



**HAL**  
open science

## Comparaison des profils de LH et progestérone et de la dynamique folliculaire en réponse à la gonadoréline, la léciréline et la buséréline chez la vache

Nicole Picard-Hagen, Guillaume Lhermie, Jean-Sébastien Laizeau, Simon Florentin, Pierre Frein, Delphine Merle, Véronique V. Gayrard-Troy

### ► To cite this version:

Nicole Picard-Hagen, Guillaume Lhermie, Jean-Sébastien Laizeau, Simon Florentin, Pierre Frein, et al.. Comparaison des profils de LH et progestérone et de la dynamique folliculaire en réponse à la gonadoréline, la léciréline et la buséréline chez la vache. Journées Nationales des GTV, Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires (SNGTV). FRA., May 2014, Reims, France. hal-02742851

**HAL Id: hal-02742851**

<https://hal.inrae.fr/hal-02742851>

Submitted on 3 Jun 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**N. PICARD-HAGEN<sup>-1,2</sup> - G. LHERMIE<sup>-3</sup> - JS. LAIZEAU<sup>-3</sup>  
S. FLORENTIN<sup>-1</sup> - P. FREIN<sup>-1</sup> - D. MERLE<sup>-1</sup> - V. GAYRARD<sup>-1,2</sup>**

## Comparaison des profils de LH et de progesté- rone et de la dynamique folliculaire en réponse à la gonadoréline, la léciréline et la buséréline chez la vache

1- INRA, UMR1331, Toxalim, F-31027 Toulouse, France

2- Université de Toulouse, INPT, ENVT, UMR1331, Toxalim, F-31076 Toulouse, France

3- Vetoquinol France, F-75009 Paris, France

Auteur correspondant : n.hagen-picard@envt.fr

### RÉSUMÉ

*L'objectif de cette étude était de comparer, chez 12 génisses, les profils de concentrations plasmatiques de LH et de progestérone et la réponse en terme de dynamique folliculaire à la gonadoréline (100 µg), la léciréline (25 et 50 µg) et la buséréline (10 µg), administrés au 7ème jour du cycle, au cours de 4 périodes. Les concentrations plasmatiques de LH ont été plus faibles après la gonadolibérine, comparativement à la buséréline et à la léciréline. Cependant, la réponse en termes de progestérone et de dynamique folliculaire a été similaire pour les trois analogues de GnRH. Ces résultats indiquent que la gonadolibérine, la léciréline et la buséréline peuvent être utilisés dans des programmes de synchronisation des chaleurs pour contrôler le démarrage d'une nouvelle vague folliculaire.*

**Mots clés :** vache, GnRH, LH, progestérone, dynamique folliculaire

Ces hormones sont indiquées chez la vache (1) pour induire l'ovulation au moment de l'insémination (2) pour traiter les kystes ovariens ou (3) pour traiter l'anoestrus postpartum (buséréline). En plus de ces indications, les analogues de GnRH sont largement utilisés en élevage laitier pour contrôler la vague folliculaire et l'ovulation dans le cadre de programme de synchronisation des chaleurs, avec une insémination à un moment prédéterminé, encore appelé OvSynch en Amérique du Nord.

Différentes études ont comparé les effets de différentes doses ou de différents analogues de GnRH (gonadoréline, fertiréline et buséréline) sur la LH (Luteinizing hormone, Palasz et coll, 1989, Chesnault et coll, 1990, Bentley et coll, 1998, Martinez et coll., 2003, Souza et coll, 2009). Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a comparé l'efficacité de la léciréline, de la buséréline et de la gonadolibérine chez la vache.

Les objectifs de cette étude étaient de comparer les effets biologiques de la gonadolibérine (Cystoréline®) et de deux agonistes, la buséréline (Réceptal®) et la léciréline (Reprorelina®). Ces spécialités ont été utilisées selon les conditions définies dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) à la dose thérapeutique pour induire l'ovulation. Par ailleurs, l'effet d'une demi-dose de 25 µg léciréline a été comparé à celui de la dose de 50 µg préconisée dans le RCP.

