

# L'anoestrus pubertaire et du post-partum dans l'espèce bovine

Prof. Ch. Hanzen  
Année 2015-2016  
Université de Liège  
Faculté de Médecine Vétérinaire  
Service de Thériogenologie des animaux de production  
Courriel : [Christian.hanzen@ulg.ac.be](mailto:Christian.hanzen@ulg.ac.be)  
Site : <http://www.therioruminant.ulg.ac.be/index.html>  
Publications : <http://orbi.ulg.ac.be/>  
Facebook : <https://www.facebook.com/Theriogenologie>

« Les meilleurs professeurs sont ceux qui savent se transformer en ponts et qui invitent leurs élèves à les franchir ».

Nikos Kazantsakis.

## Table des matières

1.	Objectifs.....	2
1.1.	Objectif général.....	2
1.2.	Objectifs spécifiques .....	2
1.2.1.	Objectifs de connaissance	2
1.2.2.	Objectifs de compréhension	3
1.2.3.	Objectifs d'application	3
2.	L'anoestrus : définitions .....	3
3.	La croissance folliculaire : rappels généraux .....	5
4.	Aspects cliniques de l'anoestrus pubertaire et du postpartum .....	5
4.1.	L'anoestrus pubertaire .....	5
4.2.	L'anoestrus du postpartum.....	6
5.	Mécanismes hormonaux .....	8
5.1.	L'anoestrus pubertaire .....	8
5.2.	L'anoestrus du postpartum .....	9
6.	Aspects cliniques des anoestrus pubertaire et du post-partum .....	10
6.1.	Les anoestrus pathologiques pubertaires .....	10
6.2.	Les anoestrus pathologiques du postpartum .....	11
7.	Etiologie de l'anoestrus pubertaire et du PP.....	14
7.1.	L'anoestrus pubertaire .....	14
7.2.	L'anoestrus du post-partum .....	15
7.2.1.	La succion	15
7.2.2.	La saison	16
7.2.3.	L'alimentation	16
7.3.2.1.	Effets de l'alimentation	17
7.3.2.2.	Mécanismes hormonaux et biochimiques de l'alimentation	19
8.	Traitements des anoestrus pathologiques.....	21
8.1.	Traitements zootechniques .....	21
8.2.	Traitements hormonaux : les progestagènes .....	22

8.2.1.	Nature des progestagènes	22
8.2.2.	Effet des progestagènes	23
8.2.3.	Voies d'administration des progestagènes	23
8.2.4.	Durée d'administration	24
8.2.5.	Résultats potentiels	25
8.2.6.	Nature et impact des facteurs d'influence	25
8.6.2.1.	Facteurs d'environnement	25
8.6.2.2.	Facteurs thérapeutiques	26
8.2.7.	Progestagènes - prostaglandine	29
8.7.2.1.	Facteurs zootechniques d'influence	30
9.	L'induction et/ou la synchronisation des chaleurs.....	31
9.1.	Les prostaglandines : données générales.....	32
9.2.	Les prostaglandines : schémas thérapeutiques.....	35
9.2.1.	Approche individuelle	35
9.2.2.	Stratégie de groupe	36
9.2.2.1.	Deux injections systématiques de PGF2a (two shot PGF protocol)	37
9.2.2.2.	Injection sélective de deux PGF2 $\alpha$	38
9.2.2.3.	Sélection des animaux et injection	38
9.2.2.4.	Association détection - injection d'une prostaglandine	38
9.2.2.5.	Targeted Breeding	38
9.3.	Associations thérapeutiques : PGF2a et GnRH .....	38
9.3.1.	Données générales	38
9.3.2.	Les programmes de re-synchronisation	39
9.2.3.1.	Applications des progestagènes à la resynchronisation	39
9.2.3.2.	Applications de l'ovsynch à la resynchronisation.	40
9.2.3.3.	Applications du protocole PGF-GnRH à la resynchronisation	40
9.4.	Pour en savoir plus .....	40
10.	Tableaux.....	41

## **1. Objectifs**

### **1.1. Objectif général**

Ce chapitre est le premier des deux consacrés à l'anoestrus (l'anoestrus pubertaire et du postpartum dans l'espèce bovine ; l'anoestrus saisonnier des petits ruminants). Ils ont pour objectifs de définir les divers types d'anoestrus, d'en préciser la symptomatologie clinique, les facteurs responsables et les principes généraux de leur traitement. Leur compréhension n'est pas aisée. Elle implique une parfaite connaissance et compréhension de la physiologie hormonale du cycle sexuel et de la croissance folliculaire et notamment d'être capable d'expliquer sous la forme d'un schéma le mécanisme des vagues de croissance folliculaire chez la vache et de définir la puberté

### **1.2. Objectifs spécifiques**

#### **1.2.1. Objectifs de connaissance**

Définir l'anoestrus

Citer les trois principaux types d'anoestrus physiologiques et leur durée

Citer les deux types d'anoestrus pathologiques pubertaires (fonctionnel et congénital cad free martinisme et WHD)

Enoncer trois facteurs responsables de l'anoestrus pubertaire

Citer trois facteurs responsables de l'anoestrus de détection.

Citer trois situations d'anoestrus pathologiques du post-partum

Enoncer quatre facteurs responsables de l'anoestrus du postpartum  
Enoncer les critères de diagnostic des anoestrus pathologiques pubertaire  
Enoncer les critères de diagnostic de l'anoestrus fonctionnel pubertaire  
Enoncer les critères de diagnostic de l'anoestrus fonctionnel du post-partum  
Enoncer les critères de diagnostic des trois situations d'anoestrus pathologiques du post-partum  
Enoncer les critères de diagnostic de l'anoestrus de détection  
Enoncer les critères de diagnostic de l'anoestrus physiologique du post-partum  
Citer les anoestrus qui peuvent relever de mesures zootechniques  
Citer trois mesures zootechniques pouvant prévenir ou corriger les anoestrus pubertaire et du postpartum  
Citez les molécules hormonales utilisables pour la maîtrise des cycles chez les ruminants  
Décrire la méthode de mise en place d'un implant sous-cutané  
Décrire la méthode de mise en place d'une spirale vaginale  
Citer les associations hormonales permettant d'induire et/ou de synchroniser les chaleurs et ou les ovulations dans l'espèce bovine

#### 1.2.2. Objectifs de compréhension

Comparer au moyen d'un schéma les phases de la croissance folliculaire au cours du postpartum chez la vache laitière et allaitante au cours du postpartum.  
Expliquer au moyen d'un schéma le mécanisme hormonal de la reprise des cycles au cours du postpartum chez la vache.  
Expliquer la relation entre un des facteurs responsables de l'anoestrus pubertaire et cet anoestrus.  
Expliquer la relation entre un des facteurs responsables de l'anoestrus du postpartum et cet anoestrus.  
Comparer l'intérêt des critères de diagnostic des anoestrus  
Expliquez le mécanisme d'action des traitements zootechniques des anoestrus  
Comparer les voies d'administration des progestagènes utilisés en pratique pour la maîtrise des cycles  
Expliquez le mécanisme d'action des molécules utilisables pour la maîtrise des cycles chez les ruminants  
Représenter par un schéma le principe d'action des associations hormonales applicables chez des vaches ou génisses cyclées  
Expliquer le traitement hormonal adapté à chaque situation d'anoestrus.

#### 1.2.3. Objectifs d'application

au moyen des données d'une anamnèse, établir un diagnostic différentiel des anoestrus du postpartum  
au moyen des données d'une anamnèse, établir un diagnostic différentiel des anoestrus pubertaires  
Traiter chaque type d'anoestrus au moyen du traitement zootechnique le plus approprié (le cas échéant)  
Traiter chaque type d'anoestrus au moyen du traitement hormonal approprié (le cas échéant)

## 2. L'anoestrus : définitions

L'anoestrus constitue un syndrome caractérisé par l'absence de manifestations œstrales. Cette définition manque néanmoins de précision et ne prend naturellement pas en compte les cas d'absence de détection des chaleurs par l'éleveur voire les états physiologiques (gestation, saison...) ou pathologiques (pyomètre, kystes ovariens...) qui le plus souvent inhibent la manifestation des chaleurs. Par ailleurs, il importe de considérer dans les espèces dites de production, une période prépubertaire ou du postpartum au delà de laquelle compte tenu des objectifs de reproduction, l'anoestrus physiologique devient pathologique parce qu'il se prolonge de manière exagérée. Cette période d'anoestrus physiologique après l'accouchement est éminemment variable selon les espèces. Chez la plupart d'entre elles, pendant la gestation, des follicules sortent continuellement de la réserve folliculaire mais évoluent rapidement vers l'atrésie. Cet état d'anovulation se poursuit pendant une période plus ou moins longue après l'accouchement. Il peut durer jusqu'au sevrage si la taille de la portée est importante (truite). Dans certaines espèces au contraire, cette phase sans ovulation est très réduite. C'est le cas chez la jument, la lapine, la ratte et la souris. Dans l'espèce ovine, cette phase peut se confondre avec l'anoestrus saisonnier. Signalons enfin qu'il ne sera pas question ici d'anoestrus ménopausique, les ruminants et porcs étant le plus souvent abattus avant d'avoir

atteint un âge avancé.

Le tableau 1 présente les différents constats ou diagnostics différentiels d'anoestrus possible que le praticien serait amené à poser sur base de l'anamnèse (dates de naissance et de vêlage, dates de chaleurs et/ou d'inséminations naturelles (S) ou artificielles (I) et sur base de l'examen clinique de reproduction de la génisse (ou taure) ou de la vache primipare ou pluripare. Les définitions proposées se basent sur des objectifs classiquement proposés dans le cadre de performances normales de fécondité à savoir un premier vêlage à 24 mois (ce qui laisse supposer une première insémination à 14 mois) et un intervalle entre vêlage de 12 mois (ce qui implique une première insémination 50 à 60 jours post-partum).

L'examen du tableau 1 permet de constater diverses situations qualifiées de physiologiques, fonctionnelles ou pathologiques. Les premières sont qualifiées de physiologiques au sens où il est normal de ne pas voir la génisse ou la vache manifester un oestrus. Ainsi en est-il de la période prépubertaire, de la gestation et des 15 voire 30 premiers jours suivant le vêlage. Il est également d'autres périodes durant lesquelles on peut tolérer, compte tenu des objectifs de reproduction définis, que l'animal ne manifeste pas de comportement sexuel régulier. Ces périodes concernent l'intervalle entre la puberté (12 mois) ou le 15<sup>ème</sup> voire le 30<sup>ème</sup> jour du post-partum et la fin de la période d'attente (moment de la première insémination). Ils sont dits fonctionnels ou de détection selon qu'ils relèvent de l'animal ou de l'éleveur. Si au-delà de ces périodes de 24 mois chez la génisse et de 50 voire 60 jours post-partum chez la vache, l'oestrus n'est toujours pas détecté, l'anoestrus peut être qualifié de pathologique. Il relève alors de diverses hypothèses étiologiques à savoir chez la génisse, l'anoestrus fonctionnel, le free-martinisme, la white-heifer disease et chez la vache l'anoestrus fonctionnel, le kyste ovarien, le pyomètre. Dans l'un et l'autre cas, il peut également être imputable à un manque de détection de la part de l'éleveur. Nous parlons à priori d'anoestrus de détection tout en étant bien conscient qu'il puisse relever d'une insuffisance de manifestation des chaleurs de la part de la vache. Cette situation a particulièrement été décrite chez la vache laitière, dont le catabolisme des stéroïdes dont l'oestradiol serait proportionnel à son niveau de production (Sangritavong et al. 2002, Wiltbank et al. 2006).

**Tableau 1 : Nature et définitions des anoestrus pubertaires et du post-partum**

	Période	Diagnostic	Définition
Génisse	Naissance - puberté	A. physiologique prépubertaire	Absence normale d'activité cyclique régulière
Génisse	12 mois -14 mois	A. fonctionnel pubertaire	Absence acceptable d'activité cyclique régulière
Génisse	12 mois -14 mois	A. pubertaire de détection	Présence acceptable d'une activité cyclique régulière non détectée par l'éleveur
Génisse	> 14 mois	A. pubertaire pathologique fonctionnel	Absence inacceptable d'activité cyclique régulière
Génisse	> 14 mois	A. pubertaire pathologique congénital	Absence d'activité cyclique régulière imputable à l'absence d'une corne (white-heifer-disease)
Génisse	> 14 mois	A. pubertaire pathologique congénital	Absence d'activité cyclique régulière imputable à une anomalie congénitale (free-martinisme)
Génisse	> 14 mois	A. pubertaire pathologique de détection	Présence inacceptable d'une activité cyclique régulière mais non détectée par l'éleveur
Génisse	> I/S fécondante	A. physiologique de gestation	Absence d'activité cyclique régulière imputable à la gestation
Vache	Vêlage - J15/J30 PP	A. physiologique du post-partum	Absence normale d'activité cyclique régulière (Vache laitière 15 jours, vache allaitante 30 jours)

Vache	J15-30 - J50-J60 PP	A. fonctionnel du postpartum	Absence acceptable d'activité cyclique régulière
Vache	J15-30 - J50-J60 PP	A. de détection du postpartum	Présence acceptable d'une activité cyclique régulière non détectée par l'éleveur
Vache	> J50 - J60 PP	A. pathologique fonctionnel du post-partum	Absence inacceptable d'activité cyclique régulière
Vache	> J50 - J60 PP	A. pathologique pyometral du post-partum	Absence inacceptable d'activité cyclique régulière du à la présence d'un pyomètre
Vache	> J50 - J60 PP	A. pathologique kystique du post-partum	Absence inacceptable d'activité cyclique régulière du à la présence d'un kyste ovarien
Vache	< 15 PP	A. pathologique de détection	Présence inacceptable d'une activité cyclique régulière mais non détectée par l'éleveur
Vache	> I/S fécondante	A. physiologique de gestation	Absence d'activité cyclique régulière imputable à la gestation
	A. : Anoestrus	I/S : insémination ou saillie	PP : post-partum

### **3. La croissance folliculaire : rappels généraux**

Nous invitons le lecteur intéressé à consulter éventuellement pour plus de détails deux synthèses sur le sujet. La première est consacrée aux aspects morphologiques et cinétiques de la croissance folliculaire au cours du cycle, du post-partum et de la gestation (Hanzen Ch., Lourtie O., Drion P.V. Le développement folliculaire chez la vache. Aspects morphologiques et cinétiques Annales de Médecine Vétérinaire 2000, 144, 223-235). La seconde est plus spécifiquement réservée aux mécanismes hormonaux responsables (Drion P.V., Beckers J.F., Derkenne F., Hanzen Ch. Le développement folliculaire chez la vache. Mécanismes hormonaux au cours du cycle et du postpartum. Annales de Médecine Vétérinaire 2000, 144, 385-444). Ne seront donc rappelés dans le présent chapitre que les aspects plus spécifiques relatifs à la puberté et au postpartum. Ces rappels sont extrêmement importants pour une bonne compréhension des anoestrus et de leurs traitements.

### **4. Aspects cliniques de l'anoestrus pubertaire et du postpartum**

Les symptômes de l'anoestrus fonctionnel sont tout à la fois de nature comportementale, l'animal ne manifeste pas de chaleurs, ou génitale: à la palpation, l'utérus est atone, les ovaires sont granuleux voire petits et lisses chez les génisses et ne présentent peu voire aucun signe de croissance folliculaire ou d'activité lutéale cliniquement décelables. L'anamnèse et l'examen clinique de l'animal diffèrent donc aisément l'anoestrus physiologique ou pathologique d'une absence de détection des chaleurs.

Une remarque s'impose en ce qui concerne certaines appellations.

Le terme *d'ovaires granuleux* fait référence à la sensation offerte par la palpation manuelle des ovaires sur lesquels ne sont palpés ni corps jaunes, ni follicules cavitaires. Cette sensation granuleuse fait référence à la présence de follicules primaires voire secondaires. Elle est souvent traduite par le terme « *d'inactivité ovarienne* », inactivité au sens où l'ovaire ne témoigne pas d'une activité cyclique évidente telle que un follicule cavitaire ou un corps jaune.

Le terme de *lisse* fait référence à la sensation offerte par la palpation manuelle des ovaires sur lesquels ne sont palpés ni corps jaunes, ni follicules. Cette sensation lisse fait référence à l'absence de tout follicule en croissance. Cette caractéristique est souvent rencontrée chez des animaux prépubertaires ou en anoestrus pubertaire.

#### **4.1. L'anoestrus pubertaire**

La puberté a été définie comme l'ensemble des phénomènes anatomiques, histologiques et hormonaux rendant possible la reproduction d'un animal. Ce processus implique donc le passage d'un état « *d'inactivité ovarienne* » à celui d'une activité régulière aboutissant à une ovulation suivie d'un développement lutéal

normal. Cette transition peut être observée 6 à 24 mois après la naissance. Dans un contexte économique, l'atteinte d'un premier vêlage à l'âge de 24 mois doit être considéré comme prioritaire, ce qui laisse supposer une mise à la reproduction vers l'âge de 14 mois. Aussi, sera à priori considéré en anoestrus pubertaire tout animal dont les chaleurs n'ont pas été détectées au cours des 14 premiers mois suivant la naissance.

A la naissance, aucun follicule cavitaire n'est macroscopiquement visible. Leur nombre augmente ensuite jusqu'à l'âge de 4 à 6 mois, diminue au cours des deux mois suivants et demeure par la suite constant (Erickson 1966b, Desjardins et Hafs 1969). Entre la naissance et l'âge de 8 mois, on observe par échographie une augmentation périodique du nombre de follicules de diamètre supérieur à 4 mm associée de temps à autre à la croissance de plusieurs gros follicules. Le nombre des follicules de 3 à 5 mm de diamètre augmente de la deuxième à la 14<sup>ème</sup> semaine après la naissance puis demeure constant par la suite jusque la 34<sup>ème</sup> semaine. Le nombre des gros follicules de diamètre supérieur ou égal à 9 mm augmente quant à lui de manière constante jusque la 34<sup>ème</sup> semaine. L'intervalle entre les vagues est compris entre 7 et 9 jours. Il ne montre aucune variation en fonction de l'âge de l'animal. Enfin, la croissance et la régression du follicule dominant présentent les mêmes caractéristiques que chez les animaux pubères (Evans et al. 1994b).

Au cours de la période prépubertaire soit entre 7 et 12 mois, la croissance folliculaire se manifeste qualitativement comme chez les animaux pubères sous la forme de vagues, le follicule dominant exerçant par ailleurs de la même manière ses effets sur les autres follicules (Evans et al. 1994a, Adams et al. 1994a). Quantitativement cependant plusieurs différences ont été observées par rapport aux caractéristiques décrites à l'encontre des animaux pubères (Savio et al. 1988, Ginther et al. 1989b, Ginther et al. 1989a). Au cours de cette période, la majorité des follicules sont anovulatoires. La phase de croissance et de plateau du follicule dominant est plus courte que chez les animaux pubères (4.7 jours vs 6.1 jours et 5.1 vs 5.8 jours). Le diamètre maximal moyen du follicule dominant est inférieur (11.2 mm vs 15.8 mm) et l'intervalle entre deux vagues de croissance folliculaire est plus court (8 vs 9.7 jours) (Adams et al. 1994a, Evans et al. 1994a). Ces différences morphologiques de la croissance folliculaire ont été imputées à une insuffisance de l'hormone LH malgré la présence d'une faible concentration en progestérone. Sur le plan fonctionnel, la croissance folliculaire des animaux prépubères s'accompagne le cas échéant d'un cycle de durée habituellement plus courte, d'un corps jaune de taille inférieure (19.9 mm en moyenne vs 25.8 mm) et d'une progestéronémie plus faible (2.8 ng vs 10.15 ng) (Evans et al. 1994a). Semblables altérations de la longueur du cycle ont également été observées par d'autres auteurs chez la génisse (Gonzalez-Padilla et al. 1975 1091, Berardinelli et al. 1979 1276, Dodson et al. 1988 527) et au cours du postpartum (Perry et al. 1991 2548). La raison en est à ce jour inconnue.

#### 4.2. L'anoestrus du postpartum

Cliniquement, le post-partum se caractérise par une période *d'anoestrus comportemental* plus ou moins longue selon les races. Si les conditions de détection de l'œstrus sont optimales, elle est selon les auteurs de 30 à 70 jours chez la vache laitière. Chez la vache allaitante, elle est beaucoup plus variable et est comprise entre 30 et 110 jours.

La durée de l'anoestrus du postpartum peut être définie au moyen de plusieurs critères.

Cliniquement, le post-partum se caractérise par une période *d'anoestrus comportemental* plus ou moins longue selon les races. Si les conditions de détection de l'œstrus sont optimales, elle est selon les auteurs de 30 à 70 jours chez la vache laitière. Chez la vache allaitante, elle est beaucoup plus variable et est comprise entre 30 et 110 jours.

Le dosage dans le lait ou le sang de la progestérone a permis d'établir que 88 % des animaux de race laitière présentent une structure lutéale 35 jours après le vêlage et 95 % après 50 jours. La première augmentation de la progestérone apparaît selon les auteurs entre 16 et 69 jours après le vêlage chez la vache laitière et entre 56 et 96 jours chez la vache allaitante.

Les études échographiques de la croissance folliculaire ont permis de caractériser de manière plus précise la croissance folliculaire au cours des premières semaines du postpartum chez la vache laitière et allaitante.

