

Utilisation de la péforéline dans la préparation des lapines reproductrices (*Oryctolagus cuniculus*) à l'insémination artificielle

S. BOUCHER¹, J. HURTAUD², A. MOREL SAIVES³, R. MERAND¹

¹LABOVET Conseil (Réseau Cristal) - ZAC de la Buzenière - BP 539 - 85505 Les Herbiers cedex

²HYPHARM – La Corbière – 49150 Roussay, France

³LILLY France - Elanco Santé Animale -13, rue Pagès, 92158 Suresnes, France

Résumé. La péforéline est un agoniste de la GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) qui stimule la libération de la FSH. Chez la lapine, cette molécule, employée à la dose de 3 µg/femelle pourrait améliorer les performances des primipares et des lapines multipares détectées non-gestantes à la palpation. L'injection de péforéline 48 heures avant l'insémination améliore significativement le pourcentage de mises bas des lapines primipares (81,5 vs 63,6%, P<0.05) et des multipares palpées vides (96,1 vs 84,3 %, P<0.05). Il conviendrait de mener une étude sur un plus grand nombre d'animaux pour confirmer et affiner ces résultats.

Abstract. Utilization of peforelin to prepare rabbit does (*Oryctolagus cuniculus*) to artificial insemination. Peforelin is an agonist of GnRH (gonadotrophin releasing hormone) that induces the release of FSH. Used on rabbit doe, this molecule, with the dosage of 3 µg/female, could help to control performances on primiparous and multiparous non pregnant does at abdominal palpation. The injection of peforelin, 48 hours before insemination, increases significantly the farrowing rate for primiparous females (81.5 vs 63.6%, P<0.05) and for negative multiparous does (96.1 vs 84.3 %, P<0.05). It should be important to conduct a study on a larger number of animals to confirm and refine these results.

Introduction

La péforéline est un agoniste de la GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) qui stimule la libération de la FSH, déclenchant ainsi après une injection unique la croissance folliculaire (EMEA, 2006). Elle est essentiellement utilisée chez le porc (Jourquin *et al.*, 2010). Par rapport aux autres analogues de GnRH qui ont un effet stimulateur de la libération de FSH faible et un effet stimulateur de la libération de LH fort, la péforéline a essentiellement une action sur la libération de FSH. Elle agit directement sur l'hypophyse et induit la libération essentiellement de FSH qui à son tour stimule la croissance folliculaire.

Chez la lapine, cette molécule pourrait être utile pour mieux contrôler les performances de reproduction des lapines primipares et des lapines détectées non-gestantes par palpation abdominale. En effet, ces deux sous-populations font chuter les résultats techniques moyens (fertilité et prolificité) dans les élevages (Boucher, 2009).

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'un traitement unique de la spécialité Maprelin® sur la fertilité de ces sous-populations d'un troupeau de lapines reproductrices.

1. Matériel et méthodes

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude comparative sur deux lots appariés (Traité *versus* Témoin) de lapines primipares ou palpées négatives, inséminées artificiellement. On mesure les performances de reproduction (fertilité, et prolificité) obtenues avec l'utilisation ou non de

péforéline (Maprelin®). Une gestion technico économique est réalisée sur l'ensemble des femelles présentes dans la même salle. Elle permet de recueillir au minimum pour chaque femelle incluse dans l'essai son rang de mise bas, son origine génétique, le nombre de petits nés totaux, nés vivants, morts nés, leur poids à la naissance, une note d'appréciation de l'homogénéité de la portée.

1.2. Animaux

Cette étude porte sur 211 inséminations artificielles (109 primipares et 102 lapines multipares palpées vides) issues d'un troupeau de 240 femelles de souche Hy+ conduites en bande unique avec un rythme de reproduction de 42 jours entre deux inséminations. Dans chaque cas, la moitié des lapines est traitée avec la péforéline (lot traité), l'autre moitié ne reçoit pas d'injection (lot témoin).

Pour atteindre le nombre d'IA de femelles primipares et d'IA négatives souhaité, à partir d'un troupeau de 240 femelles, l'essai est répété sur 5 bandes espacées de 42 jours. Les lapines sont élevées dans la même cellule.

Toutes les lapines présentant des problèmes (sanitaires, physiques ou comportementaux) sont exclues de l'essai, ainsi que toute femelle multipare non négative.

1.3. Elevage

L'élevage est conduit en cages individuelles auto-sevrantes (cages où les femelles mettent bas et où les petits grandissent jusqu'à leur envoi à l'abattoir). Une stimulation lumineuse est appliquée 7 jours avant l'insémination, les femelles passent brutalement de 12 heures à 16 heures d'éclairage quotidien. Toutes les

inséminations sont faites par le même inséminateur avec le même mélange hétérospermique.

