	0	0
4 ^e vague ^b	18/03	66,7	0	10,0	15/04	11,1	12,5	0	13/05	88,8	12,5	20,0	10/06	88,9	25,0	20,0
5 ^e vague ^b	25/03	62,5	8,3	0	22/04	0	0	20,0	21/05	75,0	8,3	10,0	17/06	37,5	8,3	0
		43,2	2,3	4,5		13,6	2,3	4,5		70,5	9,1	15,9		64,4	9,1	9,1

^a La présence ou l'absence d'ovulation est estimée à partir des niveaux de progestérone plasmatique (respectivement > 0,5 ng/mL ou < 0,5 ng/mL). ^b L'entrée des brebis en expérience a été réalisée en cinq vagues qui dépendent elles-mêmes de l'étalement des mises bas sur une période de 5 semaines.

ne s'écarte de plus de 2 % du groupe témoin.

En revanche, pendant la période expérimentale (S8 à S23), on constate que, comparées à ce témoin, les productions de lait, de matières grasses et de matières protéiques sont accrues pour le lot 1 respectivement de 11,3, 8,8 et 11,1 % (significatif au niveau de probabilité 0,01) et pour le lot 2 de 3,0, 0,7 et 2,1 % (non significatif) ; la richesse est très légèrement (mais non significativement) diminuée en ce qui concerne le taux butyreux (-2,7 % pour le lot 1 et -2,5 % pour le lot 2) et peu affectée en ce qui concerne le taux protéique (-0,2 % et -1,0 % pour les lots 1 et 2).

Les courbes traduisant l'évolution de ces paramètres de production et de composition au cours des périodes pré-expérimentales et expérimentales sont présentées à la figure 1.

Évolution de la production laitière sous l'effet des traitements progestatifs (lot 2) et superovulants (lot 1)

L'examen de la figure 2 montre que la mise en place dans le vagin des éponges en polyuréthane imbibées de 40 mg d'acétate de fluorogestone provoque une augmentation de production laitière. L'analyse de variance, réalisée sur les différences entre le jour de pose et chacun de ceux qui le précèdent ou qui le suivent, ne révèle aucune différence significative entre lots 2 (épongé) et 3 (témoin) avant le début du traitement aux progestagènes (j-10 à j-1).

Dès le lendemain de la pose, l'écart en faveur du lot 2 devient significatif ($p > 0,05$ à j+1, puis $p > 0,01$ à partir de j+2) et continue à s'accroître jusqu'à la fin de la première semaine. Il diminue ensuite progressivement au cours de la deuxième semaine, mais l'effet galactopoïétique persiste encore

d'une façon significative pendant 6 jours après le retrait de l'éponge.

Lorsque le retrait de celle-ci est accompagné d'une gonadostimulation (lot 1), on constate (fig 3), au cours des jours qui suivent, un nouvel accroissement de production ; celui-ci pourrait résulter de l'activité endocrinienne des corps jaunes qui s'installent à la suite des ovulations induites par les injections de FSH et de LH.

Effets des trois traitements sur la répartition du lait dans la mamelle

On remarque au tableau IV les faits suivants.

Pendant la quinzième semaine qui sert de référence (S15), la répartition du lait dans la mamelle est la même pour les trois lots. Les volumes et les pourcentages du lait citernal (134,4, 133,2, 133,5 mL et 38,7, 38,4 et 38,6 %), du lait alvéolaire (100,0, 99,1, 101,8 mL et 28,8, 28,6 et 29,4 %) et du lait d'égouttage (112,9, 114,6, 110,4 mL et 32,5, 33,0, 32,0 %) sont alors très proches. La production de lait total est donc voisine (347,3, 346,8 et 345,8 mL).

Pendant la 17^e semaine (S17), après la superovulation consécutive à l'enlèvement de l'éponge vaginale et aux injections de FSH et LH, le volume et le pourcentage du lait citernal du lot 1 (241,5 mL ; 65,6 %) sont augmentés (+ 107,1 mL) par rapport à la 15^e semaine, au détriment du lait alvéolaire (16,0 mL ; 4,4 %) qui diminue de 84,0 ml. Il résulte de cette amélioration du transfert lacté, un accroissement de la production qui passe à 367,9 mL (+ 20,6 mL). Le test de Scheffe indique que ces modifications du lot 1 entre S15 et S17 sont significativement ($p > 0,01$) différentes de celles des lots 2 et 3 qui évoluent, pour leur part, d'une façon statistiquement identique. En effet, en l'absence de traitements gonadostimulants (lots 2 et 3), le transfert du lait alvéo-

Tableau III. Performances laitières des lots de brebis pendant les périodes pré-expérimentales (semaines 1 à 7) et expérimentales (semaines 8 à 23).

