

INDUCTION DE LA LACTATION CHEZ LA JUMENT ET CROISSANCE DES POULAINS ELEVES PAR DES JUMENTS A LACTATION INDUITE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2003
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Sabrina, Rosalie, Gisèle MASSONI
Née, le 10 juillet 1978 à AJACCIO (Corse-du-Sud)

Directeur de thèse : **Mme le Docteur Véronique GAYRARD-TROY**

JURY

PRESIDENT :
M. Jean PARINAUD

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :
Mme Véronique GAYRARD-TROY
Mme Nicole HAGEN-PICARD

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :
M. Peter DAELS

Docteur vétérinaire

A notre président de thèse,

M. le Professeur Jean PARINAUD

Professeur des universités

Praticien hospitalier

Reproduction,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Hommages respectueux.

A notre jury de thèse,

Mme Véronique GAYRARD-TROY

Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Physiologie,

Pour m'avoir soutenue dans la recherche et l'accomplissement de mes projets de stages,

Pour sa patience et sa grande gentillesse,

Pour l'intérêt qu'elle a porté à ce travail de recherche et pour son aide précieuse à sa rédaction.

Mme Nicole HAGUEN-PICARD

Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Reproduction,

Pour m'avoir fait partager son enthousiasme pour la pratique vétérinaire et la recherche dans le domaine de la reproduction.

Qu'elles trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.

A notre membre invité :

M. Peter DAELS,

Docteur Vétérinaire,

Equitechnic,

Pour m'avoir accueillie au sein de l'unité de reproduction équine de l'INRA de Tours-Nouzilly,

Pour sa gentillesse et son remarquable sens de la pédagogie,

Pour m'avoir fait partager sa passion pour les chevaux et la recherche,

Pour tout ce qu'il m'a appris et fait découvrir.

Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A **Guy DUCHAMP**,
INRA de Tours-Nouzilly,

Pour son aide, son humour et son enthousiasme pour la médecine vétérinaire,
Pour m'avoir fait profiter de son expérience.

A toute l'équipe de la jumenterie,
Pour leur accueil, leur gentillesse et leur patience,
Pour leur aide si précieuse.

A Philippe, Caroline, Aurélien, Delphine, Claire et Nancy,
Pour leur aide et les bons moments que nous avons partagés.

A Dominique MASSONI,
Pour m'avoir transmis sa passion pour la nature et les animaux.

A mes parents,
Pour avoir toujours été là pour moi.

A ma sœur Evelyne,
Pour son soutien constant.

A ma famille.

A Sandra, Lapin, Cricri, Mathieu, Aurélie, Jenny,
Pour leur amitié, leur soutien et pour tous les bons moments que nous avons passés
ensembles.

SOMMAIRE

<i>Introduction</i>	10
<u>I. PREMIERE PARTIE :</u>	11
<u>A. Préparation et déroulement de la lactation chez la jument.</u>	11
1. <u>La mammogénèse.</u>	11
2. <u>La lactogénèse.</u>	11
3. <u>La production de colostrum et le transfert d'immunité.</u>	12
4. <u>Poursuite et entretien de la lactation.</u>	13
<u>B. Contrôle endocrinien de la lactation et applications lors d'induction artificielle de la lactation.</u>	15
1. <u>Implication et rôle des stéroïdes dans la préparation de la lactation</u>	15
2. <u>L'entretien de la lactation.</u>	16
3. <u>L'éjection du lait.</u>	18
<u>C. Les études précédentes sur l'induction artificielle de la lactation chez la jument.</u>	20
1. <u>Développement et étude d'un protocole d'induction de la lactation chez la jument (Chavatte et al., 2002).</u>	20
2. <u>Importance des stéroïdes ovariens et influence de la saison lors d'induction de la lactation chez la jument (Nagy et al., 2002).</u>	20
<u>D. Objectifs de la présente expérimentation.</u>	21
<u>II. DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE</u>	22
<u>PROCEDURES EXPERIMENTALES</u>	22
<u>A. EXPERIENCE 1 : Comparaison de trois traitements d'induction de la lactation.</u>	24
1. <u>Objectifs</u>	24
2. <u>Matériel et méthodes</u>	24
3. <u>Résultats</u>	27
<u>B. EXPERIENCE 2 : Effet de la reprise des administrations de sulpiride sur la production de lait.</u>	32
1. <u>Objectif</u>	32
2. <u>Matériel et méthodes</u>	32
3. <u>Résultats</u>	33
<u>C. EXPERIENCE 3 : Etude d'un nouveau traitement d'induction de la lactation</u>	35
1. <u>Objectifs</u>	35

2.	<u>Matériel et méthodes</u>	35
3.	<u>Résultats</u>	38
D.	<u>EXPERIENCE 4 : Etude de la croissance des poulains nourris par des juments à lactation induite.</u>	40
1.	<u>Objectifs</u>	40
2.	<u>Matériel et méthodes</u>	40
3.	<u>Résultats</u>	41
III.	<u>TROISIEME PARTIE : DISCUSSION</u>	44
	Conclusion et perspectives	49
	Références bibliographiques	50
	<i>Annexes</i>	<i>56</i>

INTRODUCTION

L'une des principales difficultés rencontrées par les éleveurs de chevaux est la gestion des poulains orphelins ou rejetés par leur mère. Le rejet du jeune par sa mère est un problème fréquent dans l'espèce équine (Crowell-Davis, 1985). Ce rejet peut se traduire par un refus de la tétée par la mère ou par un refus total du poulain avec des signes d'agressivité plus ou moins prononcés (Houpt et al., 1979). La forme la plus commune de rejet concerne les juments primipares (Crowell-Davis et al., 1986). Les juments arabes semblent prédisposées à ce trouble du comportement. Ces juments sont alors particulièrement agressives et le rejet peut être chronique c'est-à-dire que la jument rejète systématiquement ses poulains (Juarbe-Diaz et al., 1998 ; Houpt et al., 1984).

La gestion d'un poulain orphelin ou rejeté par sa mère est très lourde pour l'éleveur. Celui-ci doit en effet assurer la prise de colostrum et la nutrition lactée du poulain. De plus, au delà des contraintes que représente la nutrition d'un poulain par des produits lacto-remplaçants, des études ont montré que le comportement social futur des poulains qui ne sont pas élevés par leur mère, peut être altéré (Houpt et al., 1982 ; Houpt et al., 2000). La meilleure solution à ce problème est de trouver une jument nourricière pour le poulain orphelin ou rejeté.

Dans une telle situation, l'induction artificielle de la lactation sur des juments non gravides présenterait deux intérêts majeurs :

1. si le traitement d'induction est suffisamment rapide, fournir une jument adoptive
2. si le traitement permet la production de colostrum, constituer une banque de colostrum de jument.

L'induction artificielle de la lactation permettrait notamment de fournir une solution alternative aux pratiques consistant à séparer un poulain jugé de moindre valeur de sa mère naturelle pour obtenir une nourrice.

I. PREMIERE PARTIE : **ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

A. Préparation et déroulement de la lactation chez la jument.

1. La mammogénèse.

Le développement mammaire débute dès la vie embryonnaire. De la naissance à la puberté la croissance mammaire consiste essentiellement en un développement des tissus adipeux et conjonctif. A la puberté, ce développement devient plus important et la taille de la mamelle varie de façon cyclique au cours du cycle oestral.

Toutefois les principales modifications de la mamelle ont lieu en *peri-partum*. En effet, en fin de gestation, se produit un important développement lobulo-alvéolaire. Ce développement se poursuit pendant la lactation allant de paire avec une production de lait croissante. La mamelle ne retrouvera sa taille initiale qu'après le sevrage. (Leadon et al., 1984 ; Ousey et al., 1984).

L'examen visuel de la mamelle et sa palpation en *peri-partum* ont montré que le développement mammaire n'est vraiment significatif qu'à partir du sixième jour avant la mise-bas (Peaker et al., 1979). Les premières modifications sont toutefois visibles entre quatorze et dix jours avant la mise-bas avec un élargissement et un raffermissement de la mamelle. Quelques jours après, ce sont les trayons qui s'élargissent d'abord en partie proximale puis en partie distale (Pearson et al., 1984).

Ces modifications de la mamelle accompagnent le début de la lactogénèse avec une modification des sécrétions lactées.

2. La lactogénèse.

La lactogénèse comporte deux phases : au cours de la première phase, les cellules alvéolaires se différencient histologiquement et enzymatiquement. Ces cellules sécrètent les composants du lait au cours de la deuxième phase (Delouis, 1988 ; Fleming et al., 1986).

En 1975, Forsyth et al. ont étudié l'évolution du lactose et des triglycérides du lait chez la jument en *peri-partum* sur des prélèvements de lait réalisés à partir du stade de quinze jours

avant la mise bas et pendant une semaine *post-partum*. Les résultats de cette expérience ont montré que la capacité sécrétoire de la mamelle apparaît avant la mise-bas et que la concentration des constituants du lait augmente autour de la mise-bas.

D'autres études ont été menées sur les sécrétions mammaires en *peri-partum*. Il a été ainsi démontré que les sécrétions mammaires apparaissent entre 3 et 5 semaines avant la parturition. Les changements de composition n'ont été observés qu'entre 9 et 1 jours avant la mise-bas (Ousey et al., 1984).

Ces changements de composition conduisent notamment à la production de colostrum.

3. La production de colostrum et le transfert d'immunité.

Le transfert d'immunité par le colostrum est particulièrement important chez les équidés du fait de la placentation épithéliochoriale diffuse qui ne permet pas l'immunisation *in utero*. Plusieurs études ont démontré que les poulains dont le transfert d'immunité n'a pas été effectué correctement sont plus sensibles aux affections que les poulains ayant eu un transfert d'immunité normal (McGuire TC et al., 1975 ; Crawford TB et al., 1977 ; Clabough DL et al., 1991).

Le colostrum est produit pendant le dernier tiers de la gestation. Il contient une concentration élevée en protéines et notamment en immunoglobulines (Ig). Parmi ces immunoglobulines, les plus représentées sont les IgG suivies des IgM, les IgA n'étant que faiblement représentées (Helms CM et al., 1971).

Les concentrations en immunoglobulines du colostrum sont variables selon les races, alors que les proportions des différentes immunoglobulines sont identiques chez tous les équidés (Rouse BT, 1971 ; Pearson RC et al., 1984 ; LeBlanc MM et al., 1986). Les concentrations en immunoglobulines sont élevées et relativement constantes jusqu'à la mise-bas, puis elles diminuent considérablement dans les 24 heures qui suivent la mise-bas. Cette chute des concentrations en immunoglobulines s'accompagne d'un changement de l'aspect des sécrétions mammaires : le colostrum, épais, visqueux, jaune clair translucide, laisse place au lait, très liquide et blanc (Pearson et al., 1984). Il a été montré que les concentrations initiales en IgG et IgM du colostrum sont un bon indicateur de la quantité totale d'immunoglobulines du colostrum (Lavoie et al., 1989). La concentration colostrale minimale en IgG nécessaire à un bon transfert d'immunité a été estimée à 30 g/L, cette concentration étant bien sûre à corrélérer avec le volume total de colostrum produit (LeBlanc MM et al., 1992).

Les immunoglobulines du colostrum sont pour la plupart d'origine plasmatique, la glande mammaire n'en produisant qu'une faible partie (Genco et al., 1969 ; Gorczyca et al., 1986). J-P Lavoie et al. (1989) ont montré que chez une jument ayant perdu son poulain 3 jours après la mise-bas les concentrations en IgM et IgG ont plus que décuplé entre le deuxième et le septième jours après la mise-bas. Ces concentrations élevées en immunoglobulines résulteraient d'un phénomène de concentration lié à la diminution de la production de fluide par la glande mammaire et au maintien du passage des immunoglobulines dans le lait.

4. Poursuite et entretien de la lactation.

a) Les quantités de lait produites au cours d'une lactation normale.

Chez la jument la quantification de la production lactée pose un réel problème. Les méthodes d'estimation de la production lactée par la détermination de la quantité de lait prélevé au cours de la traite ou par pesée du jeune avant et après la tétée utilisées notamment dans l'espèce bovine (Le Neindre, 1973) ne sont pas applicables à la jument du fait de la fréquence importante des tétées et de la faible quantité de lait ingéré à chacune d'elle, notamment au cours du premier mois de lactation (Martin-Rosset et al., 1978).

Une étude menée par Doreau et al. (1980) a permis de quantifier la production lactée de la jument par marquage de l'eau corporelle du poulain au cours de la première semaine de lactation (tabl.1). Au cours d'une étude plus récente, Doreau et al. (1990) ont confirmé que le pic de lactation est atteint au bout de 8 semaines de lactation, mais également qu'il existe une grande variabilité inter-individuelle de la production lactée.

TABLEAU 1

Quantité moyenne (\pm ET) de lait bue et gain de poids moyen (\pm ET) des poulains pendant la première semaine de lactation. (Doreau et al., 1980)

Poids vif de la jument (kg)	668 \pm 39
Poids vif du poulain en début de mesure (kg)	68,8 \pm 9,2
Gain de poids du poulain pendant la mesure (g/j)	2136 \pm 475
Quantité de lait bue par le poulain (kg/j)	16,2 \pm 3,1

b) La qualité du lait.

De nombreuses études ont été menées sur la qualité du lait et ont permis de montrer que la composition du lait ne présente pas de grande variabilité inter-individuelle, mais évolue au cours de la lactation (Ullrey et al., 1966 ; Grace et al., 1999). Les teneurs du lait en matières grasses et en matières azotées diminuent assez fortement au cours des premiers mois. La teneur en lactose reste stable (Ofstedal et al., 1983).

B. Contrôle endocrinien de la lactation et applications lors d'induction artificielle de la lactation.

1. Implication et rôle des stéroïdes dans la préparation de la lactation

a) Importance et rôle des stéroïdes.

L'équilibre hormonal de la gestation chez la jument dépend du maintien de la production de progestérone. En fin de gestation les concentrations plasmatiques de progestérone et d'œstrogènes sont élevées et dans les dernières 48 heures avant la mise-bas, ces concentrations diminuent brutalement. Les concentrations de progestérone diminuant beaucoup plus rapidement que celles des œstrogènes, il y a une augmentation du rapport entre les concentrations en œstrogènes et les concentrations en progestérone (Ousey et al., 1987 ; Haluska et al., 1988 ; Rossdale et al., 1992).

