

Mémoire

PRESENTE AU DEPARTEMENT DES SCIENCES VETERINAIRES
FACULTE DES SCIENCES AGRO-VETERINAIRES ET
BIOLOGIQUES,
UNIVERSITE SAAD DAHLAB, BLIDA

EN VUE DE L'OBTENTION :
DU DIPLOME DE MAGISTER EN SCIENCES VETERINAIRES

Option : **REPRODUCTION**



*SYNCHRONISATION DE L'OESTRUS ET DE L'OVULATION A
L'AIDE D'UN TRAITEMENT COMPAREE DE :
PROGESTAGENES /E2 ET GnRH-PGF2 α -GnRH*

Présenté par :
Mokhtar El-Bachir BENHANIFIA

Devant le jury composé de :

| | | |
|------------|--|--------------|
| OUZROUT R | Professeur, Centre Universitaire El Tarf | Président |
| GUETARNI D | MC , Université Saad DAHLAB Blida | Examineur |
| NIAR A | MC, Université de Tiaret | Examineur |
| LAFRI M | CC, Université Saad DAHLAB Blida | Promoteur |
| KAIDI R | MC, Université Saad DAHLAB Blida | Co-Promoteur |

TABLES DES MATIERES

| | |
|------------------------------------|------|
| Sommaire | I |
| Liste des tableaux et des figures. | II |
| Liste des abréviations | III |
| Résumé en français | IV |
| Résumé en anglais | V |
| Dédicaces. | VI |
| Remerciements | VII |
| Introduction | VIII |

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

| | |
|---|---|
| CHAPITRE I : Le développement folliculaire chez la vache | 1 |
| 1- Introduction | 1 |
| 2- Aspects morphologiques du développement folliculaire..... | 1 |
| 2-1 La phase de multiplication..... | 1 |
| 2-2 La phase de croissance..... | 2 |
| 2-2-1 Les caractéristique de la folliculogénèse..... | 2 |
| 2-2-1-1 Le follicule primordial..... | 4 |
| 2-2-1-2 Le follicule primaire..... | 4 |
| 2-2-1-3 Le follicule secondaire..... | 4 |
| 2-2-1-4 Le follicule tertiaire..... | 5 |
| 2-2-1-5 Le follicule mûr..... | 5 |
| 2-3 La phase de maturation..... | 6 |
| 3- Contrôle de la folliculogénèse par les gonadotropines..... | 7 |
| 3-1 Régulation hormonal du développement folliculaire..... | 7 |
| 3-1-1 Phase non gonado - dépendante (gonadotrope indépendante)..... | 7 |
| 3-1-2 Phase gonadotrope dépendante (gonado – dépendante)..... | 8 |

| | |
|---|----|
| 3-2 Analyse dynamique de la croissance folliculaire..... | 10 |
| 3-2-1 Notions de vagues de croissance folliculaire..... | 10 |
| 3-2-2 Mécanisme régulateur du nombre de vagues folliculaire..... | 11 |
| 3-2-3 Effets de stade physiologique sur la dynamique folliculaire | 13 |
| 3-2-3-1 Pendant le cycle sexuel..... | 13 |
| 3-2-3-2 Pendant la période pré pubertaire et pubertaire..... | 14 |
| 3-2-3-3 Pendant la période de post-partum..... | 15 |
| 3-2-3-4 Pendant la gestation..... | 16 |
| 3-3 Maturation folliculaire au cours de la folliculogénèse régulée..... | 17 |
| 3-3-1 Au niveau de l'ovocyte..... | 17 |
| 3-3-2 Au niveau de la granulosa..... | 17 |
| 3-3-3 Au niveau de la thèque..... | 17 |
| 3-3-4 Conséquence d'un échec de maturation l'atrésie..... | 18 |
| 3-4 Régulation de la croissance folliculaire terminale..... | 18 |
| 3-4-1 Notion de recrutement, sélection, dominance..... | 18 |
| 3-4-1-1 Régulation du recrutement..... | 21 |
| 3-4-1-1-1 Contrôle hormonal de la phase de recrutement..... | 21 |
| a- Données générales..... | 21 |
| b- Notion de déviation du diamètre d'un follicule..... | 22 |
| c- Rôle de la follitropine..... | 23 |
| d- Effets de l'hormone de croissance..... | 23 |
| e- Effets du facteurs de croissance..... | 25 |
| 3-4-1-1-2 Contrôle hormonal de la phase de sélection..... | 27 |
| a- Données générales..... | 27 |
| b- Contrôle endocriniens..... | 27 |
| b-1 L'inhibine..... | 28 |
| b-2 La follistatine..... | 28 |
| b-3 Protéines régulatrices folliculaires (PRF)..... | 28 |
| 3-4-1-1-3 Contrôle hormonal de la phase de dominance..... | 28 |
| a- Données générales..... | 28 |
| b- Contrôle endocrines et paracrines..... | 29 |
| c- Contrôle de la dominance folliculaire au cours du cycle sexuel..... | 30 |

| | |
|---|----|
| II - Régulation de l'axe hypothalamo – hypophysaire..... | 31 |
| 1- Hormone gonadotropes..... | 31 |
| 2- Hormone hypothalamique..... | 31 |
| 2-1 GnRH : terminologie – chimie et mode de sécrétion..... | 32 |
| 2-2 Pulsatilité du GnRH..... | 32 |
| 2-2-1 La nature pulsatile de la sécrétion du GnRH..... | 32 |
| 2-2-2 Signification des pulses..... | 33 |
| 2-3 Propriétés biologiques..... | 33 |
| 2-3-1 Mode d'action..... | 33 |
| 2-3-2 Manifestation biologique : synthèse de FSH et de LH..... | 34 |
| 2-4 Régulation de la sécrétion pulsatile du GnRH..... | 34 |
| 2-4-1 Rétroaction négative des stéroïdes et systèmes neuronaux impliqués..... | 34 |
| 2-4-2 La rétroaction positive ou pic pré ovulation du GnRH..... | 35 |
| 3- Conclusion..... | 35 |

CHAPITRE II : Induction ou synchronisation des chaleurs.....