1.4. Alimentation

Les lapines reçoivent un aliment du commerce de type « maternité » (17,5% protéine, 14% cellulose brute, 3% lipides), identique pour les deux lots. L'aliment est supplémenté avec 600 ppm d'oxytétracycline. Les femelles palpées négatives sont rationnées 7j avant et 7 j après IA, à raison de 140g/jour. Les primipares reçoivent en outre un aliment dit « mixte » (16% protéine, 15% cellulose brute, 3% lipides) quand leurs lapereaux ont de 26 à 35 jours. L'eau est distribuée en accès libre permanent par des pipettes individuelles.

1.5. Traitement

Les lapines du lot traité (primipares et multipares palpées vides) reçoivent 48 heures avant l'insémination artificielle, une injection intra musculaire de 3 µg de péforéline contenue dans 1ml. Le flacon de Maprelin® contient 75,0 µg de péforéline et 1,0 mg de chlorocrésol par ml (1ml de Maprelin® + 24 ml de soluté isotonique NaCl pour 25 femelles).

1.6. Méthode statistique

Les différences de taux de mise bas et de mortinatalité entre le lot de lapines traitées à la péforéline et du lot témoin ont été comparées par le test de X^2 de Pearson. Les différences de nés totaux, nés vivants et nés morts par mise bas ont été comparées par le test de Student.

2. Résultats

Chez les lapines primipares, l'injection de péforéline 48 heures avant l'insémination améliore significativement le pourcentage de mises bas (81,5 vs 63,6%, $P < 0,05$, tableau 1). Le nombre de nés vivants par portée et la viabilité des lapereaux ne sont pas significativement influencés par le traitement.

De la même manière, chez les lapines multipares palpées vides, la péforéline améliore le taux de mises bas (96,1 vs 84,3 %, $P < 0,05$, tableau 2). En revanche, elle n'influence pas significativement la taille de portée à la naissance (11,10 et 11,26 nés vivants par portée respectivement pour le lot traité et le lot témoin). La mortinatalité, plus faible pour le lot témoin (respectivement 5,7 et 9,6%), ne montre pas de différence significative.

Tableau 1. Influence de la péforéline sur les performances de reproduction des lapines primipares.

PRIMIPARES	Lot traité	Lot témoin	Probabilité
Nombre de femelles inséminées	54	55	
Pourcentage de palpations positives	90,7	74,5	
Pourcentage de mises bas	81,5	63,6	S ($P < 0,05$)
Nés totaux par mise bas	12,82	12,37	NS ($P > 0,05$)
Nés vivants par mise bas	12,00	11,20	NS ($P > 0,05$)
Pourcentage de mortinatalité	6,4	9,5	NS ($P > 0,05$)

Tableau 2. Influence de la péforéline sur les performances de reproduction des multipares palpées vides

MULTIPARES NEGATIVES	Lot traité	Lot témoin	Probabilité
Nombre de femelles inséminées	51	51	
Pourcentage de palpations positives	98,0	92,2	
Pourcentage de mises bas	96,1	84,3	S ($P < 0,05$)
Nés totaux par mise bas	12,29	11,93	NS ($P > 0,05$)
Nés vivants par mise bas	11,10	11,26	NS ($P > 0,05$)
Pourcentage de mortinatalité	9,6	5,7	NS ($P > 0,05$)

3. Discussion

Après administration par voie intramusculaire, la péforéline est rapidement absorbée. La demi-vie plasmatique des analogues de la GnRH varie selon la séquence en acides aminés de la molécule. Chez les mammifères, elle est comprise entre quelques minutes et 2 heures environ. La demi-vie plasmatique de la péforéline est estimée à quelques minutes seulement.

Si l'élimination du compartiment sanguin est rapide, l'effet hormonal se maintient plusieurs heures. Les analogues de la GnRH ne persistent que très peu de temps dans le foie, les reins et l'hypophyse. Ils sont dégradés par voie enzymatique en métabolites biologiquement inactifs, lesquels sont ensuite excrétés par voie urinaire. Les lapines primipares se caractérisent souvent par un taux de fertilité faible.

Cette étude montre que l'utilisation de la péforéline pourrait pallier cet inconvénient.

L'effet positif (effet non significatif lors de cette étude) sur l'augmentation des nés vivants et de la mortinatalité a été démontré en porc (Jourquin *et al.*, 2011) et s'explique par une sélection et une maturation de follicules de meilleure qualité, induite par le pic massif et unique de FSH qui suit l'injection de péforéline. Chez le lapin, nous ne mettons pas en évidence un effet positif sur la taille de portée ou la mortinatalité.

Chez les porcins, le temps d'attente est nul. Cependant, ce produit n'a pas d'AMM en France pour le lapin. Il convient dès lors, conformément à l'application de la cascade selon l'article L- 5143- 4

du Code de la Santé Publique d'indiquer un temps d'attente minimum forfaitaire de 28 jours.