Les œstrogènes agiraient au niveau des cellules épithéliales de la glande mammaire en favorisant leur multiplication (Delouis, 1988). Des études menées chez différentes espèces dont la jument montrent que les œstrogènes contribuent à l'initiation de la lactation en stimulant la sécrétion de prolactine (McNeilly, 1980 ; Roser et al., 1987).

L'influence de la progestérone sur le développement mammaire chez la jument reste mal connue. Cependant des études menées chez d'autres espèces laissent supposer que la progestérone potentialise l'action des œstrogènes en stimulant la croissance alvéolaire (Srivastava et al., 1966).

Plusieurs études ont démontré un effet inhibiteur de la progestérone sur la sécrétion lactée au cours de la gestation (Jeulin-Bailly, 1973). La diminution de la sécrétion de progestérone qui précède la parturition est nécessaire à l'initiation de la lactation (Fulkerson et al., 1976).

Les stéroïdes ont été utilisées dans plusieurs études pour induire la lactation.

b) Utilisation des stéroïdes lors d'inductions artificielles de la lactation chez les autres espèces.

➤ *Stéroïdes et induction du développement mammaire.*

Narendra et al. (1974) ont induit la lactation sur des vaches laitières par des administrations de 17β -oestradiol et de progestérone et ont démontré que ces stéroïdes induisent un développement du tissu lobulo-alvéolaire. Fleming et al. (1986) ont réalisé un traitement à base de stéroïdes d'une durée de 3 semaines sur des vaches laitières et ont étudié de façon précise l'évolution histologique et biochimique de la mamelle. Ils ont ainsi démontré que les principales modifications qui ont lieu au cours de la première semaine de traitement, se caractérisent par une régression du stroma et un développement des cellules épithéliales et de l'architecture lobulo-alvéolaire. Entre le 7^o et le 35^o jours après le début du traitement, ces changements sont progressifs et variables d'un animal à l'autre, et sont accompagnés d'une augmentation des quantités d'ARN et d'ADN des cellules du tissu mammaire.

➤ *Intérêt de la progestérone lors d'induction de la lactation.*

Harness et al. (1978) ont étudié l'influence de la progestérone dans le traitement d'induction de la lactation. Pour cela, ils ont comparé l'efficacité de deux traitements : un traitement au benzoate d'oestradiol à la dose de 0,011 mg/kg/j pendant 10 jours, et un traitement associant du benzoate d'oestradiol à la dose de 0,1 mg/kg/j et de la progestérone à la dose de 0,25 mg/kg/j pendant 7 jours. Cette étude a montré qu'il n'y avait pas de différence significative dans la réponse au traitement en termes de production de lait entre les deux traitements. Toutefois la transition vers une composition normale du lait a été plus lente pour le traitement à base de benzoate d'oestradiol seul.

2. L'entretien de la lactation.

a) Principale hormone de la lactation : la prolactine.

La concentration plasmatique en prolactine (PRL) augmente considérablement pendant la dernière semaine de gestation et ne revient à un niveau basal qu'après un à deux mois post-partum pour les juments en lactation (Worthy et al., 1986). L'augmentation de la concentration plasmatique en prolactine coïncide avec l'augmentation des concentrations des constituants du lait (Forsyth et al., 1975). Chez la brebis, il a été montré qu'une concentration

élevée de prolactine est corrélée à une production de lait élevée (Kann et al., 1978). Chez la jument, le stimulus de la tétée joue un rôle fondamental dans le maintien de la sécrétion lactée, en stimulant la sécrétion de prolactine (Worthy et al., 1986). Ces études suggèrent que chez la jument comme chez les autres espèces la prolactine joue un rôle majeur aussi bien dans l'initiation que dans le maintien de la lactation.

b) L'utilisation de la prolactine lors d'induction artificielle de la lactation chez les autres espèces.

La prolactine semble jouer un rôle important dans la réponse lactogène aux oestrogènes (Fulkerson et al., 1975). Ainsi lors d'induction de la lactation chez les autres espèces l'imprégnation aux stéroïdes a été suivie de l'administration de divers principes actifs destinés à augmenter la sécrétion de prolactine (Fulkerson et al., 1976 ; Fleming et al., 1986 ; Davis et al., 1983 et Head et al., 1982).

c) Le contrôle de la sécrétion de prolactine chez la jument.

Chez la jument, la photopériode influe sur la sécrétion de prolactine (Johnson, 1987). La prolactine est sécrétée de façon pulsatile quelle que soit la saison, toutefois l'amplitude des sécrétions est inférieure en hiver, ce qui conduit à des concentrations de prolactine inférieures en période d'anoestrus saisonnier (Evans et al., 1991). Il a été montré que les traitements à la mélatonine diminuent la concentration sérique en prolactine uniquement au printemps et au début de l'été, alors qu'ils n'ont aucun effet en dehors de cette période (Fitzgerald et al., 2000). La sécrétion de prolactine semble être également en relation avec le cycle de la jument, en effet, des pics de prolactine semblent accompagner la croissance folliculaire (Worthy et al., 1987).

Comme chez les autres espèces, la prolactine est sécrétée par les cellules lactotrophes de l'hypophyse antérieure. La dopamine est le principal facteur inhibiteur de la libération de prolactine. La dopamine a pour origine les neurones du système tubéro-infundibulaire. Elle se lie aux récepteurs dopaminergiques D2 des cellules lactotrophes de l'hypophyse pour inhiber la sécrétion de prolactine. Ainsi, une diminution de la sécrétion de dopamine entraîne une augmentation de la sécrétion de prolactine (Ben-Jonathan, 1985). La sécrétion de prolactine est également contrôlée par les prolactin-releasing factors (PRFs) produits par le lobe postérieur de l'hypophyse et notamment la thyrotropine releasing hormone (TRH) qui

stimulent directement la sécrétion de prolactine par l'hypophyse (Neill, 1988). Les PRFs seraient impliqués dans l'augmentation de la sécrétion de prolactine induite par la tétée, mais ils n'influencent pas sur le niveau basal de la sécrétion prolactinique (Murai et al., 1987).

d) Les antagonistes dopaminergiques des récepteurs D2 utilisés chez la jument.

Chez la jument des antagonistes dopaminergiques des récepteurs D2 tels que la dompéridone (Equidone®, Equi-Tox Inc., Central, SC, USA) et le sulpiride ont été utilisés notamment pour stimuler la fonction reproductrice (Besognet et al., 1997 ; Daels et al., 2000). De nombreuses études ont montré que l'administration de sulpiride induit une augmentation importante de la concentration sérique en prolactine. Les concentrations sériques en prolactine obtenues étaient supérieures à celles observées en cours de lactation. (Johnson et al., 1987, Colborn et al., 1991 ; Thompson et al., 1997 ; Donadeu et al., 2002). La dompéridone et le sulpiride sont utilisés pour stimuler le développement mammaire et la lactogénèse dans le traitement de l'intoxication par *Acremonium coenophialium*, endophyte parasite de la fétuque (*Festuca arundinacea*) (Redmond et al., 1994). Plusieurs études menées sur le sulpiride ont montré qu'il n'a pas d'action sur les PRFs, il n'agit que par levée d'inhibition de la sécrétion de prolactine et donc permet une élévation du niveau basal de sécrétion sans influencer sur les pics de prolactine induits par la tétée (McLeod et al., 1977 ; Donadeu et al., 2002).

3. L'éjection du lait.

L'éjection du lait se fait sous contrôle nerveux et hormonal. Il s'agit d'un réflexe dont le stimulus est la tétée. Des récepteurs nerveux situés sur les trayons sont stimulés lors de la tétée, ce qui déclenche la voie nerveuse afférente qui entraîne dans un premier temps la contraction des cellules myométriales de la glande mammaire. Ce message nerveux passe par le système nerveux central au niveau de l'hypothalamus qui active l'hypophyse postérieure qui produit de l'ocytocine. L'ocytocine atteint la mamelle par la circulation sanguine et entraîne la contraction des cellules myoépithéliales du tissu mammaire (Wakerley, 1999).

Les études réalisées chez la jument montrent que l'administration d'ocytocine entraîne une augmentation de la pression intramammaire et donc facilite l'éjection du lait. Toutefois, chez la jument l'augmentation de pression intramammaire induite par la tétée n'est pas

systematiquement associée à une augmentation significative de la sécrétion d'ocytocine (Ellendorff et al., 1988).

C. Les études précédentes sur l'induction artificielle de la lactation chez la jument.

1. Développement et étude d'un protocole d'induction de la lactation chez la jument (Chavatte et al., 2002).

P. Chavatte et al. ont développé un protocole d'induction de la lactation chez la jument qui consiste en un traitement de deux semaines à base d'oestrogènes, de progestagène et d'antagonistes dopaminergiques. Ils ont montré que la dompéridone ou le sulpiride peuvent être utilisés indifféremment car ils induisent de façon équivalente une augmentation très nette et équivalente des concentrations plasmatiques en prolactine.

En appliquant ce protocole, une production de lait a été obtenue pendant la deuxième semaine de traitement au cours de laquelle l'antagoniste dopaminergique était administré. La lactation induite n'a été maintenue que sur une courte période (3 semaines de traite au maximum). La production de lait est restée inférieure à celle obtenue au cours d'une lactation normale (Doreau et al., 1990).

La production d'un colostrum de bonne qualité ([IgG] = 92 g/l) n'a été obtenue que pour une jument.

La qualité du lait a été similaire à celle du lait produit par une jument au bout d'une semaine de lactation dans les conditions naturelles (Ullrey et al., 1966).

P. Chavatte et al. ont également montré que la traite mécanique seule n'induit pas la production de lait.

2. Importance des stéroïdes ovariens et influence de la saison lors d'induction de la lactation chez la jument (Nagy et al., 2002).

Les études précédentes menées à l'INRA de Tours-Nouzilly ont montré que les ponettes ovariectomisées ne répondent pas au traitement d'induction de la lactation et donc que les stéroïdes produits par l'ovaire sont indispensables au déclenchement de la production lactée. Ils ont également démontré que la lactation peut être induite aussi bien en début (Mars) qu'en fin (Septembre) de saison de reproduction.

D. Objectifs de la présente expérimentation.

Le principal intérêt de l'induction de la lactation chez la jument est son utilisation pour la prise en charge d'un poulain orphelin. Il s'agit là d'une situation de relative urgence ; en effet, il est important à la fois pour la gestion par le propriétaire mais surtout pour le bien-être du poulain et les conséquences que cela peut avoir sur son comportement social, que l'allaitement par la jument adoptive ait lieu dans les plus brefs délais (Houpt et al., 2000). Actuellement, la méthode développée par P. Chavatte et al. pour induire la lactation montre que la lactation ne débute qu'au début de la deuxième semaine du traitement à partir de laquelle ont lieu les administrations de l'antagoniste des récepteurs dopaminergiques. Il est donc légitime de s'interroger sur l'utilité de la première semaine de traitement. De plus, la prise de colostrum est importante pour le poulain nouveau né. Or, la production de colostrum obtenue au cours des lactations induites par le protocole développé par P. Chavatte reste très aléatoire et ne garantit absolument pas un transfert d'immunité correct. Les quantités de lait obtenues ont été inférieures à celles mesurées dans les conditions naturelles, mais les mesures effectuées par la traite ne sont pas révélatrices de la réelle capacité sécrétoire de la mamelle. En conséquence, à ce stade des études il est impossible de savoir si d'une part la lactation obtenue peut-être prolongée et d'autre part si la production de lait obtenue peut être augmentée par les stimulations fréquentes du poulain lors des tétées et ainsi devenir suffisante pour répondre aux besoins d'un poulain en croissance jusqu'au sevrage.

Les objectifs de cette étude ont donc été :

1. développer un traitement de courte durée et/ou capable d'induire une production colostrum constante et suffisamment importante.
2. étudier la capacité des juments dont la lactation a été induite artificiellement à nourrir un poulain adoptif de la naissance au sevrage.

II. DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

PROCEDURES EXPERIMENTALES

Animaux :

Les animaux appartenait au troupeau expérimental de l'INRA (Nouzilly, Tours, France). Chaque ponette avait déjà donné et élevé au moins un poulain au cours des quatre années précédant l'expérience. Les ponettes accompagnées d'un poulain étaient logées dans des box individuels, les ponettes gravides étaient logées dans des box par lots de deux, et les autres étaient logées dans des box par lots de trois ou quatre. Les ponettes étaient nourries avec des granulés complets selon les besoins estimés pour des juments en lactation, et recevaient de l'eau à volonté.

Administrations :

- ***Eponges vaginales (E+P)*** : les éponges vaginales stériles de 5 cm de diamètre (Renucci S.A., Nogent sur Oise, France) étaient imprégnées avec 500 mg d'altrenogest (analogue de synthèse de la progestérone) (P) (Roussel-Uclaf, France) et de 50 mg de benzoate d'œstradiol (E) (Sigma-Aldrich, St Quentin Fallavier, France) comme précédemment décrit (Driancourt et al., 1982). Chaque éponge était laissée en place pendant sept jours.
- ***Benzoate d'œstradiol (E)*** : le benzoate d'œstradiol (E) (Sigma-Aldrich, St Quentin Fallavier, France) était administré par voie intra-musculaire à la dose de 50 mg in toto.
- ***Prostaglandine F2 α*** : les prostaglandines F2 α (Dinoprost®) étaient administrées par voie intra-musculaire à la dose de 5 mg in toto un jour avant le début de la traite, afin de réduire les concentrations plasmatiques en progestérone des ponettes.
- ***Sulpiride*** : le sulpiride ([\pm] sulpiride, Sigma, St.-Louis, MO) en solution huileuse (5g/50ml) était administré par voie intra-musculaire à la dose de 1mg/kg, matin et soir. La dose de sulpiride à administrer a été déterminée à partir des résultats de Daels et al. (2000).

- **Ocytocine** : 5 UI d'ocytocine (Intervet, S.A., Angers, France) étaient administrées par voie intra-musculaire systématiquement environ deux minutes avant le début de chaque traite afin de stimuler l'éjection du lait (Labussière, 1993).

Traite :

La traite a été effectuée à l'aide d'une machine à traire caprine adaptée aux juments (120 aspirations par minute, vide 22cmHg, période vide / repos 50 : 50) fournie par la Ferme de Champlon, Semur en Auxois, France ; cette ferme est spécialisée dans la commercialisation de lait de jument.

