

Evolution de la production d'anticorps anti-PMSG en fonction de la dose et du nombre d'injections : relation avec la productivité des lapines

M. THEAU-CLEMENT¹, F. LEBAS², P. DRION³, J. F. BECKERS³

¹ INRA, Station d'Amélioration Génétique des Animaux, BP 27, 31326 Castanet Tolosan Cedex, France

² INRA, Station de Recherches Cunicoles, BP 27, 31326 Castanet Tolosan Cedex, France

³ Université de Liège, Physiologie de la Reproduction, Faculté de Médecine Vétérinaire, Bd de Colonster N°20, B41, P71B-400 Sart-Tilman, Belgique

Résumé - L'objectif de cette expérience est de comparer par rapport à un lot témoin, la cinétique de la production d'anticorps anti-PMSG en fonction du nombre d'injections et de la dose de PMSG administrée (8 ou 25 u.i) et de mettre en relation la production d'anticorps avec la réceptivité sexuelle et la productivité de lapines soumises à un rythme de reproduction de 35 jours (bande unique et insémination artificielle). Aucune lapine n'a développé de réaction immunitaire visible avant la 6ème injection. Après 11 injections consécutives, 15 et 39 % des lapines traitées respectivement avec 8 ou 25 u.i, ont des anticorps anti-PMSG. Les lapines recevant 25 u.i de PMSG produisent significativement plus de nés morts (1,5 vs 0,3). Cependant, le nombre de lapereaux sevrés par insémination réalisée ne varie significativement ni en fonction de la dose administrée (7,3 et 6,0, respectivement pour 8 et 25 u.i) ni en fonction de l'intensité de la réponse immunitaire des lapines.

Abstract - Evolution of anti-PMSG antibodies level with PMSG doses and number of injection. Relationship with rabbit does productivity. The aim of that experiment was to study in comparison with a control group, the kinetics of anti-PMSG antibodies in relation with the number of injections and injected doses (8 or 25 IU) and to relate antibodies production with rabbit sexual receptivity and productivity of does inseminated every 35 days (single batch). None of the does developed visible anti-PMSG antibodies before the 6th injection. After 11 consecutive injections, 15 and 39 % of them treated with 8 or 25 IU respectively, developed an immunity to PMSG. 25 IU increase the number of still-born (1,5 vs 0,3), but the number of weaned/ insemination is not significantly related with PMSG dose (7,3 and 6,0 respectively for 8 and 25 IU) and immune response.

Introduction

L'immunogénicité de la Pregnant Mare Serum Gonadotrophin (PMSG) démontrée chez le lapin par Canali *et al.* (1991), a été confirmée par Bourdillon *et al.* (1992), Stradaïoli *et al.* (1994), Boiti *et al.* (1995) et Lebas *et al.* (1996). Ces derniers auteurs ont montré qu'un tiers des lapines ayant reçu entre 6 et 9 injections de PMSG développent une réaction immunitaire. Cependant pour ces auteurs, le taux d'anticorps produit ne semble affecter ni la réceptivité sexuelle des lapines au moment de l'insémination, ni leur productivité. Cette observation ponctuelle (40 jours après la dernière injection) méritait d'être confirmée, puisque Canali *et al.* (1991) relie une baisse de fertilité, après 4 injections, à la présence d'anticorps.

L'objet de cette expérimentation est donc d'étudier la cinétique de la production d'anticorps anti-PMSG en fonction du nombre d'injections et de la dose administrée (8 et 25 u.i) et de mettre en relation la production d'anticorps avec la réceptivité et la productivité des lapines inséminées tous les 35 jours (rythme de reproduction de 35 jours).

1. Matériel et méthodes

La démarche expérimentale est décrite plus précisément par Theau-Clément *et al.* (1998). L'expérience a démarré sur 124 lapines primipares allaitantes de génotype A0067. Trois lots identiques

de lapines ont été constitués, l'un témoin ne recevant aucune injection et les 2 autres étant traités avec 8 ou 25 u.i de PMSG (Chronogest - Intervet) dans 1 ml de solvant 48 heures avant l'insémination (injection sous cutanée). Pendant 12 mois, les lapines ont été conduites en bande unique (inséminations tous les 35 jours, soit 11 séries). Elles n'ont été réformées que pour cause sanitaire. Immédiatement avant l'insémination, les lapines des 3 lots étaient présentées à un mâle pour tester leur réceptivité sexuelle. Les inséminations étaient réalisées avec un mélange hétérospermique de semences fraîches. Pour toutes les séries, à l'exception de la 10ème, une prise de sang était réalisée sur les lapines des 3 lots, juste avant l'injection de PMSG. Après centrifugation, le sérum était congelé en attendant les dosages.