Critère mesuré	Numéro du lot	Période préexpérimentale (S1 à S7)		Période expérimentale (S8 à S23)		Variation entre la période préexpérimentale et la période expérimentale			
		Traitement appliqué	Moyenne/jour ± SEM	% du lot 3	Traitement appliqué	Moyenne/jour ± SEM	% du lot 3	Moyenne/jour ± SEM	Signification (test de Newman et Keuls)
Lait (mL)	1	Aucun	1610,2 ± 62,2	98,2	FGA + FSH	1063,0 ± 46,1	111,3	-547,2 ± 34,5	b
	2	Aucun	1630,9 ± 65,1	99,4	FGA	983,8 ± 43,9	103,0	-647,1 ± 32,5	a
	3	Aucun	1640,5 ± 62,1	100,0	Aucun	955,3 ± 41,7	100,0	-685,2 ± 32,3	a
Matières grasses (g)	1	Aucun	110,8 ± 4,7	98,5	FGA + FSH	74,1 ± 2,8	108,8	-36,7 ± 3,0	a
	2	Aucun	111,8 ± 4,6	99,4	FGA	68,6 ± 2,7	100,7	-43,2 ± 2,6	a
	3	Aucun	112,5 ± 4,0	100,0	Aucun	68,1 ± 2,4	100,0	-44,4 ± 2,4	a
Matières protéiques (g)	1	Aucun	74,8 ± 2,8	98,1	FGA + FSH	52,3 ± 2,0	111,1	-22,5 ± 1,6	b
	2	Aucun	76,0 ± 2,9	99,6	FGA	48,1 ± 2,0	102,1	-27,9 ± 1,4	a
	3	Aucun	76,3 ± 2,6	100,0	Aucun	47,1 ± 1,9	100,0	-29,2 ± 1,4	a
Taux butyreux (g/kg)	1	Aucun	68,8 ± 1,2	99,4	FGA + FSH	70,8 ± 1,3	97,3	+2,0 ± 0,7	a
	2	Aucun	68,7 ± 1,1	99,3	FGA	71,0 ± 1,3	97,5	+2,3 ± 0,9	a
	3	Aucun	69,2 ± 1,2	100,0	Aucun	72,8 ± 1,3	100,0	+3,6 ± 0,7	a
Taux protéique (g/kg)	1	Aucun	46,7 ± 0,6	99,6	FGA + FSH	49,8 ± 0,8	99,8	+3,1 ± 0,5	a
	2	Aucun	46,9 ± 0,6	100,0	FGA	49,4 ± 0,7	99,0	+2,5 ± 0,5	a
	3	Aucun	46,9 ± 0,6	100,0	Aucun	49,9 ± 0,7	100,0	+3,0 ± 0,3	a

Les valeurs assorties de lettres distinctes (a et b) traduisent une différence significative entre lots au seuil de probabilité 0,01 du test de Newman et Keuls.