Les ponettes ont été traitées cinq fois par jour, à 8h00, 11h30, 15h00, 18h30 et 21h00.

Le volume de lait produit à chaque traite a été mesuré à l'aide d'éprouvettes graduées.

Dosage des IgG :

Les concentrations en IgG du lait ont été évaluées par la technique de Radioimmunodiffusion (Levieux, 1991) utilisée dans de précédentes études chez la jument (Chavatte P. et al., 1998 ; Touboul M. et al., 1997).

A. EXPERIENCE 1 : Comparaison de trois traitements d'induction de la lactation.

1. Objectifs

Cette expérience avait pour objectif de développer de nouveaux protocoles d'induction de la lactation plus efficaces et /ou moins contraignants que le protocole classique développé par P. Chavatte et al.. Pour cela nous avons comparé les performances en terme de production laitière et/ou de concentration en IgG du lait des ponettes dont la lactation a été induite par deux nouveaux protocoles, à celles des ponettes dont la lactation a été induite selon le protocole classique. Ces deux nouveaux traitements étaient destinés respectivement à augmenter la production de colostrum en laissant le lait s'accumuler dans la mamelle pendant plusieurs jours avant la première traite (traitement destiné à la production de colostrum), et à réduire la durée des traitements à une semaine correspondant à la deuxième semaine du traitement classique (traitement court).

2. Matériel et méthodes

a) Animaux

Des ponettes Welsh (n=18 ; âge = $9,7 \pm 2,6$ ans ; poids vif = $302,6 \pm 49,4$ Kg) non gravides et cyclées ont été utilisées (Annexe 1).

b) Protocole expérimental

Les ponettes ont été aléatoirement réparties en trois lots. Les ponettes du lot 1 (n=6) ont reçu le traitement classique (traitement 1), celles du lot 2 (n=6) ont reçu le traitement destiné à la production de colostrum (traitement 2) et celles du lot 3 (n=6) ont reçu le traitement court (traitement 3).

Les premiers jets de lait ont été prélevés à chaque traite, pendant les deux premiers jours de traite (10 échantillons par ponette). L'aspect et la consistance des sécrétions ont été observés. La densité a été rapidement évaluée à l'aide d'un réfractomètre. Il s'est avéré que la majeure partie des échantillons recueillis ne présentait ni l'aspect de colostrum (Pearson et al., 1984) ni une densité suffisamment importante. Pour cette raison, seule une partie des échantillons ont été conservés en vue d'un dosage spécifique.

c) Traitements

Pour tous les traitements, le jour 0 du traitement correspond au premier jour d'administration de sulpiride.

Traitement 1 : traitement classique (lot 1, n=6). (fig.1)

La durée du traitement était de deux semaines. Au cours de la première semaine (J-7 à J-1) les ponettes ont reçu une éponge vaginale (E+P). A J0 (début de la deuxième semaine), la première éponge vaginale a été retirée et remplacée par une deuxième éponge vaginale de composition identique, les juments ont reçu une administration intramusculaire de benzoate d'œstradiol (E) et de prostaglandines F_{2α}. Le sulpiride a été administré quotidiennement de J0 à J6. La traite a débuté à J1 et a été poursuivie jusqu'à une semaine après la fin du traitement. Cinq UI d'ocytocine, IM, ont été administrées avant le début de chaque traite. La deuxième éponge vaginale a été retirée douze heures après la dernière injection de sulpiride (J7, matin). Les quantités de lait produites ont été déterminées à chaque traite.

Traitement 2 : production de colostrum (lot 2, n=6). (fig.1)

La séquence des administrations a été identique à celle du traitement 1, à l'exception du moment de l'administration des PGF_{2α} qui a été effectuée à J5 et de la traite qui n'a débuté qu'au dernier jour de traitement au sulpiride (J6) afin de laisser le lait s'accumuler dans la mamelle.

Traitement 3 : traitement court (lot 3, n=6). (fig.1)

La durée du traitement a été d'une semaine. Ce traitement correspond à la deuxième semaine du traitement classique.

Schéma 1 : Traitement classique.

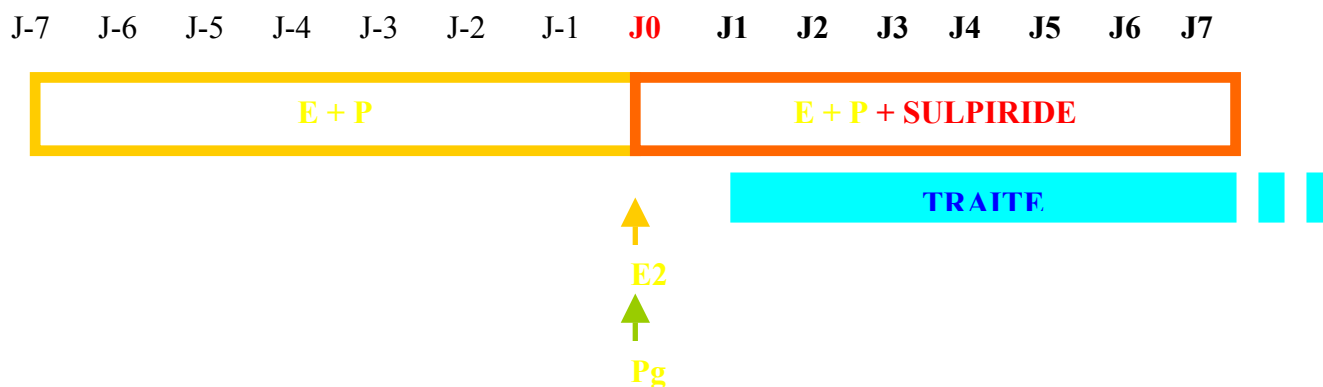


Schéma 2 : Traitement destiné à la production de colostrum.

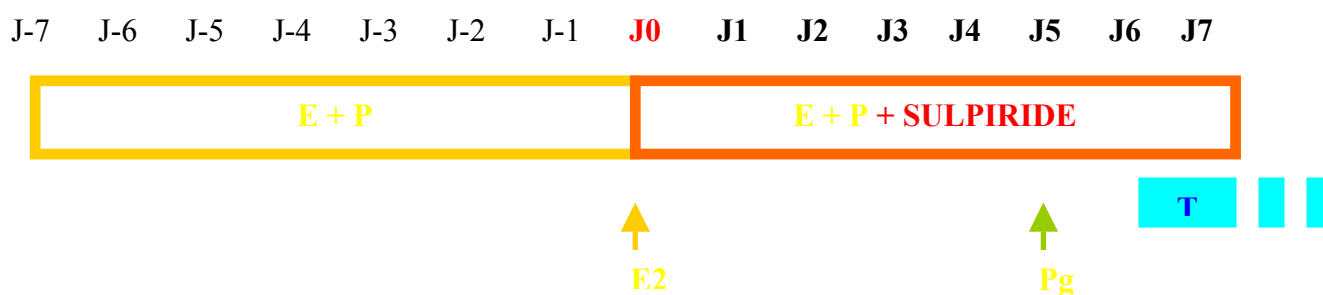


Schéma 3 : Traitement court.

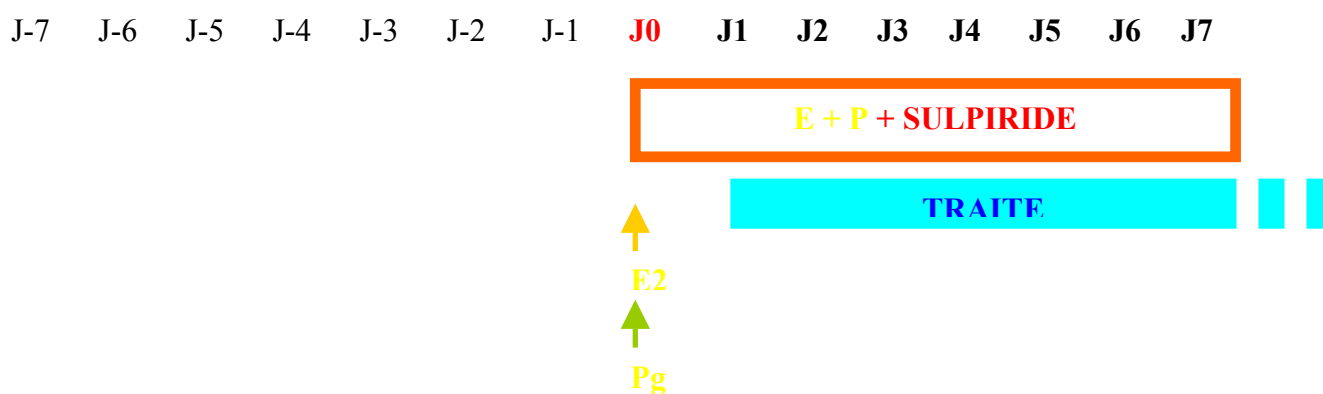


Figure 1: schémas des traitements d'induction de la lactation

Légendes :

- E+P:** éponge vaginale
- SULPIRIDE :** traitement au sulpiride
- T :** traite
- E2 :** injection de benzoate d'œstradiol
- Pg :** injection de prostaglandine

d) Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous la forme de moyenne \pm écart-type. Les statistiques ont été réalisées avec le programme statistique Systat® 8.0 (SPSS Inc, Chicago). Un P inférieur à 0.05 était considéré comme significatif.

La production journalière de lait a été analysée pendant la période allant de J6 à J14 (avec J0 = premier jour de traitement au sulpiride), à l'aide d'une ANOVA avec le modèle statistique suivant :

$$y_{ijk} = \mu + G_i + T_j + M_{ki} + (T_j * G_i) + \varepsilon_{ijk}$$

où, y_{ijk} est le paramètre mesuré, μ est la moyenne globale, G_i est l'effet du groupe i (traitement 1, traitement 2 et traitement 3), T_j est l'effet du temps j (J6, J7, ...et J14), M_{ki} est l'effet de la ponette k nichée dans le groupe i , $(T_j * G_i)$ est l'effet de l'interaction entre le temps j et le groupe i , et ε_{ijk} est le terme d'erreur. L'effet de l'interaction entre les facteurs « temps » et « groupe » ayant été significatif ($p < 0.01$), l'effet des facteurs « groupe » (G_i) et « temps » (T_j) ont été examinés séparément à l'aide d'une analyse de variance à un facteur suivie d'une comparaison deux à deux avec un test de Tukey.

Pour les lots 1 et 3, les productions journalières moyenne de lait obtenues à J1 ont été ensuite comparées à celles obtenues à J6 à l'aide d'un test de Student.

3. Résultats

a) Production de lait

Toutes les ponettes ont répondu au traitement. Les productions de lait ont été standardisées et exprimées pour un poids vif moyen de 300 kg.

Les figures 1-1, 1-2 et 1-3 illustrent l'évolution temporelle des productions moyennes (\pm ET) de lait induites par les traitements 1, 2 et 3, respectivement.

➤ Lot 1 : traitement classique (n=6) (Figure 1.1).

La production journalière moyenne du lot a augmenté de façon importante ($P < 0.01$) pendant la semaine de traitement au sulpiride (de J1 à J6). La production a continué à augmenter de façon significative ($P < 0.05$) jusqu'à J8, puis s'est maintenue constante jusqu'à J14. La production moyenne la plus faible a été obtenue à J2 avec 56 ± 66 ml de lait / 300 kg PV ; la production moyenne maximale a été atteinte à J9 avec 2132 ± 503 ml de lait / 300 kg PV.

➤ Lot 2 : production de colostrum (n=6) (Figure 1.2).

La production moyenne de lait a augmenté de façon significative de J6 à J8 ($P < 0.05$), puis s'est stabilisée jusqu'à J14. La production moyenne minimale observée à J6 (premier jour de traite pour ce lot) a été de 832 ± 203 ml / 300 kg PV et la production moyenne maximale observée à J14 a été de 1847 ± 361 ml / 300 kg PV.

➤ Lot 3 : traitement court (n=6) (Figure 1.3).

Comme pour le lot 1, la production moyenne de lait s'est accrue ($P < 0.01$) pendant la semaine de traitement (de J1 à J6), puis le niveau de production a été maintenu constant jusqu'à J14. La production moyenne minimale observée à J1 a été de 77 ± 54 ml / 300 kg PV, et la production moyenne maximale observée à J7 a été de 1950 ± 826 ml/300 kg PV.

La figure 1-4 montre l'évolution temporelle des productions moyennes (\pm ET) de lait obtenues pour les trois groupes de traitement.

Les productions moyennes journalières des trois lots n'ont pas présenté de différence significative de J7 à J14. Le lot 2 a présenté une production significativement inférieure à celle des deux autres lots ($P < 0.05$) à J6 qui correspond au premier jour de traite pour ce lot (Figure 1.4).

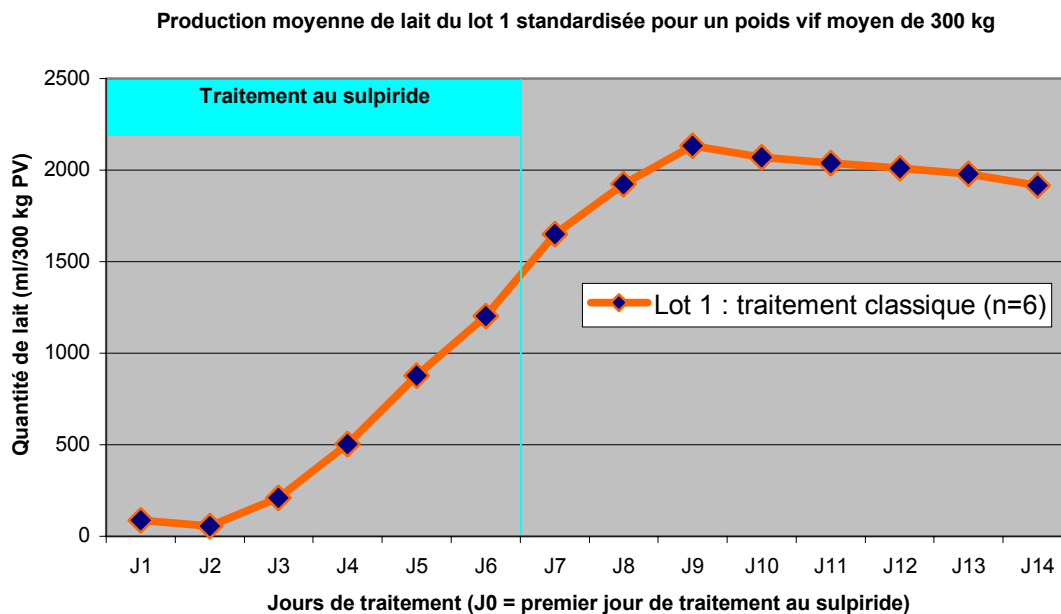


Figure 1.1 : Production moyenne de lait induite par le traitement classique.

