

Données récentes en gynécologie animale

J. DERIVAUX, F. ECTORS, J.F. BECKERS

*Faculté de Médecine Vétérinaire, U.Lg.
Chaire d'obstétrique et de gynécologie
45, rue des Vétérinaires, B-1070 Bruxelles.*

Les modifications du tractus génital au cours du cycle œstral comme les variantes de l'appétit sexuel dépendent à la fois du rythme de sécrétion hormonale hypothalamo-hypophyso-ovarien, de l'intervention du système nerveux central et de l'action lutéolytique de l'utérus.

L'hypophyse, considérée pendant longtemps comme le véritable cerveau endocrinien, ne présente en réalité qu'un faible degré d'autonomie ; son fonctionnement relève essentiellement de l'information reçue du système nerveux central qui renferme un véritable « homéostat » des fonctions endocriniennes c'est-à-dire un mécanisme régulateur capable de maintenir, à chaque moment, la sécrétion hypophysaire à un niveau déterminé. Des informations en provenance de facteurs extéroceptifs (température-saison-lumière) ou du milieu intérieur (taux hormonal plasmatique) exercent leur influence au niveau de neurones hypothalamiques spécialisés. Cette information est ensuite transmise à d'autres neurones spécifiques, dits neuro-sécrétoires, qui élaborent les hormones hypo-

thalamiques, connues sous le nom de « releasing-factors », lesquelles sont transportées par voie axoplasmique jusqu'au niveau des noyaux paraventriculaires et arqués de l'éminence médiane, passent ensuite dans la circulation porte et parviennent ainsi au parenchyme hypophysaire où elles induisent la sécrétion et la libération des hormones hypophysaires F.S.H. et L.H. Les hormones ovariennes, œstrogènes et progestérone, participent par le mécanisme dit du « feed-back » (rétro-action) au fonctionnement de l'hypothalamus qui, chez la femelle, possède deux structures capables de les fixer : l'une au niveau de la partie médiane, l'autre au niveau de l'aire préoptique. La première renferme les facteurs hypophyséotropes, la seconde renferme les centres responsables de la libération de l'hormone.

Les centres hypothalamiques sont également sensibles aux médiateurs chimiques de la conduction synaptique, telles les catécholamines, l'acétylcholine ; ces médiateurs modulent la sortie des neuro-hormones dans le réseau du système porte hypothalamo-hypophysaire, et influencent leur flux vers l'adéno-hypophyse dont elles règlent le fonctionnement.

Il est classique de schématiser comme suit les relations hypothalamo-hypophysio-ovariennes : sous l'action du F.S.H.R.F. l'hypophyse élabore le F.S.H. lequel provoque au niveau de l'ovaire la croissance, la maturation du follicule de de Graaf et la sécrétion d'œstrogènes ; ceux-ci par effet rétro-actif au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse freinent la sécrétion des hormones qui ont induit leur sécrétion en même temps qu'est libéré le L.H.-R.F., lequel entraîne la libération du L.H., responsable de la phase finale de la maturation folliculaire et de l'ovulation. L'ovulation est suivie de la lutéinisation des cellules folliculaires de la granuleuse et de la formation du corps jaune. La progestérone sécrétée par ce dernier réprime la libération du L.H. qui revient rapidement à un taux égal ou légèrement inférieur à celui observé au cours de la période pré-ovulatoire.

Dans les espèces à ponte spontanée, notamment les grands et moyens animaux domestiques, l'ovulation est réglée par la phase lutéinique du cycle précédent et c'est de la régression du corps jaune que dépend l'installation d'un nouveau cycle. Nous verrons ultérieurement en abordant le chapitre des prostaglandines que, dans nos espèces domestiques, vache, jument, truie, et brebis la présence de l'utérus est nécessaire à la régression normale du corps jaune en raison précisément de l'élaboration par cet organe d'une substance dénommée lutéolysine et qui n'est qu'une prostaglandine.

La détermination du taux hormonal plasmatique a été rendu possible par la mise en application de diverses techniques de laboratoire : chromatographie en phase gazeuse, « competitive-protein-binding assays » et surtout la méthode

de radio-immunologie mise au point par Yalow et Berson pour le dosage de l'insuline plasmatique et aujourd'hui largement utilisée notamment pour le dosage des différentes stimulines hypophysaires et des stéroïdes ovariens.

Cette détermination a permis ou permettra de porter un meilleur jugement sur les interférences réciproques de ces hormones, sur le mécanisme de leur régulation et elle devrait conduire à une approche meilleure et plus précise de l'analyse du cycle œstral chez les diverses espèces domestiques.

Les résultats obtenus à ce jour indiquent que le schéma classique d'alternance systématique de la sécrétion des diverses hormones est imprécis et qu'il devra être revu ou du moins précisé.

Dans les espèces étudiées, il a été montré qu'il existait une synergie dans les variations des taux plasmatiques de F.S.H. et de L.H. et que les pics de ces deux hormones apparaissent quelques heures avant le moment de l'ovulation, qu'ils se succèdent rapidement dans le temps, sont même souvent superposés et ils sont immédiatement précédés du pic œstrogénique lequel fait suite à la régression lutéale. Il semble bien que ce sont ces facteurs combinés, chute de la progestérone et élévation des œstrogènes, qui sont responsables des décharges successives, quand elles ne sont pas simultanées, des hormones hypophysaires.

Au schéma classique F.S.H.-œstrogènes-L.H.-ovulation-progestérone, il faut substituer celui de progestérone-œstrogènes-F.S.H. et L.H.-ovulation-progestérone.

On ne peut comprendre la nature du cycle œstral et les modifications hormonales qui l'accompagnent sans considérer la fonction lutéale car la relation entre

l'activité du corps jaune et celle du cycle n'est pas niable. Notre exposé se limitera à considérer les espèces domestiques qui requièrent le plus souvent notre intervention à savoir la vache, la truie, la jument et la brebis dont la durée moyenne du cycle est d'environ 21 jours chez les trois premières et de 17 jours chez la quatrième; nous dirons également un mot de la chienne dont la caractéristique est de présenter 2 saisons sexuelles par année et un cycle lors de chaque saison.

Rappelons que pour chacune de ces espèces, la durée des chaleurs est en moyenne de 18 heures chez la vache, 6 jours chez la jument, 48 à 72 heures chez la truie, 28 heures chez la brebis, 3 semaines chez la chienne (proœstrus et œstrus réunis) et que, à l'exception de la vache, toutes ces espèces ovulent en cours d'œstrus.

En effet, l'ovulation survient 24 à 48 heures avant la fin des chaleurs chez la jument, à la fin du premier jour chez la truie, à la fin des chaleurs chez la brebis, environ 14 heures après la fin des chaleurs chez la vache, entre le 11^e et le 13^e jour qui suit les premières pertes sanguines chez la chienne.

La vache et la jument n'émettent généralement qu'un ovule lors de chaque cycle mais de très nombreux ovocytes participent à la course qui conduit à la maturation de l'un d'eux à la fin du cycle; la brebis mais surtout la chienne et la truie sont pluri-ovulaires.

Les déterminations plasmatiques du L.H., des œstrogènes, de la progestérone ont été réalisées dans ces diverses espèces, celles relatives au F.S.H. sont moins avancées et, à notre connaissance, elles n'ont guère eu lieu que chez la brebis et chez la vache.

Pour la clarté de l'exposé, nous estimons utile d'énoncer d'abord les variations plasmatiques de chacune de ces hormones chez les diverses espèces envisagées et de voir ensuite les conclusions qu'il y a lieu d'en tirer.

PROGESTERONE

Vache

Le taux de la progestérone plasmatique est au plus bas le jour de l'œstrus (0,5 ng/ml), il augmente ensuite progressivement à partir du 3^e jour, atteint un taux oscillant entre 6 et 9 ng/ml pendant la période d'activité maximale du corps jaune qui se situe entre le 6^e et le 16-18^e jour, et retombe à 1,5 ng entre les jours - 4 à - 2 avant l'œstrus c'est-à-dire lors de la régression lutéale. (Stabenfeldt et coll., 1969 - Beckers et coll., 1975 - Lemon et coll., 1975 - Henricks et coll., 1970 - Plotka et coll., 1967 - Snook et coll., 1971 - Henricks et coll., 1971 - Lamond et coll., 1971).

Brebis

Le taux de progestérone est très faible au jour de l'œstrus (0,2 à 0,3 ng/ml), il augmente rapidement entre les jours 3 et 11 du cycle, puis il chute précipitamment au jour 14. Le pic de progestérone est cependant beaucoup moins élevé que chez la vache puisqu'il n'atteint que 2 ng/ml. La régression survient 48 à 60 heures avant l'œstrus (Stabenfeldt et coll., 1969 - Thorburn et coll., 1969).

Jument

De moins de 1 ng/ml au cours de l'œstrus, la progestérone plasmatique augmente progressivement pour atteindre 6 jours plus tard des valeurs comprises,

suivant les auteurs, entre 5 et 10 ng/ml jusqu'au 15-16^e jour. La chute est brusque et elle se situe 1 à 2 jours avant le début du prochain œstrus.

L'ascension progestéronique serait plus rapide et plus importante chez la jument gestante que chez la non gestante puisque le taux atteindrait 7,1 ng/ml au 12^e jour chez la première contre 3,9 ng/ml chez la seconde (Allen et coll., 1973 - Smith et coll., 1970 - Halton et coll., 1975 - Short, 1959 - Plotka et coll., 1971 - Squires et coll., 1974 - Van Rensburg et Van Heerden, 1953).