| | |
|--|----|
| Introduction..... | 37 |
| 1- Méthodes de synchronisation de l'oestrus..... | 38 |
| 1-1 Méthode utilisant la prostaglandine F2 α seule ou ses analogues..... | 38 |
| 1-1-1 Principes de bases..... | 38 |
| 1-1-2 Stratégie de groupe..... | 40 |
| 1-1-3 Effets de la prostaglandine sur la fertilité..... | 42 |
| 1-1-4 Facteurs de variations liées au traitement..... | 42 |
| 1-2 Méthodes basées sur la progestérone seule ou sur ses dérivées (progestérones)..... | 43 |
| 1-2-1 Nature des progestagènes..... | 43 |
| 1-2-2 Méthodologie d'utilisation des progestagènes..... | 44 |
| 1-2-2-1 PRID (progestérone releasing intravagial device)..... | 44 |
| 1-2-2-2 CIDR (Controlled Internal drug release)..... | 44 |
| 1-2-2-3 Implants..... | 44 |
| 1-2-3 Effet des progestagènes sur la fertilité..... | 45 |
| 1-2-4 Problèmes liés aux traitements à base de progestagène..... | 47 |
| 1-2-4-1 Le développement d'un follicule dominant persistant..... | 47 |

| | |
|--|----|
| 1-2-4-2 Ovulation du follicule dominant persistant et conséquence sur la fertilité ... | 47 |
| 1-2-5 Facteurs de variation liée au traitement..... | 49 |
| 1-2-5-1 facteurs de variations liées à l'animal..... | 49 |
| 1-2-5-1-1 Cyclicité avant traitement..... | 49 |
| 1-2-5-1-2 Jour du cycle au moment du traitement..... | 50 |
| 1-2-5-1-3 L'âge..... | 50 |
| 1-2-5-2 Facteurs de variation liée à l'environnement ou a la conduite d'élevage..... | 51 |
| 1-2-5-2-1 L'alimentation..... | 51 |
| 1-2-5-2-2 Le stade du post-partum (Intervalle vêlage traitement)..... | 52 |
| 1-2-5-2-3 Le sevrage..... | 52 |
| 1-2-5-2-4 La politique d'insémination..... | 53 |
| 1-3 Association thérapeutique. Traitement combiné dans le contrôle d'oestrus..... | 54 |
| 1-3-1 Progestagènes – prostaglandines..... | 55 |
| 1-3-2 Association oestradiol – progestagènes..... | 56 |
| 1-3-3 Association progestagènes – GnRH – prostaglandines..... | 57 |
| 2- La Gonadolibérine..... | 59 |
| 2-1 Effets biologiques..... | 59 |
| 2-1-1 Sur le corps jaune..... | 60 |
| 2-1-2 Sur le follicule..... | 60 |
| 2-2 Justifications physiologiques de son application au traitement de l'infécondité..... | 62 |
| 2-2-1 Implication de la GnRH dans l'absence de fécondation..... | 62 |
| 2-2-2 Implication de la GnRH dans la prévention de la mortalité embryonnaire..... | 64 |
| 2-3 Domaine d'application clinique..... | 66 |
| 2-3-1 Applications aux traitements de l'anoestrus du post-partum..... | 66 |
| 2-3-2 Traitement lors de l'oestrus..... | 68 |
| 2-3-3 Traitement au cours du dioestrus..... | 68 |
| 2-3-4 Application au traitement de synchronisation des chaleurs..... | 69 |
| 3- GnRH – PGF – GnRH : perspectives d'insémination à temps fixe..... | 69 |
| 3-1- Historique et du principe du protocole..... | 69 |
| 3-2-Facteurs de variation liée au traitement..... | 74 |
| 3-2-1- Facteurs de variation liée à l'animal..... | 74 |
| 3-2-1-1-Cylicité avant traitement..... | 74 |
| 3-2-1-2-Jour du cycle au moment du traitement..... | 75 |

| | |
|---|----|
| 3-2-1-3-Stade physiologique des femelles au moment du traitement..... | 76 |
| <i>(stade de lactation)</i> | |
| 3-2-1-4- Parité (multipare –primipare)..... | 77 |
| 3-2-2-Facteurs de variation liée à l’environnement ou à la conduite de l’élevage..... | 78 |
| 3-2-2-1-Note d’état corporel (BCS)..... | 78 |
| 3-2-2-2-La saison | 79 |
| Conclusion..... | 81 |

PARTIE EXPERIMENTALE

| | |
|----------------------------------|-----|
| Objectifs des travaux..... | 83 |
| Matériels et méthodes..... | 84 |
| Résultats..... | 93 |
| Discussion..... | 110 |
| Conclusion..... | 122 |
| Références bibliographiques..... | 126 |
| Annexes..... | 156 |

LISTES DES FIGURES

| BIBLIOGRAPHIE : | Page |
|--|-------------|
| Fig 01 : Caractéristique de folliculogénèse chez la vache. _____ | 03 |
| Fig 02 : Régulation de la croissance folliculaire – Rôle de la FSH et de la LH. _____ | 10 |
| Fig 03 : Succession des vagues folliculaire au cours du cycle chez la vache _____ | 11 |
| Fig 04 : Croissance folliculaire au cours du cycle sexuel chez la vache. _____ | 20 |
| Fig 05 : Notion de déviation du diamètre de follicule (d'après Ginther et al., 1999). _____ | 24 |
| Fig 06 : Facteur endocrine, autocrine et paracrines influencent sur la maturation ovocytaire. _____ | 26 |
| <hr/> | |
| Fig 07 : Induction de la lutéolyse après injection de PGF 2α au milieu de la vague folliculaire chez la vache _____ | 39 |
| <hr/> | |
| Fig 08 : Induction de la lutéolyse après injection de PGF 2α au début de la vague folliculaire chez la vache _____ | 40 |
| Fig 09 : Initiation du protocole Ovsynch au début de vague folliculaire chez la vache _____ | 70 |
| Fig 10 : Initiation du protocole Ovsynch en fin de phase folliculaire chez la vache _____ | 71 |
| EXPERIMENTAL : | |
| Fig 11 : Effectifs et répartition des vaches selon les régions et les lots _____ | 86 |
| Fig 12 : Démarche expérimentale au sein du troupeau. _____ | 87 |
| Fig 13 : Démarche du protocole thérapeutique dans les deux lot. _____ | 91 |
| <u>Région centre</u> | |
| Histogramme 01 : Taux de non retour après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch). <i>Exploitation n° 01</i> _____ | 94 |
| Histogramme 02 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch). <i>Exploitation n° 01</i> _____ | 94 |
| Histogramme 03 : Taux de non-retour après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch). <i>Exploitation 02</i> _____ | 95 |