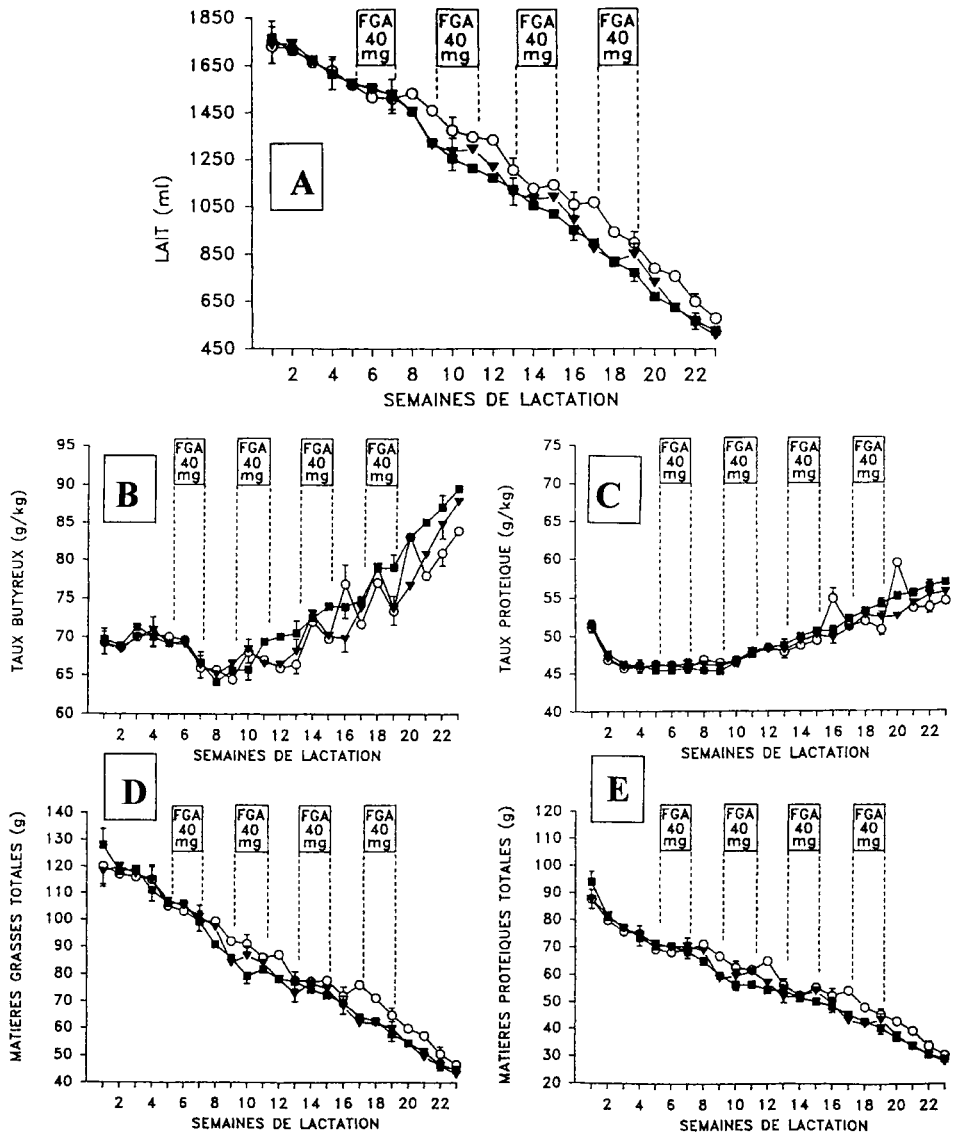
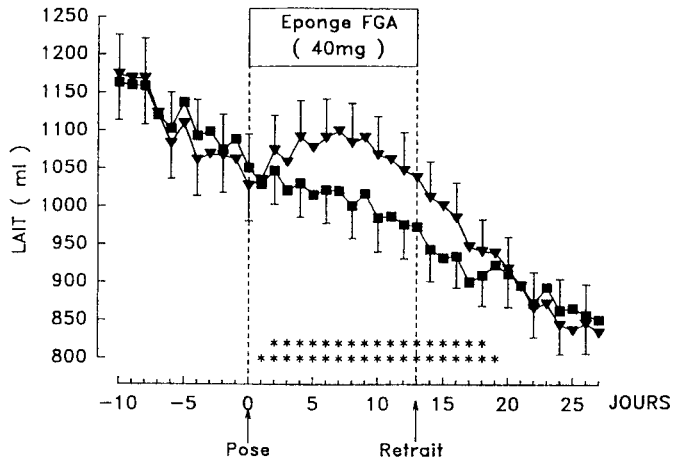


Fig 1. Évolution de la production laitière (**A**), du taux butyrique (**B**), du taux protéique (**C**) et des matières grasses (**D**) et protéiques (**E**) pendant les périodes pré-expérimentale (semaines 1 à 7) puis expérimentale (semaines 8 à 23). Lot 1 (FSH) (O---O) ; lot 2 (épongé) (▼---▼) ; lot 3 (témoin) (■---■). Les signes □ indiquent le temps pendant lequel les éponges de polyuréthane imbibées de 40 mg de FGA sont placées dans le vagin des brebis du lot 1 et 2. Pour les brebis du lot 1, la dépose est accompagnée de six administrations de FSH : 5, 5, 4, 4, 3, et 3 mg pour le premier et le deuxième traitement (semaines 8 et 12) et 10, 10, 10, 8, 8, 6 et 6 mg pour le troisième et le quatrième traitement (semaines 16 à 20).