Les dosages des anticorps anti-PMSG ont été réalisés selon la technique décrite par Lebas *et al.* (1996). Les résultats sont exprimés en pourcentage de PMSG radioactive liée par 10 microlitres de plasma sanguin : plus ce pourcentage, appelé aussi taux de liaison, est élevé, plus le niveau d'anticorps est important.

Nous avons considéré le pourcentage de lapines réceptives au moment de l'I.A, la fertilité (pourcentage de lapines mettant bas), le taux de liaison, les tailles de portée à la naissance et au sevrage, le poids total de la portée au sevrage et le poids moyen des lapereaux sevrés (en introduisant la taille de portée au sevrage comme covariable).

Figure 1. Ecart au témoin du taux de liaison en fonction du nombre d'injections

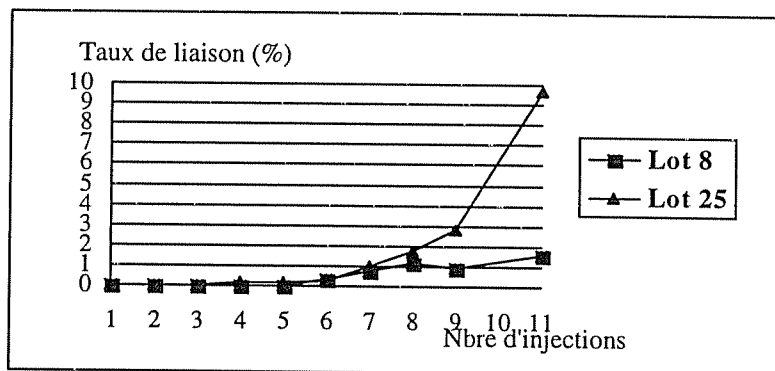


Tableau 1. Effet des traitements sur la mise en place des anticorps anti-PMSG au fil des injections. Résultats de l'analyse de variance (estimée et écart type de l'estimée)

	Effectif	Réceptivité (%)	Fertilité (%)	Effectif	Taux de liaison (%)
Moyenne	967	73,2	76,9	875	2,6
R ²		0,11	0,04		0,12
Lot		***	***		**
Phase		NS	**		***
Début	511	73,4 (2,0)	73,3 (1,9)	441	1,9 (0,1)
Fin	456	75,2 (1,9)	81,2 (1,8)	434	3,3 (0,1)
Lot x Phase		NS	NS		**

Les variables ont été analysées en utilisant un modèle d'analyse de variance à effets fixés (bibliothèque statistique SAS). Dans une première analyse, nous avons étudié l'effet fixé du traitement (3 modalités : témoin, 8 u.i , 25 u.i) et de la phase expérimentale (2 modalités : le début, correspondant aux 4 premières séries d'insémination et la fin, correspondant aux 6 séries suivantes) ainsi que leur interaction. Au cours d'une deuxième analyse, nous avons comparé les performances de reproduction des 2 lots de lapines traitées avec de la PMSG, nous avons étudié l'effet fixé de la dose de PMSG (2 modalités : 8 et 25 u.i) et du taux d'anticorps présents au moment de l'insémination (2 modalités : faible réponse immunitaire et réponse immunitaire supérieure à celle du lot témoin) et leur interaction. Dans ces analyses, la réceptivité et la fertilité ont été considérées comme des variables de Bernoulli (variables 0-1) et traitées par analyse de variance comme des variables continues classiques.

2. Résultats

2.1. Apparition des anticorps

La figure 1 exprime, par série, l'écart moyen entre le pourcentage de liaison des lapines traitées et celui du

témoin. Son augmentation n'est sensible qu'à partir de la 7^{ème} injection et ne devient important que pour le lot 25 en 11^{ème} injection. Sur les lapines présentes en 11^{ème} série (lot 8 u.i : 20; lot 25 u.i : 23), 15,0 et 39,1% des lapines traitées avec 8 ou 25 u.i de PMSG ont développé une réaction immunitaire.

Administrée 48 heures avant l'insémination, la PMSG améliore significativement la réceptivité sexuelle et la fertilité (Tableau 1). Son effet sur la réceptivité est de même niveau en début (4 premières séries) qu'en fin d'expérimentation (73,4 et 75,2%) ; en revanche, la fertilité est significativement plus faible en début d'expérience (73,3 vs 81,2%, P=0,0035).