Histogramme 04 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 02* 96

Histogramme 05 : Taux de non-retour après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 03* 97

Histogramme 06 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 03* 97

Région ouest

Histogramme 07 : Taux de non-retour après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 01* 99

Histogramme 08 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 01* 99

Histogramme 09 : Taux de non-retour après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 02* 100

Histogramme 10 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 02* 101

Histogramme 11 : Taux de non-retour après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 03* 102

Histogramme 12 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . *Exploitation 03* 102

LISTES DES TABLEAUX

BIBLIOGRAPHIE :

Tableau 01 : méthodes de synchronisation des chaleurs chez les bovins utilisant la PGF2-alpha (adapté d'après Roche et al., 1998) 41

Tableau 02 : Effet de la mise en place d'un implant S/C de Norgestomet sur le pourcentage de gestation en 1^{er} IA (Hanzen et Laurent , 1991) 46

Tableau 03 : Effet de l'administration vaginale de progestérone (PRID et CIDR) sur le pourcentage de gestation en 1^{er} insémination (Hanzen et Laurent, 1991) 46

Tableau 04 : Effet de la méthode d'insémination (sur chaleurs observées, systématique simple ou double) sur le pourcentage de gestation (Hanzen et Laurent, 1991) 54

Tableau 05 : Performances de reproduction chez les vaches laitières inséminées à différentes périodes après la deuxième injection de GnRH (d'après Pursley et al., 1998). _____ 72

Tableau 06 : Taux de gestation (j 28 et j 38 à j 58) des vaches laitières dans différents traitements de synchronisation (Cartmill et al., 2001) . _____ 74

Tableau 07 : taux de conception après deux traitements de synchronisation (Ovsynch vs PGF+OVS) et insémination à temps fixe (TAI) . _____ 75

Tableau 08a : Influence du stade de lactation sur le taux de gestation chez les vaches laitières après un traitement par la PGF (témoins) ou synchronisation d'ovulation (Ovsynch) . _____ 76

Tableau 08b : Stade de lactation et son influence sur le taux de gestation chez les vaches inséminées sur chaleur naturelle (témoin) ou après utilisation d'ovsynch (Shan-Nan-Lee, 1999). _____ 76

Tableau 09 : Taux de gestation chez les vaches et génisses après traitement par la PGF2-alpha (lot témoins) ou synchronisation d'ovulation _____ 77

Tableau 10 : Taux de gestation a 20,27 et 45 jours post insémination chez les vaches avec (BCS< 2.5 et BCS>2.5) _____ 79

Tableau 11 : Taux de gestation en relation avec la saison chez les vaches après utilisation du protocole (Ovsynch) ou insémination sur chaleur naturelle. _____ 80

EXPERIMENTAL :

Région centre

Tableau 12 : Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . Exploitation n° 01. _____ 93

Tableau 13 : Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . Exploitation n° 02. _____ 95

Tableau 14 : Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . Exploitation n° 03 _____ 96

Région ouest

Tableau 15 : Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . Exploitation n° 01. _____ 98

Tableau 16 : Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . Exploitation n° 02. _____ 100

Tableau 17 : Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . Exploitation n° 03 _____ 101

| | |
|--|-----|
| Tableau 18 : Résultats du dosage de la progestérone plasmatique par RIA à J0 et J10 et de l'exploration rectale dans le lot n°1 (PRID) . | 103 |
| Tableau 19 : Résultats du dosage de la progestérone plasmatique par RIA à J0 et J10 et de l'exploration rectale dans le lot n°2 (Ovsynch) . | 104 |
| Tableau 20 : Influence de la cyclicité sur le taux de gestation chez la vache laitières après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . | 105 |
| Tableau 21 : Influence du stade de lactation sur le taux de gestation chez la vache laitières après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . | 105 |
| Tableau 22 : Influence du rang de vêlage sur le taux de gestation chez la vache laitières après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . | 106 |
| Tableau 23 : taux de gestation chez la vache laitières et génisses après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . | 107 |
| Tableau 24 : Influence de la race sur le taux de gestation chez la vache laitières après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . | 107 |
| Tableau 25 : Influence de l'état corporel sur le taux de gestation chez la vache laitières après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . | 108 |
| Tableau 26 : Influence de la saison sur le taux de gestation chez la vache laitières après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) . | 109 |
| Tableau 27 : Les caractéristiques des lots 01 et 02 et taux global de gestation . | 109 |

PARTIE
EXPERIMENTALE

1. Objectifs des travaux

Dans l'espèce bovine, l'amélioration de la fertilité constitue un des objectifs prioritaires pour optimiser les résultats économiques du troupeau. Un des paramètres le plus important à considérer est l'intervalle entre le vêlage et la première insémination. Un intervalle inférieur à 80 jours représente un des éléments essentiels pour obtenir une fécondité normale. Il dépend de la qualité de la détection des chaleurs et de la fréquence des cas d'anoestrus associés à l'inactivité ovarienne au sein du troupeau (Humblot et Thibier, 1980). Des facteurs pouvant influencer la fécondation et la survie embryonnaire sont importants à prendre en compte pour contrôler également l'intervalle vêlage-fécondation.

L'implication possible de l'insuffisance lutéale dans la mortalité embryonnaire a conduit différents auteurs à évaluer l'effet direct d'un progestagène, le CIDR, PRID ou d'une augmentation de la progestérone endogène via l'administration du GnRH ou d'HCG. L'administration de progestérone par voie vaginale sous forme de PRID ou de CIDR (Mac Millan et al. 1991) pourrait améliorer le taux de gestation chez les vaches. Par contre ce traitement administré chez les génisses entre le 7^{ème} et le 13^{ème} jour suivant l'insémination serait sans effet (Vandeplassche, 1985).

Les bilans de reproduction en Algérie montrent des résultats de fécondité médiocres vu qu'ils se situent en dehors des normes reconnues dans les différents types d'élevage (Kaidi et al., 1998). Au-delà de l'évaluation des résultats qui permettrait d'effectuer une analyse des causes ou des facteurs de risques des situations ayant abouti à ces résultats, la recherche des risques potentiels pourrait être évaluée en privilégiant les hypothèses explicatives majeures telles la détection des chaleurs, le niveau génétique, l'alimentation et les manipulations.