Le critère clinique principal est la sécrétion de LH en réponse à la GnRH (le terme GnRH désigne dans la suite de cet article la gonadoréline et les agonistes disponibles commercialement chez les bovins, la léciréline et la buséréline) en phase lutéale du cycle (J6-7). Le critère secondaire est l'évolution du follicule dominant, vers sa disparition ou sa lutéinisation. Les concentrations plasmatiques de progestérone ont également été évaluées afin de déterminer si la formation d'un corps jaune secondaire

En France, trois analogues ou agonistes de la GnRH sont à la disposition du praticien chez les bovins : la gonadolibérine, la buséréline et la léciréline. La gonadoréline est un décapeptide synthétique analogue de la gonadolibérine, sous forme de diacétate ou de diacétate tétrahydrate. La buséréline et la léciréline sont deux agonistes nonapeptides commercialisés sous forme d'acétate. La léciréline diffère de la molécule naturelle par le fait que la glycine en position 6 est remplacée par une leucine et en position 10 par l'éthylamide. La buséréline présente une D-sérine en position 6 et l'éthylamide en position 10.

après l'ovulation du follicule dominant induite par la GnRH, était associée à une augmentation des concentrations de progestérone.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

12 génisses (entre 17 et 24 mois) ont été assignées au hasard dans 4 séquences de traitements. Chaque génisse a reçu les quatre modalités de traitements gonadoreline, léciréline à la dose de 25 ou de 50 µg ou buséréline, à 17 jours d'intervalle, selon un plan en carré latin.

Avant chaque période, les génisses ont eu leur cycle oestral contrôlé soit avec un traitement progestagène (période 1), soit avec un analogue de la prostaglandine F2alpha, le cloprosténol (périodes 2 à 4). Au jour 6 ou 7 du cycle suivant, quand les chances d'avoir un follicule dominant sont maximales, les femelles ont reçu par voie intramusculaire un des traitements GnRH suivants, la gonadoreline à la dose de 100 µg, la léciréline à la dose de 25 ou 50 µg ou la buséréline à la dose de 10 µg (Figure 1).

Des prélèvements sanguins ont été réalisés juste avant et régulièrement après l'administration de GnRH, pendant 6 heures pour mesurer les concentrations plasmatiques de LH, et pendant 4 jours pour mesurer les concentrations plasmatiques de progestérone.

Les concentrations plasmatiques de LH et de progestérone ont été évaluées par dosage immunoenzymatique. Le suivi ovarien par échographie a débuté la veille de l'administration de GnRH pour vérifier la présence du follicule dominant et a été réalisé quotidiennement pendant les 4 jours suivants.

Trois paramètres pharmacodynamiques décrivant la réponse à la GnRH en termes de LH et de progestérone ont été calculés, l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques (AUC), la concentration maximale (Cmax) et le temps correspondant à la concentration maximale (Tmax).

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Avant l'administration de GnRH, correspondant au jour 6-7 du cycle, les femelles présentaient toutes un follicule dominant de plus de 10 mm de diamètre (moyenne ± ET, 12,93 ± 1,33 mm). La taille du follicule dominant et les concentrations plasmatiques de LH avant l'administration de GnRH n'ont pas été différentes en fonction des traitements GnRH ou en fonction de la séquence (ANOVA, NS). Sécrétion de LH en réponse à la GnRH

La figure 2 présente les concentrations de LH après une administration de GnRH pour une génisse représentative.

Figure 1 : Plan expérimental de l'étude divisée en 4 périodes séparées de 17 jours. Les génisses ont reçu les quatre modalités de traitements. La GnRH a été administrée 6-7 jours après un oestrus synchronisé et le cloprosténol a été injecté 7 jours après la GnRH, pour induire une nouvelle chaleur.

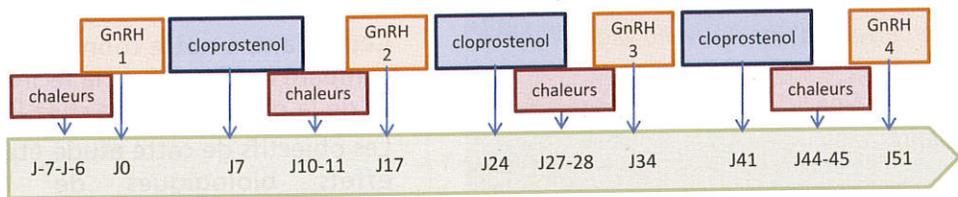
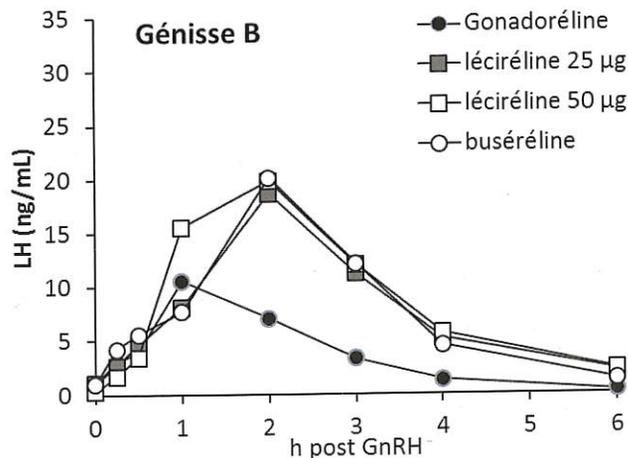


Figure 2 : Evolution temporelle des concentrations plasmatiques de LH (ng/mL) après une administration intramusculaire de gonadoreline, de léciréline à la dose de 25 et de 50 µg et de buséréline chez une génisse représentative.