Par rapport à 8 u.i, un traitement avec 25 u.i n'améliore pas les performances des lapines. Le taux de liaison augmente avec la quantité de PMSG administrée (2,3 - 2,6 et 2,9%, P<0,0001, respectivement pour les lots 0, 8 et 25) et avec le nombre d'injection reçues (1,9 vs 3,3%, respectivement pour les 4 premières injections et les suivantes). L'interaction significative lot x phase est liée à la production d'anticorps supérieure en fin d'expérimentation chez les lapines traitées (3,3 et 3,8% respectivement pour les lots 8 et 25, P=0,0001).

Tableau 2. Relation entre production d'anticorps et productivité des lapines.
Résultats de l'analyse de variance (estimée et écart type de l'estimée)

	Effectif	Réceptivité (%)	Fertilité (%)	Nés vivants	Nés morts	Effectif	Sevrés	Poids total portée (g)	Poids moyen (g)	Sevrés /I.A
Nbre séries analysées	10					9				
Moyenne	610	84,4	82,1	9,7	0,7	453	8,7	5009	585	6,5
R ²		0,01	0,001	0,02	0,03		0,02	0,02	0,53	0,004
Lot		NS	NS	NS	**		*	**	NS	NS
Taux d'anticorps		*	NS	NS	NS		NS	NS	NS	NS
Faible	591	85,1 (1,5)	82,2 (1,6)	9,7 (0,1)	0,6 (0,1)	438	8,8 (0,1)	5016 (48)	585 (3)	6,5 (0,2)
Fort	19	64,1 (8,9)	80,1 (9,5)	9,0 (0,8)	1,3 (0,4)	15	8,5 (0,6)	5103 (275)	612 (18)	6,9 (1,1)
Lot x Taux d'anticorps		NS	NS	*	*		*	**	NS	NS

* significatif au seuil 5 %, ** significatif au seuil 1 %, *** significatif au seuil 1 ‰

2.2. Production d'anticorps et productivité (Tableau 2)

La relation entre la production d'anticorps et la productivité des lapines a été étudiée après suppression des lapines du lot témoin et des résultats de la 11ème série (lapines abattues en cours de gestation). Nous avons considéré que le taux d'anticorps développé était faible quand il était inférieur à 6% (limite supérieure du taux de liaison des lapines du lot témoin). Nous retrouvons l'absence de "l'effet dose" de PMSG sur l'induction de la réceptivité et sur la fertilité. En revanche, les lapines ayant un niveau faible d'anticorps sont significativement plus réceptives que celles qui développent une immunité visible (respectivement 85,1 vs 64,1 %, P=0,0206). Cependant, la répercussion n'est pas significative sur la fertilité (82,2 et 80,1 %, respectivement pour un taux de liaison faible ou fort). Pour une taille de portée à la naissance de même niveau, les lapines traitées avec 25 u.i de PMSG ont plus de nés morts (1,5 vs 0,3, P=0,0073) et en conséquence une taille et un poids de portée au sevrage plus faibles.

L'interaction lot x taux d'anticorps sur toutes les variables de productivité résulte de l'importance du nombre de nés morts chez les lapines recevant 25 u.i de PMSG et ayant un taux d'anticorps élevé (2,3 vs 0,2 à 0,7 pour les autres situations, P=0,0337). L'écart persiste au sevrage (7,0 vs 8,7 à 10,0 sevrés, P=0,0156). Bien que légèrement supérieure pour une dose injectée de 8 u.i de PMSG, la productivité globale estimée par le nombre de lapereaux sevrés / I.A ne varie pas significativement en fonction de la dose administrée, ni en fonction de l'intensité de la réponse immunitaire des lapines.