Notre objectif a été de :

- ❑ Mettre à la disposition de l'éleveur et du praticien le nouveau protocole (Ovsynch) pour la synchronisation d'œstrus et/ou d'ovulation dans nos conditions d'élevages.
- ❑ Comparer le protocole Ovsynch aux progestagènes (PRID) tout en déterminant le taux de fertilité.

2. Cadre de l'étude

L'étude a été menée dans la région Ouest de l'Algérie (Relizane, Mascara et Sidi Bel-Abbes) et la région du centre (Blida , Baba Ali). Les vaches de différentes races (Prim Holstein , Holstein, Montbéliarde) qui ont reçu un traitement de synchronisation des chaleurs (PRID, Ovsynch) ont été suivies entre juillet 2000 et juin 2002 .

3. Période de l'étude

Les Animaux ont été suivis entre juillet 2000 et juin 2002. Les traitements par les deux protocoles (PRID , Ovsynch) ont été effectués tout au long de l'année dans la région Centre. Dans la région Ouest, les traitements hormonaux ont été faits de juillet à Octobre 2000.

4. Matériels et méthodes

4-1. Présentation de l'échantillon :

L'étude a été mise en œuvre dans deux régions de l'Algérie (Centre, Ouest) ; Le nombre total de femelles a été de 154, répartie en deux lots de traitements (PRID ,Ovsynch) :

Dans le 1^{er} lot (PRID) le nombre de femelles a été de 69 alors que dans le second,(Ovsynch) le nombre a été de 85. La répartition du nombre de femelles selon les lots et selon la région est représentée dans la **figure n° 11**.

4-2. Démarche expérimentale

Avant de répartir les animaux en 2 groupes de traitement nous avons réalisé :

- Une détermination du nombre total des vaches au niveau de chaque ferme.
- Une détermination du statut physiologique des femelles par :
 1. Une palpation rectale pour vérifier :
 - a. Soit l'existence ou non d'une gestation
 - b. Soit l'existence ou non d'une cyclicité
 - c. Soit l'activité ou non des ovaires

2. Un examen gynécologique (Méthodologie d'approche des pathologies de la reproduction). (cf. figure 12)
3. Un examen complémentaire : deux prises de sang à 10 jours d'intervalle, pour le dosage du taux de progestérone afin de confirmer la cyclicité déjà diagnostiquée par exploration rectale.

Avant le début du traitement, une évaluation de l'état d'embonpoint (BCS: body condition score) a été effectuée . L'étude a été mise en œuvre dans la région Ouest de l'Algérie (Relizane, Mascara, Sidi bel- Abbas) et la région du centre (Blida, Baba Ali). Les vaches ont reçu un traitement de synchronisation des chaleurs et ont été suivies entre juillet 2000 et juin 2002.

Etaient exclus de ce protocole :

- Les vaches ayant plus de 06 vêlages
- Les animaux ayant présenté une non-délivrance ou une métrite.
- Les animaux très maigres (BCS=1)

Les vaches étaient appariées en 02 lots de traitement (1 vs 2) et la note d'état corporel a été évaluée 10 jours avant le début du traitement.

EFFECTIFS TOTAL DE 154 VACHES.