L'AUC moyenne des concentrations plasmatiques de LH était inférieure après le traitement à la gonadolibérine ( $18,25 \pm 8,20$  ng.h/mL) comparativement à celle obtenue après la léciréline à la dose de 25 et 50  $\mu\text{g}$  ( $49,73 \pm 19,33$  ng.h/mL et  $50,53 \pm 16,25$  ng.h/mL, respectivement) ou après la buséreline ( $47,69 \pm 11,14$  ng.h/mL). La concentration de LH maximale était 2,5 fois plus faible après un traitement gonadolibérine que celle observée après la léciréline ou la buséreline et a été atteinte une heure avant pour la gonadolibérine, comparativement à la léciréline ou à la buséreline (ANOVA,  $p < 0,001$ ). La différence de réponse en terme de LH entre la gonadolibérine et la buséreline est en accord avec les résultats de Chesnault et coll (1990). Par ailleurs, les deux doses de léciréline utilisées ont eu des effets comparables sur la sécrétion de LH chez la vache.

### SÉCRÉTION DE PROGESTÉRONE EN RÉPONSE À LA GNRH

Entre les jours 7 et 11 du cycle sexuel (soit entre 0 et 4 jours post GnRH), les concentrations plasmatiques de progestérone ont augmenté de manière similaire quel que soit le traitement GnRH (ANOVA, NS, Figure 3).

Quatre jours après l'administration de GnRH (i.e. à J10-11 du cycle oestral), l'augmentation des concen-

trations plasmatiques de progestérone par rapport à celles observées avant la GnRH, était très variable (étendue 0,54-8,81 ng/mL, moyenne  $\pm$  ET  $3,13 \pm 1,71$  ng/mL). Il est difficile de déterminer la contribution de la GnRH dans cette augmentation de la progestéronémie. En effet, au cours du cycle, les concentrations maximales de progestérone sont atteintes entre J11 et J16 du cycle (Martin et coll, 2013). Cependant, il est probable que l'augmentation de la progestéronémie observée dans notre étude soit liée au moins en partie à la sécrétion de progestérone par le corps jaune secondaire formé à partir du follicule dominant qui a ovulé.

### DYNAMIQUE FOLLICULAIRE EN RÉPONSE À LA GNRH

Le pourcentage de disparition du follicule dominant dans les 48 à 72 heures après le traitement GnRH a été élevé, de 89 % en moyenne (72,7% après la gonadolibérine, 81,8 % après la léciréline à la dose de 25  $\mu\text{g}$  et 100% après la léciréline à la dose de 50  $\mu\text{g}$  ou après la buséreline). Elle a été suivie par l'émergence d'une nouvelle vague de croissance folliculaire, 1 à 4 jours après le traitement GnRH (moyenne  $\pm$  ET,  $2,08 \pm 0,58$  jours). Un corps jaune secondaire a été mis en évidence chez presque toutes les femelles, 2 à 4 jours après l'administration de GnRH (Figure 4).

Figure 3 : Evolution temporelle (moyenne  $\pm$  ET) des concentrations plasmatiques de progestérone (ng/mL) après une administration intramusculaire de gonadolibérine, de léciréline à la dose de 25 et 50  $\mu\text{g}$  et de buséreline chez 12 vaches entre les jours 7 et 11 du cycle oestral.