Si l'on fait un parallèle avec les données connues chez le lapin sur l'utilisation d'autres molécules, on constate qu'une injection de PMSG avant l'insémination augmente généralement la fertilité des lapines. Cependant, l'efficacité du traitement dépend de l'état physiologique des lapines au moment de l'IA (Theau-Clément, 2008). Ainsi, la PMSG n'améliore pas la fertilité des nullipares (Castellini *et al.*, 1991; Alabiso *et al.*, 1994). A l'inverse, elle augmente la fertilité des lapines primipares (Bourdillon *et al.*, 1992; Davoust *et al.*, 1994; Maertens, 1998) et des allaitantes multipares (Davoust *et al.*, 1994; Mirabito *et al.*, 1994; Theau-Clément et Lebas, 1996; Theau-Clément *et al.*, 1998). L'injection de PMSG n'est pas justifiée sur des lapines non-allaitantes qui ont des potentialités de reproduction élevées. Quelques auteurs ont montré qu'un traitement de PMSG est susceptible d'augmenter les tailles de portée. Theau-Clément et Lebas, (1996) ont démontré que l'amélioration de la prolificité des lapines traitées n'est en fait associée qu'à l'augmentation du pourcentage de lapines réceptives.

Conclusion

Cette étude montre l'intérêt d'un traitement à base de péforeline à la dose de 3 µg, pour améliorer la fertilité des reproductrices (primipares ou multipares détectées non-gestantes) conduites en rythme de reproduction de 42 jours. L'effet sur la taille de portée et la mortalité n'est pas significatif. Il conviendrait de mener une étude sur un plus grand nombre d'animaux pour confirmer et affiner ces résultats.

Références

- ALABISO M., BONANNO A., ALICATA M.L., PORTALANO B. 1994. Trattamento "differenziato" con PMSG su coniglie inseminate artificialmente. *Rivista di Coniglicoltura* 31(1/2), 25-30.
- BOURDILLON A., CHMITELIN F., JARRIN D., PAREZ V., ROUILLERE H. 1992. Effect of PMSG treatment on breeding result of artificial inseminated rabbits. *Journal of Applied Rabbit Research* 15, 530-537.
- BOUCHER S. 2009. La production cunicole française aujourd'hui une filière réactive. *Nouveau Praticien Vétérinaire élevage et santé*. Vol 4 N° 16 – 366 nov déc. : 57 - 63.
- CASTELLINI, C., CANALI, C., BOITI, C., BATTAGLINI, M. 1991. Effetto del PMSG sulle prestazioni riproduttive di coniglie fecondate artificialmente. *Atti IX Congresso Nazionale ASPA, Rome, Italie*, 679-683.
- DAVOUST, C., SALEIL, G., THEAU-CLEMENT, M., ROUSTAN, A. 1994. Influence de l'association PMSG-hCG sur la productivité numérique de lapines allaitantes conduites en bande unique à 35 jours (en insémination artificielle). 6èmes Journées de la Recherche Cunicole, 6-7 Décembre, 1994, La Rochelle, France. Vol 1, 145-152.
- EMEA. 2006. Committee for medicinal products for veterinary use : peforeline, summary report. EMEA/CVMP/ 111444/-2006-Final.
- JOURQUIN J., ENGL S., BOUTET M. 2010. Induction de l'oestrus chez des cochettes sexuellement matures et chez des truies par un nouvel analogue de la gonadoreline. *Abstracts des Journées de la Recherche porcine 2010* : 45 -46.
- JOURQUIN J., GOOSSENS L. 2011. Impact of oestrus induction with peforelin on subsequent litter performance. *ESDAR Conference, Antalya, Turkey, Reproduction in Domestic Animals*, vol.46 supplement 3, p129.
- MAERTENS L. 1998. Effect of flushing, mother-litter separation and PMSG on the fertility of lactating does and the performance of their litter. *World Rabbit Science*, Vol.6(1), 185-190.
- MIRABITO L., GALLIOT P., SOUCHET C. 1994. Effet de l'utilisation de la PMSG et de la modification de la photopériode sur les performances de reproduction de la lapine. 6èmes Journées de la Recherche Cunicole, La Rochelle, Vol I, 169-178.
- THEAU-CLEMENT, M., LEBAS, F. 1996. Effect of a systematic PMSG treatment 48 hours before artificial insemination on the productive performance of rabbit does. *World Rabbit Science* 4(2), 47-56.
- THEAU-CLEMENT M., LEBAS F., POJJARDIEU B., MERCIER P. 1998c. Effet de différentes doses de PMSG sur l'induction de la réceptivité sexuelle et la productivité des lapines conduites en insémination artificielle. 7èmes Journées de la Recherche Cunicole en France, Lyon, 1998, 221-223.
- THEAU-CLEMENT M. 2008. Facteurs de réussite de l'insémination chez la lapine et méthodes d'induction de l'oestrus. *INRA Productions Animales*, 21(3): 221-230.