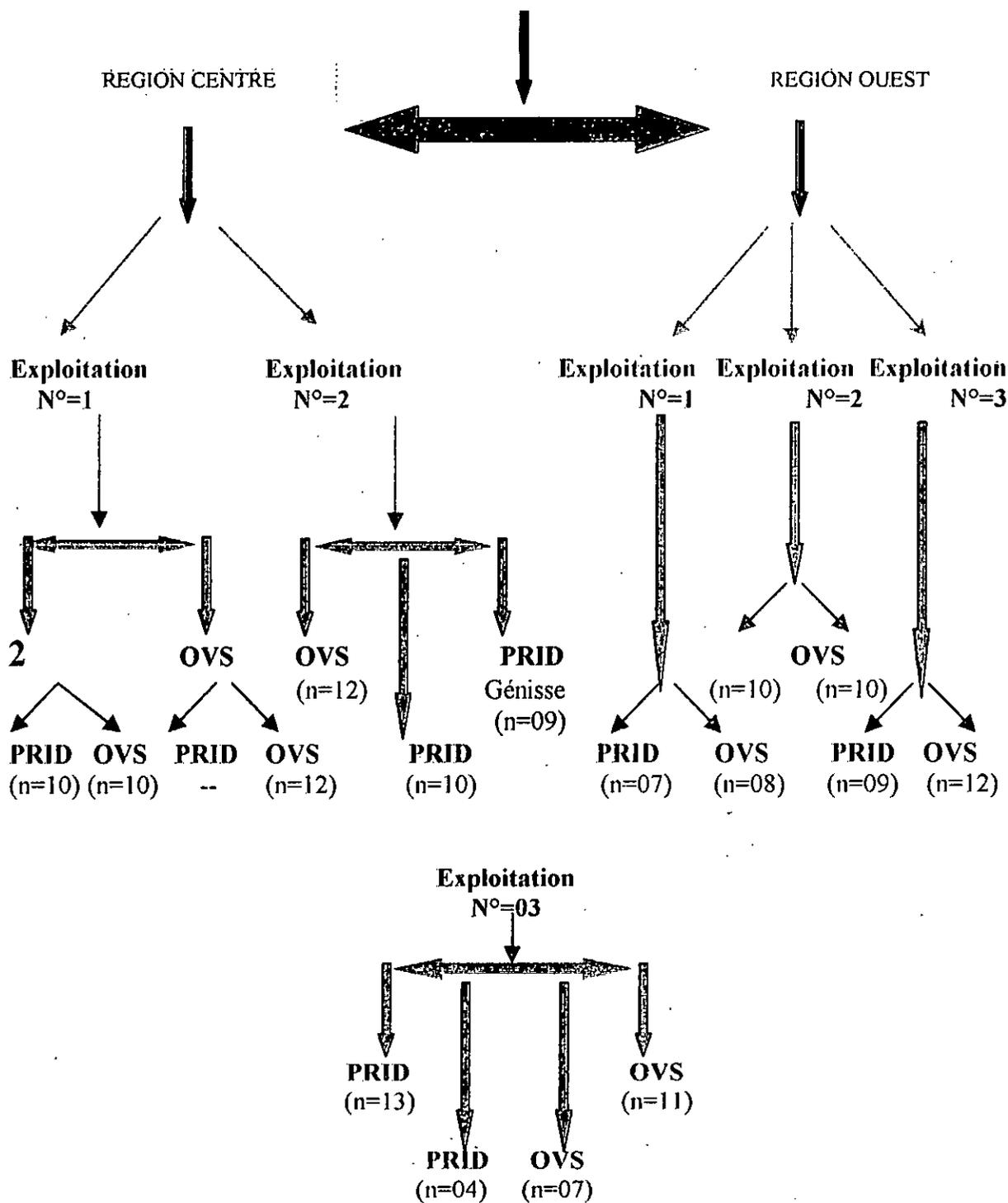


Figure n° 11 : Effectifs et répartition des vaches selon les régions et les lots

Examen gynécologique

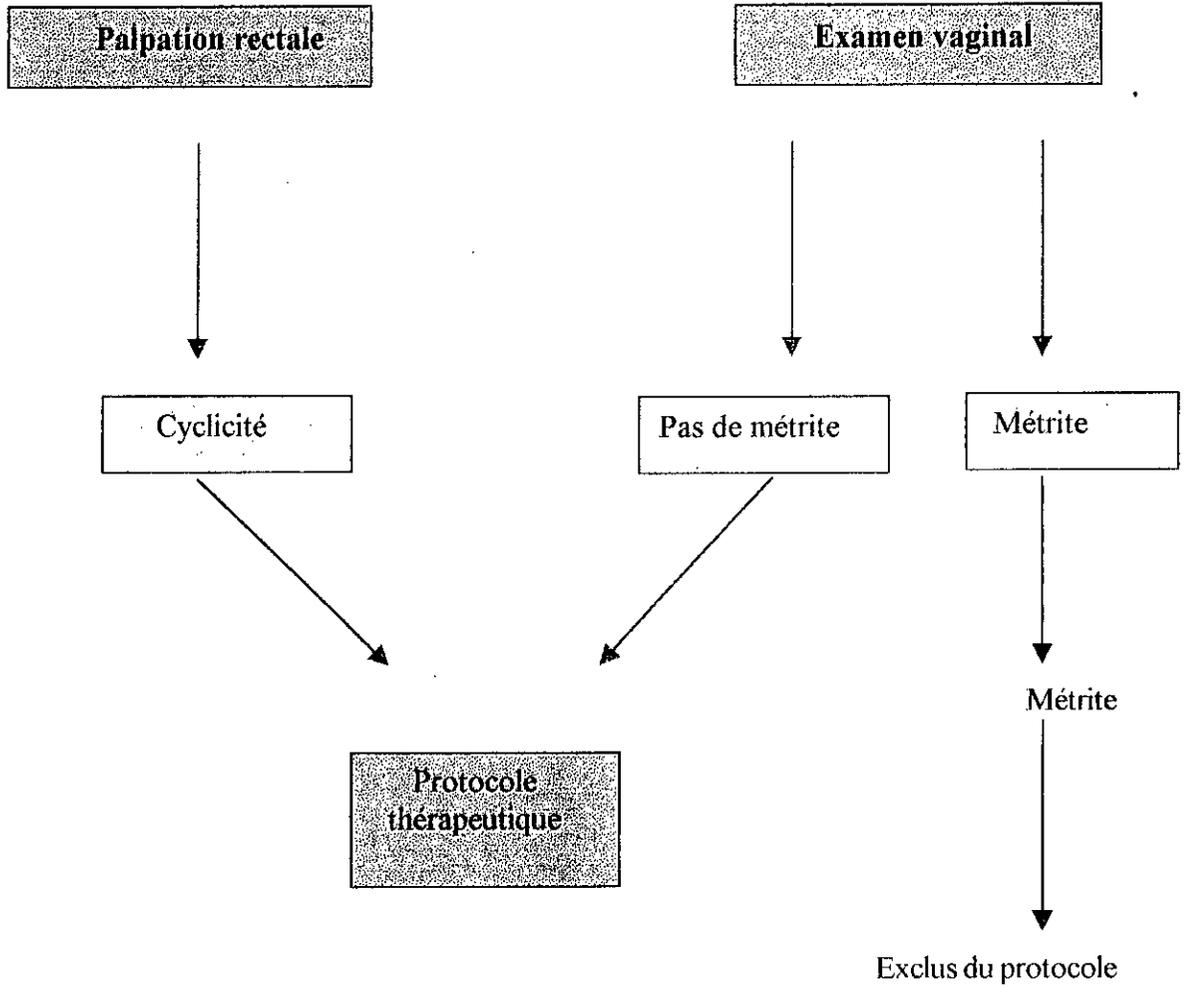


Figure n° 12 : Démarche expérimentale au sein du troupeau

1 – Palpation rectale:

Elle est réalisée de façon complète et systématique et a permis d'identifier l'aspect physiologique ou pathologique de l'appareil génital (vagin, col utérin, cornes utérines, oviductes et ovaires). Une attention particulière a été consacrée à la palpation des ovaires afin de déterminer les structures ovariennes (follicule mûr, corps-jaune, organites ovariens)

Une bonne maîtrise de la palpation manuelle du tractus génital nous a permis d'effectuer le diagnostic de gestation, l'insémination artificielle et le traitement intra utérin en cas de métrite (METRIGET -ND- Intervet-Ltd-Hollande). Le suivi et les traitements de ces animaux s'inscrivent dans le cadre de la convention entre l'université (ISV) et la ferme où le traitement a été instauré.

2- L'examen vaginal:

Après une désinfection de la région vulvaire (Permanganate de potassium) et l'écartement des deux lèvres vulvaires (par un spéculum vaginal) l'introduction du vaginoscope avec une source lumineuse nous a permis de visualiser le col utérin, les parois vaginales. Trois paramètres ont été utilisés pour caractériser l'aspect anatomique du col utérin:

- Son état de congestion
- Son degré d'ouverture
- Ses sécrétions (éventuelles glaires ou autres)

Les écoulements ont été étudiés sur le plan qualitatif (aspect filant, muqueux, muco-purulent, floconneux, muco-purulent) et quantitatif (présent ou absent). Ces écoulements pathologiques sont le reflet d'une infection utérine ou vaginale. Les vaches qui présentent au moment de l'examen vaginal des écoulements pathologiques ont été exclues des deux protocoles de synchronisation (PRID, Ovsynch).