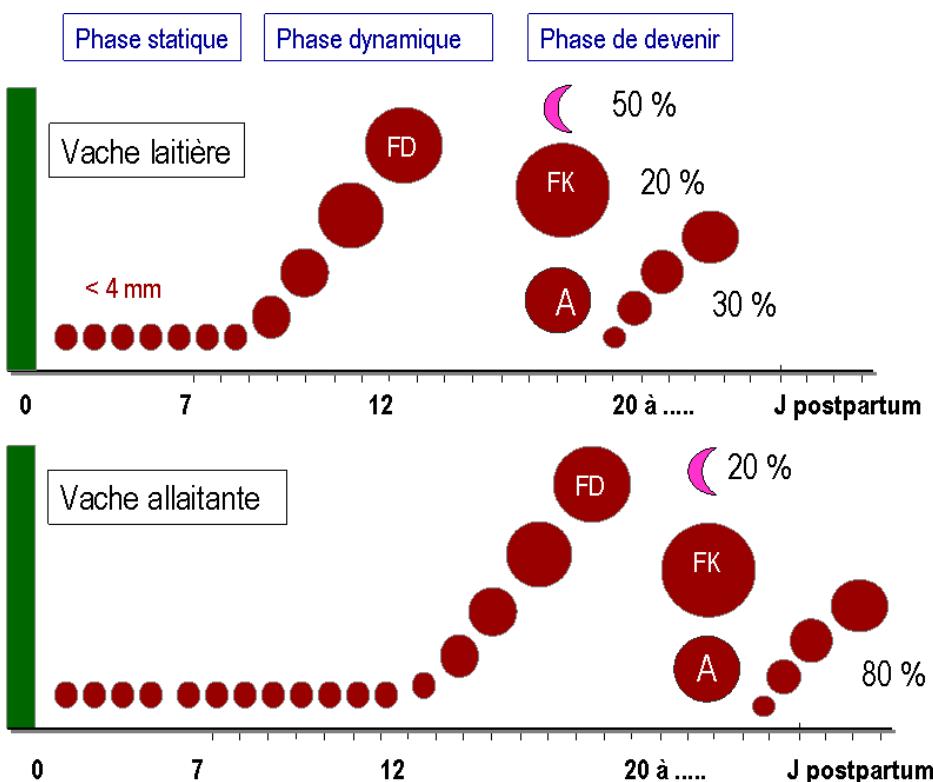
Selon deux études anglaises, 11 à 13 % des vaches laitières ovuleraient pour la première fois plus de 44 jours après le vêlage (Lamming et Darwash 1998, Royal et al. 2000). Aux USA, le pourcentage de vaches en anoestrus 60 jours post-partum serait compris entre 23 et 38 % (Moreira et al. 2001, Lucy 2001). En Belgique, 22% des vaches laitières n'ovuleraient qu'au-delà du 50<sup>ème</sup> jour du post-partum (Opsomer et al. 2000). En Espagne, 7 % des vaches ne présenteraient aucune structure ovarienne entre le 45<sup>ème</sup> et le 70<sup>ème</sup> jour du post-partum (Lopez-Gatius et al. 2003). De manière plus spécifique, la fréquence des kystes ovariens serait comprise entre 7,2 (Lubbers 1998) et 12 % (Fourichon et al. 2000). Ces chiffres recouvrent diverses réalités cliniques sur le plan de l'activité ovarienne au cours du post-partum.

Au cours du post-partum, le processus de la *croissance folliculaire* est comparable chez la vache laitière et allaitante. Schématiquement trois phases vont se succéder. La première est dite statique, la seconde dynamique et la troisième phase est une phase de devenir du follicule (Figure 1). La population folliculaire est entre le 5<sup>ème</sup> et le 10<sup>ème</sup> jour du post-partum, constituée de follicules de petite taille (< 4 mm) chez la vache laitière et de taille moyenne (4 à 9 mm) chez la vache allaitante, le premier follicule dominant apparaissant entre le 10<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour du post-partum. Le *devenir* du follicule dominant est cependant différent.

Chez la vache laitière, le follicule dominant de la première vague peut présenter trois types d'évolution. Dans 46 % des cas il y a ovulation, 20 jours en moyenne après le vêlage. Dans 31% cette première vague ne s'accompagne pas d'ovulation mais d'atrésie suivie d'au moins deux autres vagues. Dans 23 % des cas enfin, le follicule dominant de la première vague devient kystique. Ces divers schémas de croissance folliculaire expliquent la durée variable des cycles au début du post-partum. Ainsi, après la première ovulation, on observe un cycle de durée normale (22 jours environ avec 2 à 3 follicules dominants) dans 30 % des cas. Le cycle est raccourci (9 à 13 jours : 1 follicule dominant) dans 30 % des cas. Il est allongé (45 jours en moyenne : 3 à 4 follicules dominants) dans 40 % des cas. La précocité d'apparition du follicule dominant influence la durée du cycle subséquent. Plus précoce est la détection du follicule dominant (< 9 jours PP), plus élevée sera la proportion de cycles d'une durée supérieure à 25 jours. A l'inverse, une détection tardive (> 20 jours PP) s'accompagne habituellement d'un raccourcissement du cycle (9 à 13 jours).

Chez la vache allaitante, le premier follicule dominant n'aboutit à une ovulation que dans 20 % des cas soit 3,5 fois moins souvent que chez la vache laitière. L'intervalle entre le vêlage et la première ovulation est de 36 jours en moyenne (20 à 61 jours). Il est donc pratiquement deux fois plus long que chez la vache laitière. L'anoestrus caractéristique de cette spéculature résulte donc davantage d'une absence d'ovulation que d'une insuffisance de développement du follicule dominant. Le plus souvent le premier cycle est de courte durée (12 jours en moyenne).

**Figure 1 : schéma de l'activité folliculaire au cours du post-partum**



Dans les deux spéculations, il n'est pas exclu de penser que par l'intermédiaire des prostaglandines qu'elle synthétise, la corne gestante en involution exerce une influence différente sur l'ovaire ipsi ou contralatéral à cette corne. Dans l'espèce bovine, l'ovaire porteur du corps jaune gestatif présente dans les premiers jours suivant le vêlage de plus petits follicules que l'ovaire contralatéral à la corne gestante. La concentration en œstrogènes de ces follicules est également plus faible. Cette observation a aussi été faite pendant le cycle oestral. Trente jours après le vêlage, la présence d'un corps jaune ou d'un follicule palpable est moins souvent rencontrée sur l'ovaire ipsilateral que contralatéral à la corne gestante ce qui rejoint les observations antérieures relatives à l'endroit de la première ovulation.

## 5. Mécanismes hormonaux

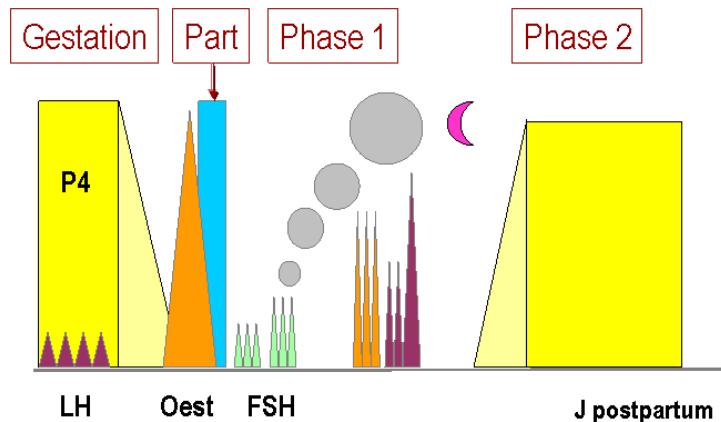
### 5.1. L'anoestrus pubertaire

Les changements folliculaires chez les génisses prépubères et pubères s'accompagnent de modifications de la sécrétion des hormones gonadotropes (Schams et al. 1981, Evans et al. 1992, Evans et al. 1994a, Evans et al. 1994b). Leur concentration augmente entre le 1<sup>er</sup> et le 4<sup>ème</sup> mois suivant la naissance puis diminue par la suite jusque l'âge de 6 mois. La régulation de ces modifications est encore peu connue. Récemment (2003), une équipe de chercheurs américains et français a identifié le gène (GPR 54) déclencheur de la cascade hormonale responsable aboutissant à la puberté. Cette première augmentation des hormones gonadotropes serait responsable de l'apparition plus ou moins précoce de la puberté (Evans et al. 1994b). A ce titre, elle revêt une importance critique pour le développement ultérieur d'une activité cyclique régulière.

Comme chez les génisses pubères, on observe avant chaque vague de croissance folliculaire une augmentation de la concentration de la FSH (Adams et al. 1992b, Adams et al. 1994a). A l'approche de la puberté, les concentrations de l'œstradiol folliculaire et de l'hormone LH augmentent. Cette seconde augmentation de l'hormone LH dont on sait le rôle déclenchant important qu'elle exerce sur l'apparition de la puberté, résulterait d'une diminution progressive au cours de la période prépubertaire de l'effet rétroactif négatif exercé par l'œstradiol (Evans et al. 1994a).

### 5.2. L'anoestrus du postpartum

Le mécanisme hormonal d'initiation de la croissance folliculaire peut se résumer de la manière suivante (Figure 2). Pendant la gestation, la progestérone réduit la fréquence et l'amplitude des pics de la LH. De même, la présence de concentrations élevées en oestrogènes en fin de gestation contribue-t-elle à réduire celles de l'hormone FSH. La parturition s'accompagne d'une diminution de la progestérone et de l'augmentation puis d'une diminution dans les 48 heures suivantes des oestrogènes. Progestérone et oestradiol 17-beta atteignent ensuite leur niveau basal au cours respectivement des 48 à 72 premières heures suivant le vêlage. Il en résulte le passage au cours des 3 à 7 premiers jours du postpartum d'un rétro-contrôle négatif à un rétro-contrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. On observe ainsi dans un premier temps une reprise de la pulsatilité tonique puis cyclique de la GnRH, la libération dans un second temps de la FSH (plus sensible à la stimulation de la GnRH que la LH), l'augmentation de la synthèse hypophysaire de la LH dans un troisième temps et enfin dans un quatrième temps la sécrétion de la LH. Il semble bien démontré que la croissance des follicules au-dessus d'un diamètre de 4 à 5 mm, valeur considérée comme valeur seuil pour répondre de manière optimale à une stimulation hypophysaire, fasse suite à l'augmentation de la concentration en FSH. La capacité d'un des follicules ainsi recrutés à poursuivre sa croissance et à exercer sa dominance physiologique au cours de la seconde semaine du postpartum va dépendre d'une augmentation de la pulsatilité de l'hormone LH et donc indirectement de celle de la GnRH. Les oestrogènes et en particulier le 17-β oestradiol sont davantage secrétés. Leur rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire apparaît plus tard lorsqu'est atteint le seuil critique de concentration en 17-β oestradiol qui aboutit à la libération du pic préovulatoire de l'hormone LH, à une ovulation et à l'apparition de la seconde phase dont la progestérone constitue l'élément hormonal principal.

**Figure 2 : schéma du contrôle hormonal de la croissance folliculaire au cours du postpartum**

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer ces deux types d'activité lutéale au cours du post-partum. Des études morphologiques et endocriniennes ont suggéré que ces premiers corps jaunes de durée de vie plus courte ne seraient pas détruits par un processus lutéolytique habituel mais plutôt par la perte non expliquée de leur capacité à synthétiser de la progestérone. De même, la progestérone pourrait être synthétisée par un follicule qui n'a pas ovulé. L'hypothèse d'une lutéolyse prématuée a également été avancée. Elle constituerait un mécanisme intéressant pour expliquer l'effet des infections utérines subcliniques sur l'anoestrus du postpartum.

## 6. Aspects cliniques des anoestrus pubertaire et du post-partum

### 6.1. Les anoestrus pathologiques pubertaires

Quatre types d'anoestrus pathologiques pubertaires peuvent être distingués chez la génisse (voir introduction). Les anoestrus relevant du free-martinisme et de la maladie des génisses blanches faisant l'objet de chapitres spécifiques, ils ne seront pas abordés dans le présent chapitre.

Le diagnostic d'anoestrus pathologique de détection est relativement aisé. La génisse (ou taure) âgée de plus de 14 mois et non détectée en chaleurs par l'éleveur présente à l'examen clinique les signes caractéristiques d'un oestrus (utérus tonique, présence d'un follicule dominant de diamètre compris entre 15 et 20 mm, écoulement vaginal abondant de type muqueux) ou d'un dioestrus (corps jaune de diamètre supérieur à 20 mm, cornes flasques, absence d'écoulement vaginal).

Les symptômes de l'anoestrus pathologique fonctionnel pubertaire sont tout à la fois de nature comportementale, l'animal n'pas pas manifesté de chaleurs au cours des 14 premiers mois suivant la naissance, ou génitale : à la palpation, l'utérus est atone, les ovaires sont granuleux voire petits et lisses et ne présentent donc que peu voire aucun signe de croissance folliculaire ou d'activité lutéale cliniquement décelables par palpation ou par échographie.

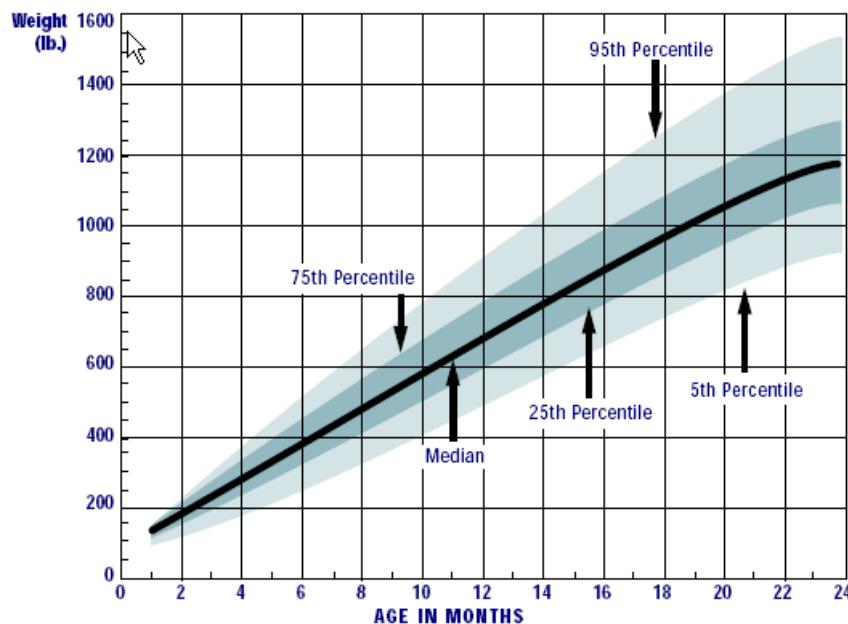
Le terme *d'ovaires granuleux* fait référence à la sensation offerte par la palpation manuelle des ovaires sur lesquels ne sont palpés ni corps jaunes, ni follicules cavitaire. Cette sensation granuleuse résulte de la présence de follicules primaires voire secondaires. Elle est souvent traduite par le terme « *d'inactivité ovarienne* », inactivité au sens où l'ovaire ne témoigne pas d'une activité cyclique évidente telle qu'un follicule cavitaire ou un corps jaune.

Le terme de *lisse* fait référence à la sensation offerte par la palpation manuelle des ovaires sur lesquels ne sont palpés ni corps jaunes, ni follicules. Cette sensation lisse fait référence à l'absence de tout follicule en croissance. Cette caractéristique est souvent rencontrée chez des animaux prépubertaires.

On le sait, la puberté apparaît davantage en réponse à l'acquisition d'un poids plutôt que d'un âge donné. Dans ce contexte, l'alimentation et ses aspects tant quantitatifs que qualitatifs (apport protéo-calorique,

vitamines, minéraux...) des animaux en croissance revêt toute son importance car elle peut également influencer le développement du squelette. Ce gain de poids dépend de l'âge de l'animal (Figure 3). L'effet de la saison de la naissance doit être mis en relation avec le régime alimentaire. L'environnement social de l'animal peut selon les circonstances avoir également un effet (taille du groupe, présence d'un mâle qui contribue à réduire la durée de l'anoestrus...) tout comme les conditions sanitaires (pathologies néonatales, traitements antiparasitaires, vaccinations...) et celles de stabulation et d'éclairement.

**Figure 3 : courbe de poids et de taille des génisses Holstein (Monitoring dairy heifer growth Penn State)**  
<http://www.das.psu.edu/research-extension/dairy/nutrition/pdf/ud006.pdf>



## 6.2. Les anoestrus pathologiques du postpartum

Comme chez la génisse, 4 types d'anoestrus pathologique fonctionnel peuvent être distingués chez la vache au cours du post-partum.

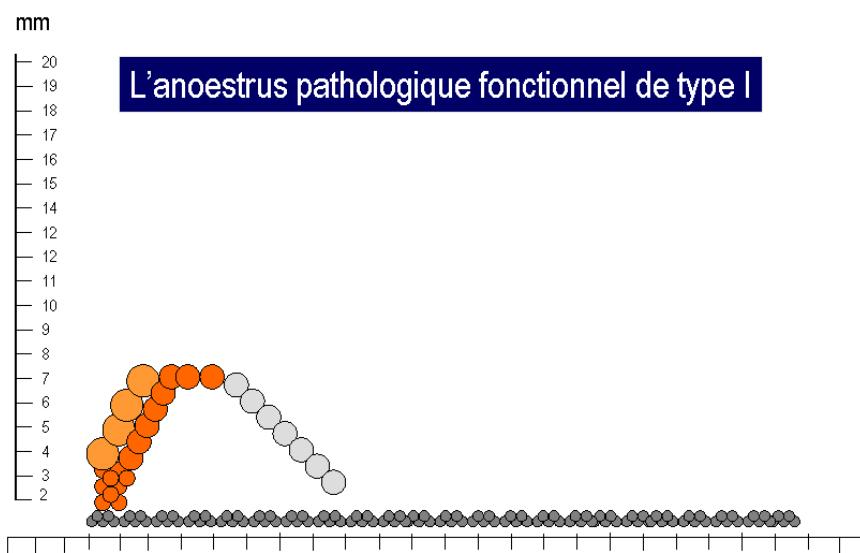
Le diagnostic d'anoestrus pathologique de détection est relativement aisé. La vache se trouvant à plus de 50 voire 60 jours de lactation n'a pas été détectée en chaleurs par l'éleveur. Lors de l'examen clinique, elle présente les signes caractéristiques d'un oestrus (utérus tonique, présence d'un follicule dominant de diamètre compris entre 15 et 20 mm, écoulement vaginal abondant de type muqueux) ou d'un dioestrus (corps jaune de diamètre supérieur à 20 mm, cornes flasques, absence d'écoulement vaginal).

Selon Peter

L'anoestrus pathologique peut également être la conséquence de 4 types d'évolution anormale de la croissance folliculaire (Peter et al. 2009).

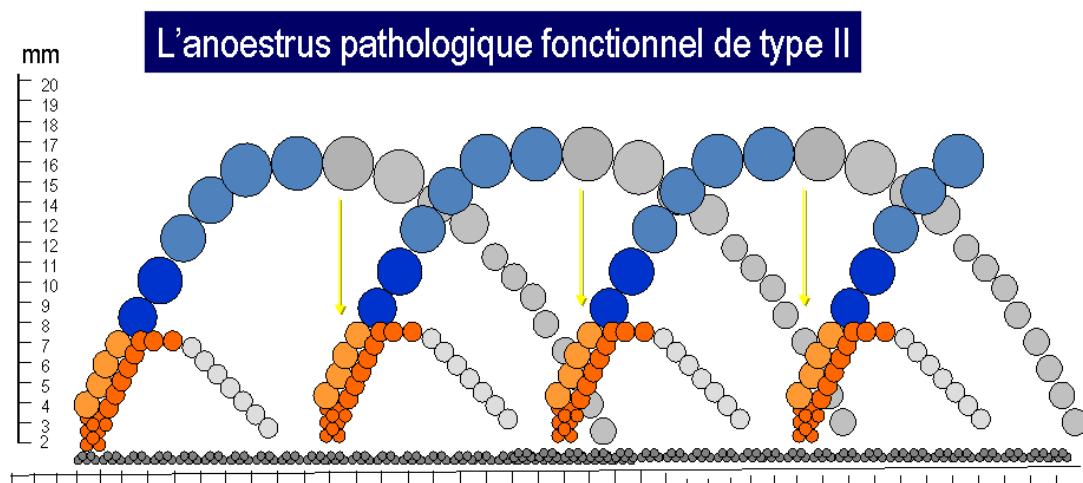
L'anoestrus pathologique fonctionnel de type I (Figure 4) se caractérise par l'identification par échographie sur base de deux examens réalisés à 7 jours d'intervalle de follicules de diamètre < 9 mm sans présence simultanée de CJ. Ces follicules n'atteignent donc pas le stade de la déviation ni de la dominance. Cette situation est imputable à un état de sous nutrition sévère (score corporel inférieur à 2) et donc à un manque de support en LH pour la croissance folliculaire. Moins de 10 % des vaches seraient concernées. À la palpation, l'utérus est atone et les deux ovaires sont granuleux voire lisses, aucun follicule de plus de 9 mm n'étant palpables.

**Figure 4 : Schéma d'une vague de croissance folliculaire caractérisant l'anoestrus pathologique fonctionnel de type I**



Lors d'anoestrus pathologique fonctionnel de type II (Figure 5), on observe une croissance folliculaire qui se poursuit jusque qu'au stade de la déviation et de l'apparition d'un follicule dominant qui peut être identifié par palpation manuelle ou par échographie. Ni corps jaune, ni kystes ne sont détectés. Cette croissance est ensuite suivie de la régression de ce follicule. Il en résulte 2 à 3 jours plus tard l'apparition d'une nouvelle vague de croissance. Neuf vagues peuvent ainsi se succéder avant d'aboutir à une ovulation. Cette absence d'ovulation après des croissances folliculaires régulières est sans doute imputable à une synthèse insuffisante d'oestradiol par le follicule en croissance ou à une retroaction positive insuffisante sur la libération de l'hormone lutéotrope. Le follicule est donc incapable de terminer sa croissance par une ovulation.