Deux semaines de traitement avec pose de l'éponge 1 (E+P) à J-7, retrait de l'éponge 1 et pose de l'éponge 2 (E+P), injection de benzoate d'oestradiol (E) et injection de prostaglandine à J0, injections de sulpiride de J0 à J6, retrait de la deuxième éponge à J7, début le traite à J1.

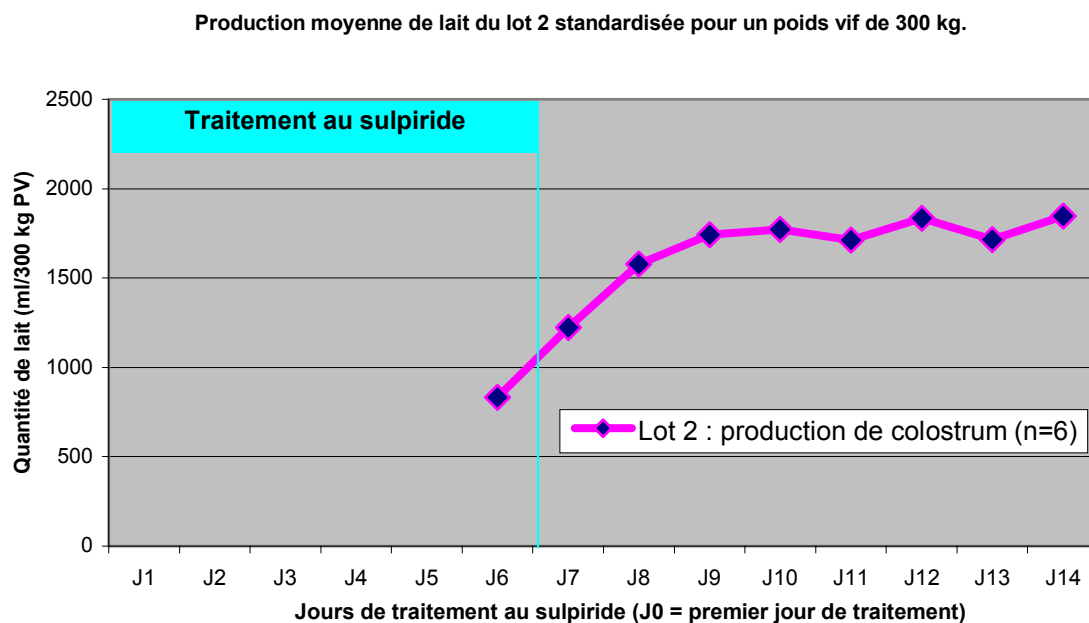


Figure 1.2 : production moyenne de lait induite par le traitement destiné à la production de colostrum.

Deux semaines de traitement, avec pose de l'éponge 1 (E+P) à J-7, retrait de l'éponge 1 et pose de l'éponge 2 (E+P), injection de benzoate d'oestradiol (E) à J0, injections de sulpiride de J0 à J6, injection de prostaglandine à J5, début de la traite à J6, retrait de l'éponge 2 à J7.

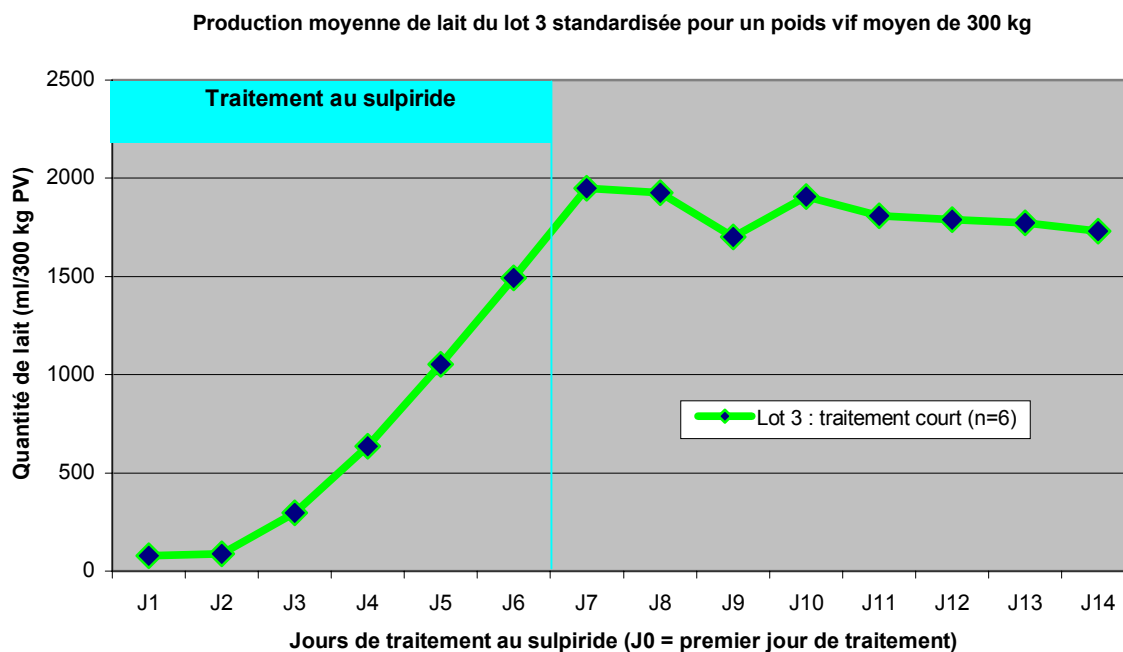


Figure 1.3 : Production moyenne de lait induite par le traitement court.

Le traitement durait une semaine avec pose de l'éponge (E+P), injection de benzoate d'oestradiol (E) et injection de prostaglandine à J0, injections de sulpiride de J0 à J6, début de la traite à J1, retrait de l'éponge à J7.

Productions moyennes de lait des lots 1, 2 et 3, standardisées pour un poids vif moyen de 300 Kg

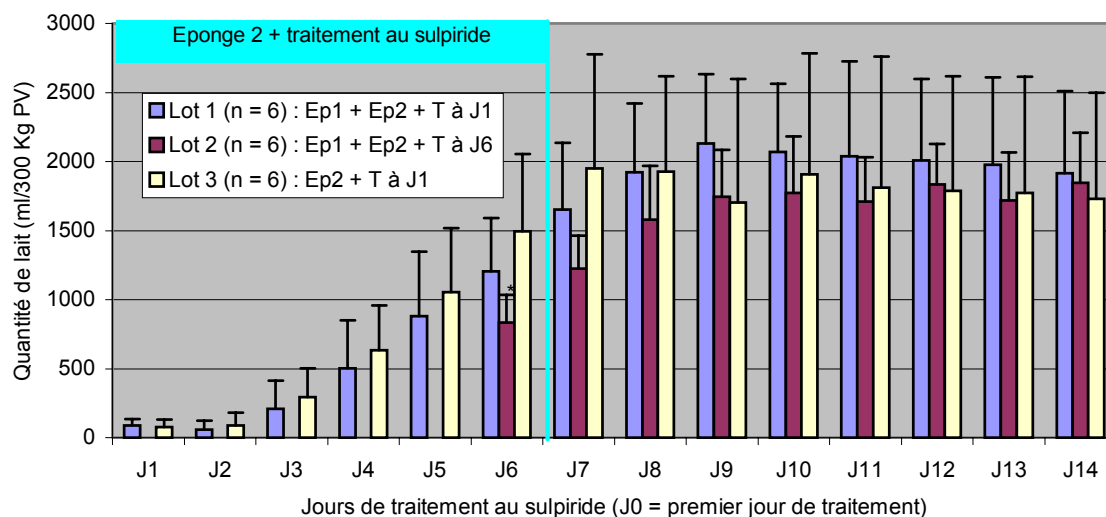


Figure 1.4 : Comparaison des productions moyennes ($\pm ET$) de lait induites par les trois traitements testés.

Le lot 1 correspond au traitement classique, le lot 2 correspond au traitement destiné à la production de colostrum, et le lot 3 représente le traitement court.

L'astérisque (*) indique une production moyenne de lait du lot 2 significativement inférieure à celle des lots 1 et 3 ($P < 0.05$).

b) Concentrations en IgG

Le tableau 1-1 ci-dessous présente les résultats des concentrations en IgG pour les ponettes dont les sécrétions mammaires prélevées ont présenté une concentration en IgG supérieure ou égale à la concentration minimum détectable (7 g/L). Seuls 10 échantillons sur 50 ont présenté une concentration en IgG supérieure au seuil de détection. La concentration maximale obtenue a été de 43 g d'IgG par litre pour une ponette du lot 3.

Lot	Ponette	Jour de traite	Heure de traite	Concentration en IgG
1	W434	premier	8h00	17 g/L
	W432	premier	8h00	7 g/L
2	W417	premier	8h00	8 g/L
			11h30	7g/L
	W330	premier	8h00	7 g/L
	W339	premier	8h00	7 g/L
	W378	premier	8h00	7 g/L
	W404	premier	8h00	7 g/L
11h30			7 g/L	
3	W327	premier	8h00	43 g/L

Tableau 1-1 : Concentrations en IgG (g/L) obtenues par dosage par la technique de radioimmunodiffusion pour les 10 échantillons présentant une concentration supérieure ou égale au seuil de détection (7 g/L).

B. EXPERIENCE 2 : Effet de la reprise des administrations de sulpiride sur la production de lait.

1. Objectif

Les résultats de l'expérience précédente (expérience 1) ont montré que les traitements d'induction de la lactation testés induisaient une production de lait qui atteignait sa valeur maximale quelques jours après la fin du traitement et demeurait ensuite constante. L'objectif de cette expérience était d'examiner l'effet d'un deuxième traitement au sulpiride initié au moment du plateau de production laitière obtenu au cours de l'expérience 1.

2. Matériel et méthodes

a) Animaux.

Des ponettes Welsh (n=13 ; âge = $10,1 \pm 2,7$ ans ; poids vif = $310,1 \pm 52,9$ Kg) issues de l'expérience 1, ont été utilisées (Annexe 2). Ces ponettes présentaient une lactation induite par l'un des traitements de l'expérience 1.

b) Protocole expérimental.

Les ponettes ont été réparties aléatoirement en deux lots. Le premier lot (n=9) correspond au lot traité et le deuxième lot (n=4) correspond au lot témoin. Chez toutes ces ponettes, la lactation avait été induite par l'un des traitements de l'expérience 1 et la traite a été réalisée de façon ininterrompue jusqu'à la fin du traitement de l'expérience 2. Les quantités de lait produites ont été mesurées la veille et le dernier jour du deuxième traitement au sulpiride (traitement de l'expérience 2).

c) Traitement.

Pour les ponettes du lot traité (n=9), un traitement de 7 jours au sulpiride a débuté huit jours (J14 de l'expérience 1) après la fin du traitement d'induction de la lactation (expérience 1). Les ponettes du lot témoin (n=4) n'ont subi aucun traitement après le traitement d'induction de la lactation.

d) Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type. Un P inférieur à 0.05 a été considéré comme significatif.

Les niveaux de production laitière des deux lots obtenus la veille et le dernier jour du deuxième traitement au sulpiride, ont été comparés à l'aide de tests de Student.

3. Résultats

La figure 2-1 montre la production moyenne (\pm ET) de lait des deux lots obtenue le dernier jour de traite avant la reprise du traitement au sulpiride (pour le lot traité) et le dernier jour du deuxième traitement au sulpiride.

Les quantités de lait produites ont été standardisées pour un poids vif moyen de 300 kg.

La production journalière moyenne de lait des ponettes du lot traité a augmenté de 60.9 % entre le dernier jour de traite avant la reprise du traitement et le dernier jour de traitement ($P < 0.01$), alors que celle du lot témoin a seulement augmenté de 3.2% pendant la même période (NS). De plus, au dernier jour de traite avant la reprise du traitement, les productions des deux lots n'étaient pas significativement différentes, alors qu'au dernier jour de la semaine de traitement au sulpiride, la production du lot traité était nettement supérieure à celle du lot témoin (3229 ± 628 ml / 300 kg PV pour le lot traité vs. 1951 ± 100 ml / 300 kg PV) ($P < 0.01$).

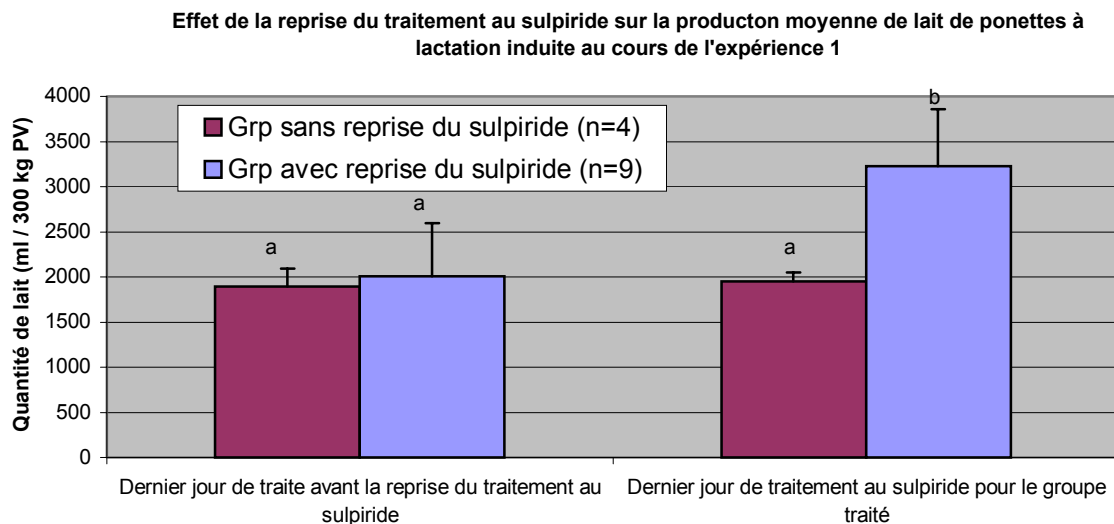


Figure 2.1 : Effet de la reprise du traitement au sulpiride sur la production journalière moyenne ($\pm ET$) de lait de ponettes à lactation induite (cf. expérience 1).