Fig 2. Effets de l'implantation d'éponges vaginales imbibées de 40 mg d'acétate de fluorogestone (FGA) sur la production laitière. Lot 3 (témoin) (■---■) ; lot 2 (épongé) (▼---▼). L'analyse de variance entre les deux lots porte sur les différences entre j0 et les jours qui précèdent (j-10 à j-1) ou qui suivent (j+1 à j+27) la pose de l'éponge vaginale. Les différences significatives sont notées par : * $p > 0,05$; ** $p > 0,01$.



laire vers la citerne n'est pas modifié et le lait total recueilli (respectivement 262,6 et 300,9 mL) diminue alors classiquement avec le stade de lactation de 84,2 et 44,9 mL.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Par rapport aux brebis du lot témoin, les femelles ayant reçu au cours de cet essai

quatre séries d'injections de FSH et de LH à 4 semaines d'intervalle présentent un accroissement de production laitière (+ 11,8 %) qui reste encore «modeste» par rapport à celui que nous avons précédemment obtenu (+ 22,5 %, Labussière et al, 1989) en comparant la production de «brebis possédant plus de sept corps jaunes» à celle de «brebis sans structure lutéale». Ceci s'explique probablement par le fait que

Fig 3. Effets du traitement de superovulation appliqué à la dépose de l'éponge vaginale sur la production laitière des brebis du lot 1 (FSH) (O---O). Comparaison avec le lot 2 (épongé) (▼---▼) et avec le lot 3 (témoin) (■---■).

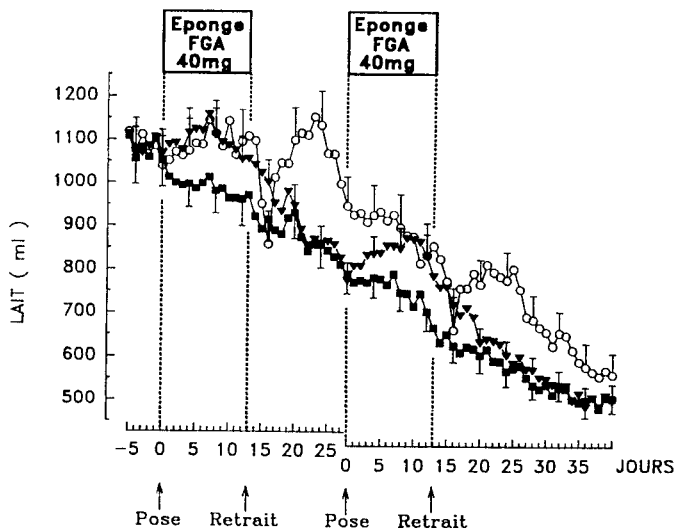


Tableau IV. Importance absolue et relative (chiffres entre parenthèses) des différentes fractions recueillies au cours de la traite pendant la 15^e (S15) et la 17^e semaine (S17) de lactation.

Lot	Numéro de la semaine de contrôle	Lait citernal		Lait alvéolaire		Lait d'éégouttage		Lait total	
		Volume en mL (en % du lait total)	Différence (mL) entre S15 et S17 et signification entre lots (test de Scheffe)	Volume en mL (en % du lait total)	Différence (mL) entre S15 et S17 et signification entre lots (test de Scheffe)	Volume en mL (en % du lait total)	Différence (mL) entre S15 et S17 et signification entre lots (test de Scheffe)	Volume en mL (en % du lait total)	Différence (mL) entre S15 et S17 et signification entre lots (test de Scheffe)
Lot 1	S15	134,4 (38,7)	+107,1 (b)	100,0 (28,8)	-84,0 (b)	112,9 (32,5)	-2,5 (a)	347,3 (100,0)	+20,6 (b)
	S17	241,5 (65,6)		16,0 (4,4)		110,4 (30,0)		367,9 (100,0)	
Lot 2	S15	133,2 (38,4)	-31,9 (a)	99,1 (28,6)	-24,2 (a)	114,6 (33,0)	-28,1 (a)	346,8 (100,0)	-84,2 (a)
	S17	101,3 (38,6)		74,9 (28,5)		86,5 (32,9)		262,6 (100,0)	
Lot 3	S15	133,5 (38,6)	-31,3 (a)	101,8 (29,4)	-13,2 (a)	110,4 (32,0)	-0,4 (a)	345,8 (100,0)	-44,9 (a)
	S17	102,2 (34,0)		88,6 (29,4)		110,0 (36,6)		300,9 (100,0)	