L'examen vaginal a été fait une deuxième fois au moment de l'insémination pour apprécier du point de vue qualitatif et quantitatif la glaire cervicale (Ecoulement filant, muqueux, muco-purulent) et le degré d'ouverture du col.

METRIGET, Streptomycine-Intervet S. A 49100 ANGERS-FRANCE Fabriqué aux Pays-Bas).

3-Les examens complémentaires: (Dosage de la progestérone)

Deux prises de sang à 10 jours d'intervalle ont été réalisées avant le traitement ,afin d'évaluer le statut physiologique des femelles (cyclées ou non cyclées) pour compléter les résultats de la palpation rectale (mais seulement pour un échantillon représentatif).

Conditions de prélèvement:

Le sang a été prélevé de la veine coccygienne dans des tubes héparinés (Vacutainer-ND-UK). La centrifugation a été faite dans l'heure qui suit le prélèvement pendant 30 minutes à une vitesse de 3000 tours/minute. Une fois le plasma pipeté et le tube identifié (N° de la vache, la date du prélèvement, la ferme), la congélation a été réalisée à -20 C° jusqu'au jour du dosage. Nous avons dosé la progestérone par la méthode de RIA(Radio-Immuno-Assay) au niveau du CDTN (Centre National de Développement des Techniques Nucléaires) (voir annexe).

4-La détermination de l'état corporel:

Divers publications ont rapporté les avantages de l'évaluation de l'état corporel (body condition score), pour contrôler et évalué les modifications des réserves en énergie enregistrées par l'animal pendant sa croissance ou son cycle de production laitière. Selon certaines études effectuées , un changement d'une unité d'état corporel correspondrait à un gain ou une perte de 15 à 56 Kg du poids vif de l'animal (Hânzen et al., 1995).

D'une manière générale, l'évaluation de l'état corporel est basée sur l'examen visuel et/ou par palpation de la région caudale d'une part (base de la queue et ischioms) et de la région lombaire d'autre part (apophyses épineuses et transverses des vertèbres lombaires et iliums). L'état corporel est habituellement évalué par des valeurs numériques comprises entre 0 (maigres) et 5 (gras). Dans notre étude, les animaux maigres (0.5-1) ont été exclus. Seules les vaches dont l'état corporel est supérieur à 1.5 ont été retenues.

Vacutainer Systems : Becton Dickinson Vacutainer Systems Europe

B.P. 37-38241 MEYLAN Cedex-FRANCE

4-3 Protocole thérapeutique : (cf. figure n° 17)

Lot n° 1 :

Toutes les vaches du lot 1 ont reçu le même traitement à base de progestagènes. Après une désinfection de la vulve et de la base de la queue (par du permanganate de potassium), nous avons introduit la spirale vaginale à l'aide d'un applicateur tout en tirant la ficelle de la spirale à l'extérieur. La spirale vaginale libérant de la progestérone est associée à une capsule de 10 mg de benzoate d'œstradiol (PRID® –Sanofi animale production). le PRID a été mis en place pendant 12 jours. Une insémination a été réalisée 56 heures après le retrait de la spirale (cf. figure 13)

Lot n° 2 :

Toutes les vaches du lot 2 ont reçu une première injection de GnRH (Fertagyl®-Intervet) par voie intra musculaire à n'importe quel moment du cycle, suivi sept jours après par une injection de PG (Prosolvlin®-Intervet). Au neuvième jour du protocole, une deuxième injection de GnRH est administrée chez tous les animaux du lot. L'insémination artificielle a été réalisée 24 heures après la deuxième injection de GnRH.

Traitement des données :

Les traitements des données ont été testées par le logiciel SPSS , les relations entre taux de gestation et chaque variable explicative ont été testées par le test Khi-deux

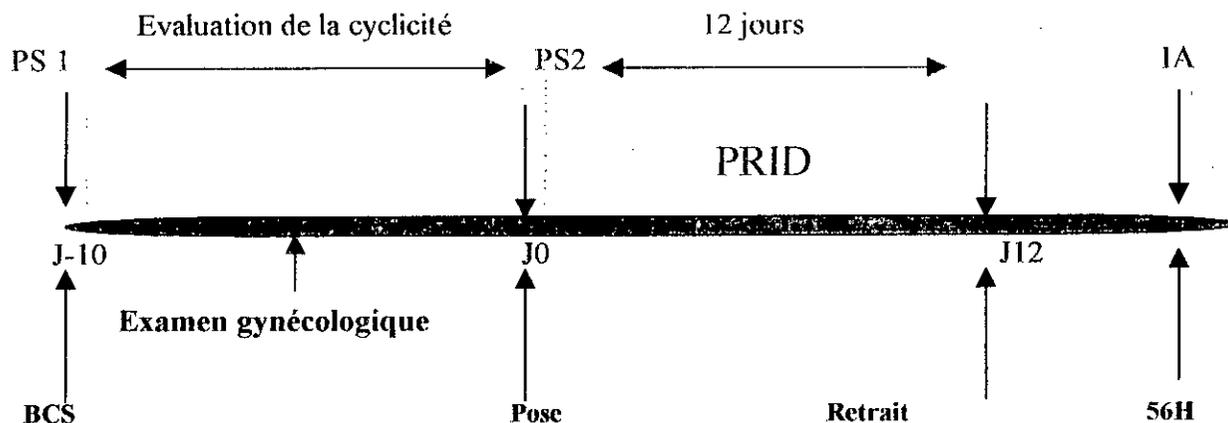
* PRID® (Sanofi Santé Nutrition Animal, La Ballastière , Libourne-France)

* FERTAGYL® (Gonadoreline –0.1 mg/ ml Intervet S.A.49100 ANGERS-FRANCE Fabriqué aux Pays-Bas).