Un traitement quotidien au sulpiride d'une durée de 7 jours a été réalisé après huit jours (n=3) ou neuf jours (n=6) de traite en l'absence de traitement. Ce graphique représente les productions moyennes des lots traité et témoin obtenues le dernier jour de traite avant la reprise du traitement au sulpiride et le dernier jour de la semaine de traitement.

^a indique des productions moyennes de lait équivalentes

^b indique une production moyenne de lait du lot traité significativement supérieure ($P < 0.01$).

C. EXPERIENCE 3 : Etude d'un nouveau traitement d'induction de la lactation

1. Objectifs

Les résultats de l'expérience 1 ont montré que les traitements d'induction de la lactation testés induisaient des productions de lait équivalentes. La production de lait obtenue avec le traitement destiné à la production de colostrum (traitement 2) a montré qu'il est possible d'attendre la fin du traitement pour commencer à traire sans que la production de lait obtenue en soit pour autant significativement diminuée. De même, la production obtenue avec le traitement court (traitement 3) a montré que la première semaine de traitement pouvait être supprimée sans modification du niveau de production obtenu. L'objectif de cette expérience était donc d'évaluer l'efficacité d'un traitement combinant le traitement destiné à la production de colostrum et le traitement court, afin de développer un protocole d'induction de la lactation plus court et moins contraignant.

2. Matériel et méthodes

a) Animaux.

Douze ponettes Welsh (âge = $9,5 \pm 3,3$ ans ; poids vif = $279,8 \pm 37,8$ Kg) ont été utilisées, elles étaient non gravides et cyclées (Annexe 3).

b) Protocole expérimental.

Les douze ponettes ont été soumises au même traitement d'induction qui correspondait à un protocole combinant les traitements 2 (protocole destiné à la production de colostrum) et 3 (protocole court) de l'expérience 1. La traite a été effectuée pendant une durée de un à dix-huit jours. Les quantités de lait produites ont été mesurées à J6 pour la moitié de l'effectif (lot A), et à J10 pour l'autre moitié (lot B) (avec J0 = premier jour de traitement).

c) Traitement.

Le traitement consistait en une combinaison entre le protocole court (traitement 3 de l'expérience 1) et le protocole destiné à la production de colostrum (traitement 2 de l'expérience 1). La durée du traitement a été d'une semaine avec dès le premier jour (J0), la pose d'une éponge vaginale (E+P) et l'administration de 50 mg de benzoate d'oestradiol (E).

Le traitement au sulpiride a également été effectué pendant cette semaine de traitement (de J0 à J6). A J5, une administration de 5 mg de prostaglandine, a été réalisée. La traite a débuté le lendemain (J6). La deuxième éponge a été retirée à J7, le matin (cf. figure 3).

Schéma : traitement combinant les traitements 2 (protocole destiné à la production de colostrum) et 3 (protocole court) de l'expérience 1.

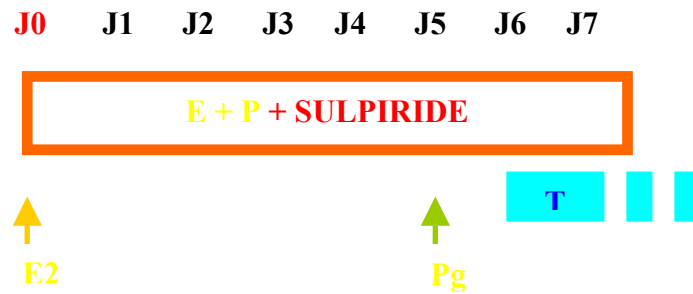


Figure 3: schéma du traitement développé au cours de l'expérience 4

Légendes :

- E+P:** éponge vaginale
- SULPIRIDE :** traitement au sulpiride
- T :** traite
- E2 :** injection de benzoate d'œstradiol
- Pg :** injection de prostaglandine

d) Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel statistique Systat® 8.0 (SPSS Inc, Chicago). Une valeur de P inférieure à 0.05 a été considérée comme statistiquement significative.

La production journalière moyenne de lait du lot A a été comparée à celle des trois groupes de l'expérience 1, à J6, à l'aide d'une analyse de variance à un facteur. L'effet du traitement à J6 s'étant révélé significatif, l'analyse a été suivie d'une comparaison multiple avec un test de Tukey.

La production journalière moyenne de lait du lot B a été comparée avec celle des trois groupes de l'expérience 1, à J10, à l'aide d'une analyse de variance à un facteur.

3. Résultats

La figure 3-1 montre la production de lait moyenne (\pm ET) des ponettes des lots 1, 2, 3 (expérience 1) et 4 (expérience 3), à J6 et J10.

Les quantités de lait produites ont été pondérées à un poids vif moyen de 300 kg.

La production moyenne des juments du lot 4 à J6 (n=6) (745 ± 196 ml / 300 kg PV) s'est avérée être significativement inférieure (P=0.015) à celle du lot 3 de l'expérience 1 (1906 ± 561 ml / 300 kg PV), mais équivalente à celle des lots 1 et 2.

La production moyenne des juments du lot 4 à J10 (n=6) (1872 ± 893 ml / 300 kg PV) a été équivalente à celle des trois lots de l'expérience 1.

Comparaison des productions moyennes de lait standardisées pour un poids vifs moyen de 300 kg des ponettes de l'expérience 3 (lot 4) avec celles de l'expérience 1 (lots 1, 2 et 3)

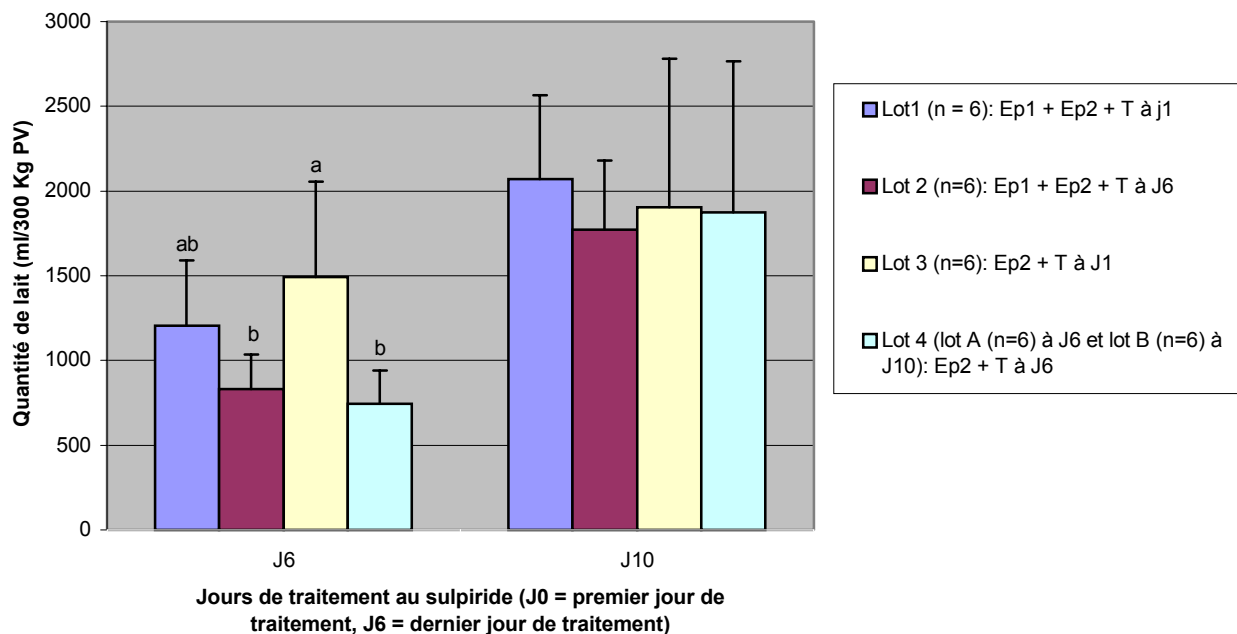


Figure 3.1 : Comparaison de la production moyenne de lait du lot 4 (expérience 3) avec celles des lots 1, 2 et 3 de l'expérience 1.

Les ponettes du lot 1 (expérience 1) ont reçu le traitement classique : deux semaines de traitement avec une éponge vaginale (E+P) par semaine, traitement au sulpiride pendant la deuxième semaine (de J0 à J6) et début de la traite à J1.

Les ponettes du lot 2 (expérience 1) ont reçu le traitement destiné à la production de colostrum : même protocole que le traitement classique excepté que la traite n'a débuté qu'à J6.

Les ponettes du lot 3 (expérience 1) ont reçu le traitement court : ce protocole correspond à la deuxième semaine du traitement classique, avec une seule éponge vaginale (de J0 à J7), le traitement au sulpiride (de J0 à J6) et le début de la traite à J1.

Les ponettes du lot 4 (expérience 3) ont reçu le traitement combiné : une semaine de traitement, avec une éponge vaginale (de J0 à J7), le traitement au sulpiride (de J0 à J6) et le début de la traite uniquement à J6.

^a indique une production équivalente pour les lots 1 et 3

^b indique une production équivalente pour les lots 1, 2 et 4.

D. EXPERIENCE 4 : Etude de la croissance des poulains nourris par des juments à lactation induite.

1. Objectifs

Cette expérience avait pour but de déterminer si la production de lait induite par les traitements d'induction développés au cours des expériences précédentes était suffisante pour permettre aux juments induites de nourrir un poulain adoptif de la naissance au sevrage.

2. Matériel et méthodes

a) Animaux.

Trente-trois ponettes Welsh gravides ont été utilisées. Seize d'entre elles ont été séparées de leur poulain dès la mise-bas et trois autres ont été séparées de leur poulain sept jours après la mise-bas. Les quatorze ponettes restantes ont conservé leurs poulains. Les poulains séparés de leurs mères naturelles (n=19), ont été immédiatement adoptés par dix-neuf ponettes issues des expériences 1 et 3 (Annexe 4). Les ponettes gravides étaient logées par lots de deux dans des box durant les derniers jours de gestation, jusqu'au jour de séparation avec le poulain, soit le jour de la mise-bas pour seize d'entre-elles et 7 jours après la mise-bas pour trois d'entre-elles. Dès le jour de la séparation, ces ponettes ont été mises au pré. Les ponettes receveuses issues des expériences 1 et 3, étaient logées dans des box par lots de trois ou quatre dès le début du traitement d'induction (cf. expériences 1 et 3). Elles ont été remises au pré avec leur poulain adoptif 48 h après l'adoption.

b) Protocole expérimental.

Les dix-neuf poulains adoptés ont été divisés en deux lots : le lot « adoptés à la naissance » (n=16) et le lot « adoptés à sept jours » (n=3). Les quatorze poulains élevés par leur mère naturelle constituaient le lot « contrôle » (n=14). Les adoptions ont été réalisées entre le premier et le dix-neuvième jour de traite des ponettes induites. Les techniques d'adoption sont décrites par Porter et al. (2002). La croissance des poulains des trois lots a été suivie par cinq pesées successives (pesée 1 = jour de la naissance (J1), pesée 2 = quatorze jours \pm deux jours après la naissance, pesée 3 = trente jours \pm quatre jours, pesée 4 = soixante jours \pm quatre jours, pesée 5 = cent vingt jours \pm six jours (âge du sevrage)). Les poulains des

trois lots étaient regroupés par groupes de un à six en fonction de leur âge pour les pesées 2 et 3, puis par groupes de 1 à 12 pour les pesées 4 et 5 (Annexe 5).

c) Analyse statistique.

Les résultats sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel statistique Systat® 8.0 (SPSS Inc, Chicago). Une valeur de P inférieure à 0.05 a été considérée comme significative.

Le gain moyen quotidien (GMQ) de chaque poulain a été calculé pour chaque période séparant deux pesées successives : entre les pesées 1 et 2 (période 1), entre les pesées 2 et 3 (période 2), entre les pesées 3 et 4 (période 3) et enfin, entre les pesées 4 et 5 (période 4).

Le GMQ a été analysé à l'aide d'une ANOVA avec le modèle statistique suivant :

$$y_{ijk} = \mu + G_i + P_j + F_{ki} + (G_i * P_j) + \varepsilon_{ijk}$$

où y_{ijk} est le paramètre mesuré, μ est la moyenne globale, G_i est l'effet du groupe i (adoptés à la naissance vs. témoins, les adoptés à sept jours n'ayant pas été pris en compte dans le modèle statistique en raison de leur faible nombre ($n=3$)), P_j est l'effet de la période j (périodes 1, 2, 3 et 4), F_{ki} est l'effet du poulain k niché dans le groupe i , $(G_i * P_j)$ est l'effet de l'interaction entre le groupe i et la période j , et ε_{ijk} est le terme d'erreur. L'effet de l'interaction entre les facteurs « temps » et « groupe » ayant été significatif, les effets des facteurs « groupe » et « période » ont été examinés séparément à l'aide d'une analyse de variance à un facteur suivie d'une comparaison deux à deux avec un test de Tukey.

Le GMQ global a été calculé pour la période séparant la première et la dernière pesée pour chacun des lots. Les valeurs obtenues pour le lot « adoptés à la naissance » et le lot témoin, ont été comparées à l'aide d'un test de Student.

Le poids moyen à la naissance (pesée 1) des poulains « adoptés à la naissance » a été comparé à celui des poulains témoins à l'aide d'un test de Student.

Le poids moyen au sevrage (pesée 5) des poulains « adoptés à la naissance » a été comparé à celui des poulains témoins à l'aide d'un test de Student.

3. Résultats

a) Gain moyen quotidien.

L'évolution du gain moyen quotidien (\pm ET) de chaque groupe est représentée par la figure 4-1. L'analyse statistique réalisée sur les gains moyens quotidiens des lots « adoptés à la

naissance » et témoin, montre que le lot « adoptés à la naissance » a présenté un gain moyen quotidien significativement inférieur à celui du lot témoin pendant les périodes 1 ($P < 0.01$) et 2 ($P < 0.01$). De plus sur les quatre périodes étudiées, pour le lot témoin le gain moyen quotidien de la période 1 a été significativement supérieur à celui de la période 3 ($P < 0.01$) et à celui de la période 4 ($P < 0.01$). Par contre, le gain moyen quotidien du lot « adoptés à la naissance » est resté constant au cours des quatre périodes étudiées. Le gain moyen quotidien des poulains du lot « adoptés à sept jours » qui n'a pas été pris en compte dans les analyses statistiques a montré une évolution similaire à celle du lot « adoptés à la naissance ».