**Figure 5 : Schéma des vagues de croissance folliculaire caractérisant l'anoestrus pathologique fonctionnel de type II**

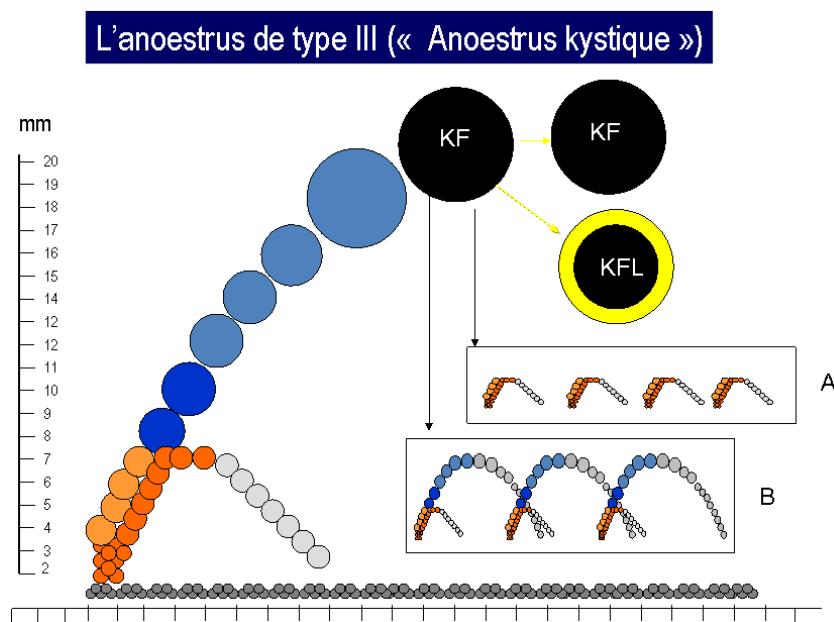


Lors d'anoestrus pathologique de type III ou anoestrus pathologique kystique, deux examens échographiques réalisés à 7 jours d'intervalle permettent d'identifier la présence d'un follicule dominant de diamètre supérieur à 8 mm en l'absence de corps jaune ou de kyste. Dans un second temps, ce follicule dominant peut persister sur l'ovaire et le cas échéant peut continuer à croître et ainsi se transformer en un

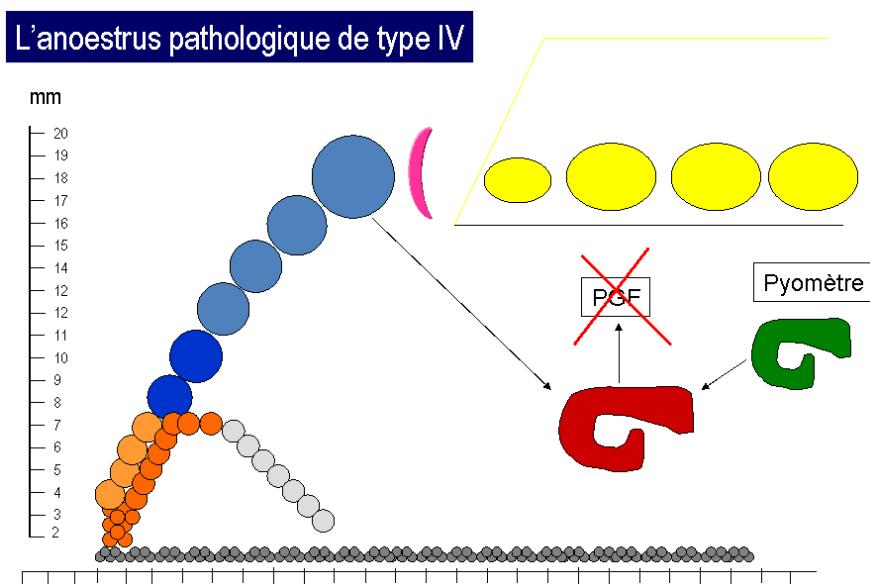
kyste qui va persister ou se lutéiniser dans 10 à 13 % des cas. Selon les cas, ce kyste va (A) ou non (B) inhiber durant un temps plus ou moins long l'apparition de nouvelles vagues de croissances folliculaires (Figure 6). Compte tenu de son importance, il fera l'objet d'un développement plus spécifique dans le cadre de ce chapitre. Ce type d'anoestrus sera envisagé de manière plus spécifique dans le chapitre consacré aux kystes ovariens.

Enfin, dans l'anoestrus de type IV, le follicule dominant poursuit sa croissance jusque l'ovulation. Il s'en suit de manière tout à fait normale le développement d'un corps jaune mais ce corps jaune ne régresse pas et persiste sur l'ovaire. Cette absence de régression implique une altération du processus lutéolytique. Il est possible que la synthèse d'oestradiol par le follicule en croissance n'ait pas été suffisante que pour induire la formation de récepteurs à l'ocytocine au niveau endométrial et donc empêcher ainsi la libération pulsatile de la PGF2a. Il est également possible que la synthèse de PGF2a n'ait pas été suffisante du fait de lésions endométriales étendues induites par un pyomètre (Figure 7). Ce type d'anoestrus sera envisagé de manière plus spécifique dans le chapitre consacré aux infections utérines.

**Figure 6 : Schéma des vagues de croissance folliculaire caractérisant l'anoestrus pathologique de type III ou kystique**



**Figure 7 : Schéma des vagues de croissance folliculaire caractérisant l'anoestrus pathologique de type IV ou pyométral**

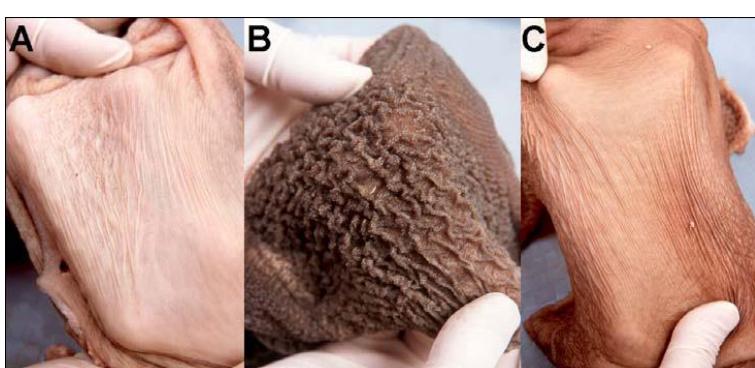


## 7. Etiologie de l'anoestrus pubertaire et du PP

### 7.1. L'anoestrus pubertaire

Multiples sont les facteurs qui peuvent modifier le moment d'apparition de la puberté. Selon leur nature ils sont appelés à jouer un rôle déterminant ou favorisant. C'est ainsi qu'il a été démontré que la puberté apparaît davantage en réponse à l'acquisition d'un poids plutôt que d'un âge donné. Dans ce contexte, l'alimentation et ses aspects tant quantitatifs que qualitatifs (apport protéo-calorique, vitamines, minéraux...) des animaux en croissance revêt toute son importance car elle peut également influencer le développement du squelette. Ce gain de poids dépend de l'âge de l'animal. Il doit être supérieur à 800 g de la naissance à 6 mois, de 700 g de 6 à 15 mois, de 800 g de 16 à 21 mois et de 900 g de 21 à 24 mois pour un premier vêlage à 24 mois. Son respect permet l'obtention d'un poids optimal à un âge donné pour permettre l'obtention d'un âge au premier vêlage de 24 mois (Tableau). L'effet de la saison de la naissance doit être mis en relation avec le régime alimentaire. L'environnement social de l'animal peut selon les circonstances avoir également un effet (taille du groupe, présence d'un mâle qui contribue à réduire la durée de l'anoestrus...) tout comme les conditions sanitaires (pathologies néo-natales, traitements antiparasitaires, vaccinations...) et celles de stabulation et d'éclairement.

**Figure 8 : effet de l'alimentation sur le développement ruménal**



<http://www.wcds.afns.ualberta.ca/Proceedings/2005/Manuscripts/Heinrichs.pdf> comparaison des papilles du rumen de veaux de 6 semaines nourris au lait (A), au lait et au grain (B) au lait et au foin (C)

## 7.2. L'anoestrus du post-partum

L'obtention d'un intervalle de vêlage moyen de 365 jours, constitue un objectif indispensable à la rentabilité d'une exploitation bovine. La fin de la période dite d'anoestrus du post-partum c'est-à-dire la réapparition d'une activité ovarienne cyclique régulière constitue pour l'élevage de vaches allaitantes surtout, un obstacle majeur à l'atteinte de cet objectif. Ce délai est très variable et dépend de différents facteurs dont l'importance est relative ou au contraire essentielle. Les uns sont propres à l'animal (caractère allaitant ou lactant et âge : les primipares ont un intervalle vêlage-première chaleur plus long que les pluripares), les autres relèvent davantage de son environnement (présence d'un mâle qui contribue à réduire la durée de l'anoestrus, saison et surtout alimentation).

### 7.2.1. La succion

De nombreuses observations hormonales ou zootechniques ont confirmé l'effet inhibiteur de la *succion* du pis sur la reprise d'une activité ovarienne au cours du postpartum (Hanzen 1986, Humblot et Grimard 1996). Cette influence dépend non seulement de l'intensité du stimulus mammaire, une vache allaitant deux veaux présentera le plus souvent un anoestrus plus prolongé (96 jours vs 67 jours) qu'une vache qui n'en allaite qu'un seul mais aussi et plus encore de la fréquence de ce stimulus. En effet, la durée de l'anoestrus est plus grande lorsque l'accès à la mamelle est permanent que s'il est limité à une ou plusieurs périodes journalières. L'allaitement se traduit notamment par une réduction de la sécrétion de GnRH et de la sensibilité hypophysaire à l'action stimulatrice de cette dernière. Le sevrage s'accompagne d'une sécrétion accrue de la LH, effet qui dépendrait néanmoins du niveau d'apport alimentaire.

Cliniquement, en ce qui concerne la vache allaitante, Humblot et Grimard (1996) ont identifié trois situations possibles. Dans le premier cas, l'animal ne présente aucun follicule de diamètre supérieur à 10 mm. Dans le second, ces follicules sont présents mais n'ovulent pas. Dans le troisième enfin, la croissance des follicules présents se poursuit et aboutit à une ovulation (10 % des cas). Chez la vache laitière par contre, le follicule de grande taille apparaît non seulement plus précocement mais ovule dans 70 % des cas (Savio *et al.* 1990). La succion du pis semble donc interférer davantage avec la phase terminale de la croissance folliculaire et l'ovulation qu'avec la présence potentielle de follicules cavitaires.

Le mécanisme hormonal de l'effet de la succion est loin d'être clarifié. Il ne semble pas cependant que la FSH, la prolactine ou les corticoïdes puissent être considérés comme des facteurs essentiels (Hanzen 1986). L'inhibition de l'effet rétroactif positif exercé par les oestrogènes sur la libération de la LH a également été avancé (Short *et al.*, 1979). L'implication de la LH est davantage démontré et surtout ses relations avec les peptides opioïdes endogènes (EOP : Endogenous Opioid Peptides). Dérivés de la pro-opio-melanocortine (*beta*-endorphine), de la pro-encephaline et de la pro-dynorphine, ces peptides agissent plus ou moins spécifiquement sur des récepteurs identifiés au niveau du noyau arqué et de l'éminence médiane chez le porc, la chèvre et la vache. Ces opioïdes et leurs agonistes telle la morphine inhibent la sécrétion de la LH, stimulent celle de la prolactine et seraient sans effet sur celle de la FSH comme l'ont démontré diverses expériences d'injection de naloxone, un inhibiteur des opioïdes réalisées avec des vaches laitières ou allaitantes, ovariectomisées ou non (Barb *et al.*, 1991). Le mécanisme exact est néanmoins complexe car le rôle régulateur des opioïdes semble chez une vache allaitante dépendre du stade du postpartum d'une part, leur effet diminuant avec le temps (Whisnant *et al.*, 1986a, 1986b), de l'état corporel d'autre part, la sécrétion de la LH induite par une injection de naloxone étant plus importante chez les animaux bénéficiant d'un régime riche que pauvre en énergie (Holloway *et al.*, 1987), et enfin de l'état d'allaitement ou non de l'animal, le retrait du veau n'augmentant pas la réponse à l'injection de la naloxone (Whisnant *et al.*, 1986c). Le mécanisme de cet effet ne peut être dissocié de celui de l'alimentation sur la croissance folliculaire au cours du postpartum.

### 7.2.2. La saison

La saison et le photopériodisme modifient également la durée de l'anoestrus après le vêlage. Celle-ci est d'autant plus courte que la durée d'éclairement au moment de l'accouchement est grande. Les animaux accouchant de mai à novembre ont un intervalle vêlage-première ovulation significativement plus court que ceux accouchant de décembre à avril. Cet effet est plus net chez les primipares que chez les pluripares et est accentué par l'administration d'un régime alimentaire inadéquat. Le mécanisme de cet effet est encore peu précisé. La mise en évidence de concentrations plasmatiques de LH et de prolactine plus élevées en été qu'en hiver pourrait en constituer une explication. Sans doute aussi, les facteurs alimentaires exercent-ils une influence directe ou indirecte dans ce processus.

### 7.2.3. L'alimentation

L'identification au niveau d'un troupeau de ce facteur essentiel constitue à nos yeux une justification plus que suffisante pour procéder de manière régulière à la détermination de l'état corporel au moment du contrôle de l'involution utérine voire chez les animaux non détectés en chaleurs 50 à 60 jours postpartum. Comprendre le mécanisme des effets de l'alimentation sur l'anoestrus pubertaire et du postpartum n'est pas chose aisée. Des études de plus en plus nombreuses ont été consacrées aux effets sur la croissance folliculaire, sur l'activité lutéale et sur les performances de reproduction. Leurs résultats sont il est vrai souvent contradictoires. D'autres ont davantage été réservées aux hormones impliquées comme la GnRH, la LH, la FSH, l'insuline, la leptine, l'IGF. Le lecteur intéressé pourra parcourir les informations ci-après présentées.

Il est difficile de comprendre les relations entre alimentation et anoestrus du postpartum. On peut y voir plusieurs raisons.

La première est le manque d'harmonisation des auteurs dans la définition des régimes alimentaires distribués. Le plus souvent, les régimes alloués aux animaux font état de restriction énergétique sans souvent faire mention de la nature et de la quantité des apports protéiques.

La seconde résulte du fait que les essais réalisés ont été effectués pour les uns dans des conditions standardisées et pour les autres au travers d'enquêtes épidémiologiques. Aussi les paramètres d'évaluation des effets peuvent-ils être fort différents. Ainsi, l'évaluation des réserves énergétiques peut-elle faire appel à la mesure du diamètre des adipocytes prélevés par biopsie (Robelin 1982), à la détermination de la concentration plasmatique en acides gras non estérifiés (AGNE) (Easdon et al., 1985, Grimard et al., 1995, Russel et Wright 1983), à la détermination de l'état corporel (DEC) (BCS : body condition score) (Edmondson et al. 1989) ou à la détermination des concentrations en leptine dont on sait la valeur indicatrice réelle de l'état corporel dans l'espèce humaine (Langendonk et al. 1998, Shimuzu et al. 1997).

La troisième enfin est que les effets des apports alimentaires ne peuvent que difficilement être dissociés de ceux relevant du niveau de production laitière et de la capacité d'ingestion de l'animal. Chez la vache laitière, la balance énergétique se définit comme l'état d'équilibre entre, d'une part, les apports alimentaires et, d'autre part, les besoins nécessaires à la production laitière et à l'entretien de l'animal. Compte tenu du fait que la capacité d'ingestion alimentaire augmente moins rapidement que le niveau de production laitière, il en résulte systématiquement et pendant parfois 10 à 12 semaines (Bauman et Currie 1980) un état de déficit énergétique qui entraîne l'amaigrissement de l'animal et la mobilisation de ses réserves graisseuses. Cet état concerne 80 % des vaches laitières (Villa-Godoy et al. 1988). Cependant, les relations exactes et l'importance relative entre ces trois facteurs, niveau de production laitière, capacité d'ingestion et degré de mobilisation des réserves, sont loin d'être déterminées. Ainsi, au travers d'une étude regroupant 4550 troupeaux Holstein, Nebel et Mc Gilliard (1993) ont observé une relation inverse entre le niveau de production laitière et le taux de réussite en première insémination. Le taux de réussite était de 52 % pour les vaches produisant annuellement 6.300 à 6.800 kgs de lait et de 38 % pour celles dont la production laitière était supérieure à 10.400 kgs. Pour Staples (1990), les vaches ne présentant pas d'activité ovarienne au cours des 60 premiers jours du postpartum produisent moins de lait, ont une capacité d'ingestion moindre et une balance énergétique plus négative que celles qui manifestent une activité ovarienne. De même, à production laitière égale, les vaches multipares qui n'ovulent pas au cours

des 6 premières semaines du postpartum témoignent d'une capacité d'ingestion moindre que celles qui ovulent (Lucy et al. 1992).

### 7.3.2.1. Effets de l'alimentation

Les effets de l'alimentation avant ou après le vêlage sur la reproduction relèvent de trois types d'études. Les premières ont été réservées aux effets sur la croissance folliculaire et l'activité lutéale. Les secondes ont été consacrées aux paramètres et performances de reproduction dont ils résultent : anoestrus, intervalles entre vêlage et 1<sup>ère</sup> insémination, entre vêlage et insémination fécondante, index de fertilité. Les troisièmes enfin se sont davantage attachées à décrire les mécanismes hormonaux ou biochimiques potentiels.

#### a. Sur la croissance folliculaire

Diverses observations confirment la multiplicité des influences de la balance énergétique sur la croissance folliculaire au cours du postpartum. Ainsi doivent être pris en considération, l'aspect quantitatif (modérée ou sévère) de la balance énergétique, l'effet sur le recrutement ou la phase terminale du développement folliculaire, la durée de la période entre le vêlage et le moment où le déficit énergétique est maximal et la durée de la balance énergétique négative.

D'une manière générale, chez la vache allaitante, divers travaux ont démontré qu'une sous-alimentation chronique cad une alimentation qui ne couvrirait que 60 à 80% des besoins corporels et entraînerait donc une perte journalière de 500 à 800 g aboutirait en quelques semaines à une inflexion de la vitesse de croissance des follicules, à une diminution de la taille des follicules dominants et des corps jaunes, à une réduction du temps de persistance des follicules dominants, sans que pour autant la fréquence des ovulations ou la durée des cycles soit modifiée (Bossis et al. J.Anim.Sci. 1999, 77, 1536-1546 ; Stagg et al. Biol. Reprod. 1998, 59,777-783). L'anoestrus apparaîtrait au bout de 100 voire 200 jours de sous-nutrition c'est-à-dire lorsque les animaux ont perdus 22 à 24 % de leur poids de départ (Diskin et al. Anim.Reprod.Sci.2003, 78,345-370). L'adoption d'un régime alimentaire correct induirait la réapparition progressive au bout de 50 à 100 jours selon les études d'une reprise d'une croissance folliculaire normale et des ovulations.

Une étude échographique a démontré que les vaches en lactation témoignant d'une balance énergétique positive présentaient un nombre plus réduit de follicules de diamètre compris entre 3 et 5 mm ou entre 6 et 9 mm et un nombre plus élevé de follicules de diamètre compris entre 10 et 15 mm (Lucy et al. 1991). De même des vaches de race laitière non traites présentent un plus grand nombre de follicules cavitaire que les vaches traites (De La Sota et al. 1993). A l'inverse, une balance énergétique négative n'empêcherait pas le recrutement de follicules au cours des 15 premiers jours du postpartum (Beam et Butler 1997, 1998). Se succéderaient ainsi 1 à 9 phases de croissance et de régression de follicules dont le diamètre maximal irait croissant jusqu'au moment de l'ovulation (McDougall et al. 1995). En cas d'insuffisance modérée de l'apport énergétique, une injection de GnRH est susceptible d'induire dans les 24 à 48 heures, l'ovulation des plus gros follicules (diamètre > 10 mm) présents 24 jours en moyenne après le part (McDougall 1994), une activité cyclique régulière n'étant cependant que rarement observée par la suite. Une balance énergétique négative modérée affecterait donc davantage les stades terminaux de la croissance folliculaire (Beam et Bultler 1994, Prado et al. 1990, Perry et al.1991a). Le pourcentage de follicules dominants qui ovulent est plus élevé lorsque leur développement débute après plutôt qu'avant le moment où la balance énergétique négative est maximale (75 % d'ovulations vs 24 %) (Beam et Butler 1997). De même, l'ovulation du follicule dominant sera-t-elle plus fréquemment observée si l'intervalle entre le vêlage et le moment où la balance énergétique est minimale est court (6,9 jours) que s'il est long (15,5 jours) (Beam et Butler 1997,1998). Un état de sous-nutrition avant ou après le part allonge de 4 à 6 jours le moment où le follicule dominant atteint sa taille maximale (14 vs 10 jours). Il retarde également de 4 à 6 jours le moment de l'émergence de la deuxième et troisième vague de croissance folliculaire. Il en résulte un allongement de 3 semaines de l'intervalle entre le vêlage et la première ovulation (77 vs 51 jours) (Burke et al. dans : Jolly et al. 1995). Enfin, il a été démontré que l'intervalle entre le vêlage et la première ovulation est d'autant plus court que le diamètre du second follicule dominant est grand (McDougall 1994, MacDougall et al. 1995).

Si au cours du dernier trimestre de la gestation ou au cours du postpartum, le déficit énergétique est sévère, il est fréquent de constater l'absence de follicules de diamètre supérieur à 8 voire 5 mm sur les ovaires (Perry et al. 1991a) sans que pour autant la stéroïdogenèse des follicules de petite (2 à 4 mm) ou de taille moyenne (5 à 7 mm) en soit affectée (Jolly 1992, Prado et al. 1990, Rutter et Manns 1991, Ryan et al. 1994).

b. Sur l'activité lutéale

Ils ont beaucoup moins été étudiés que ceux sur la croissance folliculaire. Il semblerait que la première phase d'activité lutéale normale apparaisse 10 jours en moyenne après le moment où la balance énergétique négative est observée (Butler et al. 1981). La synthèse de progestérone serait plus importante chez les vaches présentant une balance énergétique positive que négative (Spicer et al. 1990). Cette synthèse serait également accrue au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> phases lutéales chez les animaux ayant présenté une balance énergétique positive au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine du postpartum (Villa-Godoy et al. 1988). De même, le nombre de jours entre le vêlage et le moment de la première augmentation de la progestérone est négativement corrélée avec la balance énergétique moyenne au cours du postpartum (Ljokel et al. 1995).

c. Sur les performances de reproduction

La plupart des auteurs reconnaissant que, avant et après le vêlage, la sous alimentation sévère (inférieure de 10 à 20 % aux besoins requis) et prolongée de la vache, affecte la fonction ovarienne et contribue à allonger la durée de l'anoestrus après le vêlage (Schillo 1992, Richards et al., 1986, Randel 1990, Beam et Butler 1997, 1998).