3. Discussion

Nous ne retrouvons pas l'augmentation nette du taux d'anticorps observée à partir de la 4ème injection par Canali *et al.* (1991) et Stradaoli *et al.* (1994), ni le pourcentage important de lapines développant une immunité détectable : 55 %, après 6 traitements de 40 u.i (Canali *et al.* 1991) ou 84 % après 7 traitements de 20 u.i tous les 45 jours (Boiti *et al.* 1995). En effet, 15 à 39 % des lapines des lots 8 et 25 ont développé une réaction immunitaire visible. Les diverses techniques utilisées pour les dosages pourraient expliquer ces différences (méthode Elisa et radioimmunologique dans notre essai). Mais Lebas *et al.* (1996), après 6 à 9 injections de 25 u.i espacées de 21 ou 42 jours, observaient 30,6 % de lapines hyperimmunes avec la technique que nous avons utilisée. Dans notre essai, seules 17 % des lapines du lot 25 u.i ont développé une immunité après 9 injections, les traitements à intervalles réguliers (35 jours) auraient dû favoriser l'immunogénicité ainsi que l'ont démontré Canali *et al.* (1991). De même, nous ne retrouvons pas l'effet dépressif de la PMSG sur la fertilité des lapines ayant reçu plus de 4 injections, en effet, la fertilité est même supérieure en fin d'expérimentation, vraisemblablement lié à la sélection des lapines les plus performantes. Cependant, comme le suggèrent Stradaoli *et al.* (1994), le taux d'anticorps formé est dépendant de la dose administrée mais reste toutefois à un niveau faible (en moyenne 2,6 %). La liaison entre le taux d'anticorps et la réceptivité mise en évidence par l'analyse, intéressante pour son interprétation potentielle doit être confirmée car les observations sur des lapines hyperimmunes (taux d'anticorps ≥ 5 %) ne portent que sur les résultats

de 19 inséminations. De plus, cet effet ne se répercute pas sur la fertilité. Lebas *et al.* (1996) obtenaient des poids moyens au sevrage plus élevés chez les lapines hyperimmunes (+ 71g) ; dans notre essai, nous enregistrons une différence de même sens (+ 21g) mais non significative. L'administration de 25 u.i de PMSG conduit à une diminution faible de productivité, due à l'augmentation de la mortalité à la naissance enregistrée chez les mères hyperimmunes, mais l'écart n'est pas significatif. La part très faible de la variabilité expliquée par le modèle (R^2), confirme l'effet mineur du taux d'anticorps sur les performances zootechniques des lapines. La PMSG, très utilisée pour la synchronisation de l'oestrus notamment chez les ovins et les caprins, n'est cependant généralement administrée qu'une fois par an. Dans ces conditions, environ 30% des brebis ou des chèvres présentent un an après l'injection, un taux de liaison encore suffisamment élevé (>5%) pour diminuer les performances de reproduction.

Conclusion

L'injection de 8 u.i de PMSG 48 heures avant l'insémination des lapines permet d'atteindre un niveau de productivité élevé sans risque immunitaire. De plus, l'analyse des résultats de notre expérience met clairement en évidence l'absence de relation entre réponse immunitaire et productivité.

Remerciements

Les auteurs remercient Jacqueline Bellereaud, Danièle Bourret et toute l'équipe de techniciens de l'élevage de lapins de chair du Domaine Pluridisciplinaire INRA du Magneraud pour leur précieuse collaboration tout au long de cette expérimentation.

Références

- BOITI C., CASTELLINI C., CANALI C., ZAMPINI D., MONACI M., 1995. Long term effect of PMSG on rabbit does reproductive performance. *World Rabbit Sci.*, 3(2), 51-56.
- CANALI C., BOITI C., ZAMPINI D., CASTELLINI C., BATTAGLINI M., 1991. Correlazione tra fertilità e titolo anticorpale anti-PMSG di coniglie trattate ripetutamente con gonadotropine nel corso della loro carriera riproduttiva. *Atti IX Congresso Nazionale ASPA*, 671-678.
- BOURDILLON A., CHMITELIN F., JARRIN D., PAREZ V., ROUILLERE H., 1992. Effects of a PMSG treatment on breeding results of artificially inseminated rabbits. *Proc. 5th World Rabbit Congress*, July 25-30, 1992, Corvallis, USA.
- STRADAIOLI G., CASTELLINI C., MONACI M., CANALI C., VERINI SUPPLIZI A., BOITI C., 1994. Effetti del PMSG sulle prestazioni riproduttive delle coniglie : risultati di un quadriennio di sperimentazione. *6° Meeting Nazionale, Studio della efficienza riproduttiva degli animali di interesse zootecnico*, Bergamo, 29 aprile 1994.
- LEBAS F., THEAU-CLEMENT M., REMY B., DRION P., BECKERS J.F., 1996. Production of anti-PMSG antibodies and its relation to the productivity of rabbit does. *World Rabbit Sci.*, 4(2), 57-62.
- THEAU-CLEMENT M., LEBAS F., POUJARDIEU B., MERCIER P., 1998. Effet de différentes doses de PMSG sur l'induction de la réceptivité sexuelle et la productivité des lapines conduites en insémination artificielle. *7èmes Journ. Rech. Cunicole Fr.*, Lyon, 13-14/05/98.