Truie

L'ascension progestéronique est précoce et, au milieu du cycle, le taux est beaucoup plus élevé que chez les espèces précédentes. De 1 ng/ml ou moins au jour de l'œstrus, ce taux augmente à partir du 2^e jour, atteint 28 ng entre le 5^e et le 6^e jour, 32 ng/ml et même davantage entre le 9^e et le 14^e jour puis survient une chute brusque au 15^e jour (Stabenfeldt et coll., 1969 - Ash et coll., 1973 - Shearer et coll., 1972 - Guthrie et coll., 1972 - Henricks et coll., 1972).

Chienne

De $0,6 \pm 0,1$ ng/ml à la fin du proœstrus, la concentration plasmatique progestéronique atteint 19,1 ng/ml au 10^e jour et atteint une moyenne de 23 ng vers le 25^e jour après l'ovulation, puis elle diminue progressivement pour retomber à environ 1 ng/ml vers le 60^e jour, début de la période œstrale proprement dite.

Le méœstrus chez la chienne non gestante est dépendant de l'activité progestéronique ; au cours de cette période tout instinct sexuel a disparu et il s'établit un

état progestationnel au niveau de l'utérus (Concannon et coll., 1975).

ŒSTROGENES

Vache

Les résultats concernent l'œstradiol α et l'œstradiol β , ou le seul œstradiol β . Des travaux réalisés dans notre laboratoire et portant uniquement sur l'œstradiol β , on relève les constatations suivantes : élevé au jour de l'œstrus (8,6 pg/ml) l'œstradiol retombe brusquement dès le lendemain pour se situer aux environs de 1,7 pg/ml. Entre ces deux extrêmes ; on constate la présence de 3 petits pics secondaires dont deux constants et bien marqués entre les jours 4 et 5, et les jours 12 et 14 et un 3^e plus faible et plus inconstant vers le 8^e jour.

L'augmentation du taux œstrogénique reprend vers le 18^e jour, elle s'intensifie le 19^e (5,4 pg/ml) et 20^e jour (7,7 ng/ml) pour atteindre son point culminant au moment de l'œstrus.

Les valeurs de ces 3 pics accessoires sont respectivement et en moyenne de 6 pg/ml, 5 pg/ml et 2,9 pg/ml. Les valeurs que nous avons trouvées se rapprochent de celles trouvées par Wetteman et coll., Glencross et coll. mais elles sont inférieures à celles fournies par Henricks et coll. ; ces derniers auteurs signalent un pic œstrogénique de 15 à 25 pg/ml mais leur dosage portait sur l'œstradiol α et l'œstradiol β . Ces pics accessoires mentionnés par les divers auteurs trouvent leur explication dans le fait de la croissance folliculaire continue au niveau ovarien comme l'ont montré les études histologiques dues à Rajakoski (1960), Marion et Gier (1971), Mariana et coll. (1973). On retrouve un phénomène

semblable chez la brebis (Ectors et coll., 1975 - Henricks et coll., 1971 - Glencross et coll., 1973 - Lemon et coll., 1975).

Brebis

L'évolution du taux plasmatique œstrogénique est comparable à ce qui est observé chez la vache. Les valeurs sont beaucoup plus élevées mais elles concernent l'ensemble des œstrogènes à savoir l'œstrone, l'œstradiol α et l'œstradiol β . On y reconnaît 3 pics coïncidant avec les phases de croissance constatées à l'examen histologique et ils se situent entre les jours 1 à 3 (300 pg), 8 (280 pg) et 15 (600 pg) ; entre ces diverses périodes le taux œstrogénique est peu élevé, sa valeur étant de 10 à 20 pg/ml (Scaramuzzi et coll., 1970 - Terqui et coll., 1973 - Obst et coll., 1971 - Pant et coll., 1972).

Jument

La concentration des œstrogènes dans le plasma est de 25 à 50 pg/ml et davantage au moment des chaleurs contre 5 à 15 pg/ml en dehors des chaleurs.

Le taux œstrogénique augmente considérablement en cours de gestation ; cette augmentation débute vers le 90^e jour pour atteindre son maximum vers le 7^e mois. Il y a lieu d'établir une distinction entre les œstrogènes que nous pourrions qualifier d'accessoires (œstrone - équiline - équilénine) et les œstrogènes principaux (œstradiol α et β). La courbe de ces 2 groupes présente une allure semblable mais tandis que le pic atteint par les premiers est de l'ordre de 700 à 800 pg, celui des seconds est d'environ 60 pg. En fin de gestation, le taux des uns et des autres diminue brusquement et il n'est plus que d'environ 10 pg/ml au

moment de la parturition. L'augmentation des œstrogènes en cours de gestation trouve son origine au niveau du placenta. Leur mise en évidence dans l'urine représente, depuis longtemps, un test de diagnostic de gestation applicable à partir du 4^e mois (Nett et coll., 1973 - Pattison et coll., 1974).

Truie

Ici encore, les observations ont été faites sur les œstrogènes totaux. Ils subissent peu de variations en dehors des périodes œstrales ; leur taux moyen au cours de la période introœstrale est d'environ 20 à 25 pg ; puis il se produit une ascension brusque (60 pg et plus) vers le 17-18^e jour. Cette ascension est de courte durée et elle diminue tout aussi brusquement environ 48 heures avant que ne se produise le pic du L.H. (Ash et coll., 1973 - Shearer et coll., 1972 - Henricks et coll., 1972 - Guthrie et coll., 1972).

Chienne

Le taux moyen des œstrogènes plasmatiques augmente progressivement au cours du pro-œstrus et le pic atteint ou dépasse 60 pg/ml. Il précède de un à deux jours le pic du L.H. (Concannon et coll., 1975).

HORMONES GONADOTROPES

L.H.

Chez la *vache* la valeur moyenne du L.H. plasmatique est de 1,5 ng/ml au cours de l'interœstrus ; elle s'élève à 3-4 ng/ml la veille de l'œstrus puis survient une ascension brusque (17,5 ng/ml) au moment de ce dernier, 4 à 5 heures après

le début des chaleurs. Ce pic a une durée moyenne de 8 heures puis le L.H. revient à son taux basal (Ectors et coll., 1974 - Schams et coll., 1969 - Lemon et coll., 1975 - Henricks et coll., 1970 - Niswender et coll., 1969 - Snook et coll., 1971).

Chez la *brebis* l'allure générale des variations est la même que chez la vache. Le taux basal est inférieur à 1 ng/ml en phase interœstrale ; il est suivi d'une ascension l'amenant à 3-4 ng/ml entre le 13-14^e jour, et le pic d'environ 20 ng survient entre la 5^e et la 12^e heure qui suit le début de l'œstrus (Wheatly et coll., 1969 - Godding et coll., 1969 - Scaramuzzi et coll., 1970 - Crighton et coll., 1973 - Pelletier et coll., 1968 - Geschwind et coll., 1968 - Niswender et coll., 1968 - Godinc et coll., 1969).

Chez la *jument* la concentration moyenne en L.H. est faible au milieu du di-œstrus (0,90 ng/ml), elle atteint 4,08 ng/ml au moment de l'ovulation et elle s'élève même encore le lendemain.

Le retour au taux basal se situe environ 5 jours après l'ovulation (Whitmore et coll., 1973 - Ginther et coll., 1974 - Pattison et coll., 1974).

Chez la *truie* le L.H. plasmatique se maintient à une valeur comprise entre 1 et 2 ng/ml pendant toute la période interœstrale ; le pic se situe environ 4 heures après le début de l'œstrus, sa valeur est comprise entre 6 et 7 ng et sa durée est d'environ 8 heures (Niswender et coll., 1970 - Rayford et coll., 1971 - Niswender et coll., 1969 - Guthrie et coll., 1972 - Henricks et coll., 1972).

Chez la *chienne* le taux de base est en moyenne de 1,5 ng/ml. Le pic est d'environ 7,5 ng/ml et il apparait au premier jour de l'œstrus proprement dit. On peut juger de ce dernier par l'apparition du

réflexe de déviation de la queue et par le relâchement de la vulve. Le pic peut se maintenir au-delà de 24 heures.

F.S.H.

Les recherches relatives au F.S.H. sont peu nombreuses et nous n'avons de références qu'en ce qui concerne la vache et la brebis.

Chez cette dernière, L'Hermitte et coll. trouvent un taux plasmatique basal oscillant entre 100 et 160 ng/ml ; lequel est suivi d'une brusque ascension atteignant 180 à 220 ng/ml en début d'œstrus.

Chez la vache nous avons trouvé, dans notre laboratoire, que le taux plasmatique en F.S.H. restait pratiquement constant au cours des 15 premiers jours du cycle avec cependant deux légères ascensions situées entre les jours 7 et 8, 12 et 14 soit la période correspondant à la croissance folliculaire au niveau ovarien (Derivaux et coll., 1974).

Ce taux basal est de 112,4 ng/ml et le pic, survenant en début d'œstrus, atteint en moyenne 161,6 ng/ml. Il se superpose pratiquement dans le temps à celui du L.H. et sa durée est de 6 à 8 heures. Notons que semblable superposition des pics F.S.H. et L.H. est observée chez la brebis.

Ces recherches récentes montrent que les variations des constantes plasmatiques hormonales se déroulent suivant un rythme comparable dans les diverses espèces étudiées ; il existe certes des différences quantitatives quant au taux de variation suivant l'espèce considérée.