Les valeurs assorties de lettres distinctes (a et b) traduisent une différence significative entre lots au seuil de probabilité 0,01 du test de Scheffe.

le pourcentage de femelles ayant ovulé au cours de cet essai reste décevant malgré les très fortes doses de FSH utilisées (24 puis 48 mg). Les recommandations (16 mg de FSH) formulées par les chercheurs ayant obtenu des superovulations satisfaisantes pendant l'ancêtre des brebis Lacaune (Cognié, communication personnelle) concernent en effet des femelles tarées, et notre travail a eu l'intérêt de révéler qu'à la même période, sur des sujets qui sont en outre en lactation, il est nécessaire d'augmenter considérablement les doses pour «réveiller» l'activité ovarienne d'une partie seulement du troupeau.

L'augmentation de production obtenue sur le lot 1 soumis aux traitements gonadostimulants résulte sans doute pour une grande part de la facilitation du transfert du lait alvéolaire vers les cavités citernes (bien mis en évidence au cours de cet essai) et donc de la réduction des effets inhibiteurs de la stagnation lactée (dans la lumière des acini) sur l'activité sécrétoire des cellules mammaires (Elliot, 1959 ; Labussière et al, 1978).

Compte tenu des résultats obtenus antérieurement (Labussière et al, 1993) à l'occasion d'une étude endocrinologique plus analytique (difficilement réalisable dans le cadre de ce travail finalisé à destination des éleveurs), il est probable que cette descente du lait entre les traites est provoquée par l'accroissement de l'ocytocine lutéale qui fait suite à la superovulation induite par FSH et LH.

En effet, nous avons pu démontrer que l'ocytocinémie est fortement corrélée au nombre de corps jaune ; trois seulement suffisent pour entretenir en permanence pendant toute la phase lutéale des taux plasmatiques comparables (voire supérieurs) à ceux atteints au cours de la traite mécanique uniquement dans la minute qui suit la pose des gobelets (Mayer et al, 1989).

Mais l'augmentation de production du lot 1 (superovulé) et à un degré moindre du lot

2 (épongé) résulte également de l'effet bénéfique du FGA et peut-être aussi de celui des progestagènes du corps jaune. Sur les courbes de lactation des lots 1 et 2, on peut en effet nettement distinguer une «bosse» parfaitement synchronisée de la période de 14 jours au cours de laquelle les brebis sont «placées sous FGA». Après l'arrêt de celui-ci, la courbe du lot 2 «retombe» en quelques jours au niveau du lot 3 (témoin) alors que celle du lot 1 présente un nouveau «rebond» qui pourrait s'expliquer par l'action galactopoïétique des sécrétions lutéales (ocytocine, dont le rôle vient d'être discuté, et progestérone). Les travaux qui concernent l'influence des progestagènes de synthèse sur la sécrétion lactée sont peu nombreux et concluent généralement à l'absence d'effets. Tel est par exemple le cas chez la femme qui allaite et qui utilise des contraceptifs oraux (Gupta et al, 1974 ; Lonnerdal et al, 1980 ; Delgado-Betancourt et al, 1984), mais les résultats peuvent être différents quand l'administration est parentérale (Fraser, 1991). Toujours dans l'espèce humaine, il en est par exemple ainsi lorsqu'on utilise des solutés injectables et plusieurs auteurs signalent alors des baisses de production (Abdel Kader et al, 1975) en particulier avec l'acétate de medroxyprogestérone (MPA) (Parveen et al, 1977). Il importe aussi de prendre en considération la dose utilisée puisque l'injection de 300 mg de Depo-Provera accroît le volume de lait de 28 % alors que 150 mg seulement s'avèrent totalement inefficaces (Toddywalla et al, 1977).