Le gain moyen quotidien global des poulains témoins (733 ± 153 g/j) a été significativement supérieur ($P < 0.05$) à celui des poulains « adoptés à la naissance » (634 ± 82 g/j).

b) Poids.

La figure 4-2 représente l'évolution du poids moyen (\pm ET) des poulains pour les trois lots. Les poulains adoptés ont eu une évolution des poids similaire à celle du groupe témoin.

Les poids moyens à la naissance (pesée 1) ont été de 30 ± 4 kg pour le lot « adoptés à la naissance », 30 ± 1 kg pour le lot « adoptés à sept jours » et de 26 ± 6 kg pour le lot témoin. Il n'y avait pas de différence significative entre les poids des poulains du lot « adoptés à la naissance » et du lot témoin.

Les poids moyens au sevrage (pesée 5) ont été de 127 ± 16 kg pour le lot « adoptés à la naissance », 125 ± 10 kg pour le lot « adoptés à sept jours », et de 135 ± 28 Kg pour le lot témoin. Il n'y a pas eu de différence significative entre le lot « adoptés à la naissance » et le lot témoin.

Evolution du gain moyen quotidien des poulains

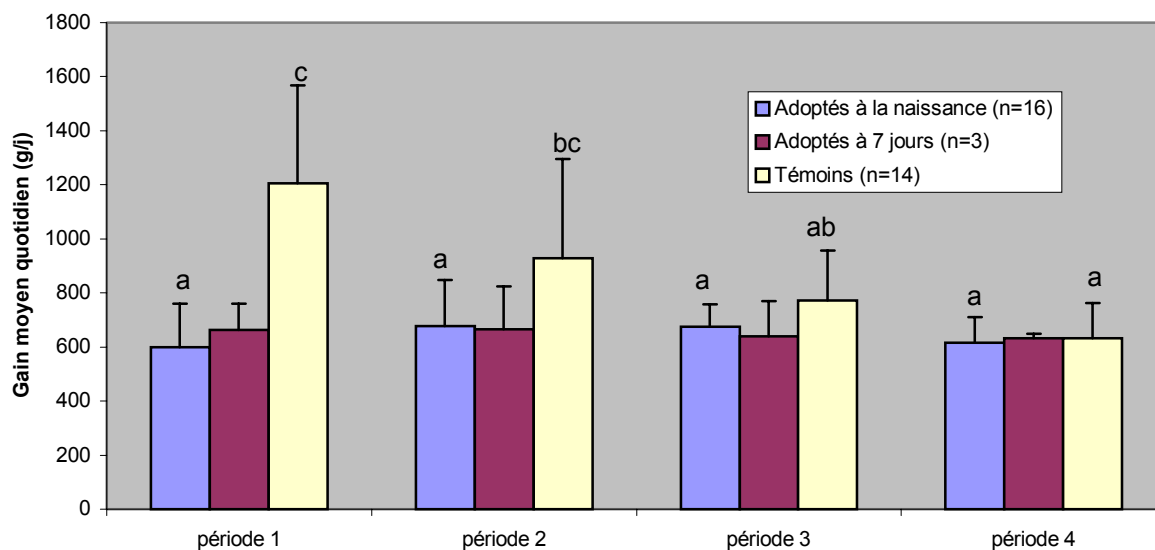


Figure 4.1 : Evolution du gain moyen quotidien ($\pm ET$) des poulains.

Le gain moyen quotidien des poulains des lots « adoptés à la naissance », « adoptés à sept jours » et témoin, a été calculé pour 4 périodes :

- période 1 : de la naissance à 15 ± 2 jours (pesée 1 - pesée 2)
- période 2 : de 15 ± 2 jours à 30 ± 4 jours (pesée 2 - pesée 3)
- période 3 : de 30 ± 4 jours à 60 ± 4 jours (pesée 3 - pesée 4)
- période 4 : de 60 ± 4 jours au sevrage (120 ± 6 jours) (pesée 4 - pesée 5)

Les gains moyens quotidiens ne portant pas la même lettre sont significativement différents ($P < 0.05$)

Evolution du poids des poulains

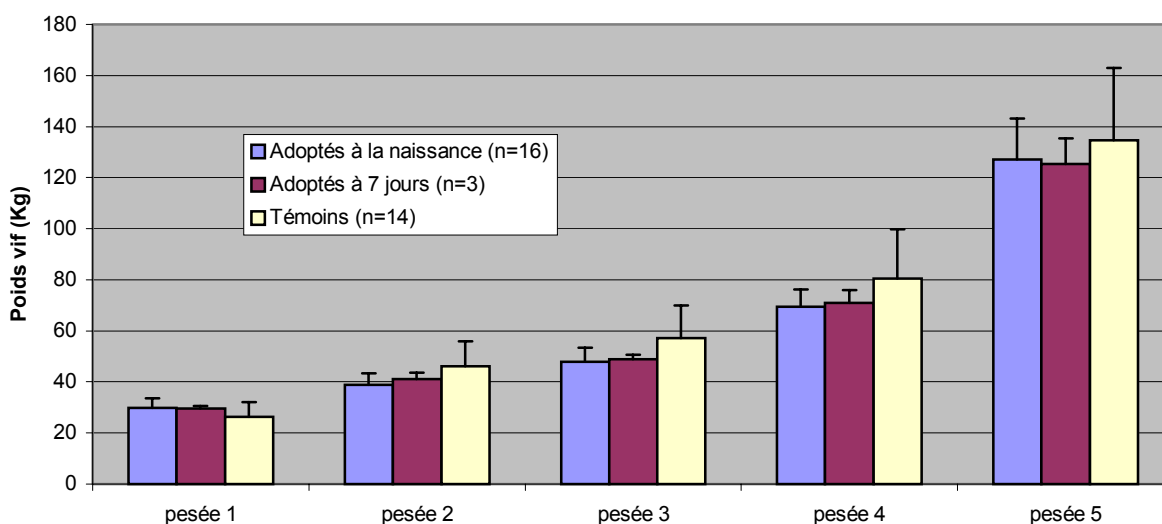


Figure 4.2 : Evolution du poids moyen ($\pm ET$) des poulains.

Les poulains des lots « adoptés à la naissance », « adoptés à sept jours » et témoin ont été pesés au jour de naissance (pesée 1), à 15 ± 2 jours (pesée 2), à 30 ± 4 jours (pesée 3), à 60 ± 4 jours (pesée 4) et au sevrage (120 ± 6 jours) (pesée 5).

III. TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

Les résultats obtenus au cours de cette étude démontrent que :

- la lactation peut être induite chez les juments non gravides par un traitement à base d'oestrogènes, de progestagène et de sulpiride.
- le traitement minimum consiste en une semaine de traitement avec initiation de la traite à la fin du traitement.
- la production de lait peut être améliorée par la reprise des administrations de sulpiride après l'arrêt du traitement initial.
- la lactation induite peut être maintenue et permet aux juments traitées d'élever et de nourrir un poulain jusqu'à l'âge du sevrage.

Nous avons montré que la production de lait induite n'est altérée ni par la réduction du traitement à la deuxième semaine du traitement développé précédemment par P. Chavatte et al. (2002), ni par l'initiation de la traite seulement à la fin du traitement. Nous avons donc développé un traitement plus court (1 semaine) et moins contraignant (début de la traite à la fin de la semaine) qui induit une production de lait équivalente à celle obtenue avec le traitement développé par P. Chavatte. Ce traitement s'adapte donc mieux à l'urgence de la situation et aux contraintes rencontrées sur un plan pratique dans le cas d'une adoption.

Les expériences précédentes ont montré que les stéroïdes produits par l'ovaire sont indispensables à l'efficacité du traitement d'induction (Nagy et al., 2002). Au cours des expériences d'induction de la lactation menées par P. Chavatte et al. (2002), la production de lait des juments induites n'a débuté qu'à partir du début du traitement à l'antagoniste dopaminergique initié au cours de la deuxième semaine de traitement. Nous avons observé que sur des juments présentant une activité ovarienne, il est inutile de réaliser une imprégnation aux stéroïdes de longue durée pour induire la lactation. Selon nos résultats, il apparaît que la production de lait obtenue est intimement liée au maintien du traitement à l'antagoniste dopaminergique. En effet, nous avons montré que la production de lait cesse d'augmenter 24 à 48 heures après l'arrêt du traitement au sulpiride. La production demeure ensuite constante ce qui tend à montrer que la stimulation par la traite seule ne permet pas une augmentation de la production lactée. La reprise du traitement au sulpiride une fois le plateau de production atteint, a permis une reprise de l'augmentation de la production lactée. Ce résultat met en évidence l'importance et l'efficacité du sulpiride pour induire la lactation chez la jument, à tel point que l'on peut se demander s'il est réellement nécessaire de potentialiser

l'action de cet antagoniste dopaminergique par des taux d'oestrogènes et de progestérone supérieurs à ceux induits par l'activité ovarienne. De plus, s'il est certain que les oestrogènes potentialisent l'action de la prolactine, le rôle de la progestérone reste mal connu si ce n'est par son effet inhibiteur (Fulkerson et al., 1976). Au cours de notre étude nous avons choisi d'administrer les stéroïdes à l'aide d'éponges vaginales afin de limiter le nombre d'injections à effectuer. Cependant il est tout à fait possible de remplacer les éponges vaginales par des injections. Les injections permettraient alors d'étudier les doses de stéroïdes et la durée d'administration nécessaires. Il serait notamment intéressant d'étudier l'effet d'une diminution des administrations d'altrénogest (par une réduction du temps de traitement et/ou des doses utilisées), ou d'une suppression totale des administrations de ce progestagène, sur la production de lait obtenue. Il serait également utile de déterminer la dose optimale d'oestrogènes à utiliser et d'envisager une adaptation des doses au statut ovarien des juments traitées.

Quelque soit le traitement testé, nous n'avons pas réussi à obtenir une production constante et satisfaisante de colostrum. En effet, nous nous sommes rapidement aperçus que les sécrétions produites n'avaient pas l'aspect du colostrum, épais, visqueux et jaune translucide (Pearson et al., 1984) mais celui du lait, liquide et blanc. Ces sécrétions présentaient pour la plupart des densités très inférieures à celles du colostrum. C'est pourquoi contrairement à ce qui avait été prévu dans le protocole initial nous avons décidé de ne soumettre au dosage spécifique qu'une partie des échantillons. Effectivement, sur les 50 échantillons conservés seuls 10 ont présenté une concentration en IgG supérieure ou égale au seuil détectable (7 g/L) par la technique de radioimmunodiffusion (Levieux, 1991) et seule une jument a produit lors de la première traite des sécrétions contenant une concentration en IgG de 43 g/L, ce qui correspond à un colostrum de qualité moyenne (LeBlanc et al., 1992). Ces résultats restent totalement insatisfaisants en ce qui concerne la production de colostrum et viennent confirmer notre conviction que l'aspect des sécrétions prélevées ne pouvaient correspondre à du colostrum. Ils sont par ailleurs en accord avec les résultats obtenus lors d'induction de la lactation sur les autres espèces (Head, 1993). Il semblerait donc que d'autres facteurs non explorés dans cette étude soit impliqués dans la production de colostrum. Les traitements d'induction de la lactation développés au cours de cette étude ne peuvent par conséquent en aucun cas être utilisés dans le cadre d'un transfert d'immunité.

Les quantités de lait obtenues après les traitements d'induction de la lactation ont été inférieures à celles obtenues au cours d'une lactation normale (Doreau et al., 1980 ; Doreau et al., 1990). Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus lors des expériences précédentes

réalisées sur la jument (Chavatte et al., 2002) et sur les autres espèces (Head, 1993). Cette différence peut être attribuée à la méthode d'évaluation de la production de lait à partir de la traite mécanique. En effet, la production de lait obtenue par traite mécanique n'est pas révélatrice du potentiel réel de production et ceci plus particulièrement chez la jument car dans les conditions naturelles les stimulations par le poulains sont très fréquentes surtout pendant les premières semaines de lactation (Martin-Rosset et al., 1978). La fréquence des traites et leur répartition au cours de la journée (5 fois par jour ; 8h00, 11h30, 15h00, 18h30, 21h00) ont été limitées du fait des contraintes de disponibilité de l'équipe de travail. Il est fort probable que des traites plus fréquentes et réparties sur 24 heures stimuleraient de façon plus appropriée la sécrétion lactée.

Nous avons également montré que la lactation induite peut être maintenue jusqu'au moment du sevrage par la stimulation d'un poulain adoptif. L'évolution du gain moyen quotidien des poulains adoptés par des juments dont la lactation avait été induite, a mis en évidence un retard de croissance des poulains adoptés pendant le premier mois. Le gain moyen quotidien des poulains pendant les premières semaines de vie est très important et les poulains sont à cette période très sensibles à toute source de stress qui entraîne alors une diminution considérable de leur prise de poids. Les adoptions duraient de 30 minutes à 24 heures et l'équipe veillait à réduire au maximum les sources de stress pour la poulain (Porter et al., 2002). Cependant, la séparation de la mère naturelle est une source de stress considérable pour le poulain, qui expliquerait en partie la diminution du gain moyen quotidien des poulains adoptés par rapport à celui des poulains témoins et ce plus particulièrement au cours des 15 premiers jours suivant l'adoption. Le stress de l'adoption n'explique toutefois pas pourquoi les poulains adoptés ont présenté un taux de croissance inférieur à celui des poulains témoins au cours de la deuxième période considérée (entre 14 jours et 1 mois).