La progestérone apparait comme l'élément essentiel de la régulation du cycle ; en effet, c'est la chute du taux plasmatique de cette hormone, concomitante de

la régression du corps jaune, qui constitue l'élément régulateur du cycle. Sitôt cette chute survenue, on assiste à la production successive dans le temps du pic œstrogénique, puis des pics pratiquement superposés du F.S.H. et du L.H. Il semble bien que ce sont ces facteurs combinés, chute de la progestérone et élévation des œstrogènes qui sont responsables des décharges successives et pratiquement simultanées des hormones hypophysaires. Les implications physiologiques de la concordance des 2 pics F.S.H. et L.H. ne sont pas élucidées mais on peut considérer que leur synergie d'action est indispensable à la maturation finale du follicule et à l'ovulation.

Dès que la fonction lutéinique s'est établie, l'état de développement des follicules, apprécié par le taux de la folliculinémie, ne se modifie plus sensiblement jusqu'au début de l'involution du corps jaune. La vache et la brebis qui toutes deux présentent de légers pics œstrogéniques et deux vagues de croissance folliculaire, échappent peut-être partiellement à cette règle. De toute manière cependant on peut retenir que la poussée évolutive terminale du follicule n'a lieu qu'après cessation de l'activité hormonogène du corps jaune. La question qui se pose est de connaître le facteur responsable de cette régression lutéale.

RELATION OVAIRE-UTERUS

L'utérus paraît intimement associé au processus de la régression lutéale et toute une série d'expériences et observations en apportent la confirmation ; il suffira d'en rappeler quelques-unes.

La dilatation de l'utérus par insertion, d'un ballon insufflé au cours des 7 pre-

miers jours du cycle, raccourcit ce dernier (Hansel et Wagner, 1960) ; il en est de même de l'insertion de « devices » dans la corne utérine correspondante à l'ovaire porteur du corps jaune ainsi que Hansel et Wagner (1961) l'ont montré chez la vache et Wodzicka et coll. (1974) chez la brebis. L'hystérectomie totale ou l'hystérectomie de la corne ipsilatérale à l'ovaire porteur du corps jaune prolonge la vie de ce dernier pendant une période prolongée pouvant atteindre la durée de la gestation ; le fait a été observé chez certains animaux de laboratoire tels le cobaye, le hamster mais aussi chez des animaux domestiques notamment la brebis, la truie, la vache, la jument. Si l'énucléation du corps jaune est réalisée chez ces animaux hystérectomisés soit au moment de l'hystérectomie, soit le mois plus tard comme la chose a été faite chez la vache par Malven et Hansel (1964), Anderson et Bouwerman, le corps jaune se reforme et se maintient à nouveau pendant une longue période. Le corps jaune se maintient longuement sur l'ovaire correspondant à une corne congénitalement absente ou fibreuse comme l'ont observé Bland (1970) chez la vache, Mc Cracken et Caldwell (1969) chez la brebis.

L'administration d'extraits hypophysaires n'influence nullement la durée du maintien ce qui laisse supposer que le principe lutéolytique n'est pas d'origine hypophysaire.

Hansel et coll. (1973) ont étudié histologiquement l'utérus de vaches en anestrus par corps jaune persistant et ils ont constaté l'absence pratiquement totale de l'épithélium glandulaire.

On sait que l'injection d'ocytocine entre les jours 2 et 6 du cycle raccourcit

le cycle chez les sujets normaux (Armstrong et Hansel, 1959 - Anderson et coll., 1965 - Black et Duby, 1965) mais que cet effet est négatif chez des animaux totalement hystérectomisés ou chez lesquels l'hystérectomie partielle porte sur la corne ipsilatérale à l'ovaire porteur du corps jaune (Ginther et coll., 1967).

Ces observations plaident fortement en faveur d'une substance lutéolytique d'origine utérine dont l'existence a été postulée par Loeb (1927) et reprise ensuite par Williams et coll. (1967).

Les transplantations isolées ou simultanées de l'ovaire et de l'utérus allaient apporter plus de précisions en ce domaine. De telles expériences ont été réalisées chez la brebis et la vache (Mc Cracken et coll., 1971 - Hansel et Snook, 1970) et il fut observé que le corps jaune se maintenait pendant une longue période sur l'ovaire greffé au niveau du cou et soustrait ainsi à l'action directe de l'utérus et que la teneur en progestérone était élevée dans les vaisseaux efférents de cet ovaire. Par opposition si ovaire et utérus étaient simultanément greffés le cycle œstral et le comportement sexuel ne présentaient aucune anomalie. Des expériences de circulation croisée entre brebis donneuses à divers jours du cycle et brebis ayant subi une transplantation ovarienne au niveau du cou sont particulièrement démonstratives : si le corps jaune transplanté reçoit le sang en provenance de la veine utérine d'une brebis intacte, au 15^e jour du cycle, la régression lutéale se produit en même temps qu'une forte chute du taux progestéronique ; l'effet est nul lors d'irrigation à partir de sang périphérique ou de sang utérin prélevé aux jours 2-6-10 ou 18 du cycle (Mc Cracken et coll., 1972 - Baird et coll., 1973).

L'action lutéolytique normale paraît donc essentiellement d'ordre local. L'expérience suivante menée par Hansel et coll. (1973) est également démonstrative à cet égard ; ces auteurs sectionnent le ligament large au niveau du pédicule ovarien à l'endroit d'anastomose des vaisseaux utéro-ovariens chez des vaches en période diœstrale (entre le 10^e et le 12^e jour) et ils identifient le corps jaune à l'encre de chine.

Le cycle n'est pas réapparu chez 4 sur 5 des animaux et l'examen des corps jaunes persistants, prélevés au 35^e-36^e jour après l'intervention, a montré qu'aucune modification n'était survenue quant à leur poids et à la concentration en progestérone. Des observations identiques ont été faites chez la brebis (Mc Cracken et coll., 1971).

La disposition anatomique particulière des vaisseaux utéro-ovariens dans les espèces où l'hystérectomie est suivie du maintien du corps jaune (vache-brebis-truie-etc) à savoir l'aspect tortueux de l'artère et son contact intime avec le réseau veineux expliquent la possibilité d'échanges directs et locaux entre sang veineux et sang artériel.

Un élément positif en faveur de cette hypothèse est fourni par l'expérience suivante menée chez la brebis par Barrett et coll. : ces auteurs séparent par dissection artère et veine ovarienne et interposent entre elles un fragment d'épiploon. Les corps jaunes se sont maintenus chez 3 sur 4 animaux opérés, ils ont régressé chez la quatrième mais il fut constaté que la séparation avait été imparfaitement réalisée.

On peut encore ajouter que des extraits préparés à partir de muqueuse utérine de vache (Williams et coll., 1967 - Lukaszewska et Hansel, 1971 - Hansel et coll.,

1975) et de brebis (Caldwell, Moor et Lawson, 1968) s'avèrent lutéolytiques.

Ces diverses expériences et observations témoignent donc du rôle de l'utérus dans la régulation de la fonction ovarienne au niveau lutéal.

La substance lutéolytique en cause serait une prostaglandine et plus précisément la prostaglandine F_{2a} (Goding et coll., 1972 - Mc Cracken et coll., 1972). Cette substance s'est en effet révélée lutéolytique *in vivo* suite à son dépôt dans la corne ipsilatérale au corps jaune ou par administration parentérale chez des femelles normales et en phase lutéale du cycle (Lauderdale, 1972 - Lierh et coll., 1972 - Rowson, Tervit et Brand, 1972 - Inskeep, 1973 - Lamond et coll., 1973 - Louis et coll., 1973).

Plus récemment, La Voie et coll. (1975) ont vérifié l'effet lutéolytique chez des vaches hystérectomisées entre le 9^e et le 13^e jour et dont le corps jaune est identifié à ce moment à l'encre de chine ; 25 à 50 jours plus tard, la moitié des sujets est traitée par la $P.G.F_{2a}$, l'autre moitié par injection d'une solution saline. Le taux de progestérone, préalablement déterminé, était de 8 ng/ml. Les animaux traités à la $P.G.F_{2a}$ ont présenté les signes des chaleurs et ont normalement ovulé 3 à 4 jours plus tard, ceux traités à la solution saline n'ont rien manifesté.

Des observations de même ordre ont été faites chez la truie (Muljono et coll., 1974) et cobaye (Blatchkey et Donovan, 1969) et la brebis (Bolt, 1973) ayant subi l'hystérectomie. La régression lutéale, l'œstrus, l'ovulation et la formation de nouveaux corps jaunes démontrent que la lutéolyse chez les sujets hystérectomisés est suivie de la même séquence

fonctionnelle que chez les sujets normaux.

La prostaglandine a été recherchée et mise en évidence dans le sang de la veine utérine notamment chez la brebis ; le taux se situe aux environs de 7 à 7,5 ng/ml vers le 15^e jour du cycle.

PROSTAGLANDINES

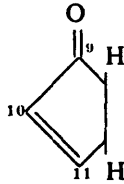
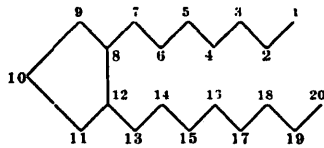
Les prostaglandines sont des acides gras insaturés à 20 atomes de carbone possédant une structure de base, l'acide prostanoïque, composé d'un noyau pentagonal auquel sont attachés deux chaînes hydrocarbonées. Il en existe actuellement quatorze variétés connues, réparties en 4 séries ou types à savoir les types A, B, E et F, dont chacun comprend lui-même des composants différents selon le degré de saturation des chaînes latérales. Toutes les prostaglandines présentent la possibilité de stéréoisomérisation.