L'effet négatif d'une sous-alimentation au cours du postpartum a été démontré chez la vache allaitante (Ducrot et al., 1994, Perry et al., 1991a, Rutter et Randel 1984, Wiltbank et al., 1962). Cet effet n'a cependant pas été unanimement reconnu (Warren et al, 1988, Wright et al, 1987, Pouilly et al., 1994). Cet effet semble dépendre de l'alimentation antepartum : il est moins important chez les vaches correctement nourries avant le vêlage et plus déterminant chez celles qui ont été sous-nourries avant le vêlage (Connor et al, 1990, Richards et al, 1986, Wiltbank et al., 1962, Wright et al., 1992).

De même, il a été démontré qu'une réduction de 20 à 40 % des apports énergétiques au cours du dernier tiers de la gestation s'accompagne d'une augmentation de la durée de l'anoestrus du postpartum de 1 à 3 semaines (Bellows et Short 1980, Bellows et al, 1982, Holness et Hopley 1978, Wiltbank et al, 1962). Par ailleurs, ont été reconnus les effets favorables d'un apport énergétique croissant avant la période de reproduction (flushing) ou avant le vêlage (steaming up) (Peters 1984, Rutter et Randel 1984). Ces effets sont d'autant plus manifestes que l'état corporel des animaux au moment de leur mise en place est faible (Warren et al, 1988, Wiltbank et al, 1962). De même, l'impact d'un flushing est plus important chez les primipares que chez les multipares (Kabandana et al, 1993). Selon les auteurs, une augmentation de l'état corporel au moment du vêlage contribue à accroître (Ducker et al., 1985, Ruegg et al., 1992, Garnsworthy et Topps 1982) ou est sans effet (Gearhart et al., 1988, Butler et al., 1981, Treatcher et al., 1986, Pedron et al., 1993) sur le nombre d'inséminations nécessaires à l'obtention d'une gestation ou sur l'intervalle entre le vêlage et la première insémination ou l'insémination fécondante (Treatcher et al., 1986, Wildman et al., 1982, Pedron et al., 1993). Un excès ou une insuffisance de l'état corporel au moment du vêlage a été rendu responsable d'un allongement de l'intervalle entre le vêlage et la première insémination et l'insémination fécondante (Braun et al., 1986). Selon certains auteurs, l'apport alimentaire avant le vêlage semble avoir plus d'influence que celui réalisé après (Dunn et Kaltenbach 1980, Peters et Riley 1982, Lowman 1985, Randel 1990). Davantage que la valeur absolue de l'état corporel lors du vêlage, c'est l'importance et la durée des pertes tissulaires en énergie qui affecterait négativement le délai nécessaire à l'obtention d'une gestation (Ducker et al., 1985, Ruegg et al., 1992, Butler et Smith 1989), ces deux phénomènes étant plus fréquemment observés chez les vaches grasses au moment du vêlage. Cependant, une étude n'a pas identifié de relation entre les changements de l'état corporel au cours du post-partum et le nombre d'inséminations nécessaires ou l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante (Pedron et al., 1993). Enfin, une balance énergétique négative serait directement corrélée avec le manque de manifestations oestrales au cours du premier oestrus du postpartum (Spicer et al. 1990).

### 7.3.2.2. Mécanismes hormonaux et biochimiques de l'alimentation

Il est bien difficile à l'heure actuelle de proposer un modèle définitif pour expliquer les effets de l'alimentation en général et de la balance énergétique en particulier sur la croissance folliculaire au cours du postpartum. Elles ont fait l'objet de plusieurs synthèses (Butler et Smith 1989, Short et al. 1990, Schillo 1992, Jolly et al. 1995, Monget et al. Le Médecin Vétérinaire du Québec, Proceedings du Congrès de Buiatrie Quebec, 2004, 34, 1 et 2, 69 -71). ). Le lecteur intéressé pourra lire les informations ci-après présentées.

Il importe de se rappeler que pour chaque espèce existe un diamètre folliculaire sous lequel le follicule est peu ou pas dépendant des gonadotropines hypophysaires mais dépendant de facteurs de croissance et de l'insuline et au-dessus duquel il est beaucoup plus dépendant des gonadotropines. Ce diamètre est d'environ 2 mm chez la brebis et de 4 à 5 mm chez la vache. Toute modification de la LH aura donc davantage de perturbations sur les gros que les petits follicules.

#### a. Gonadolibérine et gonadotropines

D'une manière générale, il est bien démontré que des états de sous-nutrition s'accompagnant de périodes d'anoestrus plus ou moins prolongées, sont associés à une réduction de la libération de la GnRH par l'hypothalamus et de la pulsatilité des hormones hypophysaires LH et FSH. Les effets de la sous-nutrition sur l'hormone LH ont davantage été démontrés que ceux sur l'hormone FSH.

La sous-nutrition tarde la reprise d'une libération pulsatile de l'hormone LH naturelle (Echterkamp et al. 1982, Perry et al. 1991a, Wright et al. 1992) ou induite par l'injection d'oestradiol (Echterkamp et al. 1982). Chez la vache laitière normalement nourrie, la pulsatilité de l'hormone LH coïncide avec le moment où la balance énergétique redevient positive (Canfield et Butler 1990). Comparant deux groupes de vaches, MacDougall observe pour un stade du postpartum donné une concentration en oestradiol du follicule dominant plus faible chez les vaches en anoestrus que chez celles normalement cyclées, sans que le rapport entre oestradiol et testostérone en soit affecté, ce qui semble démontrer que la sous-nutrition affecterait davantage une réduction de la synthèse de la testostérone par la LH que l'aromatisation de cette hormone en oestradiol (McDougall 1994). La reprise d'une libération pulsatile de l'hormone LH est une condition nécessaire mais non suffisante au développement folliculaire normal. Il est vraisemblable que le processus de libération de la GnRH soit également affecté, cette libération étant indispensable pour assurer une libération maximale de LH et donc l'ovulation. En résumé, l'anoestrus sous-nutritionnel peut résulter d'une augmentation du retro-contrôle négatif exercé par l'oestradiol sur la libération de la GnRH. Il ne faut cependant pas perdre de vue que les centres régulateurs du comportement sexuel et de la GnRH se trouvent en divers zones de l'hypothalamus c'est-à-dire au carrefour d'autres centres contrôlant le poids corporel, le comportement alimentaire ou encore la thermogenèse. De nombreuses interactions sont donc possibles (Monget et al. 2004).

L'anoestrus du postpartum serait plus profond si une faible sécrétion de LH est associée à une faible sécrétion de FSH (Terqui 1985). Cette hormone est indispensable à la croissance des plus gros follicules et au maintien de l'activité de l'aromatase (Greenwald et Roy 1994). L'absence de follicules de diamètre > 5 mm chez les vaches sous-nourries pourrait résulter d'une stimulation FSH insuffisante ou l'inhibition de cette stimulation au niveau ovarien (Perry et al. 1991b, Jolly 1992).

D'autres hypothèses de régulation ont également été avancées. Elles concernent une altération possible de la structure de la FSH et/ou de la LH et donc de leur bioactivité (Jolly et al. 1995). De même, il n'est pas exclu que la sous-nutrition puisse s'accompagner d'une altération de la biodisponibilité (métabolisme hépatique, réduction de leur liaison aux protéines) des hormones stéroïdiennes ovaries (Lermite et Terqui 1991, Parr et al. 1993) et donc indirectement d'une modification de leurs effets hypothalamo-hypophysaires. La voie des peptides endogènes opiacés (EOP) mériterait d'être davantage investiguée, chez la vache laitière notamment. Il a été démontré l'existence d'une corrélation négative entre la concentration en beta-endorphine et celle de l'hormone LH au cours du postpartum (Osawa et al. 1998). Cette relation serait de nature à expliquer l'effet négatif d'accouchements dystociques sur la reprise d'une activité ovarienne au cours du postpartum. De même, comme chez la vache allaitante (Conner et al. 1990) a-t-on observé l'effet négatif des EOP sur la libération de l'hormone LH chez des vaches laitières en déficit énergétique (Ahmadzadeh et al. 1998).

b. L'insuline

En début de lactation, la présence d'une balance énergétique négative associée à l'utilisation importante de glucose pour la synthèse de lactose se traduit par une hypoglycémie globale (Hart et al. 1978, Smith et al. 1976). L'implication du glucose dans la fonction de reproduction est réelle. L'administration d'un inhibiteur de son métabolisme empêche l'apparition de l'oestrus et la formation du corps jaune (Mc Clure et al. Austr J Biol.Sci 1978, 31,183-186). De même, l'induction d'une hypoglycémie chez des vaches en lactation s'accompagne d'une réduction de l'amplitude des pics de LH (Rutter et Manns 1987). L'hypoglycémie s'accompagne d'une part d'une hypoinsulinémie et d'autre part d'une activation de l'axe corticotrope et de la synthèse de glucocorticoïdes attribuée à une élévation de la corticotropin releasing hormone (CRH) et donc de l'ACTH. L'hypoinsulinémie exerce divers effets directs sur le métabolisme et indirects sur la physiologie de l'hypothalamus et de l'ovaire. Elle se traduit par une augmentation de la lipolyse et donc d'une augmentation des acides gras libres et des corps cétoniques. Ces derniers en association avec les beta-endorphines libérées notamment en réponse à la stimulation de l'appétit par les acides gras libres (Davis et al. 1983) réduisent la pulsatilité de la GnRH hypothalamique (Van Houten et al. 1979).

L'hypothèse d'une action directe de l'insuline sur l'hypothalamus a été avancée mais reste controversée. Cette hormone est cependant capable de modifier l'expression du gène ou la libération de diverses substances hypothalamiques intervenant dans la régulation gonadotrope tels que l'IGF-II et le neuropeptide Y, l'hypoinsulinémie s'accompagnant d'une réduction de la libération de l'hormone LH (Nestler 1997).

Une action directe de l'insuline sur la fonction ovarienne ne peut être exclue (Poretsky et Kalin 1987). Ainsi, son utilisation lors de superovulation s'accompagne d'une augmentation du diamètre des follicules et des concentrations en oestradiol (Simpson et al. 1994). Elle est également connue pour stimuler la prolifération des cellules de la granulosa (Lucy et al, 1991). Les mécanismes de cette action ont fait l'objet d'une synthèse récente (Bringer et al. 1999). L'insuline réduirait les taux intrafolliculaires de l'IGF-binding-protein1 (IGFBP-1). Cette protéine de liaison est connue pour inhiber l'activité biologique de l'IGF-1 sur les cellules thécales à savoir la transformation des androgènes en oestradiol, l'insuline favorisant la transformation de la progestérone en androgènes par les mêmes cellules. Il en résulterait qu'une diminution des concentrations en insuline en début de lactation serait de nature à rendre les follicules moins sensibles à une stimulation par les hormones gonadotropes.

c. L'Insulin Growth Factor

De multiples études ont confirmé la médiation possible par l'Insulin like Growth Factor des effets de la balance énergétique sur l'activité ovarienne au cours du postpartum (Adashi et al, 1985, Spicer et al., 1990. Ce facteur d'origine hépatique est connu pour stimuler la stéroïdogenèse (oestradiol et progestérone) des cellules de la granuleuse et des thèques (Mc Ardle et Holtorf 1989, Schams et al, 1988, Hammond et al, 1988, Adashi et al, 1985). Sa concentration plasmatique augmente régulièrement au cours du postpartum (Spicer et al, 1990, Ronge et al, 1988). Elle est inversément proportionnelle au niveau de production laitière mais positivement corrélée avec le niveau de la balance énergétique (Spicer et al. 1990, Ronge et al. 1988). Une réduction de sa concentration s'accompagne de celle de la libération des gonadotropines hypophysaires (Butler et Smith 1989, Peters et Lamming 1986, Swanson 1989) tout comme de la progestérone au cours des premiers cycles du postpartum (Garnsworthy et Topps 1982, Folman et al, 1973, Villa-Godoy et al, 1988, Spicer et al, 1990).

d. La leptine

Protéine apparentée à la famille des cytokines (Hoesenecht et al., 1998), la leptine (du grec leptos : mince) est synthétisée et secrétée principalement par les adipocytes (Zhang et al., 1994) mais aussi par les tissus placentaires, mammaires et hépatiques (Keisler et al., 1999). L'expression du récepteur de la leptine a été identifiée dans de nombreux tissus cérébraux ou périphériques renfermant des adipocytes : ovaire, utérus, pancréas, testicule, rate prostate (Mendiola et al., 1997, Zamorano et al., 1997). Sa concentration sanguine est corrélée avec la quantité d'adipocytes et l'importance des réserves corporelles en graisse (Saad et al,

1997). Sa concentration augmente chez la génisse jusqu'à l'âge de la puberté ((Garcia et al. J.anim.Sci., 2002, 80,2158-2167). Facteur satiéto-gène, elle régule la prise de nourriture et est de ce fait largement impliquée dans toute une série de processus métaboliques tels la thermorégulation et le métabolisme du glucose ou, fonctionnels, comme la reproduction, la croissance, l'activité de la cortico-surrénale ou du pancréas (Kiess. et al, 1998, Keisler et al, 1999, Bruneau et al., 1999).

La démonstration de son action régulatrice sur la fonction de reproduction a fait l'objet de nombreuses expériences chez la souris notamment (Bruneau et al. 1999). L'hypothalamus constitue son site d'action privilégié. Son action sur la sécrétion de la GnRH s'exercerait selon trois mécanismes. La leptine s'opposerait à l'inhibition de la GnRH par le neuropeptide Y. Elle pourrait également inhiber les effets de l'alpha-MSH (melanocyte stimulating hormone) et des endorphines, molécules inhibitrices de la libération de l'hormone LH. Enfin son action passerait également par la CRH (Corticotrophin Releasing Hormone) dont la diète, chez le rat, entraîne la libération et dans un second temps la suppression de l'activité du GnRH puis de la LH (Maeda et al, 1996). L'action directe de la leptine sur l'hypophyse est également possible puisque la présence de récepteurs spécifiques y a été démontrée chez le mouton notamment (Dyer et al, 1997). Enfin, une action ovarienne enfin ne peut être exclue puisque chez la vache, *in vitro*, la leptine constitue un facteur d'inhibition de la stéroïdogenèse des cellules de la granuleuse (Spicer et Fransisco 1997).

Quand bien même ces diverses expériences confirment l'implication de la leptine dans les mécanismes de la reproduction, de nombreuses inconnues subsistent encore quant aux facteurs existant entre la prise de nourriture, la synthèse de cette hormone et celles des hormones hypophysaires régulant la reproduction. Il est néanmoins vraisemblable que la perte d'état corporel observée après le vêlage chez les bovins qui s'accompagnerait d'un retard de reconstitution des réserves corporelles et se trouverait encore aggravée par une production laitière plus ou moins conséquente implique des régulations à long terme. Dans ces conditions, la leptine serait une candidate privilégiée pour jouer le rôle d'adipostat capable de renseigner l'hypothalamus de la femelle sur les réserves énergétiques à long terme et donc la possibilité de mener à bien une croissance folliculaire optimale suivie d'une ovulation et d'une gestation (Bruneau et al., 1999).

#### e. Le neuropeptide Y (NPY)

Chez les rongeurs et les ruminants, le NPY stimule la prise alimentaire et inhibe la sécrétion de GnRH. Sa concentration augmente nettement dans le liquide céphalo-rachidien lors de sous-nutrition et cette augmentation est susceptible de bloquer la libération de la GnRH (Gazal et al. Biol .Reprod.1998, 59,676-683).

### **8. Traitements des anoestrus pathologiques**

Ne seront décrits dans le présent chapitre que les traitements des anoestrus pathologiques fonctionnels. Les traitements spécifiques des kystes et des pyomètres seront envisagés de manière plus spécifique dans les chapitres relatifs aux kystes ovariens et aux infections utérines.

#### 8.1. Traitements zootechniques

Une réduction de la période d'anoestrus fonctionnel peut être obtenue en modifiant la *méthode d'allaitement*. Une publication récente a fait état des principales méthodes expérimentées à ce jour dans des élevages de type extensif. Un sevrage précoce peut être effectué au cours des 30 à 80 jours suivant la naissance. L'allaitement peut être réduit à une ou deux périodes journalières de 30 à 60 minutes pendant au moins une dizaine de jours. Enfin un sevrage de 48 heures peut être appliqué quelques jours avant la mise à la reproduction des vaches. De plus en plus d'éleveurs de Blanc Bleu Belge pratique le sevrage de leurs veaux au vêlage, ne donnant à ces animaux que le colostrum nécessaire. Il serait extrêmement intéressant de procéder à une évaluation des effets économiques (bénéfices), zootechniques (gain de poids des veaux, état corporel des mères, durée de l'anoestrus...), sanitaires (pathologies néonatales) et sur les performances de reproduction de cette pratique. Il apparaît qu'indépendamment de la méthode utilisée, la pratique d'un allaitement dirigé s'accompagne d'effets positifs sur les performances de reproduction telles l'intervalle entre le vêlage et la première chaleur ou l'insémination fécondante ou le pourcentage de gestation. Les améliorations observées sont cependant d'autant plus nettes que les méthodes sont appliquées à des primipares ou lorsque les conditions d'entretien des animaux sont insuffisantes. Les effets

à long terme sur la croissance des veaux apparaissent minimes.

La détermination et l'interprétation des états corporels au cours du postpartum et en phase de croissance des animaux doit permettre au praticien de formuler les recommandations nécessaires en ce qui concerne les *apports alimentaires*.

Il n'est pas inutile de rappeler l'effet bénéfique exercé par la présence d'un *taureau* non reproducteur (vasectomisé, épididymectomisé ou au penis dévié) ou d'une *vache androgénisée* sur le délai de retour en chaleurs qui serait réduit ainsi d'une quinzaine de jours (Cupp et al. J.Anim.Sci., 1993, 71,306-309 ; Custer et al. J.Anim.Sci., 1990, 68,1370-1377 ; Fernandez et al. J.Anim.Sci 1996, 74,1098-1103, Zalesky et al. J.Anim.Sci, 1984,59,1135-1139).

## 8.2. Traitements hormonaux : les progestagènes

D'une manière générale, étant donné l'inconstance des effets voire leur manque de praticabilité, les traitements recourant à l'injection unique ou répétée d'une gonadolibérine (GnRH) ont progressivement été abandonnés pour laisser la place aux progestagènes.

### 8.2.1. Nature des progestagènes

Les progestagènes sont des molécules à action progestative c'est-à-dire doués d'une activité semblable à celle de la progestérone. Ces substances regroupent des molécules naturelles produites par l'organisme et donc l'activité sur l'utérus par exemple est comparable à celle de la progestérone. Ainsi par exemple pendant la gestation, le placenta de la jument produit de la progestérone (P4) mais également d'autres molécules qui ont une action identique comme la 5alpha ou la 5beta progestérone ou encore le 5alpha pregnane). Les deux premiers ne sont pas dosables par le RIA (RadioImmunoAssay) de la progestérone mais ce dernier permet d'évaluer sans les discerner la progestérone et le 5alpha pregnane. Elles comprennent également des molécules synthétiques qui ont une activité progestative mesurable par exemple par bioassay. Elles sont soit dérivées de la progestérone (ex 17 a médroxy Progestérone: dépopromone), soit dérivés d'androgènes comme le régumate. Ce produit renferme de l'**altrenogest** qui n'est autre que l'**allyl-trenbolone** avec le suffixe **gest** pour progestatif ce qui donne **al-tren-o-gest**.

Les progestagènes possèdent une même structure de base: le noyau cycloperhydrophénantrène. Les progestagènes possèdent des propriétés communes telles l'inhibition de la libération des hormones hypophysaires LH et FSH, l'épaississement de la glaire cervicale, le développement de l'endomètre et le maintien de la gestation. Des substitutions ou l'addition de groupements hydroxyle, cétone, méthyle ou halogéné les caractérisent bien qu'ils dérivent soit de la progestérone tels l'acétate de medroxyprogestérone (MAP : 6 $\alpha$ -méthyl-17acétoxy-pregn-4-ene-3,20 dione) l'acétate de mélengestrol (MGA :

6 $\alpha$ -méthyl-17 $\alpha$  acétoxy-16méthylène, pregn-4-6diène-3-30dione) la chlormadinone (CAP : 6chloro-dehydro-17acetoxy-progestérone) l'acétate de fluorogestone (FGA ou SC9880 : 17 $\alpha$  acetoxy-9 $\alpha$  fluro-11b hydroxy-4preg, 4ène-3,20dione), le DHPA (16 $\alpha$ , 17 dihydroprogesteroneacétophénide, le norgestomet (SC21009 : 17 $\alpha$  acetoxy-11 $\beta$  methyl-19nor-preg-4ène-3,20dione)pregn-4-ène-3,20 dione) ou de la nortestostérone tels la norethandrolone (17 $\alpha$  éthyl-19nortestostérone) ou le lynestrol (SC4640: 17 $\alpha$  éthynyl-19nortestostérone). Nombreuses ont été les recherches préliminaires qui leur ont été consacrées. Elles ont permis de caractériser non seulement leur nature et leurs propriétés mais aussi de déterminer leur voie, leur dose ainsi que leur durée optimale d'administration : la progestérone par voie intramusculaire (Christian et Casida 1948, Trimberger et Hansel 1955) ou vaginale sous forme d'éponge (Sreenan 1975), de spirale PRID (Progesterone Releasing Intravaginal Device) (Roche 1975, 1976a, 1976b, Roche et al. 1977, Roche et Gosling 1977, Roche et al. 1978, Drew et al. 1978, 1982, Singh et al. 1983, Rajamahendran et Thamotharan 1983, Sprott et al.1984, Wilson et al. 1986) ou de CIDR (Controlled Intravaginal Drug Release) (Jubb et al. 1989), le MAP par voie orale (Hansel et al. 1975, Zimbelman 1963, Britt et al. 1971), le MGA par voie orale (Boyd 1970, Debois et Bierschwal 1970, Zimbelman et al. 1970, Lamond et al. 1971, Britt et al. 1971, Randel et al. 1972, Britt et al. 1974b, Henricks et al. 1973, Pant et Sharma 1979, Steffan et Navetat 1981, Brown et al. 1986) ou sous-cutanée (Roche et Crowley 1973), le CAP

par voie orale (Van Blake et al. 1963, Donaldson et al. 1968, Wagner et al. 1973, Grunert 1975), le FGA par voie intramusculaire (Carrick et Shelton 1967, Wishart 1975, Wishart 1977), sous-cutanée (Chupin et al. 1974a) ou vaginale sous forme d'éponge (Wishart et Hoskin 1968, Hignett et al. 1970, Carrick et Shelton 1967, Sreenan 1975, Sreenan et Mulvehill 1975) le norgestomet par voie sous-cutanée et intra-musculaire (Wishart et Young 1974, Wishart 1974, Deletang 1975, Gonzalez-Padilla et al. 1975, Woody et Abenes 1975, Wishart 1975, Pelot et al. 1975, Wiltbank et Gonzalez-Padilla 1975, Wishart et al. 1977b, Wishart 1977, Spitzer et al. 1978a, 1978b, Chupin et Pelot 1978, Burfening 1979, Moseley et al. 1979, Drew et al. 1979, Smith et al. 1979a, Holtz et al. 1979, Heersche et al. 1979, Rao et Rao 1979, Kiser et al. 1980, Hixon et al. 1981, Barnes et al. 1981, Anderson et al. 1982, Singh et al. 1983, Ghallab et al. 1984, Mares et al. 1979, Galloway et al. 1987), le DHPA par voie orale (Wiltbank et al. 1967, Wiltbank et Kasson 1968), la norethandrolone par voie intramusculaire (Chupin et al. 1974b, Thimonnier et al. 1975, Wishart 1977) ou sous-cutanée (Woody et Pierce 1974, Chupin et al. 1974b) (Tableau 1).