Chez la brebis, si la production laitière n'est pas modifiée par la pose d'éponges vaginales imprégnées de 60 mg d'acétate de medroxyprogestérone (Karagiannidis, 1995), il nous est apparu en revanche clairement qu'elle est nettement augmentée lorsque le MPA est remplacé par le FGA (acétate de fluorogestone). Par rapport à nos essais préliminaires, qui laissaient déjà présager ce résultat (Labussière et al, 1991) mais qui ne permettaient pas de dissocier

l'influence respective des progestagènes exogènes et endogènes, notre nouveau protocole nous autorise (grâce au lot 2 qui ne reçoit aucun traitement superovulant) à attribuer un rôle galactopoïétique au FGA (surtout si l'on sait que des éponges non imbibées de ce produit s'avèrent à cet égard totalement inefficaces [Labussière, travaux non publiés]).

Bien que les effets favorables du FGA soient déjà significativement ressentis dès le lendemain de son utilisation, lorsque les taux plasmatiques sont les plus élevés (Gaston-Parry et al, 1988 ; Brisson, 1992), il est intéressant de noter qu'ils n'atteignent leur maximum que 6 jours plus tard (alors que les concentrations sanguines ont déjà fortement diminué) et qu'ils persistent encore pendant 6 jours après la disparition complète du FGA de la circulation périphérique (Brisson, 1992). Il s'avère donc que l'action galactopoïétique du FGA est transitoire et légèrement différée, mais les mécanismes impliqués ne sont pas connus. Bien que son dosage radio-immunologique ne révèle pas de réaction croisée avec la progestérone (Gaston-Parry et al, 1988 ; Cognié, communication personnelle), on sait que le FGA est capable de se fixer sur les récepteurs de cette hormone (Zhang et al, 1989). Il reste toutefois à démontrer que les cellules mammaires sont activables par cette voie, car la progestérone a plutôt à cet égard une réputation inhibitrice. En effet, jusqu'à la fin de la gestation, elle bloque la décharge hypophysaire de prolactine et diminue les capacités de cette hormone à induire la biosynthèse des protéines du lait (Houdebine, 1976, 1980 ; Delouis et al, 1980 ; Jammes et Djiane, 1988 ; Dodd et al, 1994). Lorsque la lactation est établie, il se pourrait qu'il en soit encore de même, si l'on tient compte des baisses de production laitière qui, contrairement à nos résultats et à ceux de Foote et al (1982), Haaland et al (1983) ou de Holy et al (1987), sont parfois constatées chez certaines vaches superovulées

(Schilling et al, 1980 ; Troccon et al, 1983 ; Cowen et Sosnik, 1987). Enfin, pour d'autres chercheurs, la progestérone pourrait alors à ce stade ne plus avoir d'effet (Folley, 1942 ; Herrendhol, 1972) ou peut-être même accroître la sécrétion déjà induite par la combinaison «prolactine-cortisol-insuline» (Barnawell, 1967 ; Ceriani, 1970). Ces deux derniers travaux permettraient donc d'expliquer l'influence bénéfique du FGA, sans exclure d'autres modalités d'actions non progestéroniques (par exemple sur les récepteurs aux corticoïdes ?) qui devront être éprouvées.

Signalons enfin qu'avec le type d'éponges utilisées (40 mg) le FGA peut franchir la barrière mammaire ; mais les doses détectables dans le lait (Labussière, travaux non publiés) sont alors suffisamment faibles pour que celui-ci soit commercialisable sans délai d'attente, même pendant le traitement (Aguer, 1995).

En conclusion, l'augmentation de production constatée chez les brebis soumises aux traitements de superovulation aurait pu être plus importante si ceux-ci avaient été plus efficaces (par exemple en automne). Cette augmentation résulte probablement des effets favorables du FGA (premier accroissement concomitant de la pose de l'éponge vaginale) puis de l'ocytocine lutéale qui évite les conséquences inhibitrices de la stagnation lactée près des cellules sécrétrices (deuxième accroissement consécutif à la dépose). La progestérone pourrait peut-être aussi participer à ce deuxième accroissement mais peu de travaux plaident jusqu'à maintenant en faveur de cette hypothèse.

REMERCIEMENTS

Nous exprimons notre reconnaissance à la société Intervet (Dr D Aguer) qui a mis gracieusement à notre disposition les éponges en polyuréthane (FGA) ainsi qu'au professeur JF Bickers (université de Liège) qui a préparé la FSH et la LH.