Ce retard de croissance pourrait être du à une augmentation insuffisante de la quantité de lait produite. Dans ce cas, la stimulation par la tétée aurait été insuffisante pour permettre l'augmentation de production de lait nécessaire à la couverture des besoins requis par le poulain. Toutefois, nous avons également constaté qu'après un mois et jusqu'au sevrage, les poulains adoptés ont eu une croissance identique à celle des poulains témoins. Il est intéressant de noter que le gain moyen quotidien des poulains témoins a diminué au cours des périodes étudiées alors que celui des poulains adoptés est demeuré constant. Cela laisse supposer que les besoins requis par les poulains en début de croissance sont plus importants. La production de lait obtenue a donc peut-être été constante comme tendaient à l'indiquer les

résultats obtenus avec les mesures des quantités de lait. Cette production aurait alors été insuffisante pour combler les besoins requis pendant le premier mois de croissance mais par contre suffisante à combler les besoins requis pendant la suite de la croissance. Il est également possible que les poulains à partir d'un mois, compensent une partie du déficit en apport nutritionnel par la consommation d'aliment solide.

Nous avons constaté que la production de lait atteint un plateau après l'arrêt du traitement au sulpiride. Cependant, nous avons observé que la reprise du traitement au sulpiride permet une augmentation significative et rapide de la production de lait. Il est possible qu'en stimulant la production de lait par une prolongation du traitement au sulpiride pendant les premières semaines après l'adoption, celle-ci augmenterait plus vite et de façon plus importante. La production de lait couvrirait mieux les besoins du poulain.

Il est intéressant de noter que les poulains adoptés à 7 jours ont présenté une évolution de leur croissance similaire à celle des poulains adoptés à la naissance, ce qui indiquerait que la première semaine de vie passée avec leur mère naturelle n'a pas eu d'influence sur leur croissance par rapport aux poulains adoptés à la naissance. Cependant, il est essentiel de noter que si nous avons observé un retard de croissance au cours du premier mois de vie des poulains adoptés, le poids moyen au sevrage des poulains adoptés a été équivalent à celui des poulains témoins. La conformation et l'état d'embonpoint à l'âge du sevrage des poulains adoptés étaient tout à fait corrects (Doligez et al., 1999).

Les juments induites peuvent donc élever et nourrir un poulain jusqu'à l'âge du sevrage avec une croissance du poulain acceptable. Les études comportementales réalisées par D. Porter et al. (2002) ont montré qu'une fois l'adoption effectuée, les relations entre la nourrice et son poulain adoptif sont tout à fait semblables à celles d'une mère naturelle avec son poulain.

Sur un plan purement pratique, il serait tout à fait envisageable de réaliser une complémentation par des produits lactoremplaçants pendant le temps jugé nécessaire après l'adoption. Cependant, il serait alors impératif de veiller à ce que le poulain continue à stimuler suffisamment la mamelle de sa mère adoptive.

En ce qui concerne les effets éventuels du traitement d'induction sur la nourrice ou sur son poulain adoptif, nous n'avons noté aucune anomalie clinique ou comportementale chez les poulains adoptés et leurs nourrices. Au cours des études menées sur d'induction artificielle de la lactation chez les autres espèces, il a été démontré les stéroïdes administrées lors des traitements d'induction ne sont sécrétées qu'en très faible quantité dans le lait conduisant à des taux d'oestrogènes et de progestérone proches de ceux du lait obtenu en post-partum (Willet et al., 1976 ; Narendran et al., 1979). Aucune données ne sont disponibles sur le

devenir du sulpiride dans l'organisme chez la jument ou chez les autres espèces. Le sulpiride (Dogmatil®) est utilisé en médecine humaine pour le traitement des psychoses aiguës et chroniques. Chez l'homme, pour des doses inférieures ou égales à 600 mg par jour, ce produit a une action essentiellement désinhibitrice, et une action antiproductive pour des doses supérieures à 600 mg (VIDAL). Au cours des études menées sur l'utilisation du sulpiride chez la jument aucun effet secondaire de la molécule n'a été observé (Donadeu et al., 2002 ; Daels et al., 2000 ; Besognet et al., 1996 ; Thompson et al., 1997). Lors d'une étude plus ancienne, Johnson et al. (1987) ont obtenu les mêmes concentrations plasmatique en prolactine avec les doses de 25 mg (soit l'équivalent d'un quart de la dose utilisée dans notre étude) et de 100 mg de sulpiride en solution saline (Dogmatil®). Ainsi, même s'il est peu probable que le sulpiride utilisé aux doses de cette expérience induise des effets indésirables sur les juments traitées ou sur les poulains adoptés, il serait intéressant notamment pour limiter le coût du traitement d'essayer de réduire la dose de sulpiride administré au cours du traitement d'induction de la lactation.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Cette étude a permis la mise au point d'un traitement d'induction de la lactation sur les juments non gravides plus court et moins contraignant que le traitement développé dans les études précédentes par P. Chavatte *et al.* (2002). Ce traitement induit une production laitière qui peut être prolongée, permettant aux juments induites d'élever et de nourrir un poulain adoptif jusqu'à l'âge du sevrage. Il offre donc une alternative de choix aux éleveurs confrontés au problème de la gestion d'un poulain orphelin ou rejeté par sa mère naturelle. Toutefois, ce traitement ne permet pas la production de colostrum et ne peut donc en aucun cas être utilisé dans le cadre d'un transfert d'immunité au poulain. Ceci implique par ailleurs qu'il est impératif de s'assurer du statut immunitaire du poulain orphelin ou rejeté, avant toute adoption par une jument à lactation induite par ce traitement.

Les investigations futures devraient porter sur une éventuelle prolongation du traitement au sulpiride pendant les premières semaines suivant l'adoption, afin de soutenir la production de lait et d'optimiser la croissance des poulains adoptés durant le premier mois.

Il serait également intéressant d'étudier la possibilité d'un allègement du traitement notamment par la diminution voir la suppression des administrations de stéroïdes.

Enfin, les futures études devraient permettre de déterminer la dose optimale de sulpiride à utiliser.

BIBLIOGRAPHIE

1. BEN-JONATHAN, N., 1985. Dopamine: A Prolactin-Inhibiting Hormone. *Endocrine Reviews*, **6**, 4: 564-584.
2. BESOGNET, B., HANSEN, B.S., and DAELS, P.F., 1997. Induction of Reproductive Function in Anestrous Mares using a Dopamine Antagonist. *Theriogenology*, **47**: 467-480.
3. CLABOUGH, D.L., LEVINE, J.F., GRANT, G.L., CONBOY, H.S., 1991. Factors Associated with Failure of Passive Transfer of Colostral Antibodies in Standardbred Foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **5**, 6: 335-340.
4. CHAVATTE, P., CLEMENT, F., CASH, R., and GRONGNET, J-F., 1998. Field determination of colostrums quality by using a novel, practical method. In: *44th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Baltimore, USA.
5. CHAVATTE-PALMER, P., ARNAUD, G., DUVAUX-PONTER, C., *et al.*, 2002. Quantitative and Qualitative Assessment of Milk Production after Pharmaceutical Induction of Lactation in the Mare. *J. Vet. Intern. Med.*, **16**: 472-477.
6. COLBORN, D.R., THOMPSON, D.L., RAHMANIAN, M.S., and ROTH, T.L., 1991. Plasma concentrations of cortisol, prolactin, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in stallions after physical exercise and injection of secretagogue before and after sulpiride treatment in winter. *J. Anim. Sci.*, **69**: 3724-3732.
7. CRAWFORD, T.B., MCGUIRE, T.C., HALLOWELL, A.L., *et al.*, 1977. Failure of colostrum antibody transfer in foals: its effect, diagnosis and treatment. *Proc Annu Meet Am Assoc Equine Pract*, **23**: 265-274.
8. CROWELL-DAVIS S.L., 1985. Nursing behavior and maternal aggression among welsh ponies (*Equus caballus*). *Applied Animal Behaviour Science*, **14**:11-25.
9. CROWELL-DAVIS S.L., and HOUPTE K.A., 1986. Maternal Behavior. *Veterinary Clinic of North America: Equine Practice*, **2**, 3: 557-571.
10. DAELS, P.F., FATONE, S., HANSEN, B.S., and CONCANNON, P.W., 2000. Dopamine antagonist-induced reproductive function in anoestrous mares: gonadotrophin secretion and the effects of environmental cues. *J. Reprod. Fert., Suppl.* **56**: 173-183.
11. DAVIS, S.R., WELCH, R.A.S., PEARCE, M.G., and PETERSON, A.J., 1983. Induction of Lactation in Nonpregnant Cows by Estradiol-17 β and Progesterone from an Intravaginal Sponge. *J. Dairy. Sci.*, **66**: 450-457.
12. DELOUIS, C., 1988. Thèse Doctorat, Université Paris-Sud, n° 3399.

13. DOLIGEZ, E. et BAUDOIN, N. Le Poulain, croissance et développement. Deuxième édition. Paris : Institut du cheval, 1999, 95 pages.
14. DONADEU, F.X., and THOMPSON, D.L., 2002. Administration of sulpiride to anovulatory mares in winter: effect on prolactin and gonadotropin concentrations, ovarian activity, ovulation and hair shedding. *Theriogenology*, **57**: 963-976.
15. DOREAU, M. et DUSSAP, G., 1980. Estimation de la production laitière de la jument allaitante par marquage de l'eau corporelle du poulain. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, **20**, 6: 1883-1892.
16. DOREAU, M., BOULOT, S., BARLET, J-P., and PATUREAU-MIRAND, P., 1990. Yield and composition of milk from lactating mares : effect of lactation stage and individual differences. *Journal of Dairy Research*, **57**: 449-454.
17. DRIANCOURT, M.A., and PALMER, E., 1982. Seasonal and individual effects on ovarian and endocrine responses of mares to a synchronization treatment with progestagen-impregnated vaginal sponges. *J. Reprod. Fert.*: 283-291.
18. ELLENDORFF, F., and SCHAMS, D., 1988. Characteristic of milk ejection, associated intramammary pressure changes and oxytocin release in the mare. *J. Endocr.*, **119**: 219-227.
19. EVANS, M.J., ALEXANDER, S.L., IRVINE, C.H.G., *et al.*, 1991. *In vitro* and *in vivo* studies of equine prolactin secretion throughout the year. *J. Reprod. Fert., Suppl.* **44**: 27-35.
20. FITZGERALD, B.P., DAVISON, L.A., MCMANUS, C.J., 2000. Evidence for a seasonal variation in the ability of exogenous melatonin to suppress prolactin secretion in the mare. *Domestic Animal Endocrinology*, **18**: 395-408.
21. FLEMING, J.R., HEAD, H.H., BACHMAN, K.C. *et al.*, 1986. Induction of Lactation: Histological and Biochemical Development of Mammary Tissue and Milk Yield of Cows Injected with Estradiol-17 β and Progesterone for 21 Days. *J. Dairy Sci.*, **69**: 3008-3021.
22. FORSYTH, I.A, ROSSDALE, P.D. and THOMAS, C.R., 1975. Studies on milk composition and lactogenic hormones in the mare. *J. Reprod. Fert., Suppl.* **23**: 631-635.
23. FULKERSON, W.J., and MCDOWELL, G.H., 1975. Artificial Induction of Lactation in Cattle by Use of Dexamethasone Trimethylacetate. *Aust. J. Biol. Sci.*, **28**: 183-187.
24. FULKERSON, W.J., HOOLEY, R.D., MCDOWELL, G.H., and FELL, L.R., 1976. Artificial Induction of Lactation in Ewes: The Involvement of Progesterone and Prolactin in Lactogenesis. *Aust. J. Biol. Sci.*, **29**: 357-363.
25. GENCO, R.J., YEARS, L., KARUSH, F., 1969. The immunoglobulins of equine colostrum and parotid fluid. *J. Immunol.*, **103**: 437-444.

26. GORCZICA, W., ULGORSKI, M., NOWACKI, W., *et al.*, 1986. Immunoglobulins of colostrum. VI. Comparative studies of cytophilic properties of bovine serum and colostrum IgG. *Mol. Immunol.*, **23**: 961-964.
27. GRACE, N.D., PEARCE, S.G., FIRTH, E.C. and FENESEY, P.F., 1999. Concentration of macro- and micro-elements in the milk of pastured-fed Thoroughbred mares. *Aust. Vet. J.*, **77**, 3: 177-180.
28. HALUSKA, G.J., and CURRIE, W.B., 1988. Variation in plasma concentrations of oestradiol-17 β and their relationship to those of progesterone, 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F-2 α and oxytocin across pregnancy and at parturition in pony mares. *J. Reprod. Fert.*, **84**: 635-646.
29. HARNESS, J.R., ANDERSON, R.R., THOMPSON, L.J., *et al.*, 1978. Induction of Lactation by Two Techniques: Success Rate, Milk Composition, Estrogen and Progesterone in Serum and Milk, and Ovarian Effects. *J. Dairy Sci.*, **61**: 1725-1735.
30. HEAD, H.H., CHAKRIYARAT, S., THATCHER, W.W., *et al.*, 1982. Induction of Lactation: Comparison of Injections of Estradiol-17 β and Progesterone for 7 or 21 Days on Prolactin response to Thyrotropin Releasing Hormone and Milk Yield in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.*, **65**: 927-936.
31. HELMS, C.M., ALLEN, P.Z., 1971. A comparative immunological examination of some immunoglobulins of several equine species. *Comp. Biochem. Physiol.*, **38**: 439-449.
32. HOUPPT, K.A., and WOLKSI, T.R., 1979. Equine maternal behavior and its aberrations. *Equine Pract.*, **1**: 7-20.
33. HOUPPT, K.A., and HINTZ, H.F., 1982. Some effects of maternal deprivation on maintenance behaviour, spatial relationships and response to environmental novelty in foals. *Appl. Anim. Ethol.*, **9**: 221-230.
34. HOUPPT, K.A., and OLM, D., 1984. Foal rejection: A review of 23 cases. *Equine Pract.*, **6**: 38-39.
35. HOUPPT, K.A., 2000. Equine maternal behavior and its aberrations. In: K.A. Houpt (Ed.) *Recent Advances in Companion Animal Behavior Problems. International Veterinary Information Service* (www.ivis.org).
36. JEULIN-BAILLY, C., DELOUIS, C., and DENAMUR, R., 1973. *CR Acad. Sci. Paris* (série D), **277** : 2525-2528.
37. JOHNSON, A.L., 1987. Seasonal and Photoperiod-Induced Changes in Serum Prolactin and Pituitary Responsiveness to Thyrotropin-Releasing Hormone in the Mare (42455). *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **184**: 118-122.