Découvertes simultanément en 1935 par Von Euler en Suède et Goldblatt en Angleterre, elles ne suscitèrent guère d'intérêt jusqu'au moment où Bergstrom et son école en établirent la structure chimique (1957), en précisèrent la configuration stéréochimique (1962) et en ont réalisé la synthèse à partir de l'acide arachidonique.

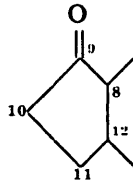
Elles ont été identifiées dans un grand nombre de tissus et d'humeurs notamment dans le liquide séminal, le poumon, le cerveau, la muqueuse utérine, le cordon ombilical, le liquide amniotique etc... et leur synthèse est actuellement réalisée.

Leur identification se réalise suivant diverses méthodes notamment :

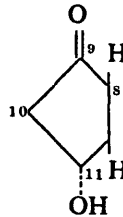
- a) le test biologique basé sur leur action stimulante des muscles lisses ;



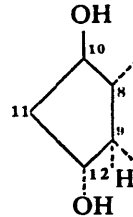
Type A.



Type B.



Type C.



Type F.

- b) la chromatographie en phase gazeuse couplée avec la spectrométrie de masse ;
 c) la détermination enzymatique ;
 d) le dosage radio-immunologique à partir de sérums anti-prostaglandines ; l'unité de mesure utilisée pour en apprécier le contenu des tissus est le nanogramme (10^{-9} g).

Elles se comportent comme de véritables hormones tissulaires réglant dans un sens ou dans l'autre l'action des hormones circulantes par l'intermédiaire de l'adényl-cyclase et de l'A.P.M. cyclique.

Leur synthèse s'opère à partir des acides gras constitutifs de la paroi cellulaire dont la libération est catalysée par une phospholipase ; elle est donc dépendante de la quantité d'acides gras précurseurs disponibles et elle est modulée par l'action des hormones et des stimuli nerveux.

En fait les prostaglandines sont synthétisées de manière enzymatique à partir de précurseurs acides, dont l'acide arachidonique, eux-mêmes constitués de phospholipides et de cholestérol.

L'enzyme, phospholipase A₂, constitue la véritable clé du système puisqu'elle met à la disposition de la prostaglandine synthétase les acides gras nécessaires à la formation des prostaglandines.

Phospholipides



Phospholipase A₂



Acide arachidonique



Prostaglandine synthétase



Prostaglandines

La synthèse des prostaglandines est inhibée par les anti-inflammatoires tels que l'aspirine, l'indométhacine, la phénylbutazone et c'est sans doute par ce mécanisme que s'expliquent leurs propriétés antipyrétiques et analgésiques.

Effets pharmacologiques

Leurs actions sont fonction de la nature de la prostaglandine, de l'espèce animale, de l'organe considéré, mais les plus évidentes à l'heure actuelle, surtout en médecine vétérinaire, se situent au

niveau de la physiologie de la reproduction et de l'obstétrique. Avant d'aborder ce point il nous paraît intéressant d'énoncer quelques-unes des activités connues en fonction de la prostaglandine en cause.

Par son effet d'inhibition sur l'angiotensine et la vasopressine, la P.A₂ constitue un élément important de régulation de la pression artérielle et de l'équilibre hydro-sodé.

Les P.G.E et P.G.A inhibent les sécrétions gastriques acides et muqueuses chez l'homme, le chien, le chat et administrés, per os, elles pourraient prévenir l'hyperchlorhydrie et l'ulcère.

Les P.G.F sont bronchoconstrictives, les P.G.E₂ sont bronchodilatatrices d'où leur efficacité, en aérosol, dans le traitement de l'asthme.

Par leur action vaso-dilatatrice les P.G. interviennent dans le déterminisme des phénomènes inflammatoires et elles se retrouvent en assez grande abondance dans le liquide d'œdème ou d'ascite.

Les P.G.E s'avèrent myo-relaxantes sur la fibre circulaire lisse intestinale tandis que les P.G. F augmentent le péristaltisme intestinal et cette action contractile paraît liée à la concentration en Ca⁺⁺ car elle n'est pas inhibée par certains agents pharmacologiques tels que l'atropine et les B bloquants.

De l'étude des relations utéro-ovariennes énoncées ci-dessus, il ressort que le facteur lutéolytique utérin est une prostaglandine et qu'il s'agit de la F_{2a}. Les expériences suivantes menées par Blatchley, Donovan et Harton en apportent confirmation :

a) à un lot de cobayes se trouvant entre le 14 et le 16^e jour du cycle, moment de la plus forte activité lutéale, on

insère dans l'utérus un bloc de paraffine imprégné d'indométhacine tandis que le lot témoin ne reçoit que le bloc de paraffine. Le taux de progestérone ne subit aucune modification dans le premier lot tandis que le cycle réapparaît normalement chez le second ;

b) des cobayes immunisés contre la P.G. F_{2a} présentent un cycle prolongé avec corps jaunes actifs et taux de progestérone élevé tandis que le lot témoin réagit à l'injection de P.G. F_{2a} en présentant les signes de l'œstrus dans les jours qui suivent l'injection.

Les constatations des effets lutéolytiques de la P.G. F_{2a} comme aussi de son action sur la fibre musculaire utérine devaient conduire à des applications pratiques des plus intéressantes chez les animaux domestiques à savoir l'induction de l'œstrus à un moment déterminé, la possibilité de réaliser la synchronisation de l'œstrus dans les troupeaux, et enfin le déclenchement de la parturition.

Prostaglandines et contrôle de l'œstrus

Chez la vache où la durée du cycle est de 21 jours, Rowson (1972) a obtenu le déclenchement de l'œstrus par instillation dans la corne ipsilatérale au corps jaune de 0,5 mg de P.G. entre le 5^e et le 16^e jour du cycle. Les chaleurs réapparaissent au 3^e jour après le traitement, lequel est sans effets lorsqu'il est appliqué entre les jours 1 et 4 du cycle.

Utilisant le même procédé, Louis et coll. (1972) déposent 5 mg dans la corne ipsilatérale aux jours 7, 11 et 15 du cycle chez une série de génisses ; le taux progestéronique chute dans les 12 heures et la réduction du volume du corps jaune est nettement perceptible après 24

heures. L'œstrus se manifeste au 3^e jour et le pic du L.H. est décelé à ce moment. L'ovulation survient en moyenne 95 heures après le traitement et le cycle suivant est absolument régulier.

Lauderdale administre 30 mg de P.G. F₂ par voie sous-cutanée à 3 lots de génisses et ce respectivement entre le 2^e et le 4^e jour, le 6^e et le 9^e jour, le 9^e et le 13^e jour du cycle ; le résultat fut négatif dans le premier groupe et positif dans les deux autres.

Tervit, Rowson et Brand ont traité 251 génisses à partir d'une prostaglandine synthétique (I.C.I.79.939) administrée soit par voie intra-utérine soit par voie intramusculaire et obtiennent d'excellents résultats d'autant que l'injection de prostaglandine est précédée de celle du P.M.S.G.

Louis et coll. (1973-1974) administrent 30 mg par voie intramusculaire et recherchent la séquence des modifications du taux plasmatique de la progestérone, de l'œstradiol, de la L.H., comme aussi du comportement sexuel et du moment de l'ovulation. Le taux progestéronique tombe de 5,39 ng/ml à 0,46 ng/ml en 48 heures, tandis que celui de l'œstradiol passe de 5 ± 3 pg/ml à 12,24 pg/ml au cours de la même période et le pic du L.H. se manifeste après 72 heures. Les manifestations œstrales débutent environ 72 heures après le traitement et l'ovulation survient après 95 heures. Il y a donc similitude avec ce qui se déroule au cours du cycle normal et le taux de fécondité est absolument normal si l'insémination est réalisée entre la 72^e et la 90^e heure après le traitement. L'administration par voie vaginale a été tentée mais elle a fourni de moins bons résultats.

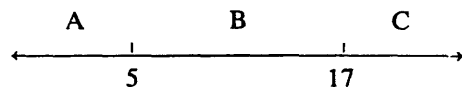
Dans notre laboratoire, nous avons suivi, comme Louis et coll., les modifi-

cations hormonales plasmatiques chez 30 animaux traités à la P.G. F_{2a}, par voie intramusculaire, entre le 6^e et le 15^e jour du cycle.

Vingt-sept sujets ont reçu 25 mg de la préparation commerciale Prostin (Upjohn) tandis que 3 ont été traités à partir du produit 80 808 (I.C.I.) à la dose de 500 µg. Nos constatations rejoignent celles des auteurs précédents ; de 5,6 ng/ml au départ le taux de progestérone se situe entre 1,16 et 2 ng/ml 12 heures plus tard et il rejoint le taux basal après 24 heures, de 0,6 à 1 ng/ml.

Les pics de l'œstradiol, du F.S.H. et du L.H. apparaissent au même moment que lors du cycle normal et les chaleurs (contrôlées par l'acceptation du mâle) se situent en moyenne 72 à 84 heures après l'administration de P.G. F_{2a}. Ainsi donc tous les auteurs reconnaissent que la P.G. F_{2a} déclenche l'œstrus et l'ovulation si l'administration est faite pendant la phase progestéronique proprement dite (4^e au 18^e jour du cycle) et ce quelle que soit la voie d'administration (intra-utérine, intramusculaire) ; elles sont sans effets si leur administration a lieu pendant la phase d'installation du corps jaune (5 jours qui suivent l'ovulation) ou pendant la période de régression lutéale (après le 17^e jour).