Ce travail a été réalisé grâce à l'efficace collaboration de Mme A Briand et de MM M Chorro, G Guionneau, P Lambion, F Le Bocey, P Rolland et J de Saint Jan à qui nous adressons tous nos remerciements.

RÉFÉRENCES

- Abdel Kader MM, Abdel Aziz MT, Bamgat MR, Kamal I, Talaat M, Abdallah M, Osman M (1975) Effect of two long acting injectable progestogens on lactation in the human. *Acta Biol Med Ger* 34, 1199-1204
- Barnawell E (1967) Analysis of the direct action of prolactin and steroids on mammary tissue of the dog in organ culture. *Endocrinology* 80, 1083-1089
- Brisson S (1992) Rôle des hormones lutéales (ocytocine et progestérone) et d'un progestagène de synthèse (acétate de fluorogestone) sur la sécrétion et l'éjection du lait de la brebis et de la vache. Mémoire d'ingénieur, ENITA, Bordeaux, 47 p
- Ceriani RL (1970) Fetal mammary gland differentiation in vitro in response to hormones. II. *Biochemical Findings Developmental Biology* 21, 530-546
- Cowen P, Sosnik U (1987) Effect of superovulation on lactating Holsteins. *Theriogenology* 28, 783-788
- Delgado-Betancourt J, Sandeval JC, Sanchez F (1984) Influence of Exluton and the Multiload Cu-250 IUD on lactation. *Contracept Delivery Syst* 5, 91-95
- Delouis C, Djiane J, Houdebine LM, Terqui M (1980) Relation between hormones and mammary gland function. *J Dairy Sci* 63, 1492-1513
- Dodd SC, Forsyth IA, Buttle HL, Gurr MI, Dils RR (1994) Milk whey proteins in plasma of sows: variation with physiological state. *J Dairy Res* 61, 21-34
- Elliott GM (1959) The direct effect of milk accumulation in the udder of the dairy cow upon milk secretion rate. *Dairy Sci Abstr* 21, 435-439
- Flint APF, Sheldrick EL (1982) Ovarian secretion of oxytocin in the sheep. *J Physiol (Lond)* 330, 61-62
- Folley SJ (1942) Non effect of massive dose of progesterone and desoxycorticosterone on lactation. *Nature* 150, 266
- Footo RH, Ladd PC, Lafaunce NA, McCauley AD, Hasler JF (1982) Milk progesterone concentration and production in superovulated Holstein cows. *J Dairy Sci* 65, 2164-2169
- Fraser IS (1991) A review of the use of progestogen – only minipills for contraception during lactation. *Reprod Fertil Dev* 3, 245-254
- Gaston-Parry O, Heasman K, Nemorin JK, Robinson TJ (1988) A radioimmunoassay for fluorogestone acetate (FGA) and its application to the measurement of plasma FGA and progesterone in ewes treated with FGA-impregnated intravaginal sponges. *Aust J Biol Sci* 41, 57-67
- Gupta AN, Mathus VS, Garg SK (1974) Effect of oral contraceptives on quantity and quality of milk secretion in human beings. *Indian J Med Res* 62, 964-970
- Haaland MA, Manspeaker JE, Williams WF, Russek E, Moreland T (1983) Effects of superovulation and embryo collection with and without PGF2 α on milk production in high producing dairy cows. *Theriogenology* 19, 132
- Herrenkohl LR (1972) Effects on lactation of progesterone injections administered after parturition in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 140, 1356-1359
- Holy L, Jiricek A, Zak M, Maxian A (1987) Stimulation of superovulation and removal of embryos with regard to the subsequent conception and milk yield of donor cows. *Act Vet Brno* 56, 99-113
- Houdebine LM (1976) Effect of prolactin and progesterone on expression of casein genes. *Eur J Biochem* 68, 219-225
- Houdebine LM (1980) Role of prolactin, glucocorticoids and progesterone in the control of casein gene expression. *Hormones and Cell Regulation* 4, 175-196
- Jammes H, Djiane J (1988) Le développement de la glande mammaire et son contrôle hormonal dans l'espèce bovine. *INRA Prod Anim* 1, 299-310
- Karagiannidis AK (1995) Excretion of MPA in the milk of lactating ewes treated for synchronization of oestrus. *Theriogenology* 43, 605-613
- Keuls M (1952) The use of the studentized range in connection with an analysis of variance. *Euphytica* 1, 112-122
- Labussière J, Martinet J (1964) Description de deux appareils permettant le contrôle automatique des débits de lait au cours de la traite à la machine. Premiers résultats obtenus chez la brebis. *Ann Zootech* 13, 199-212
- Labussière J, Combaud JF, Petrequin P (1978) Influence respective de la fréquence quotidienne des évacuations mammaires et des stimulations du pis sur l'entretien de la sécrétion lactée chez la brebis. *Ann Zootech* 27, 127-137
- Labussière J, Eyi Ngui V, Combaud JF (1986) Effets des prostaglandines PGF2 α sur l'éjection du lait de la brebis. Conséquences de l'ovariectomie accompagnée ou non d'une complémentation œstro-progestative. *Reprod Nutr Develop* 26, 933-942
- Labussière J, Marnet PG, Combaud JF, de la Chevalerie FA, Haigron S, de Saint Jan J (1989) Influence du nombre de corps jaune sur le transfert du lait alvéolaire dans la citerne de la brebis. Conséquences sur le niveau de production laitière. In : *Proceed 4th Intern Symp on Machine Milking of Small Ruminants* (M Eitam, ed), Tel Aviv, 13-21 mai 1989, Extension Service, Ministry of Agriculture, Israël, 13-25