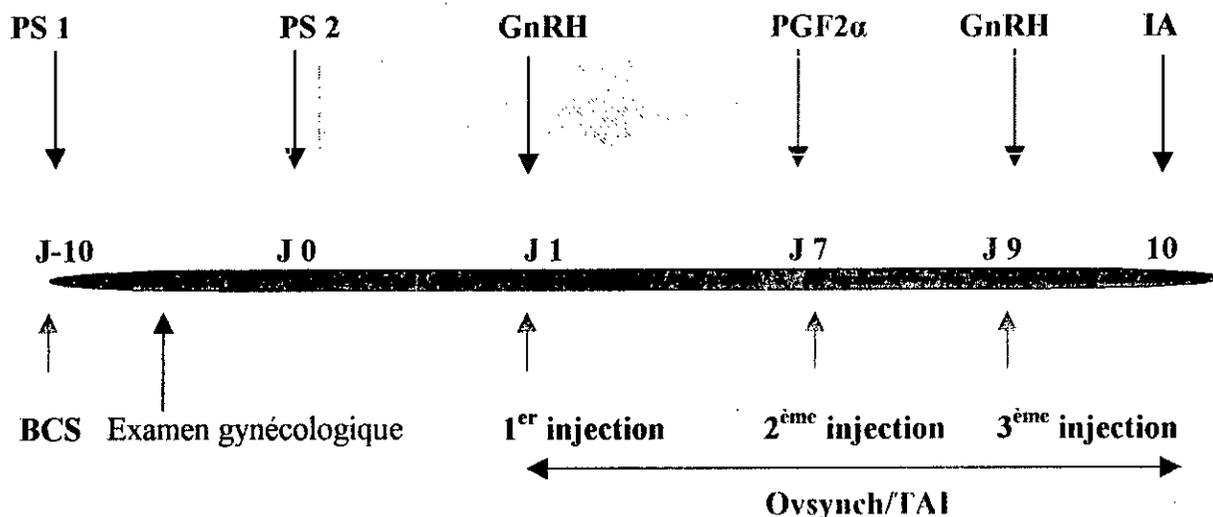
* PROSOLVIN® (Luproستيول–7mg –Intervet S. A 49100 ANGERS-FRANCE Fabriqué aux Pays-Bas).

Démarche thérapeutique au sein du troupeau :

Lot N°=01 :



Lot N°=02 :



- PS 1: 1^{ère} prise de sang . * PRID(Progesterone Releasing Intravaginal Device) (PRID,Sanofi Santé Nutrition Animal, La Ballastière , Libourne-France)
- PS 2: 2^{ème} prise de sang. * PRID ®(sanofi animal health-France) * BCS: état corporel (*Body Condition Score*)
- GnRH(Gonadotopin Releasing Hormone)• FERTAGYL® (Gonadoreline –0.1 mg/ml Intervet S.A.49100 ANGERS-FRANCE Fabriqué aux Pays-Bas).
- PGF2-alpha (Prostaglandine F2-alpha) * PROSOLVIN® (Luprostiol–7mg – Intervet S. A 49100 ANGERS-FRANCE Fabriqué aux Pays-Bas).
- OVSYNCH/TAI (ovosynchronisation/insémination à temps fixe)
- TAI (Timed Artificial Insemination) * IA (Insémination Artificielle)

figure n° 13 : Démarche du Protocole thérapeutique dans les deux lot.

RESULTATS

Résultats :

I- Résultats de fertilité par région :

A- Région centre :

Nous avons déterminé les résultats de fertilité pour les 02 régions centre et ouest en calculant les taux de non-retour et les taux de gestation au niveau des 03 exploitations retenues lors de notre travail expérimental.

I-Exploitation N° 01 :

Nous avons étudié l'effet traitement, à savoir l'influence du PRID ou de Ovsynch sur les taux de non-retour en chaleur dans les 25 jours après l'insémination et les taux de gestation après 90 jours. Les résultats obtenus sont représentés dans le **tableau 12**.

Tableau 12: Taux de non retour (TNR) et de gestation (TG) après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| <i>Exploitation n° 01</i> | Protocoles utilisés | | | | <i>Total</i> | |
|---------------------------|---------------------|----------|----------------|-----------|--------------|----------|
| | Progestagènes | | GnRH-PGF-GnRH | | | |
| | Lot 01 (n=10) | | Lot 02 (n=22) | | % | <i>n</i> |
| | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> |
| TNR | 70 % | (7/10) | 63.6 % | (14/22) | 65.6% | (21/32) |
| TG | 40 % | (4/10) | 45.3 % | (8/12) | 42 % | (14/32) |

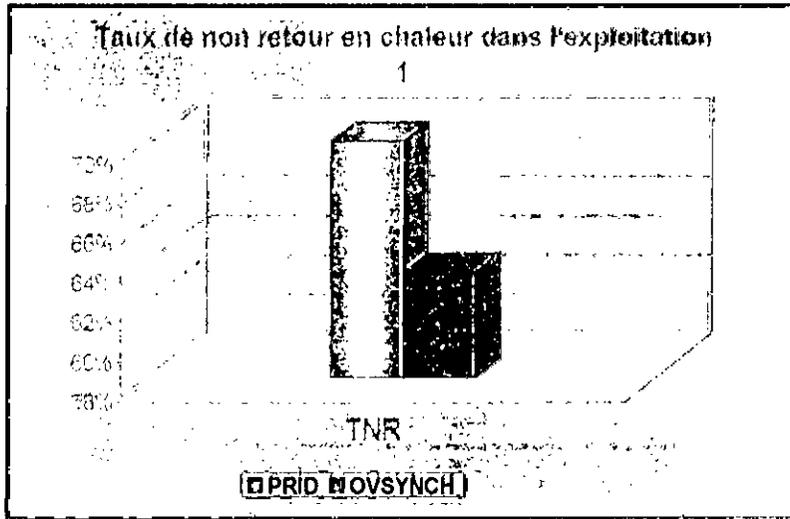
TNR : Taux de non retour

TG :Taux de gestation

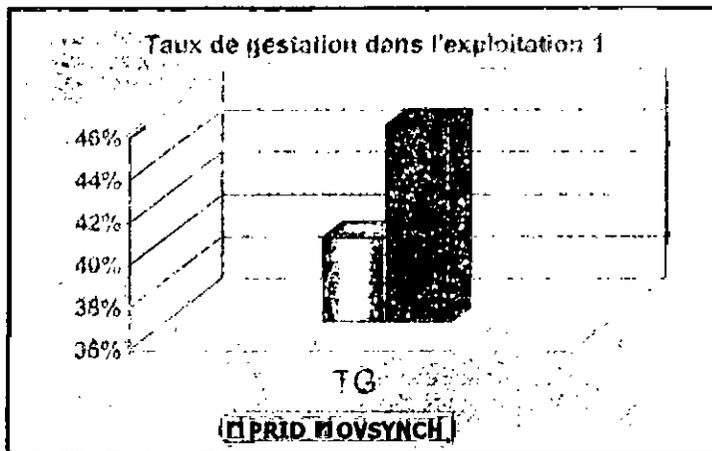
D'après le tableau 12 nous remarquons qu'il n'existe aucune influence significative de l'effet traitement en comparant les résultats obtenus par le PRID vs Ovsynch.