Ces notions allaient être à la base de la mise en application d'un programme très pratique de synchronisation de l'œstrus et d'insémination artificielle dans les grands troupeaux sans qu'il soit nécessaire de contrôler l'œstrus.



Prenons un groupe de 100 femelles normalement cyclées auxquelles sans

examen préalable il est fait une injection de prostaglandines. Toutes les femelles se trouvant en phase B, sont sensibles au traitement et présenteront les manifestations œstrales 2 à 4 jours plus tard ; l'ovulation a lieu, un nouveau cycle s'installe et 10 à 12 jours plus tard elles se retrouveront à nouveau dans la phase B sensible du cycle. Les femelles du groupe A ne répondent pas à ce premier traitement mais 11 jours plus tard elles se retrouvent dans la phase B ; il en sera de même des femelles se trouvant en phase C ; chez elles la régression lutéale s'opère naturellement, elle est suivie de la croissance folliculaire, de l'ovulation et de l'installation d'un nouveau cycle. Il en résulte que 11 jours après la première injection pratiquement toutes les femelles se trouvent dans la période idéale pour répondre à la P.G. F_{2a} ; une nouvelle injection pratiquée à ce moment entraîne la lutéolyse, l'œstrus et l'ovulation.

L'insémination artificielle peut être pratiquée systématiquement environ 80 heures après la 2^e injection de prostaglandines.

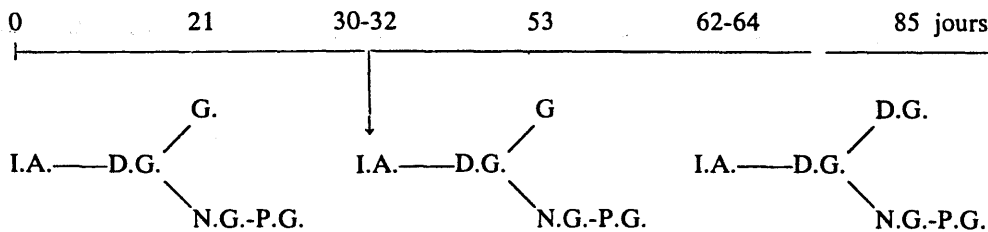
Une expérience pratique basée sur ces notions a été menée par le Milk Marketing Board sous la direction des Professeurs Hafs et Mann ; 1 092 animaux furent soumis au traitement par les prostaglandines tandis que 555 étaient pris comme témoins.

Les animaux traités furent ensuite répartis en 2 groupes et soumis, pour le premier, à une double insémination à 70 et 88 heures après le traitement et pour le second à une seule insémination réalisée à la 80^e heure. Le pourcentage de fertilité était sensiblement identique dans les 3 groupes : 64 % - 62 % - 61 %.

On peut donc considérer que le recours à la P.G. F_{2a} constitue un excellent moyen de synchronisation. La P.G. F_{2a} possède une action précise, sa durée de vie est courte et elle est rapidement éliminée. Elle n'est indiquée que chez les femelles bien cyclées avec corps jaune actif ; elle est sans intérêt chez les femelles en œstrus vrai. Elle représente une méthode d'appoint et non une méthode de substitution. Suite à l'emploi de P.G. F_{2a} il est possible d'inséminer sans chercher à préciser le moment des chaleurs. Tenant compte de ce qu'il est actuellement possible d'établir le diagnostic de gestation à 3 semaines par dosage de la progestérone plasmatique, il a été préconisé par Chupin de planifier comme suit la conduite d'un troupeau ; des variantes pouvant exister suivant qu'il s'agit de génisses ou de vaches.

a) Génisses :

Procéder comme il a été dit ci-dessus et inséminer les femelles 80 heures après le traitement ; 21 jours plus tard, prise de sang pour le diagnostic de gestation.



Les animaux non gestants sont ainsi répertoriés et au 30^e jour, ils reçoivent une nouvelle injection de prostaglandines suivie de l'I.A. 2 à 4 jours plus tard ; on procède de même au 53^e et au 85^e jour.

Il serait donc possible, en 60 jours environ, que toutes les génisses aient été inséminées 3 fois sans qu'il y ait eu détection des chaleurs ; 90 % des femelles mises en reproduction peuvent être gestantes à l'issue de cette période.

b) *Vaches* :

Il est possible de prévoir d'inséminer l'ensemble du troupeau sur une période relativement courte, en l'occurrence 45 jours. Si les premières inséminations se situent au début décembre, les dernières auront lieu vers la mi-janvier et les mises-bas s'échelonnent de septembre à octobre.

Les prostaglandines présentent divers avantages par rapport aux progestagènes en vue d'obtenir la synchronisation de l'œstrus.

- a) facilité d'administration ;
- b) régularité d'action ;
- c) chaleurs vraies avec ovulation ;
- d) pourcentage élevé de fécondation lors du premier œstrus.

Les prostaglandines risquent de prendre le pas sur les progestagènes utilisés jusqu'ici en tant que synchronisateurs de l'œstrus.

Nous rappellerons brièvement que ces dernières substances sont des composés de synthèse présentant certaines des propriétés de la progestérone et notamment celle de pouvoir bloquer l'ovulation.

Certains de ces progestagènes sont des dérivés directs de la progestérone notam-

ment le M.A.P. (medroxyprogestérone), le C.A.P. (chlormadinone ou 6 chloro-17-acétoxyprogestérone), la F.G.A. (fluorogestone), le M.G.A. ou acétate de mélangestrol, le D.H.C.A. (droxane-déhydroxyprogestérone-acétophénide).

Il faut aussi citer les dérivés de la testostérone dont l'étistérone, ceux de la non-testostérone tels la noréthistérone, le noréthindrel, le noréthandrolone.

L'intensité d'action de ces diverses substances est différente : ainsi le C.A.P. et le M.G.A. sont respectivement 20 et 400 fois plus actifs que le M.A.P.

Ces produits s'administrent par diverses voies : orale, injectable, vaginale ou par implant.

Pour chacun d'eux et pour chacune des voies employées, il faut déterminer la dose minimale permettant un blocage efficace chez la majorité des animaux.

Ils agissent à deux niveaux : ovarien et hypothalamo-hypophysaire en réduisant le taux de sécrétion des facteurs hypophyséotropes et des hormones gonadotropes. L'œstrus réapparaît dans les jours qui suivent leur administration ; le taux de fécondité est relativement bas lors de ce premier œstrus en raison surtout d'une absence d'ovulation mais il est normal lors du second œstrus. Il est donc indiqué d'attendre ce deuxième œstrus lors des traitements de synchronisation.

Les résultats favorables de fécondité lors du 1^{er} œstrus sont améliorés suite à l'injection de P.M.S.G. au dernier jour d'administration du progestagène.

L'administration per os est assez contraignante du fait de sa durée et de la nécessité d'en surveiller l'application individuelle.

Les implants et les éponges vaginales à base de polystyrène et de polyéthylène présentent davantage de facilités ; la méthode des éponges n'a cependant été appliquée avec succès, du moins jusqu'ici, que chez la brebis où l'on recourt aux éponges en polystyrène imprégnées soit de 30 mg de cronolone, soit de 80 mg de M.A.P. et maintenues en place pendant 13-14 jours.

Chez la vache, les éponges sont facilement rejetées mais il est vraisemblable que les progrès techniques basés sur la fabrication d'un modèle adéquat permettront de vaincre cette difficulté.

L'injection de G.N.R.F. au dernier jour d'administration du progestagène est également susceptible d'améliorer les résultats d'insémination au 1^{er} œstrus.

Le G.N.R.F. présente sur le P.M.S.G. l'avantage d'éviter la superovulation et d'induire la sécrétion de l'hormone ovulante, le L.H. Quelques essais en ce sens ont déjà été effectués : Jöchle obtient 36,4 % de résultats positifs au premier œstrus après administration de C.A.P. seul contre 63,3 % après C.A.P. + G.N.R.F. tandis que Roche recourant à la progestérone + G.N.R.F. obtient 69 % contre 71 % dans le groupe témoin non traité.

Les prostaglandines agissent également de façon positive pour induire l'œstrus chez la brebis et la jument.

Chez la brebis, la P.G. F_{2a} est administrée soit par voie sous-cutanée, soit en plaquette vaginale aux doses respectives de 5 à 25 mg.

Un système de synchronisation, analogue à celui préconisé chez la vache, est à l'étude dans certaines régions notamment en Australie. Des injections de prostaglandines sont réalisées à 9

jours d'intervalle, la première se situant après le 5^e jour qui suit l'œstrus. La difficulté majeure en élevage ovin, surtout si on désire des agnelages précoces, est qu'il n'est pas toujours facile de reconnaître le début de la breeding — saison et il est essentiel, pour être efficace, que la Prosta F_{2a} soit injectée en phase lutéale.

Le contrôle de l'œstrus peut facilement être obtenu chez la jument par l'administration, en période lutéale, de P.G. F_{2a} par voies sous-cutanée, intramusculaire ou intra-utérine ainsi que l'ont montré de nombreux auteurs (Cracken, 1972 - Douglas et Ginther, 1972 - Allen et Rowson, 1973 - Allen et Rosendale, 1973 - Naden et coll., 1974).