- Labussière J, Lacroix MC, Combaud JF, de la Chevalerie FA, Thomas P (1990) Suppression par la lutectomie de l'accroissement simultané de la pression intrammaire et de l'ocytocinémie induit par l'injection de PGF 2α chez la brebis. *Reprod Nutr Dev* 30, 91-96
- Labussière J, Marnet PG, Combaud JF, de la Chevalerie FA (1991) Effets galactopoïétiques de traitements folliculo-stimulants chez la brebis Lacaune. In : *Compte rendu des journées sur la qualité des laits à la production et aptitudes fromagères*, Rennes, 23-24 janvier 1991, 16 p
- Labussière J, Marnet PG, Combaud JF, Beauvils M, de la Chevalerie FA (1993) Influence du nombre de corps jaune sur la libération d'ocytocine lutéale, le transfert du lait alvéolaire dans la citerne et la production laitière chez la brebis. *Reprod Nutr Dev* 33, 383-393
- Lonnerdal B, Forsum E, Hambraeus L (1980) Effect of oral contraceptives on composition and volume of breast milk. *Am J Clin Nutr* 33, 816-824
- Mayer H, Weber F, Segessemann V (1989) Oxytocin release and milking characteristics of Ostfriesian and Lacaune dairy sheep. In : *Proceed 4th Intern Symp on Machine Milking of Small Ruminants, Tel Aviv* (M Eitam, ed), Extension Service, Ministry of Agriculture, Israël, 548-563
- Newman D (1939) The distribution of range in samples from a normal population expressed in terms of an independent estimate of standard deviation. *Biometrika* 31, 20-30
- Parveen L, Choudhury AO, Choudhury Z (1977) Injectable contraception (medroxy-progesterone acetate) in rural Bangladesh. *Lancet* II, 946-948
- Saumande J, Tamboura S, Chupin D (1985) Changes in milk and plasma concentrations of progesterone in cows after treatment to induce superovulation and their relationships with number of ovulations and of embryos collected. *Theriogenology* 23, 719-731
- Scheffe H (1953) A method for judging all contrasts in the analysis of variance. *Biometrika* 40, 87-104
- Schilling E, Smidt D, Sacher B, Schutzbar W (1980) Die Beeinträchtigung der Milchleistung durch die superovulation. *Zuchtungskunde* 52, 421-428
- Toddywalla VS, Joshi L, Virkar K (1977) Effect of contraceptive steroids on human lactation. *Am J Obstet Gynecol* 127, 245-249
- Troccon JL, Ozil JP, Chupin D (1985) Production, par transplantation embryonnaire, de veaux monozygotes. Aspects zootechniques. *Bull Tech CRZV Theix, INRA* 59, 19-28
- Wathes DC, Swann RW (1982) Is oxytocin an ovarian hormone? *Nature (Lond)* 297, 225-227
- Zhang X, Stone GM, Miller BG (1989) In vitro binding of progesterone, cronolone and medroxyprogesterone acetate to uterine progesterone receptors of sheep, rabbit and mouse. *Reprod Fertil Dev* 1, 223-230