### 8.2.2. Effet des progestagènes

L'administration de progestagènes associés à des oestrogènes (benzoate ou valératé) exerce un rétrocontrôle négatif et diminue les concentrations circulantes de FSH (oestrogènes) et LH (progestérone) provoquant l'atrézie du follicule dominant. Il en résulte l'apparition d'une nouvelle vague de croissance folliculaire 4 à 5 jours plus tard (Bo et al. 1991 ; Bo et al. 1993, Bo et al. 1994 ; Yelish et al. 1997 ; Bo et al. 2000 ; Burke et al. 2000 ; Rhodes et al. 2002). A la fin du traitement, les ovulations sont mieux synchronisées et la fertilité est meilleure qu'en l'absence d'oestrogènes (Ryan et al. 1995). Cette action sur la croissance folliculaire est plus importante avec les fortes concentrations plasmatiques atteintes par les injections d'oestrogènes (40-60 pg/ml avec 10 mg de benzoate d'oestradiol IM) qu'avec les capsules intravaginales (2-4 pg/ml avec les capsules de 10 mg de benzoate d'oestradiol, O'Rourke et al., 1998 ; Bo et al., 2000). L'administration chronique de progestérone permet aussi d'augmenter le nombre de récepteurs à LH présents sur le follicule dominant et sa sensibilité au pic de LH qui va précéder l'ovulation (Inskeep et al., 1988).

### 8.2.3. Voies d'administration des progestagènes

A l'heure actuelle, le MGA mais beaucoup plus encore en Europe la progestérone et le norgestomet sont les plus utilisés en reproduction bovine. Leurs voies d'administration sont désormais classiques et présentent selon leurs conditions d'utilisation tout à la fois des avantages et des inconvénients.

La progestérone est administrée par la **voie vaginale** au moyen d'une *spirale* (Figure 9. Appelé PRID (Progestérone Releasing Intravaginal Device) ce système d'administration comporte une lame métallique de 30 cm de longueur, de 3,2 cm de largeur et de 0,02 mm d'épaisseur. Cette lame est recouverte de silastic\* imprégné de 1,5 gr de progestérone donnant à la spirale une épaisseur finale de 3 mm. La mise en place de ce système se fait au moyen d'un spéculum (Figure 10) ou d'un pistolet (Figure 11) et son retrait est assuré par simple traction sur une ficelle qui lui est accrochée dans sa portion postérieure. La rigidité de l'ensemble permet l'obtention d'un taux de rétention compris entre 90 et 99 % (Roche 1976b, Drew et al. 1978, Drew et al. 1982, Roche et al. 1977). L'emploi répété après stérilisation à l'autoclave d'une spirale vaginale a également été envisagé. 85 à 100 % des animaux présentent des chaleurs après respectivement la première et la deuxième utilisation mais seulement 29 % après la troisième. Cette méthode constituerait un moyen de réduire le coût du traitement (Mc Phee et al. 1983).

Des chercheurs néo-zélandais ont proposé la mise en place au niveau de la cavité vaginale d'un autre système d'administration de la progestérone ; le CIDR (Figure 12 et 13) renfermant 1,38 g de progestérone (Controlled Internal Drug Release) (Jubb et al. 1989). Sa durée de mise en place est de 7 jours. Ce dispositif est en Europe commercialisé par la société Pfizer.

**Figure 9 : spirale vaginale**

**Figure 10 : spéculum de mise en place d'une spirale vaginale****Figure 11 : pistolet de mise en place d'une spirale vaginale****Figure 12 : Controlled Internal Drug Release (CIDR)****Figure 13 : dispositif de mise en place d'un CIDR**

L'acétate de mélengestrol est administré par **voie orale** à la dose de 0,5 mg par animal et par jour après mélange à l'aliment. Il a surtout la faveur des élevages extensifs.

Le norgestomet est administré à la dose de 6 mg par **voie sous-cutanée** sous la forme d'un implant de polyméthacrylate d'une longueur de 18 mm et d'un diamètre de 2 mm. La mise en place de cet implant au niveau de la face externe du pavillon de l'oreille se réalise au moyen d'un trocart. Le pourcentage de pertes est minime puisque compris entre 0,6 et 2 % (Drew et al. 1979, Spitzer et al. 1978a, 1978b).

**Figure 14 : implant de norgestomet et trocart de mise en place**

#### 8.2.4. Durée d'administration

Initialement, les progestagènes étaient administrés pendant 18 à 21 jours (traitements longs). Il est apparu très rapidement que ce délai d'administration présentait l'avantage d'induire un pourcentage élevé de chaleurs au demeurant bien synchronisées (Chupin et al. 1974a, Sreenan 1975, Roche 1974a, 1974b, Woody et Pierce 1974) mais s'accompagnant d'une réduction de la fertilité (Zimbelman et al. 1970, Sreenan et Mulvehill 1975, Sreenan 1975, Chupin et al. 1974a, Pelot et al. 1975, Roche 1974a, 1974b, Thimonnier et al. 1975, Wiltbank et al. 1967, Ulberg et al. 1951, Trimberger et Hansel 1955, Ulberg et Lindley 1960, Woody et Pierce 1974).

Aussi, la durée d'administration a-t-elle été réduite et est en moyenne actuellement de 7 à 12 jours (traitements courts). Cette durée de traitement optimise le pourcentage de fertilité mais réduit néanmoins celui de chaleurs induites (Miksh et al. 1978, Roche 1974a, 1974b, 1976b, Wiltbank et Kasson 1968, Sreenan et Mulvehill 1975, Spitzer et al. 1978a, 1978b).

### 8.2.5. Résultats potentiels

L'analyse des données expérimentales permet de constater d'une part le pourcentage satisfaisant de fertilité (Tableau 2 et 3) obtenu en première insémination après induction des chaleurs chez des animaux cyclés ou non cyclés tant après utilisation d'une spirale vaginale (37 à 60 %) que d'un implant sous-cutané (21 à 68 %) et d'autre part les larges différences possibles entre les expérimentations tant en ce qui concerne le pourcentage de gestation que d'œstrus induit. Le retrait d'une spirale vaginale induit un oestrus dans les trois et cinq jours chez respectivement 88 et 90 % des animaux (Roche 1976b, Roche et al. 1977). Ces pourcentages sont respectivement de 76 et 98 % (Spitzer et al. 1978a, 1978b, Wishart et al. 1977a, Miksch et al. 1978, Heersche et al. 1979) après le retrait d'un implant.

Nous avons procédé à une évaluation des performances de reproduction obtenues après induction des chaleurs au moyen de progestagènes chez des génisses et des vaches de races laitières ou à viande en anoestrus pathologique dit pubertaire ou du postpartum (absence de chaleurs détectées endéans les 14 mois suivant la naissance ou les 45 à 60 jours suivant le vêlage et absence d'une structure lutéale sur l'un ou l'autre ovaire lors de la mise en place du traitement). Les résultats de 898 traitements inducteurs (334 implants et 564 spirales) ont été comparés à ceux de 7276 inséminations naturelles ou artificielles réalisées sur chaleurs naturelles. La durée moyenne de l'un ou l'autre traitement a été compris entre 9 et 12 jours. Une injection de 500 UI de PMSG a été systématiquement réalisée le jour du retrait de l'implant ou de la spirale. Les implants ont été placés 75 jours en moyenne après le vêlage (65 % entre 45 et 80 jours) et les spirales 80 jours plus tard en moyenne (61 % avant le 80ème jour) (Tableau 4).

De cette expérience, nous pouvons au stade actuel de notre analyse présenter les faits suivants :

- Tant chez les vaches que chez les génisses, il n'y a pas de différence significative du pourcentage de gestation en première insémination entre les implants et les spirales. Chez les vaches, l'effet du traitement inducteur est indépendant du numéro de lactation. A la différence des pluripares, les génisses et les primipares ont un taux de réussite en première insémination sur chaleurs naturelles significativement supérieur à celui observé après induction des chaleurs. Chez les génisses, cette différence significative ne concerne que les chaleurs induites au moyen d'une spirale vaginale (Tableau 5).
- Le nombre d'inséminations nécessaire à l'obtention d'une gestation calculé sur les seuls animaux gestants (index de fertilité apparent) est comparable quel que soit le traitement inducteur utilisé. Il n'est par ailleurs pas différent des valeurs observées après insémination sur chaleurs naturelles (Tableau 6).
- L'utilisation d'un traitement inducteur allonge significativement de 9 jours chez les génisses et de 8 jours chez les vaches le délai nécessaire à l'obtention d'une gestation (Tableau 7).

Le pourcentage de réussite en première IA des animaux traités au moyen d'une spirale plus de 80 jours après le vêlage est significativement supérieur à celui des animaux traités avant ce délai (40 % vs 30 %). La même observation a été faite à l'encontre des implants quoique la différence ait été plus faible (35 vs 30 %) (Tableau 8).

Selon les troupeaux, l'effet des implants ou des spirales sur le taux de gestation en première insémination est ou non supérieur à celui obtenu après chaleurs naturelles.

L'effet du traitement inducteur sur le pourcentage de gestation en première insémination est apparu indépendant de la race blanc bleu belge, Pie-Noire ou Pie-Rouge.

### 8.2.6. Nature et impact des facteurs d'influence

Les facteurs susceptibles de modifier la fertilité et la fécondité après une induction des chaleurs au moyen de progestagènes sont de nature environnementale (flushing alimentaire), hormonale (oestrogènes, eCG, PGF) ou zootechnique (sevrage, saison, politique d'insémination).

#### 8.6.2.1. Facteurs d'environnement

Il apparaît que l'influence de ces facteurs a été peu étudiée à l'heure actuelle. Une influence de la saison n'a pas été mise en évidence, les résultats de traitements inducteurs ayant été identiques en hiver et en été

(Roche et al. 1978, Roche 1976b).

Chez des vaches allaitantes, on observe un effet positif sur la fertilité d'une complémentation énergétique administrée une semaine avant un sevrage réalisé 60 à 130 jours après le vêlage. Cet effet de l'état d'embonpoint est davantage observé si l'animal n'est pas sevré (Walters et al. 1984). Pareil effet a également été démontré si une complémentation est administrée (flushing) au cours des 6 semaines précédant et suivant un traitement inducteur tant chez les vaches (Drew et al. 1979) que chez des génisses (Wishart et al. 1977a). Il est également important d'éviter tout changement brutal de nature qualitative ou quantitative de l'alimentation lors d'un traitement inducteur (Drew et al. 1982).

#### 8.6.2.2. Facteurs thérapeutiques

Lors d'induction des chaleurs au moyen de progestagènes chez des animaux en anoestrus physiologique, il est indispensable de réaliser quatre types de traitements complémentaires : deux pouvant être administrés en début de traitement : les oestrogènes et la GnRH et deux en fin de traitement : la PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin) et la prostaglandine F2alpha.

##### a. Les œstrogènes

Les esters d'oestradiol ont été retirés du marché européen depuis 2006. Pourtant ils n'étaient pas dénués d'intérêt. Quel que soit l'état de reproduction (animaux cyclés ou non cyclés), ils favorisent la résorption vaginale de la progestérone administrée au moyen d'une spirale et permettent ce faisant l'obtention d'une concentration plasmatique plus rapide et plus élevée de cette hormone (Delvaux et al 1984, Roche et Ireland, 1981 ; Munro, 1987). Par ailleurs, si le traitement de progestagènes est appliqué à des animaux se trouvant en période d'activité lutéale (phase dioestrale) les œstrogènes ont un effet lutéolytique. Celui-ci est davantage manifesté par du benzoate que par le valérate d'oestradiol (Lemon 1975). A l'inverse, si le traitement de progestagène débute en phase de développement lutéal, il ne semble pas que l'administration de valérate d'œstradiol notamment puisse prévenir la synthèse endogène de progestérone (Peters 1984b). Ces effets antilutéotrope ou lutéolytique des œstrogènes ne sont pas systématiquement observés. Si le traitement commence entre J0 et J4 du cycle, le corps jaune peut persister dans 14 à 85 % des cas. Ce pourcentage est inférieur à 20 % si le traitement commence entre J5 et J8 (Miksh et al, 1978 ; Humblot et al, 1980 ; Pratt et al, 1991, Burns et al, 1993 ; Kesler et al., 1997). Aussi, peut-il être utile de compléter le traitement par une administration de prostaglandines (cfr infra). D'une manière générale, il apparaît que leurs injections au début du traitement inducteur favorisent à l'arrêt de ce traitement, la présence d'une concentration minimale de progestérone d'origine endogène, condition favorable à la libération optimale de l'hormone lutéotrope LH (Sprott et al. 1984, Roche et Gosling 1977).

##### b. La Pregnant Mare Serum Gonadotrophin (PMSG)

L'administration par voie intramusculaire en fin de traitement inducteur de 50 à 750 U.I. de PMSG a été évaluée chez des vaches laitières hautes productrices ou allaitantes traitées au moyen de progestérone (Mulvehill et Sreenan 1977, Chupin et Pelot 1978, Smith et al. 1979b, Galloway et al. 1987, Jubb et al. 1989). En effet ces animaux sont plus que d'autres sujets à présenter une balance énergétique négative et donc une libération LH/FSH insuffisante lors de l'arrêt du traitement. L'injection d'une gonadotrophine à longue durée de vie telle la PMSG est de nature à favoriser la croissance folliculaire et ainsi la synthèse d'œstrogènes. Bien que des résultats contradictoires aient été avancés à l'encontre de ce traitement, nous en recommandons l'application à la dose de 500 UI.

##### c. La GnRH

Du fait de l'interdiction d'utilisation des esters d'oestradiol en Europe depuis le 14 octobre 2006 (*Décret 2004-757 du 22/07/2004*) le remplacement de l'oestradiol par une injection de GnRH en début de traitement au moyen de progestagènes a été recommandée.

Le recours à la GnRH repose sur les observations physiologiques suivantes :

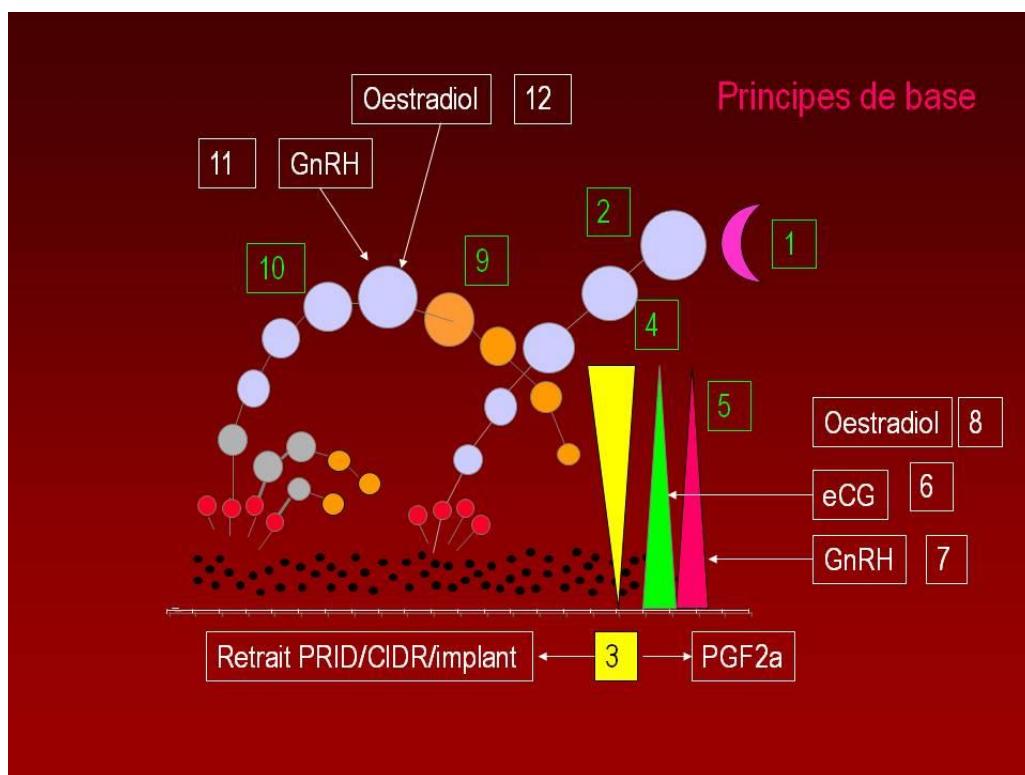
Chaque cycle comporte 2 voire 3 et exceptionnellement 6 vagues de croissance folliculaire

Chaque vague démarre par le recrutement d'une quinzaine de follicules tertiaires de diamètre compris entre 2 et 3 mm.

Une fois atteint le diamètre de 5 à 6 mm, la croissance de ces follicules est dite FSH dépendante. Ces follicules sécrètent alors des oestrogènes et de l'inhibine. L'un d'entre eux va être sélectionné. Le mécanisme de cette sélection est encore peu comprise. A partir de 10 mm, la croissance du follicule devient LH dépendante. Il réprime à ce moment la croissance des autres follicules (phase de dominance physiologique). L'évolution du follicule dominant vers l'atrésie ou l'ovulation dépendra de la présence ou non d'une progestéronémie élevée supprimant ou au contraire favorisant la libération de la LH. L'émergence des vaches apparaît au jour 1 et 9 à 10 (2 vagues) ou aux jours 1,6 et 16 (3 vagues). Quelque soit le nombre de vagues, le temps entre le recrutement et le début de la dominance physiologique est de 2,5 jours. Par contre le temps écoulé entre le début de cette dominance et l'ovulation éventuelle est respectivement de 6 à 7 jours ou de 4 jours selon qu'on observe 2 ou 3 vagues. Plus la période de dominance augmente, et plus le risque d'expulsion d'un ovocyte de moins bonne qualité augmente. Il en résulte donc une diminution de la fertilité (Kinder et al. 1996 JAS 74,1424, Austin JAS 1999 77 2219, Mihm et al J Reprod Fert 1999 116 293)..

Un traitement au moyen d'un progestagène a pour but premier d'induire chez un animal en anoestrus pathologique fonctionnel, un œstrus qui s'accompagne de l'ovulation c'est-à-dire de l'expulsion d'un ovocyte fécondable (Figure 15).

**Figure 15 : Principe d'induction d'une ovulation au moyen d'un progestagène**



L'obtention d'une ovulation (1) presuppose une croissance optimale d'une vague folliculaire (2). Cette croissance terminale ne peut être obtenue que si on induit une diminution de la progestérone (3) par le retrait d'un progestagène ou par l'injection d'une PGF2a pour induire la lutéolyse du corps jaune naturel éventuellement présent. Cette diminution de la P4 est indispensable à la libération optimale de la FSH (4) pour la croissance folliculaire et de la LH (5) pour l'ovulation. Un effet FSH peut chez les animaux en anoestrus être renforcé par l'injection d'eCG (6). De même une injection de GnRH (7) sera-t-elle de nature à augmenter l'effet de la LH. Enfin, pour augmenter les chances de manifestations oestrales, est-il possible d'injecter de l'oestradiol (8)

L'émergence au moment optimal (cad dans un délai qui puisse assurer à l'ovocyte les meilleures chances

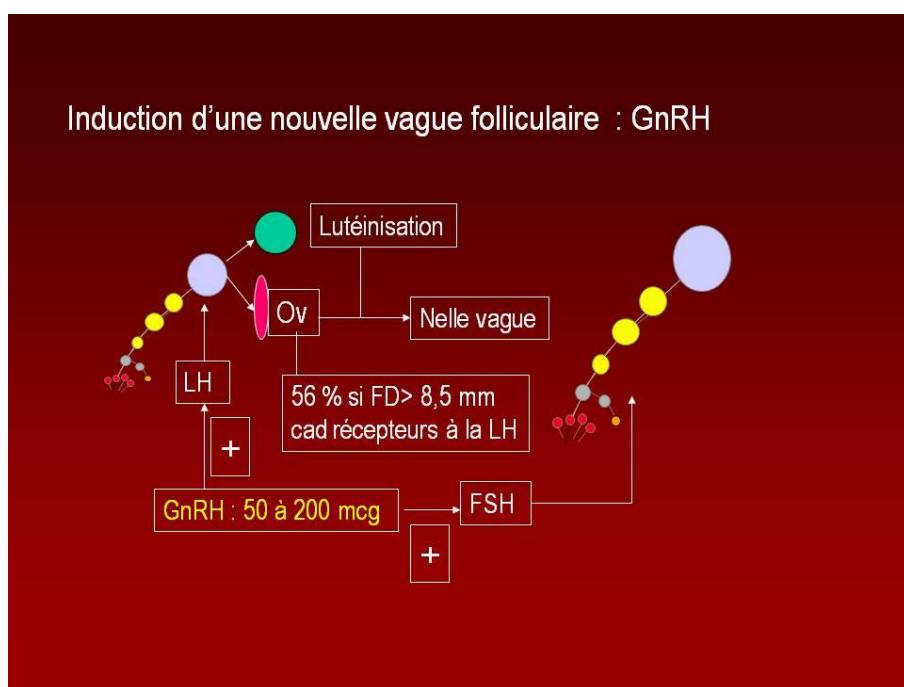
d'être fécondé) de cette vague de croissance folliculaire suppose l'atrésie (9) du FD de la vague de croissance folliculaire précédente (10), éventuellement présent au moment du traitement. Cette atrésie peut être obtenue directement par l'injection d'oestradiol (11) ou indirectement par celle de GnRH (12) dont l'injection risque d'induire l'ovulation ou la lutéinisation du FD. L'interdiction de l'utilisation de l'oestradiol et de ses dérivés en Europe mais pas aux USA NZ et en Australie a privilégié le recours à la GnRH. Dommage car cette molécule coûte plus cher que l'oestradiol.