Les posologies varient suivant la nature du composé utilisé et la voie employée. Elles sont de l'ordre de 300 à 600 µg et même moins (100 µg) par voie intra-utérine, de 1,25 à 10 mg, en moyenne 5 mg, par voie parentérale. L'effet lutéolytique est atteint et l'œstrus induit si l'administration en est faite entre le 6^e et le 15^e jour du cycle ; les modifications plasmatiques hormonales sont exactement superposables à ce qui est observé dans les autres espèces : chute rapide du taux progestéronique passant de 13 ng au taux basal de 0,9 ng/ml en 48 heures et ascension du taux du L.H. L'œstrus apparaît 3 à 4 jours après l'administration de la P.G. F_{2a}, il excède généralement la normale de 1 à 2 jours mais l'intervalle séparant la fin de l'œstrus de l'ovulation reste inchangé ; il est généralement de 1,5 jour. Il faut noter l'apparition de certains effets secondaires transitoires et nullement inquiétants à savoir : sudation à l'endroit d'injection, mais pouvant gagner tout le corps, hypersialie, accélération cardiaque et respiratoire, légères coliques accompagnées de diarrhée.

Peu de travaux ont été réalisés chez la *truie* en vue d'obtenir la régulation de l'œstrus et de l'ovulation à partir des prostaglandines ; on sait seulement que l'effet lutéolytique n'est obtenu dans cette espèce que pour autant que l'injection soit réalisée entre le 12^e et le 15^e jour de cycle.

DIAGNOSTIC DE LA GESTATION

Le diagnostic précoce de la gestation est d'une importance particulière dans toutes les espèces à vocation économique ; le fait est particulièrement évident chez les bovins, les équins, les ovins, les porcins en vue de dépister précocement les cas de stérilité, de les traiter et de minimiser ainsi les pertes de temps et d'argent et inversement d'éviter l'application de certains traitements susceptibles de provoquer l'avortement.

Le fouiller rectal permet un diagnostic vers la 6^e semaine chez la *vache* et la *jument*. Cette dernière présente la particularité de sécréter une hormone particulière, le P.M.S.G., entre le 45^e et le 150^e jour de la gestation et elle élimine de grandes quantités d'œstrogènes par les urines à partir du 4^e mois de la gestation.

Les méthodes biologiques, immunologiques et immunochimiques de l'identification du P.M.S.G. sont bien connues ; il en est de même de la méthode qualitative du Cuboni pour la mise en évidence des œstrogènes. Ces méthodes ne permettent pas un diagnostic plus précoce que celui établi par fouiller rectal.

Il n'existait guère de méthode biologique applicable chez la vache.

La biopsie vaginale autorise un diagnostic vers le 28^e jour chez la *truie*.

La technique des ultra-sons semble d'un intérêt certain chez les diverses espèces mais elle requiert une certaine compétence technique.

Le dosage radio-immunologique de la progestérone permet un diagnostic beaucoup plus précoce puisqu'il se situe au moment où doit normalement réapparaître le cycle. La femelle cyclique, non fécondée, présente à un moment précis une chute du taux progestéronique qui conditionne la réapparition de la phase folliculaire ; si elle est fécondée, la présence de l'embryon empêche la régression du corps jaune, conditionne au contraire sa transformation de périodique en gestatif et la concentration progestéronique reste élevée.

Le principe de ce diagnostic repose donc sur l'affirmation selon laquelle en l'absence de corps jaune, il n'y a jamais de taux élevé de progestérone. La présence d'un taux élevé de progestérone au moment où le cycle doit réapparaître constitue une très forte présomption en faveur d'un état gestatif ; l'absence de progestérone indiquera l'absence de gestation. Ce dernier aspect de la méthode est certes plus positif, il est très important puisqu'il permet de détecter très tôt les animaux non gestants.

Jument

Palmer, Thimonnier et Lemon estiment qu'un taux plasmatique de progestérone supérieur à 1,5 ng/ml au 18^e jour du cycle doit être tenu comme indicatif d'un état gestatif.

Dans un certain nombre de cas, le taux de progestérone peut se maintenir élevé suite à la présence d'un corps jaune persistant ou suite à la mortalité embryonnaire (Van Niekerk).

Vache

Un taux plasmatique en progestérolone supérieur à 2 ng/ml entre le 19^e et le 22^e jour après la saillie plaide en faveur d'un état gestatif (Shemesh, Ayalon et Linden - Lesson et coll., Thibier). L'exactitude du diagnostic peut atteindre 80 % dans les élevages sans difficultés sanitaires ; dans le cas contraire elle peut être bien moindre.

Il existe une évolution assez parallèle entre le taux de la progestérolone plasmatique et de la progestérolone dans le lait et la très forte corrélation entre les valeurs des 2 milieux laisse à penser que la concentration de progestérolone dans le lait est un bon témoin de l'activité du corps jaune. La concentration y est plus élevée que dans le plasma : de 1 à 2 ng/ml au cours de la phase folliculaire ; elle passe à des valeurs de 15 à 20 ng/ml au cours de la phase lutéale. La différence technique de réalisation du dosage dans le lait réside dans l'élimination de la matière grasse du milieu lacté. La recherche de la progestérolone dans le lait a été faite par de nombreux auteurs (Laing et Heap, 1971, Heap et coll., 1973 - Hoffmann et Hamburger, 1973 - Gasby et coll., 1974 - Thibier, 1974) et le Milk Marketing Board a mis sur pied un vaste programme de détection rapide de la gestation par l'application de cette méthode.

Au 19^e jour après une saillie fécondante le taux de progestérolone du lait atteint des valeurs de 9 ng/ml et davantage. La méthode peut devenir économiquement intéressante si elle est appliquée sur une large échelle ; l'avenir nous fixera à ce sujet.

Chez la truie un taux de 2 ng/ml et davantage peut permettre le diagnostic de gestation au 21^e jour.

L'application de la méthode est également possible chez la brebis à partir du 21^e jour qui suit la saillie (Shemesh, Ayalon et Linder) ; à ce moment un taux de progestérolone supérieur à 1,5 ng/ml est indicatif d'un état gestatif. Pour Gasby et coll. il serait même possible, et ce avec un pourcentage de correspondance de 69 % de déterminer par cette méthode le nombre de fœtus d'une même portée, la concentration plasmatique en progestérolone augmentant pratiquement de 1 ng/ml par fœtus. Toujours chez la brebis, Lesson et coll. trouvent une exactitude de 99 % chez les femelles non gravides et 78 % chez les femelles gravides ; la différence dans ce dernier cas s'explique par le fait de la mortalité embryonnaire.

INDUCTION DE LA PARTURITION

Resté longtemps méconnu le mécanisme du déclenchement de la parturition s'éclaircit progressivement ; la participation fœtale n'y est pas négligeable et l'axe endocrinien fœto-maternel joue un rôle important. Le premier élément de la chaîne dans le déclenchement des phénomènes de la parturition se situe au niveau de l'hypothalamus fœtal qui sécrète le C.R.F. (corticotrophin-releasing-factor) ; celui-ci stimule la sécrétion de l'A.C.T.H. hypophysaire qui, à son tour, provoque un accroissement de la fonction surrénalienne se matérialisant par une augmentation considérable du cortisol qui passe dans la circulation maternelle où s'observent alors les modifications hormonales suivantes : chute du taux de la progestérolone, augmentation des œstrogènes non conjugués, augmentation du taux des prostaglandines F_{2a}.

Pour préciser l'importance de l'axe hypophyso-surrénalien fœtal dans l'ini-

tiation du travail, il suffira de rappeler brièvement quelques observations cliniques et quelques faits expérimentaux ayant d'ailleurs conduit à l'utilisation des corticoïdes en tant que facteurs d'intervention dans la parturition.

Les gestations prolongées chez la vache et la brebis sont souvent associées à la présence de fœtus porteurs d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles (hydrocéphalie - anencéphalie - absence d'hypophyse) et par opposition certains cas d'avortement trouvent leur origine dans l'hypersurrénalisme fœtal (Van Herden et Van Rensburg). L'hypophysectomie ou la surrénalectomie bilatérale du fœtus prolonge la gestation chez la brebis. La stimulation de la surrénale fœtale ou l'administration parentérale de corticoïdes tels que la dexaméthazone ou la fluméthazone chez la vache et la brebis, à partir d'une certaine époque de la gestation, déclenche la parturition.

Certains accouchements dystociques dus à un développement fœtal excessif peuvent ainsi être évités puisqu'on sait que l'accroissement corporel du fœtus s'intensifie dans les derniers temps de la gestation, surtout si celle-ci dépasse le temps normal.

Les doses recommandées de dexaméthazone ou de fluméthazone sont respectivement de 20 et 10 mg chez la vache, de 8 à 16 mg de dexaméthazone chez la brebis. Les interventions se situent au mieux à partir du 268^e jour chez la vache, du 144^e jour chez la brebis.

L'interférence du cortisol fœtal sur les 3 paramètres maternels précédemment signalés à savoir : chute du taux progestéronique, augmentation des œstrogènes non conjugués et augmentation des prostaglandines n'est pas complètement établie. D'après Thornburn et coll. 1972 qui

a étudié la chose chez la brebis, l'augmentation du taux des œstrogènes non conjugués dans le sang maternel ferait suite à la forte augmentation de l'œstradiol B conjugué dans le sang fœtal.

La source des œstrogènes fœtaux pourrait être représentée par l'androstènedione, stéroïde abondamment sécrété par la surrénale fœtale en fin de gestation et transformé en œstrogènes par le placenta fœtal. Après leur traversée placentaire, les œstrogènes se retrouvent à l'état non conjugué et ils constitueraient l'élément déclenchant de la synthèse des prostaglandines au niveau des cotylédons maternels et du myomètre. On constate, en effet, que l'administration d'œstrogènes chez la brebis en fin de gestation conduit à une très forte augmentation des prostaglandines au niveau des cotylédons maternels, et non des cotylédons fœtaux, du myomètre et dans le sang veineux utérin.