38. JOHNSON, A.L., and BECKER, S.E., 1987. Effects of physiologic and pharmacologic agents on serum prolactin concentrations in the nonpregnant mare. *J. Anim. Sci.*, **65**: 1292-1297.
39. JUARBE-DIAZ, S.V., HOUPPT, K.A., and KUSUNOSE, R., 1998. Prevalence and characteristics of foal rejection in Arabian mares. *Equine Vet. J.*, **30**, 5: 424-428.
40. KANN, G., CARPENTIER, M.C., FEVRE, J., *et al.*, 1978. Lactation and prolactin in sheep, role of prolactin in initiation of milk secretion. *Dev. Endocr.*: 201-212.
41. LABUSSIÈRE, J., 1993. Physiologie de l'éjection du lait. Conséquences sur la traite. In : J. Martinet and L.M. Houbedine. Editors. *Biologie de la lactation*. Paris, France : INSERM/INRA : 259-294.
42. LAVOIE, J-P, SPENSLEY, M.S., SMITH, B.P., *et al.*, 1989. Colostral volume and immunoglobulin G and M determinations in mares. *Am. J. Vet. Res.*, **50**, 4: 466-470.
43. LEADON, D.P., 1984. Mammary secretions in normal, spontaneous and induced parturition in the mare. *Equine Vet.J.*, **16**, 4: 255-259.
44. LEBLANC, M.M., MCLAURIN, B.I., BOSWELL, R., 1986. Relationships among serum immunoglobulin concentration in foals, colostral specific gravity, and colostral immunoglobulin concentration. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **189**: 57-60.
45. LEBLANC, M.M., TRAN, T., BALDWIN, J.L., PRITCHARD, E.L., 1992. Factors that influence passive transfer of immunoglobulins in foals. *JAVMA*, **200**, 2: 179-183.
46. LE NEINDRE, P., 1973. Observations sur l'estimation de la production laitière des vaches allaitantes par la pesée du veau avant et après la tétée. *Ann. Zootech.*, **22**: 413-422.
47. LEVIEUX, D., 1991. Dosage des IgG du lait de vache. *Lait*, **71**: 327-328.
48. MARTIN-ROSSET, W., DOREAU, M., CLOIX, J., 1978. Etude des activités d'un troupeau de poulinières de trait et de leurs poulains au pâturage. *Ann. Zootech.*, **27**: 33-45.
49. MCGUIRE, T.C., POPPIE, M.J., BANK, K.L., 1975. Hypogammaglobulinemia predisposing to infection in foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **166**: 71-75.
50. MCLEOD, R.M., and ROBYN, C., 1977. Mechanism of increased prolactin secretion by sulpiride. *J. Endocr.*, **72**: 273-277.
51. MCNEILLY, A.S., 1980. Prolactin and the control of gonadotropin secretion in the female. *J. Reprod. Fert.*, **58**: 537-549.
52. MURAI, I., and BEN-JONATHAN, N., 1987. Posterior pituitary lobectomy abolishes the suckling-induced rise in prolactin (PRL): Evidence for a PRL-releasing factor in the posterior pituitary. *Endocrinology*, **121**: 205.

53. NAGY, P., DUCHAMP, G., CHAVATTE-PALMER, P., *et al.*, 2002. Induction of lactation in mares with a dopamine antagonist needs ovarian hormones. *Proceeding of the International Symposium on Equine Reproduction Meeting, Theriogenology*, **58**: 859-862.
54. NARENDRAN, R., HACKER, R.R., BATRA, T.R., and BURNSIDE, E.B., 1974. Hormonal Induction of Lactation in the Bovine: Mammary Gland Histology and Milk Composition. *J. Dairy Sci.*, **57**, 11: 1334-1340.
55. NARENDRAN, R., HACKER, R.R., SMITH, V.G., and LUN, A., 1979. Hormonal Induction of Lactation: Estrogen and Progesterone in milk.
56. NEILL, J.D., 1988. Prolactin Secretion and Its Control. In: E. Knobil and J. Neill *et al.* Editors. *The Physiology of Reproduction*. New York : 1379-1390.
57. OFTEDAL, O.T., HINTZ, H.F., and SCHRYVER, H.F., 1983. Lactation in horses : milk composition and intake by foal. *J. Nutr.*, **113**: 2196-2206.
58. OUSEY, J.C., DUDAN, F., and ROSSDALE P.D., 1984. Preliminary studies of mammary secretions in the mare to assess foetal readiness for birth. *Equine Vet.J.*, **16**, 4: 259-263.
59. OUSEY, J.C., ROSSDALE, P.D., CASH, R.S.D. and WORTHY, K., 1987. Plasma concentrations of progestagens, oestrone sulphate and prolactin in pregnant mares subject to natural herpes virus-1. *J. Reprod. Fert., Suppl.* **35**: 519.
60. PEAKER, M., ROSSDALE, P.D., FORSYTH I.A. and FALK M., 1979. Changes in mammary development and the composition of secretion during late pregnancy in the mare. *J. Reprod. Fert., Suppl.* **27**:555-561.
61. PEARSON, R.C., HALLOWELL, A.L., BAYLY, W.M. *et al.*, 1984. Times of appearance and disappearance of colostral IgG in the mare. *Am. J. Vet. Res.*, **45**,1:186-190.
62. PORTER, D., DUCHAMP, G., NOWAK, R., DAELS, P.F., 2002. Induction of maternal behavior in non-parturient adoptive mares. *Physiol. Behav.*, **77**, 1: 151-154.
63. REDMOND, L.M., CROSS, D.L., STRICKLAND, J.R., *et al.*, 1994. Efficacy of domperidone and sulpiride as treatment for fescue toxicosis in horses. *Am. J. Vet. Res.*, **55**, 5: 722-729.
64. ROSER, J.F., O'SULLIVAN, J., EVANS, J.W., *et al.*, 1987. Episodic release of prolactin in the cyclic mare. *J. Reprod. Fert., Suppl.* **35**: 687-688.
65. ROSSDALE, P.D., MCGLADDERY, A.J., OUSEY, J., HOLDSTOCK, N. *et al.*, 1992. Increase in plasma progestagen concentrations in the mare after foetal injection with CRH, ACTH or beta methasone in late gestation. *Equine Vet. J.*, **24**, 5: 347.
66. ROUSE, B.T., 1971. The immunoglobulins of adult equine and foal sera: a quantitative study. *Br. Vet. J.*, **127**: 45-51.

67. SRIVASTAVA, L.S., TURNER, C.W., 1966. Experimental growth of mammary glands of male rats. *Endocrinology*, **79**: 650-651.
68. THOMPSON, D.L., and DEPEW, C.L., 1997. Prolactin, Gonadotropin, and Hair Shedding Responses to Daily Sulpiride Administration in Geldings in Winter. *J. Anim. Sci.*, **75**: 1087-1091.
69. TOUBOUL, M., GRONGNET, J-F., and DROGOUL, C., 1997. Intérêt de l'administration de colostrum lyophilisé ou d'un extrait de plasma sanguin pour l'acquisition de l'immunité passive par le poulain nouveau-né. In : *23^{ème} Journée de la Recherche Equine*. Paris, France.
70. ULLREY, D.E., STRUTHERS, R.D., HENDRICKS, D.G., and BRENT, B.E., 1966. Composition of mare's milk. *J. Anim. Sci.*, **25**: 217.
71. WAKERLEY, J.B., 1999. Milk Ejection. *Encyclopedia of Reproduction*, **3**: 264-275.
72. WILLETT, L.B., SMITH, K.L., SCHANBACHER, F.R., *et al.*, 1976. Hormone Induced Lactation in the Bovine. III. Dynamics of Injected and Endogenous Hormones. *J. Dairy Sci.*, **59**, 3: 504-514.
73. WORTHY, K., ESCREET, R., RENTON, J.P., *et al.*, 1986. Plasma prolactin concentrations and cyclic activity in pony mares during parturition and early lactation. *J. Reprod. Fert.*, **77**: 569-574.
74. WORTHY, K., COLQUHOUN, K., ESCREET, R., *et al.*, 1987. Plasma prolactin concentrations in non-pregnant mares at different times of the year and in relation to events in the cycle. *J. Reprod. Fert., Suppl.* **35**: 269-276.

ANNEXES

ANNEXE 1

	N°ponette	nb poulains	poids kg	naissance	dernier poulinage
LOT 1	W405	1	329	20/06/93	25/06/96
	W442	1	322	22/06/95	28/06/98
	W348	1	233	09/08/90	04/07/99
	W370	3	315	05/07/91	13/06/00
	W434	1	407	06/02/95	16/07/00
	W432	2	272	01/02/95	30/05/00
LOT 2	W417	1	271	12/06/94	21/06/98
	W330	4	330	04/07/88	19/07/99
	W331	3	315	04/07/88	18/06/00
	W339	2	271	25/08/89	16/06/00
	W404	2	227	19/06/93	18/07/99
	W378	3	288	08/08/91	23/06/99
LOT 3	W346	4	233	02/08/90	16/06/00
	W352	3	276	10/01/91	30/06/00
	W386	2	311	19/07/92	21/06/98
	W438	2	307	05/06/95	13/06/00
	W301	5	364	21/01/88	08/06/00
	W327	4	376	29/06/88	21/07/99

Tableau 1: numéro, nombre de poulains, poids, date de naissance et date du dernier poulinage des ponettes utilisées au cours de l'expérience 1.

ANNEXE 2

		N°ponette	nb poulains	poids kg	naissance	dernier poulinage
REPRISE SULPIRIDE	LOT 1	W442	1	322	22/06/95	28/06/98
		W434	1	407	06/02/95	16/07/00
		W432	2	272	01/02/95	30/05/00
	LOT 2	W404	2	227	19/06/93	18/07/99
		W378	3	288	08/08/91	23/06/99
	LOT 3	W346	4	233	02/08/90	16/06/00
		W386	2	311	19/07/92	21/06/98
		W301	5	364	21/01/88	08/06/00
		W327	4	376	29/06/88	21/07/99
	TEMOINS	LOT 1	W370	3	315	05/07/91
W330			4	330	04/07/88	19/07/99
LOT 2		W331	3	315	04/07/88	18/06/00
		W339	2	271	25/08/89	16/06/00

Tableau 2: numéro, nombre de poulains, poids, date de naissance et date du dernier poulinage des ponettes utilisées au cours de l'expérience 2.

ANNEXE 3

N°ponette	nb poulains	poids kg	naissance	dernier poulinage
W374	3	278	31/07/91	08/06/00
W334	2	215	30/09/88	14/06/98
W445	1	265	20/07/95	19/06/98
W284	5	303	20/03/86	14/06/00
W286	5	248	06/06/86	14/06/00
W383	3	332	08/03/92	16/06/00
W431	1	264	10/01/95	02/07/98
W375	1	278	31/07/91	15/06/00
W373	3	303	30/07/91	30/06/00
W433	1	320	02/02/95	26/06/99
W413	2	324	20/05/94	21/06/99
W412	2	228	20/05/94	12/06/00

Tableau 3: numéro, nombre de poulains, poids, date de naissance et date du dernier poulinage des ponettes utilisées au cours de l'expérience 3.

ANNEXE 4

LOT	N° mère naturelle	Durée de la gestation (j)	Sexe	N° poulain	N° nourrice
ADOPTES A LA NAISSANCE	W384	328	F	W551	W334
	W272	316	F	W549	W346
	W288	315	F	W546	W405
	W454	331	F	W553	W383
	W414	323	F	W554	W286
	W388	316	F	W552	W284
	W448	323	M	MW367	W330
	W273	324	M	MW372	W331
	W455	324	M	MW370	W370
	W419	319	M	MW366	W442
	W460	329	M	MW373	W339
	W503	329	M	MW374	W445
	W497	324	M	MW379	W373
	W406	326	M	MW380	W412
	W462	321	M	MW378	W375
	W303	314	M	MW368	W386
ADOPTES A 7j	W326	318	M	MW377	W433
	W415	323	F	W556	W431
	W341	321	F	W560	W413
TEMOIN	W449	321	F	W547	
	W501	311	F	W548	
	W403	317	F	W555	
	W508	324	F	W550	
	W214	330	F	W558	
	W450	320	F	W557	
	W381	325	F	W562	
	W407	324	F	W561	
	W429	313	M	MW371	
	W466	339	M	MW381	
	W465	325	M	MW376	
	W470	324	M	MW375	
	W488	329	M	MW382	
	W504	333	M	MW383	

Tableau 4-1 : numéros des poulains, de leurs mères naturelles et de leurs nourrices, durée de la gestation et sexe des poulains utilisés au cours de l'expérience 4.

ANNEXE 5

	N° poulains	pesée 1	pesée 2	pesée 3	pesée 4	pesée 5
ADOPTES A LA NAISSANCE	W546	15/06/01	30/06/01	16/07/01	16/08/01	16/10/01
	W367	21/06/01	05/07/01	19/07/01	20/08/01	20/10/01
	W366					
	W549	22/06/01	06/07/01	20/07/01		
	W368					
	W370	24/06/01	10/07/01	24/07/01		
	W551	26/06/01				
	W372	27/06/01			27/08/01	27/10/01
	W373					
	W374	28/06/01	13/07/01	27/07/01		
	W552					
	W553	29/06/01				
	W554					
	W378	03/07/01	17/07/01	31/07/01	31/08/01	31/10/01
W379	04/07/01					
W380	08/07/01	23/07/01	06/08/01	06/09/01	06/11/01	
ADOPTES A 7 JOURS	W556	29/06/01	16/07/01	30/07/01	31/08/01	31/10/01
	W377	02/07/01	17/07/01	31/07/01		
	W560	03/07/01				
TEMOINS	W547	19/06/01	05/07/01	19/07/01	20/08/01	20/10/01
	W548	21/06/01				
	W550	22/06/01	06/07/01	20/07/01		
	W369	23/06/01				
	W371	25/06/01	10/07/01	24/07/01	27/08/01	27/10/01
	W555	29/06/01	16/07/01	30/07/01	31/08/01	31/10/01
	W375	30/06/01				
	W557					
	W558	01/07/01				
	W376					
	W381	09/07/01	23/07/01	06/08/01	06/09/01	06/11/01
	W382	13/07/01	27/07/01	10/08/01	10/09/01	10/11/01
	W561	16/07/01	31/07/01	14/08/01	14/09/01	14/11/01
	W562	17/07/01				

Tableau 4-2 : numéro des poulains et dates des pesées (pesée 1 = jour de naissance ; pesée 2 = jour du sevrage).