Les oestrogènes associés jusqu'en 2006 aux progestagènes avaient pour effet d'inhiber la FSH et donc d'induire l'atrésie du follicule sélectionné voire dominant éventuellement présent. Etait ainsi induite au bout de 4 jours environ une nouvelle vague de croissance folliculaire qui se terminait après 6 à 7 jours par l'ovulation, la spirale ou le CIDR étant retiré après 9 à 10 jours. Par ailleurs, ces oestrogènes exerçaient également un effet antilutéotrope si le progestagène était administré en phase de mise en place d'un corps jaune qui n'aurait pas été identifié. Cette observation constitue une justification de l'utilisation d'une PGF2a 24 heures avant ou au moment du retrait du progestagène (voir ci-dessous).

En l'absence d'administration d'oestrogènes au début du traitement au moyen de progestagènes, le taux de FSH n'étant plus diminué, la croissance du follicule peut se poursuivre d'autant que la LH n'est pas inhibée (phase de développement LH dépendante). Il en résulte un risque de persistance de la dominance (> 10 jours) et donc d'expulsion d'un ovocyte de moindre qualité. Ce risque existerait davantage chez les vaches en anoestrus ou chez les vaches traitées en phase oestrale. En effet, chez les vaches en metoestrus ou dioestrus lors du traitement, le corps jaune naturel va contribuer à inhiber la synthèse de LH et donc à induire l'atrésie.

Pour éviter un allongement de la période de dominance du follicule, deux solutions sont envisageables. La première solution est d'injecter une gonadolibérine en début de traitement (Figure 16) et la seconde sera de réduire la durée du traitement : 7 jours vs 9 à 10 jours.

**Figure 16 : effet de l'injection d'une GnRH en début de traitement au moyen de progestagènes**



L'injection de GnRH va induire la libération de la LH. Celle-ci va entraîner soit une lutéinisation du follicule soit son ovulation. Il en résulte une diminution de l'oestradiol, la libération de FSH et l'apparition d'une nouvelle vague 48 heures plus tard (Lucy et al. Anim. Reprod.Sci. 82-83, 495-512 2006). Des doses de 50 (Fricke et al. Theriogenology 1998,50,1275-1284), 100 (Garverick J.Dairy Science 1997,80,995-1004) voire

200 (MacMillan et al. Anim.Reprod.Sci., 2003;78,327-344) peuvent pour ce faire être utilisées. L'effet de la GnRH implique la présence d'un follicule de diamètre supérieur à 8.5 voire 10 mm (Xu et al. Biol Reprod. 1995;53,951-957, Ginther et al. Biol.Reprod. 1996;55,1187-1194) cad celle de récepteurs à la LH (Sartori et al. Biol Reprod. 2001, 65, 1403-1409). Une ovulation ne s'observerait dans ce cas que dans 55,6 % des cas (Colazo et al. Theriogenology, 2004;61,1115-1124). La GnRH est également susceptible d'induire une nouvelle vague par l'effet positif qu'elle a sur la libération de FSH, cette vague apparaissant 7 à 10 jours (intervalle moyen entre les vagues : Ginther et al. Anim.Reprod.Sci., 1989;20,187-200) après l'injection cad à peu près au même moment que celle résultant d'une ovulation . Cette injection de GnRH a un autre effet favorable à savoir d'induire une concentration plus élevée de progestérone du fait de la lutéinisation du follicule dominant. Il en résulte un effet favorable lors de l'IA effectuée 48 heures après le retrait tant chez les vaches que chez les génisses. (Wolfenson et al. 2004). Cette lutéinisation potentielle constitue une justification supplémentaire d'une PGF2a lors du retrait du progstagène ou 24 heures avant ce retrait.

Une diminution de la durée du traitement au moyen du progstagène a également été recommandée. En effet, on a observé que des traitements longs (14 à 21 jours) au moyen d'un progstagène s'accompagnait d'une meilleure induction et synchronisation des oestrus mais d'une réduction de la fertilité (MacMillan et Peterson Anim.Reprod.Sci., 1993;33,1-26). La cause en serait la suivante. L'administration d'un progstagène s'accompagne de concentrations en progestérone inférieures à celles observées lors du dioestrus. Ce traitement n'inhibe donc pas complètement la pulsatilité de la LH. Le développement du follicule se poursuit et s'accompagne de concentrations plus élevées d'oestradiol. Le follicule dominant persiste pendant plus de 6 à 7 jours (Bridges et Fortune Domest.Anim.Endocrinol., 2003;25,199-214). Il en résulte l'expulsion d'un ovocyte de moins bonne qualité (Mihm et al. 1999). Cependant il convient de remarquer que cet allongement de la dominance est davantage observé chez les animaux cyclés (50 %) que chez les animaux en anoestrus (12,5 %) (Rhodes et al. Proc. Austr Soc Reprod.Biol. 1997, 87 in Segwagwe 2006). L'effet dépendrait donc de la concentration totale en progestérone (endogène et exogène). Une concentration plus faible en P4 (cas d'un traitement de vaches en anoestrus par un CIDR) s'accompagne d'une diminution de la concentration en oestradiol et de l'émergence d'une nouvelle vague dans 87,5 % des cas (Rhodes et al. Proc. Austr Soc Reprod.Biol. 1997, 87 in Segwagwe 2006).

#### d. La prostaglandine F2 alpha

L'utilisation de progstagènes pour induire et/ou synchroniser les chaleurs chez des animaux au demeurant cyclés est également possible. Par ailleurs, il peut se faire que lors de la mise en place d'un traitement à base de progstagènes, l'animal soit en phase metoetrale, le diagnostic d'anoestrus pathologique fonctionnel ayant été incorrectement posé. Aussi, et pour profiter pleinement de l'effet de l'arrêt du traitement sur la libération des hormones hypophysaires, une injection de PGF2alpha 1 à 2 jours avant l'arrêt du traitement a-t-elle été conseillée surtout si les progstagènes ont été administrés par voie vaginale vaginale (Mialot et al., 1998c ; Grimard et al., 2000). Il conviendra néanmoins dans ce cas de réduire à 9 voire 10 jours mais au moins 7 jours la durée du traitement au moyen de la spirale ou de l'implant (Beggs et al, 2000 ; Lucy et al, 2001 ; Mialot et al, 2002).

#### 8.2.7. Progstagènes - prostaglandine

Le schéma associant progstagènes et PGF2 alpha a été évalué selon trois modalités, la troisième étant la plus classiquement adoptée.

La *première* consistait en l'injection d'une prostaglandine 5, 9 ou 14 jours avant la mise en place d'un implant de norgestomet (Kesler et al. J.Anim.Sci., 1996;74,2076-2080).

La *seconde* consistait en l'injection d'une PGF2alpha 18 jours après un traitement de 12 jours au moyen d'un CIDR (Xu et Burton Theriogenology, 1998, 50, 905-915) ou d'un implant de norgestomet appliqué pendant 14 jours à des vaches allaitantes (King et al. Theriogenology, 1988;30,785-795 ; Brown et al. 1988) ou à des génisses de race Zébu (Corbet et al. Theriogenology, 1999, 51,647-659).

Le *troisième* protocole, le plus souvent utilisé, consiste en l'administration de prostaglandines en fin de traitement inducteur des chaleurs au moyen de progestérone, de Norgestomet ou de MGA, 24 ou 48 heures avant l'arrêt de ce traitement. Il contribue à raccourcir le délai d'apparition des chaleurs induites, à

en augmenter le degré de synchronisation ainsi que la fertilité (Whishart 1974, Whittier et al. 1986, Folman et al. 1983, Folman et al. 1984, Deletang 1975, Heersche et al. 1979, Peters 1984b, Beal 1983, Smith et al. 1984, Beal et al. 1984, Beal et Good 1986, Brown et al. 1986, 1988, Galloway et al. 1987, Wilson et al. 1986, Chupin et Pelot 1978, Chupin et al. 1977, Higgins et al. 1986). Plus récemment il a fait l'objet d'évaluations chez la vache allaitante (Mialot et al. Theriogenology, 1998, 49, 1353-1363, Grimard et al. Rencontre Recherche Ruminants 1999, 6, 219). La durée du traitement au moyen de progestagènes est en cas d'association aux prostaglandines habituellement réduite et comprise entre 7 et 9 jours. Une telle association thérapeutique permet l'obtention d'un pourcentage de chaleurs induites comprises entre 57 et 93% et d'un pourcentage de gestation en première insémination compris entre 41 et 66%. Il semblerait que l'injection d'une prostaglandine soit davantage à recommander lors d'utilisation d'une spirale vaginale que lors de celle d'un implant. Chez des animaux cyclés, cette injection de prostaglandines s'avère d'autant plus indispensable que le traitement inducteur n'a pas été associé à une administration d'oestrogènes ou qu'il a débuté au cours de la première moitié du cycle. Dans ce cas en effet, il est possible que la régression spontanée du corps jaune naturel ne soit pas observée les oestrogènes ne contrôlant pas toujours de manière adéquate l'activité lutéale (Patterson et al. 1989a, Peters 1984b). Il en résulte une libération anormale des hormones hypophysaires, un manque d'expression de la chaleur et une réduction de la fertilité (Patterson et al. 1989b, Beal et al. 1988, Barnes et al. 1981, Brink et Kiracofe 1988).

#### *8.7.2.1. Facteurs zootechniques d'influence*

Ils concernent le sevrage, l'alimentation, le stade du post-partum, l'âge des animaux et la politique d'insémination après le traitement.

##### *a. Le sevrage*

Le sevrage est connu pour induire plus précocement la réapparition des chaleurs chez une vache allaitante. Cet effet a été expérimenté dans le cadre de l'induction pharmacologique des chaleurs. A l'exception de l'observation rapportée par Pace et Sullivan (1980), on constate que d'une manière générale, cette technique d'élevage pratiquée pendant 24 ou 48 heures, au début ou en fin de traitement inducteur, exerce un effet bénéfique sur le pourcentage de chaleurs observées ainsi que sur la fertilité (Peterson et al. 1979, Smith et al. 1979b, Kiser et al. 1980, Ramirez-Godinez et al. 1981, Walters et al. 1984, Odde et al. 1986, Fogwell et al. 1986, Williams 1988, McVey et al., 1989 ; Thatcher et al., 2001). Cet effet bénéfique observé a été imputé à l'augmentation des concentrations plasmatiques de l'hormone lutéotrope LH provoquée par le sevrage (Walters et al. 1979, Smith et al. 1987). Le pourcentage de chaleurs induites au moyen d'un implant serait plus élevé lorsqu'un sevrage est pratiqué en fin de traitement (72 % de chaleurs endéans les 3 jours) plutôt qu'au début de traitement (58 %). Néanmoins, le pourcentage de gestation en première insémination reste identique (33 %) (Walters et al. 1984). Par ailleurs, comparé à un sevrage de 24 heures, il semble qu'un sevrage de 48 heures appliqué lors du retrait d'un implant administré à des vaches entraîne un allongement tout à la fois du pourcentage de chaleurs induites, du délai moyen de leur réapparition, ainsi que du pourcentage de gestation en première insémination. Cet effet a été davantage observé chez des animaux présentant un mauvais état d'embonpoint ( $>1.5$  vs 2 à 4), chez des animaux ayant accouché depuis plus de 50 jours et chez des vaches âgées de plus de 4 ans (Smith et al. 1979b, Kiser et al. 1980, Fogwell et al. 1986, Walters et al. 1984, Smith et Vincent 1972). A l'inverse cependant, Peterson et al. (1979) n'ont pas observé de différences. L'effet d'une à deux périodes d'allaitement journalières pratiquées pendant les trois semaines suivant la mise en place d'un traitement inducteur a été étudié. Cette méthode s'est avérée être dépourvue d'effet tant sur le pourcentage de gestation que sur le délai nécessaire à son obtention. Le gain quotidien moyen des veaux s'est trouvé réduit au cours des 2 et 3 premiers mois de leur croissance mais est resté équivalent à celui des veaux non sevrés entre le 4ème et le 7ème mois (Odde et al. 1986). Pendant la séparation temporaire, les veaux perdent du poids mais la différence avec les animaux non sevrés n'existe plus au sevrage (Fanning et al, 1995).

##### *b. Le stade du postpartum*

L'obtention d'une fécondité normale suppose celle d'un délai d'insémination raisonnable soit 50 à 70 jours après le vêlage. La fertilité apparaît meilleure si le traitement inducteur est réalisé après qu'avant le 60ème

jour du post-partum (Drew et al. 1982, Drew et al. 1978, Holtz et al. 1979, Kiser et al. 1980). Cette influence du stade du post-partum n'est pas cependant unanimement reconnue (Mulvehill et Sreenan 1977, Brink et Kiracofe 1988). Elle se manifestera davantage chez des primipares que chez des pluripares (Galloway et al. 1987). Les auteurs français (Pelot et al., 1977 ; Petit et al., 1979 ; Aguer et al., 1981 ; Grimard et al., 1992a ; Chevallier et al., 1996 ; Humblot et al., 1996) conseillent de mettre en place ces traitements après 60 jours postpartum chez les multipares allaitantes et 70 jours pour les primipares (Grimard et al., 1996a).

c. *La puberté*

L'induction artificielle des chaleurs est possible dès l'âge de 11 mois. Néanmoins les résultats observés apparaissent beaucoup moins satisfaisants comparés à ceux obtenus chez des animaux âgés de 13 mois (Burfening 1979). Cet effet doit être mis également en relation avec celui du poids de l'animal pour un âge déterminé, la fertilité apparaissant d'autant meilleure que le poids de l'animal est plus élevé (Smith et al. 1979a, Gonzalez-Padilla et al. 1975). On a également observé qu'après le retrait d'un implant, les génisses reviennent plus rapidement en chaleurs. Cette observation peut revêtir des implications pratiques sur le choix du moment optimal d'insémination systématique. De même il semble démontré que les primipares traitées au moyen d'un implant témoignent d'une fertilité supérieure à celle des pluripares (Galloway et al. 1987).

d. *La politique d'insémination*

85 à 95 % des animaux sont en chaleurs 2 à 4 jours après le retrait d'une spirale vaginale mise en place pendant 12 jours (Résultats Sanofi Santé Animale). Diverses politiques d'insémination sont possibles.

La première est d'inséminer l'animal 12 heures après la détection de l'oestrus.

La seconde est de pratiquer une insémination systématique 56 heures après le retrait de la spirale et de réinséminer l'animal si le cas échéant, une chaleur était détectée au cours des 3 à 4 jours suivants.

La troisième enfin est de réaliser une double insémination systématique 48 et 72 heures après le retrait de la spirale. Semblables recommandations peuvent être formulées lors de l'utilisation d'un implant de norgestomet. Ce timing est valable que l'animal ait ou non été traité au moyen de PMSG et/ou de PGF2alpha en fin de traitement.

Différents délais d'insémination ont été expérimentés (Wishart et Young 1974, Roche 1976b, Wishart et al. 1977a, 1977b, Roche et al. 1978, Drew et al. 1979, Holtz et al. 1979, Anderson et al. 1982) (Tableau 9). Bien que les conditions expérimentales aient été différentes, il semble bien que le recours à une double insémination systématique soit à l'origine d'une meilleure fertilité lors de l'oestrus induit au moyen de progestagènes.

e. *La saison*

En France, dans les systèmes allaitants traditionnels avec vêlage de fin d'automne ou début d'hiver, la fertilité à l'oestrus induit après traitement à base de progestagène est élevée en début de saison, diminue en fin d'hiver puis remonte après la mise à l'herbe (Chupin, 1977 ; Pelot et al., 1977 ; Aguer, 1981 ; Grimard et al., 2001). L'évolution concomitante du pourcentage de vaches cyclées avant traitement, la sous alimentation en fin d'hiver, le stress résultant de la mise à l'herbe, voire la température sont autant de facteurs évoqués pour expliquer ces variations.

## **9. L'induction et/ou la synchronisation des chaleurs**

Ce chapitre ne concerne à priori que les traitements applicables aux animaux présentant une activité cyclique régulière en l'occurrence la présence d'une structure lutéale. La manipulation du cycle sexuel a pour objectif d'induire et donc parfois de synchroniser ou à l'inverse d'inhiber l'apparition d'une activité cyclique régulière. On peut y trouver tout à la fois des justifications économiques ou zootechniques. Elle relève de méthodes tout à la fois hormonales et chirurgicales.

Assez rarement, il peut se faire que le retour en chaleurs des animaux doive être empêché. C'est le cas par exemple dans les unités d'engraissement (feed-lots) aux Etats-Unis. Cette pratique, interdite en Europe fait le plus souvent appel à l'administration, jusque l'abattage d'une dose orale journalière de 0.4 mg de MGA

(Young et al. Effects of an oral progestagen on feedlot heifers. J.Anim.Sci., 1969,28,224-226). L'ovariectomie constitue une méthode alternative (Duclos, Bulletin des GTV, Dijon 2000, p 99-104). Sa réalisation par voie transvaginale n'est pas dépourvue de risques. Différentes méthodes d'immunisation contre la GnRH ou la prostaglandine F2alpha ont également été développées (Adams et al. J.Anim.Sci., 1990,68 :3079-3085 ; Prendiville et al. J.Anim.Sci., 1995,73 :2382-2389 ; Ronayne et al. Anim.Reprod.Sci., 1995,38 :305-320).

Dans la majorité des cas néanmoins, la manipulation pharmacologique du cycle sexuel s'inscrit dans le contexte d'une meilleure rentabilité des élevages laitiers ou viandeux. Divers exemples peuvent en être donnés. La récolte et surtout le transfert d'embryons (TE) ou la production d'embryons in vitro (FIV : Fécondation in vitro) implique, s'il ne s'accompagne pas de la congélation des embryons récoltés, le retour en chaleurs simultané des animaux donneurs et receveurs. La détection des chaleurs revêt une grande importance en reproduction bovine. Elle constitue une des méthodes précoces de diagnostic de gestation. Par ailleurs, la détection des chaleurs conditionne l'obtention d'un intervalle normal entre la naissance ou le vêlage et la première insémination et donc l'obtention d'une fécondité normale. La détection des chaleurs influence directement la fertilité puisque normalement l'insémination artificielle doit être réalisée une douzaine d'heures après le début de l'oestrus. Aussi, augmente-t-elle indirectement les frais liés à l'insémination artificielle. Sans doute faut-il y voir la raison de l'utilisation de plus en plus intensive de la saillie naturelle même dans les troupeaux laitiers, pourtant connus pour recourir davantage à l'insémination artificielle. Ainsi en 1995 une enquête réalisée aux USA confirmait que moins de 20 % des troupeaux utilisaient exclusivement l'insémination artificielle (Stevenson J. Is artificial insemination on the decline ? Hoard's dairyman 1999,108). Une telle façon de faire n'est pas dépourvue de risque dont celui d'une régression du progrès génétique et celui lié à l'utilisation de taureaux infertiles. Dans les élevages extensifs (races à viande), la mise en place de protocoles d'induction et de synchronisation des chaleurs présente divers avantages potentiels. Les vaches qui accouchenet au début de la période de vêlage donneront des veaux dont le poids au moment du sevrage sera plus élevé. De même, un accouchement plus précoce au cours de la période de vêlage augmentera le temps écoulé entre ce vêlage et le début de la période de reproduction. Il s'ensuivra une fréquence plus élevée d'oestrus et donc une amélioration possible de la fertilité. Enfin, les génisses nées de vaches ayant accouché au début de la période de vêlage seront de taille et de poids plus élevé au moment de leur mise à la reproduction (Mel Dejarnette : estrus synchronization : a reproductive management tool in [http://www.selectsires.com/mel\\_2000\\_1.pdf](http://www.selectsires.com/mel_2000_1.pdf))

C'est dans ce contexte que s'inscrivent les traitements dits de synchronisation des chaleurs et donc des inséminations (TAI :Timed Artificial Insemination : Risco et al. Compend Contin Educat 1998 20 S280-S287). Ces protocoles ont entre autres objectifs celui de réduire le temps dévolu à la détection des chaleurs, d'augmenter le nombre de vaches présentant des chaleurs au cours d'une période donnée ce qui contribue indirectement à augmenter les signes de manifestation et donc la qualité de la détection des chaleurs et donc les chances de gestation. Il est intéressant de noter le potentiel lutéolytique du colostrum administré pendant la phase dioestrale (Turner CB, Holsdworth RJ, Effects on the oestrous cycle of dairy cows of the administration of colostrum in the mid-luteal phase. Vet.Rec., 1984,114 :85).

Les prostaglandines constituent le traitement de choix de ces indications. Elles peuvent être injectées seules ou en association avec des traitements complémentaires tels les progestagènes (voir ci-dessus) ou encore la GnRH.