Pour divers auteurs (Liggins et Gries, 1971 - Thornburn et coll., 1972 - Gustavii et Green, 1972) la forte augmentation des prostaglandines au moment de l'accouchement serait la conséquence de l'élévation du rapport œstrogènes/progestérone.

En augmentant la perméabilité lysosomale, les œstrogènes facilitent la libération de la phospholipase A et la formation d'une quantité importante des phospholipides précurseurs de la prostaglandine qui diffuse ensuite au niveau utérin et augmente la contraction du myomètre.

L'action ocytotique des P.G. sur l'utérus gravide conduit tout naturellement à leur supposer un rôle physiologique dans le déclenchement du travail d'autant que leur concentration dans les vaisseaux uté-

rins augmente fortement au moment de l'accouchement.

La concentration en P.G. F_{2a} dans le sang de la veine utérine du mouton est d'environ 1 ng/ml pendant les 2 à 3 dernières semaines de la gestation mais elle s'élève jusqu'à un pic d'environ 14 ng/ml dans les 24 heures qui précèdent la parturition.

Chez la chèvre, espèce où le corps jaune est nécessaire jusqu'à la fin de la gestation, la concentration en P.G. F_{2a} augmente considérablement dans les 24 heures qui précèdent la mise-bas pour atteindre des valeurs de l'ordre de 50 ng/ml.

Il n'est pas étonnant dès lors que des essais aient été réalisés, chez diverses espèces animales, soit pour provoquer la mise-bas, soit pour interrompre la gestation (Currie et Thornburn, 1973).

Millar a obtenu l'avortement de génisses en gestation de 30 à 52 jours suite à l'injection intra-musculaire de 15 à 30 mg de P.G. F_{2a} ; le résultat est acquis après 48 à 60 heures. Les prostaglandines paraissent moins actives entre le 120^e et le 250^e jour de la gestation, mais leur efficacité réapparaît à partir de ce moment et elle est très manifeste lors de la parturition.

On peut donc concevoir un traitement abortif basé sur l'emploi de cette substance dans les 4 premiers mois de la gestation. Cette méthode pourrait se révéler plus intéressante que celles utilisées

jusqu'à présent à savoir : énucléation du corps jaune, injection d'œstrogènes, rupture des membranes fœtales.

Les prostaglandines pourraient remplacer l'usage des corticoïdes en vue de déclencher la parturition à partir du 137^e jour de la gestation chez la brebis.

L'avortement a été obtenu chez la jument suite à l'injection de 2,50 mg; il survient même parfois avec 1,25 mg (Douglas et coll., 1974). Cette constatation doit inciter à la prudence dans l'emploi de ces substances chez des juments ne revenant pas en œstrus après le délai normal et chez lesquelles un diagnostic de gestation n'a pas été établi.

Les résultats obtenus chez la truie en vue du déclenchement de la parturition sont particulièrement intéressants (Ash et Heap, 1973 - Diehl et coll., 1974 - Henricks et Handlin, 1974 - Killian et Day, 1974 - Einarsson et coll., 1975).

Les doses utilisées sont de l'ordre de 12,5 mg et l'intervention se situe après le 110^e jour de gestation; l'accouchement survient en moyenne après 25 à 30 heures et la durée de mise-bas s'en trouve également réduite (environ 4 heures).

Par cette méthode, il est permis de concevoir un plan de groupement des mises-bas chez la truie ce qui aurait pour avantage d'utiliser au mieux les cages d'accouchement et d'éviter à l'exploitant les fatigues des veillées ou la contrainte du travail dominical ou du week-end.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON L.L., BOWERMAN A.M. *J. Anim. Sci.*, 1963, **22**, 1136 (Abstr.).

ANDERSON L.L., BOWERMAN A.M., MELAMPY R.M. *J. Anim. Sci.*, 1965, **24**, 964.

ALLEN W.R., HADLEY J.C. *Vet. Rec.*, 1973, **93**, 77.

ALLEN W.R., ROWSON L.E.A. *J. Reprod. Fert.*, 1973, **33**, 539.

- ALLEN W.R., ROOSDALE P.D. *Equine Vet. J.*, 1973, 5, 137.
- ARMSTRONG D.T., HANSEL W. *J. Dairy Sci.*, 1959, 42, 533.
- ASH R.W., BANKS P., BAILES G., BROAD S., HEAP R.B. *J. Reprod. Fert.*, 1973, 33, 359.
- ASH R.W., HEAP R.B. *J. Agric. Sci.*, 1973, 81, 365.
- BAIRD D.T., COLLETT R.A., FRASER LS, KELLY R.W., LAND R.B., WHEELER A.G. *J. Reprod. Fert.*, 1973, 35, 13.
- BECKERS J.F., BALLMAN P., ECTORS F., DERIVAUX J. *C.R. Acad. Sci.*, 1975, 280, 335.
- BERGSTROM S., RYHAGE B., SAMUELS-SON, SJOVALL J. *Acta Chim. Scand.*, 1962, 16, 501.
- BLACK D.L., DUBY R.T. *J. Reprod. Fert.*, 1965, 9, 3.
- BLATCHLEY F.R., DONOVAN B.T. *Nature*, 1969, 221, 1065.
- BLATCHLEY F.R., DONOVAN B.T., POY-SER N.L., HORTON E.W., THOMPSON C.J., LOS M. *Nature*, 1971, 230, 243.
- BOLT, DOUGLAS J. *J. Anim. Sci.*, 1973, 37, 302 (Abst.).
- CALDWELL B.V., MOOR R.M., LAWSON R.A.S. *J. Reprod. Fert.*, 1968, 17, 567.
- CALDWELL R.V., ROWSON L.E., MOOR R.M., HAG M.F. *J. Reprod. Fert.*, 1969, Suppl. 8, 59.
- CHRISTENSEN D.S., HOPWOOD M.L., WILTBANK J.N. *J. Anim. Sci.*, 1974, 38, 577.
- CRIGHTON D.B., HARTLEY B., LAM-MING G.E. *J. Endocrinol.*, 1973, 58, 377.
- CONCANNON P.W., HANSEL W., VISEK W.J. *Biol. Reprod.*, 1975, 13, 112.
- CURRIE W.B., THORBURN G.D. *Prostaglandins*, 1973, 4, 201.
- DERIVAUX J., ECTORS F., HENDRICK J.C., FRANCHIMONT P. *Ann. Endocrinol.*, 1974, 35, 614.
- DIEHL J.R., GODKE R.A., KILLIAN D.B., DAY B.N. *J. Anim. Sci.*, 1974, 38, 1229.
- DOUGLAS R.H. and GINTHER O.J. *Res. Prostaglandins*, 1972, 2, 265.
- DOUGLAS R.H., SQUIRES E.L., GINTHER O.J. *J. Anim. Sci.*, 1974, 39, 404.
- ECTORS F., BECKERS J.F., BALLMAN P., DERIVAUX J. *C.R. Acad. Sci.*, 1975, 281, Série D, 1257.
- ECTORS F., HENDRICK J.C., FRANCHI-MONT P., DERIVAUX J. *Ann. Endocrinol.*, 1974, 35, 489.
- EDQUIST I.E., LAMN A.M. *J. Reprod. Fert.*, 1971, 25, 447.
- EDQUIST I.E., JOHANSSON E.N.B., KASS-TRÖM H., OLSSON S.E., RICKKIND M. *Acta Endocrinol.*, 1975, 78, 554.
- EINARSSON S., GUSTAFSSON B., LARS-SON K. *Nord Vet. Med.*, 1975, 27 429.
- GADSBY J.E., HEAP R.B., HENVILLE A., LAING J.A. *J. Physiol.*, 1974, 242, 3.
- GADSBY J.E., HEAP R.B., POWELL D.G., WOLTERS D.E. *Vet. Rec.*, 1974, 90, 334.
- GESCHWIND I.I., DEWEY R. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1968, 129, 451.
- GINTHER O.J., PINEDA M.H., WENT-WORTH B.C., NUTI L. *J. Anim. Sci.*, 1974, 39, 398.
- GINTHER O.J., WOODY C.O., MAHAJAN S., JANAKIRAMAN K., CASIDA L.E. *J. Reprod. Fert.*, 1967, 14, 225.
- GLENCROSS R.G., MUNRO I.E., SENIOR B.E., POPE G.S. *Acta Endocrinol.*, 1973, 73, 374.
- GODING J.R., COTT K., BROWN J.M., KALTENBACH C.C., CUMMING I.A., MOLLE B.J. *Endocrinol.*, 1969, 85, 133.
- GOLDBLATT M.W. *J. Physiol.*, 1935, 84, 208.
- GUSTAVII B., GREEN K. *Am. J. Obstr. Gynecol.*, 1972, 114, 1099.
- GUTHRIE H.D., HENRICKS D.M., HAND-LIN D.L. *Endocrinol.*, 1972, 91, 675.
- HANSEL W., SHEMAH M., HIXON J., LUKASZEWSKA J. *J. Biol. Reprod.*, 1975, 13, 30.
- HANSEL W., CONCANNON R.W., LUKA-SZEWSKA J.H. *Biol. Reprod.*, 1973, 8, 222.
- HANSEL W., SNOOK R.B. *J. Dairy Sci.*, 1970, 53, 945.
- HANSEL W., WAGNER W.C. *J. Dairy Sci.*, 1960, 43, 796.
- HEAP R.B., GROYN M., LAING J.A., WOLTERS D.E. *J. Agric. Sci. Camb.*, 1973, 81, 151.
- HENRICKS D.M., DICKEY J.F., HILL J.R. *Endocrinology*, 1971, 89, 1350
- HENRICKS D.M., DICKEY J.F., NISWEN-DER G.D. *Biol. Reprod.*, 1970, 2, 346.
- HENRICKS D.M., GUTHRIE H.D., HADLIN D.L. *Biol. Reprod.*, 1972, 6, 210.
- HENRICKS D.M., HANDLIN D.L. *Therio-genology*, 1974, 1, 7.
- HOFFMAN B., HAMBURGER R. *Zuchthyg.*, 1973, 8, 154.
- HØLTON D.W., NETT T.M., ESTER-GREEN V.L. *J. Anim. Sci.*, 1975, 40, 251.
- INSKEEP E.K. *J. Anim. Sci.*, 1973, 36, 1199.