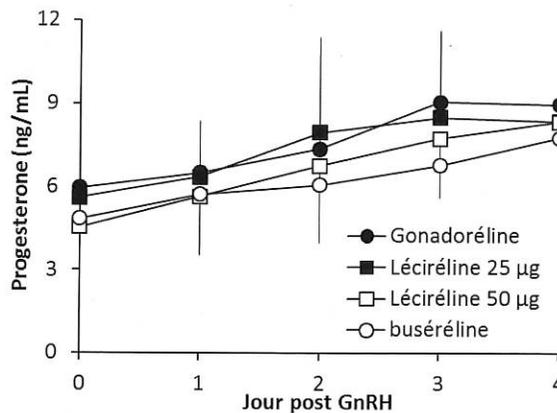
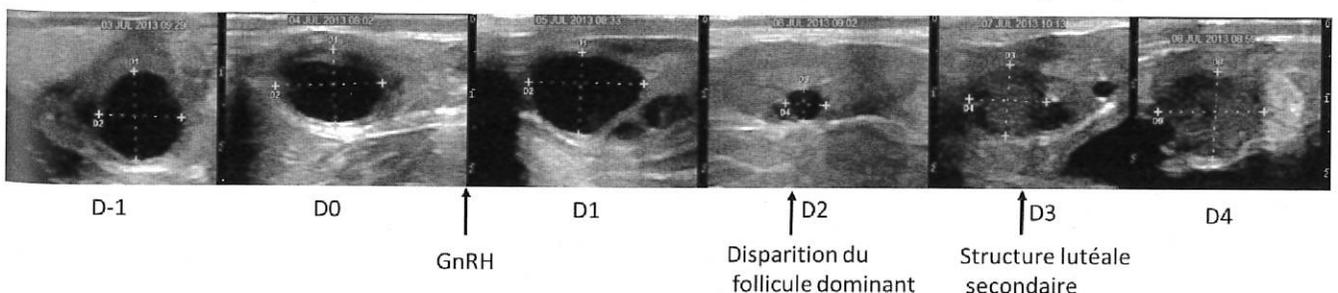


Figure 4 : Images échographiques de l'ovaire gauche d'une femelle représentative décrivant l'évolution du follicule dominant avant et jusqu'à 4 jours après l'administration de léciréline à la dose de 50  $\mu\text{g}$ . Le follicule dominant de 14 mm de diamètre disparaît deux jours après l'administration de léciréline et une structure lutéale secondaire est observée 3 jours après le traitement.



## CONCLUSIONS

Ces données montrent que les trois GnRH, administrées au 6ème -7ème jour du cycle oestral à la posologie indiquée dans le RCP pour l'induction de l'ovulation ou à une demi-dose pour la léciréline, sont efficaces pour induire la disparition du follicule dominant suivie de l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire chez la vache. Ces GnRH peuvent être utilisées dans les programmes de synchronisation des chaleurs chez la vache pour synchroniser la vague de croissance folliculaire. Mais, pour garantir leur efficacité, elles nécessitent une synchronisation des chaleurs, pour que la GnRH soit administrée au moment où les chances d'avoir un follicule dominant sont maximales, soit à J6-7 du cycle ou de contrôler au préalable la présence d'un follicule dominant par échographie.

Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de ce protocole en terme d'ovulation et de fertilité à l'oestrus induit, à la fois chez les génisses et les vaches dans les conditions terrain.

## BIBLIOGRAPHIE

BENTLEY D, MARTINEZ M, MITCHELL B, CARRUTHERS T. LH release, dominant follicle response and wave emergence: The effect of three commercial

GnRH products. *Theriogenology*. 1998;49:338.

CHENAULT JR, KRATZER DD, RZEPKOWSKI RA, GOODWIN MC. LH and FSH response of Hostein heifers to fertireline acetate, gonadorelin and busere-  
lin. *Theriogenology*. 1990;34:81-98.

MARTIN O, FRIGGENS NC, DUPONT J, SALVETTI P, FRERET S, RAME C, ELIS S, GATIEN J, DISENHAUS C, BLANC F. Data-derived reference profiles with core-  
presentation of progesterone, estradiol, LH, and FSH dynamics during the bovine estrous cycle. *Theriogenology*. 2013;79:331-343.

MARTINEZ MF, MAPLETOFT RJ, KASTELIC JP, CARRUTHERS T. The effects of 3 gonadorelin products on luteinizing hormone release, ovulation, and follicular wave emergence in cattle. *Can. Vet. J.* 2003;44:125-131.

PALASZ A, GARCIA A, GONZALES A, MAPLETOFT RJ. Luteinizing hormone release in the cow: the effect of dose of two commercial GnRH preparations. *Theriogenology*. 1989;31:237.

SOUZA AH, CUNHA AP, SILVA EPB, GÜMEN A, AYRES H, GUENTHER JN, WILTBANK MC. Comparison of gonadorelin products in lactating dairy cows: Efficacy based on induction of ovulation of an accessory follicle and circulating luteinizing hormone profiles. *Theriogenology*. 2009;72:271-279.

REIMS 2014



REIMS → 21, 22 ET 23 MAI 2014

Journées nationales des GTV

**Les examens complémentaires :**  
atouts du diagnostic  
et de la prescription raisonnée



**sngtv**

SOCIÉTÉ NATIONALE DES  
GROUPEMENTS TECHNIQUES  
VÉTÉRINAIRES

Retrouvez le congrès 2014 sur internet : [www.sngtv.org](http://www.sngtv.org)