#### 9.1. Les prostaglandines : données générales

Il existe à l'heure actuelle des prostaglandines naturelles ou de synthèse (Tableau 10).

Sur le plan « optique », la prostaglandine naturelle est dextrogyre (D) tandis que les prostaglandines de synthèse sont dites racémiques car elles comportent en part égales tout à la fois une fraction dextrogyre (D) et levogyre (L) (Stumpf J. Remophan injection ad usum veterinarium. Veterinary drugs – SPOFA, 1990,: 285-288). Le cloprosténol existe sous une forme D et une forme DL. Les doses lutéolytiques de ces deux composés sont respectivement égales à 150 et à 500 mcg. Ces structures différentes s'accompagnent d'une

efficacité différente. Ainsi, les formes dextrogyres (naturelles ou de synthèse) ont un effet lutéolytique 150 fois supérieur aux formes DL du fait de leur affinité plus grande pour leurs récepteurs lutéaux mais également de l'effet lutéotrope de la forme L. C'est la raison pour laquelle le cloprostenol D et son composé racémique sont utilisés aux doses respectives de 150 et de 500 mcg (Kral et al. Biol.Chem.Vet., 1989, 25,293-300). De même, elles ont un effet ocytocique 10 fois supérieur du fait également de leur affinité plus grande pour leurs récepteurs myométriaux (Re et al. J.Vet.Pharmacol.Therapeut.1994, 17,455-458).

Les effets contractiles des prostaglandines F sont médiés par des récepteurs dont l'activation via une protéine de surface (G-protein) entraîne une mobilisation calcique des zones de stockage intra et extracellulaire (Philippe M et al. Am.J.Physiol.1997, 273, E665-E673). Deux types de récepteurs ont été identifiés au niveau du tractus génital. Les récepteurs FP spécifiques de la PGF2a sont abondant au niveau des cornes utérines. Leur stimulation entraîne des contractions (Chen J et al. Prostaglandins 1998, 55,387-394). Les récepteurs EP2 spécifiques de la PGE2 s ont particulièrement présents au niveau cervical et sont impliqués dans la relaxation myométriale et dans l'ouverture du col (Dong YL et al. Biol.Reprod.2000, 62,533-539). Les effets contractiles de la PGF2 sont médiés au niveau pulmonaire par des récepteurs de type EP1 et par des récepteurs de type TP au niveau des voies aériennes et vasculaires (O'Donnell SR et al. Br.J.Pharmacol.1991, 102,301-306).

Hirsbrunner en 1998 a comparé *in vivo* au moyen de ballonnets placés dans l'utérus, les effets ocytociques résultant de l'injection de cloprostenol D (150 mcg), de cloprostenol DL (500 mcg) et d'une prostaglandine naturelle (25 mg) chez des vaches se trouvant en dioestrus entre le 8<sup>ème</sup> et le 13<sup>ème</sup> jour du cycle. Elle observe après l'injection du D-cloprostenol une augmentation significative de l'activité motrice de l'utérus comparaison faite à l'injection du placebo. Cette activité fut cependant moindre que celle observée après l'injection de la prostaglandine naturelle ou de la forme racémique du cloprosténol (Hirsbrunner et al. Theriogenology 1998,50,445-455), un effet équivalent fut observé en doublant la dose de cloprostenol D injecté (300 mcg vs 150 mcg) (Hirsbrunner et al. J.Vet.Med.A. 1999, 46,345-352).

*In vitro*, il a été démontré que le D-cloprostenol et le DL-cloprostenol ont des effets de stimulation du myomètre mais des effets limités sur les muscles lisses des autres organes à l'exception semble-t-il des artères, le D-cloprostenol pouvant entraîner de l'hypertension ((Beretta C et Cavalli M. Theriogenology, 2004,62,837-846).

**Résumé :** équivalence lutéolytique du cloprosténol D à 150 mcg et du cloprostenol DL à 500 mcg  
Equivalence ocytocylique du cloprostenol D à 300 mcg et du cloprostenol DL à 500 mcg  
ou de la PGF2a naturelle à 25 mg

L'effet lutéolytique observé dépend de la nature du corps jaune présent au moment de l'injection mais aussi de la voie d'injection (IM vs IV) voire aussi du type de prostaglandine (naturelle vs de synthèse). L'action lutéolytique de la prostaglandine F2alpha (PGF2a) ne peut s'exercer qu'en présence d'un corps jaune (CJ), structure ovarienne présente pendant la phase dioestrale c'est-à-dire entre le 7<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> jour du cycle. Avant cette période, le corps jaune est en formation (corps jaune hémorragique CJH). Après cette période, il régresse. Il est donc essentiel de pouvoir déterminer aussi précisément que possible le caractère pleinement fonctionnel du corps jaune sur base de sa taille (déterminée par palpation manuelle ou mieux encore par échographie) et de sa consistance (Voir chapitre 1). Le cloprostenol (PGF de synthèse) a une demi-vie plus longue et un pouvoir lutéolytique supérieur à celui du dinoprost (PGF naturelle). En effet, il n'est pas dégradé par la 15-hydroxydehydrogenase ni par la 13,14 reductase (Bourne GR A review of metabolism and clearance studies with 14C-cloprostenol in the cow. Acta Vet Scand Suppl 1981, 77 5-9). Les prostaglandines de synthèse et naturelle sont après leur injection par voie IV rapidement dégradées après quelques passages du sang au niveau des poumons. Leur injection par voie IM retarde quelque peu cette dégradation (Maurer et al. J.Anim.Sci., 1989, 67,2075-2080).

La voie IM est la voie d'administration majoritairement recommandée par les compagnies en ce qui concerne la prostaglandine F2alpha. Cependant diverses études ont été consacrées à la recherche de voies d'injection alternatives (intrautérine : Tervit et al. J.Reprod.Fert.1973, 34, 179-181 ; , dans la paroi de l'utérus : Inskeep EK J.Anim.Sci., 1973, 6, 1149-1157 ; dans la fosse ischio-anale : Colazo et al. Ca,n.Vet.J.,

2002, 43,7 ; ou encore par voie intraovarienne : Bermudez et al. Theriogenology, 1999, 51, 433) soit dans le but de réduire la dose injectée soit de réduire les éventuelles lésions résultant de leur injection par voie IM (Van Donkersgoed et al. Can.Vet.J. 2000, 41, 617-622). Le choix d'une voie optimale d'injection est importante dans la mesure ou l'intervalle entre le traitement et l'oestrus ou l'ovulation dépend bien sûr du statut folliculaire de l'animal au moment de l'injection, de la voie d'injection et de la dose administrée. En effet, l'injection IM comparée à la voie IV, serait de nature à ralentir le métabolisme de la PGF2alpha après son injection. Ce métabolisme dépend néanmoins également de la demi-vie de la prostaglandine injectée. Ainsi, la demi-vie plus longue du cloprosténol s'expliquerait-elle par sa moins grande sensibilité à l'action de la 15-hydroxydehydrogenase et de la 13-14 reductase. Une expérience récente a comparé l'effet sur des génisses cyclées, en phase lutéale, de différentes doses (100 à 500 mcg) de cloprosténol injectées par voie IM ou SC. Il en résulte l'absence de différences en terme d'effet lutéolytique ou délai de l'ovulation en ce qui concerne l'utilisation de 500 mcg par voie IM ou SC. Par contre l'injection de 500 mcg en IM induit un retour plus rapide en oestrus que la voie SC (58 vs 75 h). A l'inverse, l'injection de doses inférieures se traduit quelque soit la voie d'administration par une plus grande disparité des effets cliniques recherchés. Ainsi, l'examen de la figure 2, permet de constater l'absence de progestérone au bout de 24 heures chez les animaux traités au moyen de 500 mcg de cloprosténol par voie IM ou SC. Par contre, après l'injection de 125 mcg de cloprosténol par voie IM ou SC, la progestéronémie diminue dans un premier temps pour augmenter dans un second temps. Ces différences se traduisent sur le plan morphologique par une régression incomplète du corps jaune après l'injection de 125mcg de cloprosténol par voie IM mais surtout SC (figure 3). L'histologie lutéale en constituerait une explication possible. Le corps jaune se compose en effet de grandes et de petites cellules lutéales. En temps normal, l'injection de PGF2a se traduit dans un premier temps par une diminution de la taille des grandes cellules lutéales (les seules à posséder des récepteurs aux PGF2a comme les cellules endothéliales des capillaires présents dans le corps jaune) et du nombre de petites cellules lutéales (les seules à posséder des récepteurs à la LH) dans un second temps. Des doses réduites de PGF2a n'induirait que des changements dégénératifs temporaires des cellules endothéliales et donc de la synthèse de progestérone par les grandes cellules lutéales, une récupération pouvant être observée au bout de 24 heures (Juengel et al. Biol.Reprod.2000,62,1047-1051).

Il serait néanmoins envisageable d'envisager l'utilisation de doses réduites de cloprosténol dans le cadre de protocoles hormonaux tels l'Ovsynch ou le traitement au moyen de spirales vaginales exposant le corps jaune à des concentrations plus élevées de progestérone avant l'injection de la PGF2a (Colazo MG, Martinez MF, Kastelic JP, Mapletoft RJ Effects of dose and route of administration of cloprosténol on luteolysis, estrus and ovulation in beef heifers. Anim.Reprod.Sci., 2002, 72, 47-62). Peu d'études cliniques ont été consacrées aux effets potentiels différents des prostaglandines sur la fertilité. Cette différence semble en effet à priori possible compte tenu de la demi-vie propre à chaque prostaglandine et de leur vitesse de catabolisme variable selon leur voie d'injection. C'est l'intérêt du travail réalisé par Martineau R (Dinoprost vs cloprosténol : does route of injection modulate their efficacy in dairy cattle. The bovine Practitioner 2003, 37, 1, 10-19). Cette étude a comparé l'effet de la voie d'injection (IM vs IV) d'une prostaglandine naturelle (dinoprost) et de synthèse (cloprosténol) sur 70 génisses et 332 vaches réparties dans 152 fermes laitières du Québec. Les vaches ont été traitées 122 à 142 jours postpartum. 54 % des animaux n'avaient jamais été inséminés. 7.5 % avaient été inséminés plus de deux fois. Ils ont été inséminées dans les 7 jours suivant l'injection le plus souvent sur chaleurs observées ou beaucoup plus rarement de manière systématique 3 et 4 jours après l'injection. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux prostaglandines ou entre les deux voies d'injection en ce qui concerne les paramètres de fertilité (breeding rate, conception rate et pregnancy rate) (Tableau 11). Cependant, après injection IV, le taux de conception s'est avéré être supérieur de 10 % à celui obtenu par voie IM (Dinoprost 43, 6 vs 33,7; cloprosténol: 51,5 vs 41,8). De même quelque soit la voie d'injection, le taux de conception a été supérieur après injection du cloprosténol que du dinoprost (46,6 vs 38,6). L'absence de différence significative rencontrée peut selon l'auteur être imputable au manque d'animaux dans chaque groupe expérimental. L'identification d'une différence de 5 % du taux de gestation (valeur habituellement considérée comme valable d'un point de vue clinique et économique) aurait nécessité de traiter 1375 cas dans chacun des 4 groupes expérimentaux (cfr Win Episcope). D'une revue de 7 études consacrées à une comparaison dinoprost/cloprosténol en IM, l'auteur constate une large disparité des Odds

ratio des taux de fertilité, résultat vraisemblable des conditions expérimentales fort différentes mais aussi du nombre limité d'animaux concernés (52 à 292) (In Martineau R Dinoprost vs clorprostenol : does route of injection modulate their efficacy in dairy cattle. The bovine Practitioner 2003, 37, 1, 10-19).

Sur le plan physiologique, l'administration d'une prostaglandine naturelle (dinoprost) ou de synthèse (cloprostenol) (Seguin et al. The Bovine Practitioner 1985, 20 :85 ; Laverdière et al. Can.J.Anim.Sci., 1994, 74 :29-36 ; Martinez et Thibier Vet.Rec., 1984, 115 :57-59) en phase dioestrale s'accompagne dans 90 % des cas d'un certain nombre de modifications physiologiques et anatomiques. Celles-ci ne sont pas observées ou observées dans 25 et 66 % des cas si l'injection est réalisée respectivement avant le 5<sup>ème</sup> jour du cycle, au 6<sup>ème</sup> jour ou au 7<sup>ème</sup> jour du cycle. L'effet du stade du cycle auquel la prostaglandine est injectée sur le délai de retour en chaleurs de l'animal a été confirmé par des observations comportementales, échographiques et hormonales. Il est davantage imputable à une dynamique et une population folliculaire différente qu'à une variation de la physiologie lutéale. Ainsi, l'oestrus survient plus tardivement après une administration de PGF2a entre le 10<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour du cycle que si l'injection est réalisée entre le 5<sup>ème</sup> et le 9<sup>ème</sup> jour. La raison en est que l'effet lutéolytique dépend de la concentration en oestradiol au moment de l'injection. Cette concentration est supérieure en présence de follicules qui sont en phase de croissance ou au début de la phase statique, situation plus souvent rencontrée entre le 6<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jour d'un cycle comportant deux vagues de croissance folliculaire qu'en présence de follicules qui sont en pleine phase statique ou de régression (Kulick et al. Theriogenology 1999, 52, 913-921 ; Fortune et al. Biol.Reprod.2001, 65, 648-654).

- Arrêt de la synthèse de progestérone au bout de 1 à 2 heures
- Progestéronémie basale au bout de 24 heures
- Régression anatomique du corps jaune au bout de 2 à 3 jours
- Croissance d'un follicule et augmentation des œstrogènes dans les 2 à 3 jours suivant l'injection
- Apparition d'un œstrus après 72 heures (60 à 120 heures)
- Comme lors de chaleurs naturelles (Walker et I. J.Dairy Sci. 1996, 79, 1555-1561), on observe une libération préovulatoire de LH 2 à 3 heures environ après le début de l'œstrus (Colazo et al ; 2002 ibd ; Stevenson et al. J.Dairy Sci. 1998, 81, 2897-2903)
- Oestrus comportemental de durée comprise entre 8 et 18 heures
- Ovulation 24 à 30 heures après le début de l'œstrus.

Il peut arriver qu'une prostaglandine F2alpha soit injectée par erreur à un animal. L'injection unique de pLH ou de GnRH (200 mcg) dans les 5 minutes qui suivent l'injection n'empêche pas une chute de progestérone (Ambrose et al. <http://www.wcds.afns.ualberta.ca/index.asp?page=/Proceedings/2006>)

## 9.2. Les prostaglandines : schémas thérapeutiques

### 9.2.1. Approche individuelle

Certaines recommandations ont été formulées à l'encontre du schéma d'insémination d'animaux traités individuellement au moyen d'une prostaglandine soit par ce qu'ils n'ont pas été détectés en chaleurs avant la première insémination (allongement de la période d'attente) ou qu'ils se sont révélés être non gestants lors d'un diagnostic précoce de gestation (anoestrus de « pseudo-gestation »).

Ces animaux doivent faire l'objet d'une détection de chaleurs 2 à 3 fois par jour.

Il est recommandé de n'inséminer que les animaux qui ont réellement été détectés en chaleurs (acceptation du chevauchement) (Lucy et al. J.Dairy Sci. 1986, 69, 2186-2194, Stevenson et al. J.Dairy Sci., 1996, 79, 402-410). A l'inverse une insémination systématique peut être effectuée si l'animal a été traité au moyen de deux injections de PGF à 14 jours d'intervalle, le nombre d'œstrus induit étant beaucoup plus élevé.

En cas d'insémination systématique, on préférera la double insémination (72 et 96 heures chez les vaches

et 12 heures plus tôt en moyenne chez les génisses) à la simple insémination.

D'un point de vue économique, il a été démontré que l'insémination sur chaleur observée est toujours plus profitable qu'une insémination systématique si la qualité de la détection des chaleurs est faible, si le sperme utilisé est bon marché et si le degré d'exactitude du diagnostic de corps jaune très élevé (>90%) (Fetrow JAVMA, 1987,190 :163).

Cette stratégie d'insémination résulte du fait qu'en pratique, seulement 65 % des vaches traitées pour non détection des chaleurs (unobserved oestrus) répondent au traitement et sont inséminées. Ce pourcentage est plus élevé (85 à 90 %) si une double injection de PGF à 14 jours d'intervalle est réalisée (Ferguson et Galligan 1993 Compend Cont.Educat, 1993, 15,646-655). On peut y voir trois raisons (Seguin et al. The Bovine Practitioner, 1985,20 :85 ; Seguin et al. Theriogenology, 1978,10 :55 ; Plunkett et al. J.Dairy Sci., 1984,67 :380). La première est qu'il n'est pas toujours aisément de différencier les animaux qui se trouvent avant et après le 7<sup>ème</sup> jour du cycle. Le recours à un dosage de progestérone est possible et offre un degré d'exactitude compris entre 86 et 96 % ; Cette méthode n'est pas toujours applicable en pratique et son utilisation ne serait rentable que si son coût est inférieur à celui d'une dose hebdomadaire d'une PGF2a (Stevenson JS, Pursley JR J.Dairy Sci., 1994,77 :1755-1760). Le diagnostic échographique constitue une alternative intéressante. La deuxième est que certains facteurs d'environnement (température extérieure trop élevée dans certaines régions du monde) peuvent également contribuer à réduire les résultats potentiels d'une injection de prostaglandine. La troisième est qu'il existe une grande variabilité dans le délai de retour en chaleurs après l'injection d'une PGF2 $\alpha$  ce qui peut contribuer à réduire la qualité de la détection des chaleurs et le recours à des inséminations systématiques (Roche et Prendiville 1979). Sur 280 vaches traitées et observées en chaleurs, 2, 8, 38, 32, 14 et 6 % des animaux ont été vus en chaleurs respectivement 1, 2, 3, 4, 5 et 6 jours après l'injection.. L'effet du stade du cycle auquel la prostaglandine est injectée, a été confirmé par des observations comportementales, échographiques et hormonales. Il est davantage imputable à une dynamique et une population folliculaire différente qu'à une variation de la physiologie lutéale. Ainsi, l'oestrus survient plus tardivement après une administration de PGF2a entre le 10<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour du cycle que si l'injection est réalisée entre le 5<sup>ème</sup> et le 9<sup>ème</sup> jour (Beal WE, Application of knowledge about corpus luteum function in control of estrus and ovulation in cattle. Theriogenology, 1996,45 :1399-1411 ; Odde KG, J.Anim.Sci.,1990,68 :817-830 ; Mac Millan et Henderson 1983/1984, Watts et Fuquay 1985, Stevenson et al. 1984). Il existe une corrélation négative entre la taille du follicule présent lors de l'injection d'une prostaglandine et le délai d'obtention du pic de LH (Sirois et Fortune 1988). Des études échographiques sont venues par la suite confirmer ces observations. L'ovulation apparaît au cours des 96 heures suivant un traitement effectué au 7<sup>ème</sup> jour du cycle dans 35/37 des cas (Savio et al. 1990a). Elle est plus précoce après induction de la lutéolyse au 8<sup>ème</sup> jour du cycle (3.7 jours) qu'au 12<sup>ème</sup> jour (4.5 jours) (Kastelic et Ginther 1991). L'injection d'une prostaglandine au 7<sup>ème</sup> ou 8<sup>ème</sup> jour du cycle entraîne après lutéolyse, l'ovulation du follicule dominant de la première vague dans 86 % des cas (37/43) et l'ovulation du follicule dominant de la deuxième vague dans respectivement 5 (2/40) et 18 % (3/17) (Savio et al. 1990a, Kastelic et Ginther 1991). Ce dernier présente par ailleurs des caractéristiques différentes de celui de la première vague: ses modifications de diamètre sont plus importantes (9 vs 2.3 mm), son diamètre au moment de l'ovulation est plus petit (13.7 vs 17.6 mm) et il ovule plus tardivement (6.3 vs 4.2 jours) (Kastelic et Ginther 1991). Ces observations morphologiques ont été complétées par des observations physiologiques relatives à la dominance. Ainsi en présence d'un follicule physiologiquement dominant, le délai d'apparition des chaleurs est après l'injection d'une prostaglandine de 48 à 60 heures. Par contre, il sera de 5 à 7 jours si le follicule est en phase de dominance statique ou en régression lors de l'injection, ce délai correspondant au temps nécessaire pour que le follicule d'une nouvelle vague de croissance folliculaire atteigne le stade préovulatoire (Savio et al. 1990a 677, Kastelic et al. 1990a 169).

### 9.2.2. Stratégie de groupe

Le recours à des méthodes hormonales de synchronisation des chaleurs au sein de groupes plus ou moins important d'individus, situation il est vrai plus fréquemment rencontrée dans les exploitations américaines

qu'europeennes, ne constitue pas nécessairement une panacée et suppose pour être efficace le respect de certaines conditions préalables.

- La confirmation de la cyclicité des animaux concernés sera établie avant l'injection de la PGF<sub>2α</sub> par la détection en chaleurs chaque jour de 4 à 5 % des animaux du groupe ou par l'identification d'un corps jaune fonctionnel chez 50 à 60 % de ces animaux ou après l'injection de la première PGF<sub>2α</sub> sur le fait que 50 à 60 % des animaux ont été détectés en chaleurs 11 (génisses) à 14 (vaches) jours après la première injection de PGF<sub>2α</sub> sur base du fait que 100 % des animaux doivent avoir un corps jaune
- Il faudra disposer de moyens de contention adaptés et faciles permettant le tri aisement des animaux, leur examen clinique et les traitements
- Le recours à des systèmes complémentaires de détection des chaleurs sera privilégié
- Il faudra disposer d'un bon système d'identification des individus et de notation des informations et d'une assistance technique de qualité (diagnostics manuels, diagnostics échographiques, inséminations...)
- Il conviendra de respecter une période d'attente compte tenu de l'effet négatif exercé par une insémination trop précoce au cours du postpartum
- Les animaux susceptibles d'être gestants (effet abortif des prostaglandines) ne seront pas traités du fait de l'effet abortif des prostaglandines au-delà de la première semaine de gestation.
- La plupart des auteurs se plaisent à recommander le recours à une insémination sur chaleurs observées plutôt qu'une ou deux inséminations systématiques.
- Les résultats potentiels des protocoles de synchronisation des chaleurs dépendent et notamment de l'état corporel des animaux et donc de l'alimentation.
- De même, les cas échéant les vaccinations des animaux seront terminées au moins trois semaines avant le début des traitements de synchronisation.
- Enfin plusieurs auteurs insistent sur l'effet potentiel favorable exercé par la présence d'un taureau vasectomisé ou au pénis dévié ((biostimulatory effect)).
- Enfin, un sevrage de 48 heures des veaux au moment de l'injection de la PGF est de nature également à augmenter d'environ 10 % le nombre d'oestrus observé (Geary et al. J.Anim.Sci., 1998, 76 suppl 1 :278, abs).