- KILLIAN D.B., DAY B.U. *J. Anim. Sci.*, 1974, **39**, 214 (Abstr.).
- LAING J.A. and HEAP R.B. *Brit. Vet. J.*, 1971, 127.
- LAMOND D.R., HENRICKS D.M., HILL J.R., DICKEY J.F. *Biol. Reprod.*, 1971, **5**, 258.
- LAMOND D.R., TOMLINSON R.V., DROST M., HENRICKS D.M., JOECHLE W. *Prostaglandins*, 1973, **4**, 269.
- LAUDERDALE J.W. *J. Anim. Sci.*, 1972, **35**, 246 (Abstr.).
- LAVOIE V.A., PONCELET G.R., HAN D.K., SOLIDAY C.L., LAMBERT P.W., MOODY E.L. *J. Anim. Sci.*, 1975, **41**, 166.
- LEMON M., PELLETIER J., SAUMANDE J., SIGNORET J.C. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 1975, **15**, 102.
- L'HERMITE M., NISWENDER G.D., REICHERT L.E., MIDGLEY A.R. *Biol. Reprod.*, 1972, **6**, 325.
- LIEHR R.A., MARION G.B., OLSON H.H. *J. Anim. Sci.*, 1972, **35**, 247.
- LIGGINS G.C., FAIRCLOUGH R.J., GRIEVES S.A., KENDALL J., KNOX B.S. *Rec. Prog. Horm. Res.*, 1973, **29**, 111.
- LIGGINS G.C., GRIEVES S.A. *Nature*, 1971, **232**, 629.
- LOEB L. *Am. J. Physiol.*, 1927, **89**, 202.
- LOUIS T.M., HAFS H.D., MORROW D.A. *J. Anim. Sci.*, 1974, **38**, 347.
- LOUIS T.M., HAFS H.D., SEGUIN B.E. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1973, **143**, 152.
- LUKASZEWSKA J. and HANSEL W. *Endocrinology*, 1970, **86**, 261.
- MCCRACKEN J.A. *Res. Prostaglandins*, 1972, **1**, 1.
- MCCRACKEN J.A., BAIRD D.T. and GODING J.R. *Recent Prog. Horm. Res.*, 1971, **27**, 557.
- MCCRACKEN J.A., CARLSON J.C., GLEW M.E., GODING J.R., BAIRD D.T., GREEN K., SAMUELSON B. *Nature*, 1972, **238**, 129.
- MCCRACKEN J.A., CADWELL B.V. *J. Reprod. Fert.*, 1969, **20**, 139.
- MCCRACKEN J.A., GLEW M.E., SCARAMUZZI R.J. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1970, **30**, 544.
- MALVEN P.V., HANSEL W. *J. Dairy Sci.*, 1964, **47**, 1388.
- MARION G.B., GIER H.T. *J. Anim. Sci.*, 1971, Suppl. **1**, 32, 29.
- MARIANA J.C., NGUYEN H. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 1973, **13** (hors série), 211.
- MULJONO M.P. Eddy, THATCHER W.W., FULLER W. BAZER, WARNICK A.C. *J. Anim. Sci.*, 1974, **39**, 219 (Abstr.).
- NETT T.M., HOLTAN D.N., ESTERGREEN V.L. *J. Anim. Sci.*, 1973, **37**, 962.
- NISWENDER G.D., REICHERT L.E., MIDGLEY A.R., NALBANDOV A.V. *Endocrinology*, 1969, **84**, 1166.
- NISWENDER G.D., REICHERT L.E., ZIMMERMAN D.R. *Endocrinology*, 1970, **87**, 576.
- NISWENDER G.D., ROCHE J.F., FOSTER D.L., MIDGLEY A.R. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1968, **129**, 901.
- OBST J.M., SEAMARK R.F., BROW J.M. *J. Reprod. Fert.*, 1971, **24**, 140.
- PALMER E., THIMONIER J., LEMON M. *Livestock Production Science*, 1974, **1**, 197.
- PANT H.C., HOPKINSON C., FITZPATRICK R.J. *J. Reprod. Fert.*, 1972, **31**, 501.
- PATTISON M.L., CHEN C.H., KELLEY S.T., BRANDT G.W. *Biol. Reprod.*, 1974, **11**, 245.
- PELLETIER J., KANN G., DOLAIS J., ROSSELIN G. *C.R. Acad. Sci.*, 1968, **265**, 2352.
- PELLETIER J., SIGNORET J.R. *C.R. Acad. Sci.*, 1969, **269**, 2595.
- PLOTKA E.D., ERB R.E., CALLAHAN C.J., GOMES W.R. *J. Dairy Sci.*, 1967, **50**, 1158.
- PLOTKA E.D., WITHERSPOON D.M., GOETSCH D.D. *Feder. Proc.*, 1971, **30**, 419.
- RAJAKOSKI E. *Acta Endocrinol. Copenh.*, 1960, Suppl. **52**, 7.
- RAYFORD P.L., BRINKLEY H.J., YOUNG E.P. *Endocrinology*, 1971, **88**, 707.
- ROBERTSON H.A., SARDA J.R. *J. Endocrinol.*, 1971, **49**, 407.
- ROWSON L.E.A., TERTVIT R., BRAND A. *J. Reprod. Fert.*, 1972, **29**, 145.
- SALAMONSEN L.A., JONAS H.A., BURGER H.G., BUCKMASTER J.M., CHAMLEY W.A., CUMMING I.A., FINDLAY J.K., GODING J.R. *Endocrinology*, 1973, **93**, 610.
- SAUMANDE J., THIMONIER J. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 1972, **4**, 661.
- SCARAMUZZI R.J., CALDWELL B.V., MOORE R.M. *Biol. Reprod.*, 1970, **3**, 110.
- SCHAMS D., KARG H. *Acta Endocrinol.*, 1969, **61**, 96.
- SHEARER I.J., PURVIS K., JENKIN G., HAYNES N.B. *J. Reprod. Fert.*, 1972, **30**, 347.
- SHEMESH M., AYALON N., LINDER H.R. *J. Anim. Sci.*, 1973, **36**, 726.

- SHORT R.V. *J. Endocrinol.*, 1959, **19**, 207.
- SMITH L.D., BASSETT J.M., WILLIAMS T. *J. Endocrinol.*, 1970, **47**, 523.
- SNOOK R.B., SAATMAN R.B., HANSEL W. *Endocrinology*, 1971, **88**, 673.
- SQUIRES E.L., WENTWORTH B.C., GINTHER O.J. *J. Anim. Sci.*, 1974, **39**, 759.
- STABENFELDT G.H., AKINS E.L., EWING L.L., MORRISSETTE M.C. *J. Reprod. Fert.*, 1969, **20**, 443.
- STABENFELDT G.H., EWING L.L., Mc DONALD L.E. *J. Reprod. Fert.*, 1969, **19**, 433.
- STABENFELDT G.H., HOLT J.A., EWING L.L. *Endocrinology*, 1969, **85**, 11.
- TERQUI M., DRAY F., COTTA J. C.R. *Acad. Sci.*, 1973, Série D, **277**, 1795.
- TERVIT H.R., ROWSON L.E.A., BRAND A. *J. Reprod. Fert.*, 1973, **34**, 179.
- THIBIER M. *Elev. et Insém.*, 1974, **144**, 27.
- THIMONIER J. *Rec. Med. Vet. Alfort.*, 1973, **149**, 1303.
- THORBURN G.D., BASSETT J.M., SMITH I.D. *J. Endocrinol.*, 1969, **45**, 459.
- THORBURN G.D., NICOL D.H., PASSETT J.M., SHUTT D.H., COX R.I. *J. Reprod. Fert.*, 1972, Suppl. **16**, 61.
- VAN NIEKERK C.H., *J. S. Afric. Vet. Med. As.*, 1965, **36**, 61.
- VON RENSBURG S.W., VON HEERDEN J.S. *Onderstepoort J. Vet. Res.*, 1953, **26**, 285.
- WETTEMANN R.P., HAFS H.D., EDGERTON L.A., SWANSON I.V. *J. of Anim. Sci.*, 1972, **34**, 1020.
- WILLIAMS W.F., JOHNSON J.O., LAUTERBACH M., FAGAN B. *J. Dairy Sci.*, 197, **50**, 555.
- WHEATLEY I.S., RADFORD H.M. *J. Reprod. Fert.*, 1969, **19**, 211.
- WHITMORE H.L., WENTWORTH B.C., GINTHER J. *Americ. J. Vet. Res.*, 1973, **34**, 631.
- WODZICKA-TOMASZEWSKA M., HECKER J.F., BRAY A.R. *Biol. Reprod.*, 1974, **11**, 79.