#### 9.2.2.1. Deux injections systématiques de PGF<sub>2a</sub> (two shot PGF protocol)

La méthode classique fait appel à deux injections de PGF<sub>2a</sub> réalisées de 11 à 14 jours d'intervalle. Le choix de cet intervalle dépend de deux facteurs. L'intervalle doit être suffisamment court pour qu'au moins une des deux injections soit réalisée pendant la phase dioestrale du cycle. Il doit par ailleurs être suffisamment long pour être supérieur au temps nécessaire à l'apparition d'un oestrus et au développement d'un nouveau corps jaune sensible à la seconde injection de prostaglandine. Aussi, compte tenu de la durée du cycle, un intervalle de 11 jours est habituellement conseillé chez les génisses et un intervalle de 14 jours chez les vaches. Les génisses récupèrent en effet plus vite que les vaches un corps jaune sensible à la PGF<sub>2α</sub>. A l'inverse, les vaches ont une phase dioestrale plus longue. Ainsi, 85 à 90 % des vaches présentent des chaleurs 3 à 5 jours après une double injection de prostaglandine réalisée à 14 jours d'intervalle, ce pourcentage étant compris entre 55 et 60 si les injections sont réalisées à 11 jours d'intervalle (Ferguson et Galligan Compend Contin Educat 1993, 15,646-655). L'avantage d'un intervalle de 14 jours réside également dans le fait que sur le plan pratique, il est plus facile de se rappeler le moment de la seconde injection.

L'insémination est réalisée après la seconde injection selon trois modalités : sur chaleurs observées, systématiquement une seule fois 60 à 68 heures après l'injection chez les génisses et 72 à 80 heures chez les vaches, systématiquement deux fois à 60 et 80 h chez les génisses ou à 72 et 96 heures chez les génisses.

Le degré de synchronisation est compris entre 38 et 97 % selon les études et le taux de gestation à l'insémination ainsi induite entre 38 et 83 % (Laverdière et al. Can.J.Anim.Sci., 1994, 74 :29-36 ; Mc Intosh et al. Vet. Rec., 1984, 115 :129-130 ; Odde J.Anim.Sci., 1990, 68 :817-830 ; Young et Henderson

Vet.Rec.,1981,109 :446).

#### 9.2.2.2. Injection sélective de deux PGF<sub>2α</sub>

Il est également envisageable d'administrer une première prostaglandine à tous les animaux et d'inséminer ceux qui ont été vus en chaleurs au cours des 5 à 7 jours suivants et de ne faire une seconde injection qu'aux animaux qui n'auraient pas été vus en chaleurs après la 1<sup>ère</sup> injection. Cette procédure permet de réduire le nombre de prostaglandines utilisées (1,3 à 1,5 PGF contre 2 PGF) et de répartir le travail d'insémination en deux périodes.

#### 9.2.2.3. Sélection des animaux et injection

Il est possible également de ne traiter que les seuls animaux présentant au moment de la première injection un corps jaune fonctionnel (examen par palpation manuelle ou par échographie). Les animaux seront ensuite inséminés deux fois (60 et 80 heures pour les génisses et 72 et 96 heures pour les vaches). Cette procédure peut être répétée à intervalle de 7 à 14 jours.

#### 9.2.2.4. Association détection - injection d'une prostaglandine

Cette méthodologie s'étale sur 12 jours. Au cours des 6 à 7 premiers jours, les animaux vus en chaleurs sont inséminés. Une injection de PGF<sub>2α</sub> est pratiquée sur les animaux non inséminés au bout de cette période. Les animaux traités sont inséminés sur chaleurs observées. Ce protocole réduit à 0,75 – 0,8 le nombre moyen d'injection de PGF par animal inséminé.

#### 9.2.2.5. Targeted Breeding

Ce système proposé par la société Pharmacia Upjohn consiste en l'injection systématique de deux prostaglandines à 14 jours d'intervalle aux animaux qui pour des raisons diverses n'auraient pas été vus en chaleurs à la fin de la période d'attente décidée par l'éleveur. Une alternative à ce schéma est d'injecter une prostaglandine à toutes les vaches 7 à 14 jours avant la fin de la période d'attente décidée par l'éleveur. le protocole serait donc le suivant

JO : injection PGF1 : pas d'insémination des vaches vues en chaleurs

J14 : injection PGF2 :

J17 : IA des seules vaches vues en chaleurs

J28 : injection PGF3

J31 : IA des vaches vues en chaleurs ou IA systématique 84 heures après la PGF.

D'une expérience menée dans 15 troupeaux laitiers au Québec (Bouchard et al. In European Dairy cow symposium Proceedings, Barcelona april 2000 Pharmacia Upjohn), il ressort que l'intervalle entre le vêlage et la première insémination s'est trouvé réduit de 18 jours dans 87 % des exploitations (13/15). L'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante a diminué de 16 jours ppur l'ensemble des vaches présentes dans les 15 troupeaux étudiés. Dans les fermes concernées, le taux de gestation est passé de 39 à 32 %. D'une manière générale, la mise en place d'une telle politique d'insémination ne produit ses effets qu'au bout de 6 mois d'application.

### 9.3. Associations thérapeutiques : PGF<sub>2a</sub> et GnRH

#### 9.3.1. Données générales

Cette association constitue une alternative plus récente visant à synchroniser tout à la fois et successivement la croissance folliculaire, la régression lutéale et l'ovulation. Ces protocoles furent popularisés sous le nom d'Ovsynch (Ovulation Synchronisation) (Pursley et al. 1995). ou de GPG par les auteurs français (Mialot et al. Theriogenology 1999, 52,901-911). Le principe en est le suivant :

- Au jour 1 on injecte une GnRH. Elle a pour effet si l'animal est en phase dioestrale d'entraîner la lutéinisation du follicule dominant éventuellement présent et donc la formation de ce que l'on pourrait appeler un corps jaune secondaire. Il en résultera l'apparition d'une nouvelle vague de croissance folliculaire. Si l'animal présente un follicule préovulatoire, la GnRH injectée induira

l'ovulation et le développement d'un nouveau corps jaune. Si l'animal est en fin de dioestrus, l'injection de GnRH diffère la lutéolyse du corps jaune présent. Il a été observé que 9 % environ des vaches traitées présentaient des chaleurs naturelles au cours du traitement (Stevenson et al. J.Dairy Sci.,1999,82,506-515). Ces vaches doivent être inséminées (Thatcher W.W., Risco C.A., Moreira F. Practical manipulation of the estrous cycle in dairy animals. Proc.31<sup>st</sup> Ann Conven AABP, 1998, 31, 34-50) .

- Au jour 8, on injecte une prostaglandine pour lutéolyser le corps jaune présent et le corps jaune secondaire et permettre au nouveau follicule dominant d'évoluer jusque l'ovulation. La PGF n'a donc aucun effet direct sur le processus de la croissance folliculaire.
- Au jour 10 soit, selon les essais réalisés, 30 à 48 heures après l'injection de la prostaglandine, on injecte à nouveau une GnRH pour induire l'ovulation du follicule dominant. L'intervalle entre les deux injections de GnRH (9 jours) est suffisant pour induire le recrutement, la sélection et la dominance d'un follicule préovulatoire sensible à la libération de l'hormone LH induite par le deuxième injection de GnRH. L'ovulation apparaît 24 à 32 heures après l'injection de GnRH.
- Une insémination systématique sera effectuée 16 à 20 heures après l'injection de GnRH soit 10 à 14 heures avant l'ovulation.

### 9.3.2. Les programmes de re-synchronisation

Le faible pourcentage de gestation observé après la première insémination réalisée sur chaleurs naturelles ou après un traitement de synchronisation de type Ovsynch ont conduit divers auteurs à envisager la possibilité de resynchroniser les animaux le plus rapidement possible après cette première insémination. En effet, il s'avère que l'attente du retour en chaleurs des vaches après la première insémination est relativement inefficace. En effet, moins de la moitié des vaches non gestantes à la première insémination sont détectées en chaleurs 21 à 24 jours plus tard (Chenault et al. J. Dairy Sci. 2003,86,2039-2049). Il en résulte une perte de temps conséquente. Ces vaches qui ne reviennent pas en chaleurs jusqu'au moment habituel du diagnostic de gestation soit 40 à 60 jours après la dernière insémination ont été qualifiées de « fantômes » (Cavalieri et al. 2003 Seminar of the 20th Annual Seminar of the Society of dairy cattle veterinarians of the New Zealand Veterinary Association 20,365-388). Les raisons en sont diverses : (1) absence d'ovulation après la première insémination ; (2) oestrus et ovulation mais retour en anoestrus ; (3) ovulation mais absence de manifestations lors du retour en oestrus 14 à 28 jours après l'insémination ; (4) retour décalé (> 24 jours) ; (5) mortalité embryonnaire tardive. Leurs facteurs de risque sont semblables à ceux décrits pour les anoestrus du post-partum.

La resynchronisation aussi précoce que possible de ces vaches impliquent un diagnostic différentiel des vaches gestantes et non-gestantes si l'on veut recourir à des prostaglandines. C'est l'intérêt d'un diagnostic précoce de gestation par échographie. Dans le cas contraire, il conviendra d'utiliser des progestagènes.

### 9.2.3.1. Applications des progestagènes à la resynchronisation

Les auteurs néozélandais utilisent le CIDR. Ce système intravaginal est placé durant 6 à 8 jours entre le 14<sup>ème</sup> et le 16<sup>ème</sup> jour suivant l'insémination. Une injection de 0.5 à 1 mg de benzoate d'oestradiol est réalisée lors de la mise en place pour resynchroniser la vague de croissance folliculaire et la même injection est effectuée au retrait pour augmenter les manifestations de l'oestrus (O-CIDR-O : Mc Dougall et Loeffler Theriogenology 2004,61,239-253). Une méthode alternative consiste en l'injection au moment de la mise en place du CIDR d'une injection de GNRH (G-CIDR-O). Ces traitements augmentent significativement le pourcentage de gestation lors de la deuxième insémination réalisée 14 à 28 jours après la première insémination. De telles améliorations n'ont pas été observées après traitement des animaux au moyen d'un CIDR placé entre les jours 13 à 21 jours (Chenault et al. 2003 Dairy Sci. 86,2039-2049) ou 13 à 20 (El Zarkouny et Stevenson J Dairy Sci. 2004 87 3306-3321). La cause pourrait être imputée dans ces deux derniers cas au fait que les animaux ont été inséminés sur chaleurs observées. L'injection d'oestradiol constitue de ce point de vue une amélioration possible.

	Mc Diougall et Loeffler (2004)			Chenault et al. 2003	
	Control	O-CIDR-O	G-CIDR-O	Control	CIDR
N vaches	491	244	236	857	871
% d'oestrus (cad % de vaches non gestantes à la 1 <sup>ère</sup> IA et revenant en oestrus)	55.1	79.1	69.8	19.3	34.1
Taux de conception 2 <sup>ème</sup> IA	42.8	61.2	49.6	30.9	26.7
Taux de gestation total (% de gestations sur toutes les IA)	88.3	95	88.6	44.0	41.2

#### 9.2.3.2. Applications de l'ovsynch à la resynchronisation.

Cette méthode offre l'avantage de proposer une insémination systématique sans devoir identifier le retour en chaleurs de l'animal. Elle peut être appliquée sitôt posé le constat de gestation par échographie.

Cependant, la mise en place de ce traitement peut également s'envisager plus tôt. En effet, l'injection de GnRH est sans conséquence pour la gestation (Chebel et al. Theriogenology 2003, 60,1389-1399). La première injection de GnRH du protocole pourrait être réalisée une semaine avant le constat de gestation. Les vaches non confirmées gestantes seraient alors traitées au moyen d'une prostaglandine et d'une GnRH 48 heures plus tard. Le recours à ce protocole permettrait de réinséminer pour la seconde fois les animaux 30 ou 31 jours après la première insémination. Selon les auteurs, avancer le traitement n'augmente pas la fertilité. Semblables observations sont apportées par Fricke et al. (J.Dairy Sci. 2003, 86,3941-3950). Ils observent néanmoins des différences dans le pourcentage de gestation obtenu en fonction du moment de la mise en place du protocole ovsynch 23 % à 19 jours, 34 % à 26 jours et 38 % à 33 jours.

#### 9.2.3.3. Applications du protocole PGF-GnRH à la resynchronisation

Partant du principe qu'une vache non gestante revient en chaleurs 20 à 24 jours après l'insémination, on peut envisager une injection de PGF 5 à 9 jours plus tard si la gestation ne se trouve pas confirmée. L'animal devrait présenter un corps jaune et un follicule dominant (structures qu'il est par ailleurs possible d'identifier par échographie). 48 heures plus tard, la GnRH est injectée et l'animal inséminé 16 à 20 heures après cette injection (Resynchronisation rapide : Stevenson et al ; Theriogenology 2003, 60 475-483). On le constate dans le tableau ci-dessous, de tels traitements sont sans effet sur la fertilité mais réduisent l'infécondité.

#### 9.4. Pour en savoir plus

[http://www.selectsires.com/mel\\_2000\\_1.pdf](http://www.selectsires.com/mel_2000_1.pdf)

Le lecteur intéressé retrouvera des compléments d'informations dans les publications références sur la plateforme ORBI de l'ULG

- Induction et synchronisation de l'oestrus au moyen de la PGF2a : <http://hdl.handle.net/2268/8971>
- Effet du protocole GPG sur l'activité ovarienne : <http://hdl.handle.net/2268/8973>
- Protocole GPG et fertilité : <http://hdl.handle.net/2268/8972>
- Optimisation du protocole GPG : <http://hdl.handle.net/2268/9108>
- Facteurs d'influence du protocole GPG <http://hdl.handle.net/2268/8970>
- Applications des progestagènes au traitement de l'anoestrus fonctionnel dans l'espèce bovine. <http://hdl.handle.net/2268/13916>

## 10. Tableaux

**Tableau 1 : Caractéristiques générales d'utilisation des progestagènes**

Nature	Voie	Dose	Durée (J)
Progesterone	IM	50 - 100 mg/j	3 - 13
	Vaginale (Eponge)	3 G	18 - 20
	Vaginale (PRID, CIDR)	1.5 - 2.3 g	6 - 18 (12)
MAP	Orale	0.1 - 1 g/j	10 - 24
MGA	Orale	0.5 - 1 mg	5 - 18
	SC (Implant)	500 mg	21
CAP	Orale	6 - 18 mg/j	9 - 20
FGA	SC Implant)	50 - 150 mg	10 - 16
	Vaginale (Eponge)	100 - 200 mg	9 - 20
	IM	2 mg/j	9 - 20
Norgestomet	SC (Implant)	2 - 18 mg	5 - 16
	IM	0.2 mg/j	21
DHPA	Orale	75 - 500 mg	9 - 20
Norethandrolone	IM	5 - 7 mg/j	10 - 18
	SC (Implant)	250 - 500 mg	9 - 18

**Tableau 2: Effet de l'administration vaginale de progestérone (PRID et CIDR) sur le pourcentage de gestation en première insémination.**

Type	N	% Gestation	Références
Gén. Laitières	466	53 (57)	Roche et al. 1977
Gén. Laitières	156	53	Roche 1976b
Gén. Viandeuses	364	37-55 (29)	Roche et al. 1978
Vac. Laitières	2204	41-56 (56)	Roche et al. 1977
Vac. Laitières	796	39-43 (43-45)	Roche 1976b
Vac. Laitières	615	60 (59)	Drew et al. 1982
Vac. Laitières *	216	47(44)	Jubb et al. 1989
Vac. Laitières	145	37-54 (50)	Drew et al. 1978
Vac. Viandeuses	403	56 (53)	Roche et al. 1977

(\*) : Animaux non traités; Gén: Génisses; Vac: Vaches; \* CIDR

**Tableau 3 : Effet de la mise en place d'un implant sous-cutané de norgestomet sur le pourcentage de gestation en première insémination.**

Type	N	% gestation	Références
Gén.viandeuses	2348	60	Smith et al. 1979a
Gén.viandeuses	281	62 (60)	Heersche et al. 1979
Gén.viandeuses		43-56	Gonzalez-Padilla et al. 1975
Gén.viandeuses	647	21-40 (52-64)	Spitzer et al. 1978b
Gén.viandeuses	566	46 (54)	Wiltbank et Gonzalez-Padilla 1975
Gén.viandeuses	735	34-62 (56-72)	Mikscha et al. 1978
Gén. laitières	2573	63 (53)	Wishart et al. 1977b
Vac.laitières	49	47(20)	Galloway et al. 1987
Vac. viandeuses	821	39-74 (47-66)	Spitzer et al. 1978a
Vac.viandeuses	425	60-68 (69-84)	Mikscha et al. 1978
Vac.viandeuses	162	46 (63)	Deletang 1975
Vac.viandeuses	3050	44-61	Drew et al. 1979
Vac./gén.	744	64 (60)	Spitzer et al. 1978a
Vac./gén.	152	42-54	Brink et Kiracofe 1988

(-) Animaux non traités; (0) : Animaux non traités; Gén: Génisses; Vac: Vaches

**Tableau 4 : Matériel expérimental**

	GEN	V1	V2	V3	V4	V5	V>5	TOT
Implants	125	260	99	40	22	14	7	334
Spirales	122	106	58	20	10	9	6	564
Total	247	366	157	60	32	23	13	898
Témoins	1993	1853	1449	967	526	269	219	7276

**Tableau 5 : Effet comparé de deux traitements inducteurs des chaleurs sur l'index de gestation en 1ère insémination**

	GEN	V1	V2	V3	V4	V5	V>5	TOT
Implants	57	36	36	10	30	44	17	42
Spirales	43	35	38	30	50	21	57	38
Total	50	35	37	23	44	30	38	39
Témoins	64	46	40	37	41	35	42	48

**Tableau 6 : Effet comparé de deux traitements inducteurs des chaleurs sur l'index de fertilité réel**

	GEN	V1	V2	V3	V4	V5	V>5	TOT
Implants	1.6	2.1	2.1	1.8	2.9	1.8	1.8	3.2
Spirales	1.9	2.1	2.1	2	1.9	1.7	2.3	1.7
Total	1.7	2.1	2.1	1.9	2.3	1.8	2.1	2.3
Témoins	1.6	2	1.9	2	2	2	2.1	2

**Tableau 7 : Effet comparé de deux traitements inducteurs des chaleurs sur l'intervalle entre la première insémination et l'insémination fécondante.**

	GEN	V1	V2	V3	V4	V5	V>5	TOT
Implants	35	46	40	71	46	42	90	47
Spirales	44	50	42	40	34	50	21	46
Total	39	49	41	50	38	46	50	46
Témoins	30	38	38	38	37	41	38	38

**Tableau 8 : Effet de l'influence du stade du post-partum sur le pourcentage de gestation obtenu après mise en place d'un traitement inducteur des chaleurs**

	<51	51-	61-	71-	81-	91-	101-	111-	>120
		60	70	80	90	100	110	120	
Implants	25	29	26	36	32	33	50	33	28
Spirales	29	26	35	29	48	42	45	48	45

**Tableau 9 : Effet de la méthode d'insémination (sur chaleurs observées, systématique simple ou double) sur le pourcentage de gestation.**

	Références							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Chaleurs	37	61	48					47
48, 54 ou 56	41	55	44	66			65	41
56 et 74 H	55						68	
48 et 60 H				66	69			65
48 et 72 H		61	62	66	60			

- |                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| 1. Roche et al. 1978    | 2. Anderson et al. 1982  |
| 3. Drew et al. 1979     | 4. Wishart et al. 1977a  |
| 5. Wishart et al. 1977b | 6. Holtz et al. 1979     |
| 7. Roche 1976b          | 8. Wishart et Young 1974 |

**Tableau 10 Prostaglandines naturelles et de synthèse**

Principe actif	Noms commerciaux	Firme	Voie	Dose (mg)
Alfaprogestol	Gabbrostim, Alphacept, Alphabedyl	Hoechst Roussel Vet	IM	8
Cloprostenol	Planate, Estrumate, Uniandine	Schering Plough	IM	0.5
Dinoprost trométhamine	Dinolytic, HormoP2alpha	Pharmacia Upjohn	IM	25
Dinoprost	Enzaprost	Sanofi	IM	25
Luprogestrol	Prosolvon, Prostapar, Reprodin	Intervet	IM	7.5 (G) et 15 (V)
Tiaprost	Iliren		IM	
Etiproston	Prostavet, Vetiprost	Virbac	IM	10
Fenprostalène *	Synchrosept-B, Bovilène	Fort Dodge	SC	1
Fluprostenol	Equimate	Scheringh Plough	IM	

\* pas d'AMM en France ni en Belgique

**Tableau 20 résultats comparés de deux PGF et deux voies d'injection (Martineau 2003)**

	Dinoprost			Cloprosténol			Tot IM	Tot IV
	IM	IV	Tot	IM	IV	Tot		
N cas	102	99	201	101	100	201	203	199
Taux d'IA	85.9	79.3	82.6	82.8	83.4	83.0	84.1	81.4
Taux de conception	33.7	43.6	38.6	41.8	51.5	46.6	38.7	46.7
Taux de gestation	29.3	33.6	31.4	34.9	43.6	39.2	32.5	38.1

Taux d'IA : % de vaches inséminées / vaches traitées

Taux de conception : % de vaches gestantes / vaches inséminées

Taux de gestation : % de vaches gestantes / vaches traitées