Le taux de non-retour (TNR) varie en moyenne autour de 65%, tandis que les taux de gestation (TG) varient autour de 42 %.

Les résultats du taux de non retour (TNR) et de gestation (TG) sont représentés dans deux histogrammes (01 et 02).



Histogramme 01: Taux de non-retour après traitement par les pogestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)



Histogramme 02 : Taux de gestation après traitement par les pogestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

I-Exploitation N° 02 :

Nous avons étudié l'effet traitement sur les taux de non-retour dans les 25 jours après l'insémination et les taux de gestation après 90 jours. Les résultats obtenus sont représentés dans le **tableau 13**.

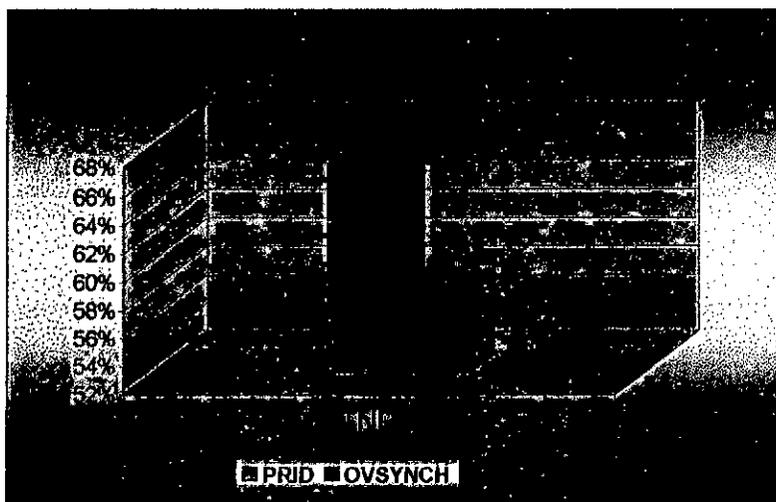
Tableau 13: Taux de non-retour et (TNR) et de gestation (TG) après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) .

| <i>Exploitation n° 02</i> | Protocoles utilisés | | | | <i>Total</i> | |
|---------------------------|---------------------------------|----------|---------------------------------|----------|--------------|----------|
| | Progestagènes Lot 01 (n=12) | | GnRH-PGF-GnRH Lot 02 (n=19) | | | |
| | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> |
| TNR | 66.6 % | (8/12) | 57.8 % | (11/19) | 61.2 % | (19/31) |
| TG | 41.6 % | (5/12) | 36.8 % | (7/19) | 38.7 % | (12/31) |

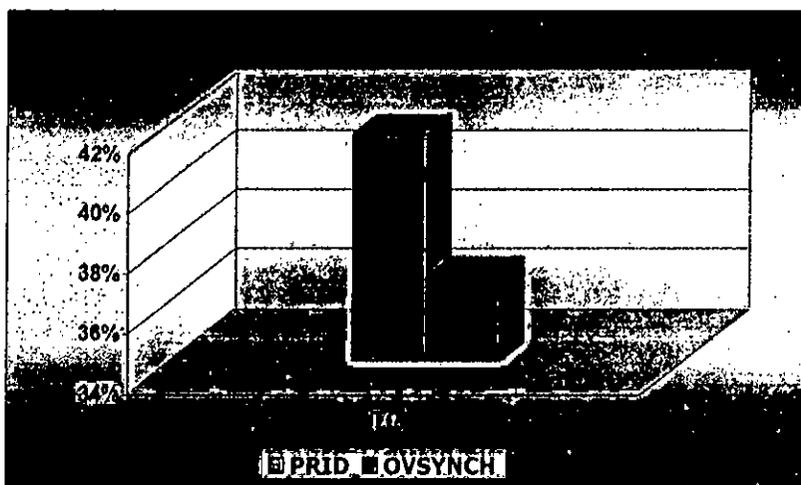
TNR :Taux de non retour

TG :Taux de gestation

Les résultats sont représentées dans l'histogramme (03 et 04).



Histogramme 03: Taux de non-retour après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)



Histogramme 04 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

3-Exploitation N° 03 :

Nous avons également étudié l'effet traitement sur les taux de non-retour dans les 25 jours après l'insémination et les taux de gestation après 90 jours. Les résultats obtenus sont représentés dans le **tableau 14**.

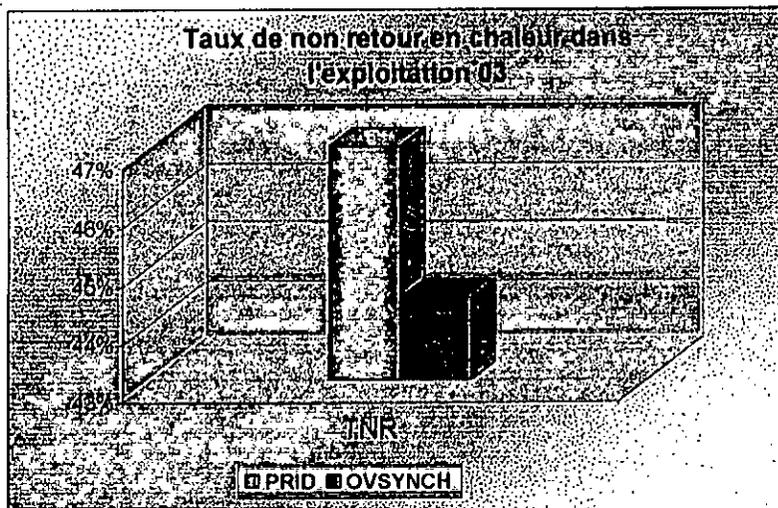
Tableau 14: Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

| <i>Exploitation n° 03</i> | Protocoles utilisés | | | | <i>Total</i> | |
|---------------------------|---------------------------------|----------|---------------------------------|----------|--------------|----------|
| | Progestagènes Lot 01 (n=17) | | GnRH-PGF-GnRH Lot 02 (n=18) | | | |
| | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> |
| TNR | 47 % | (8/17) | 44.4 % | (8/18) | 45.7% | (16/35) |
| TG | 35.2 % | (6/17) | 33.3 % | (6/18) | 34.2% | (12/35) |

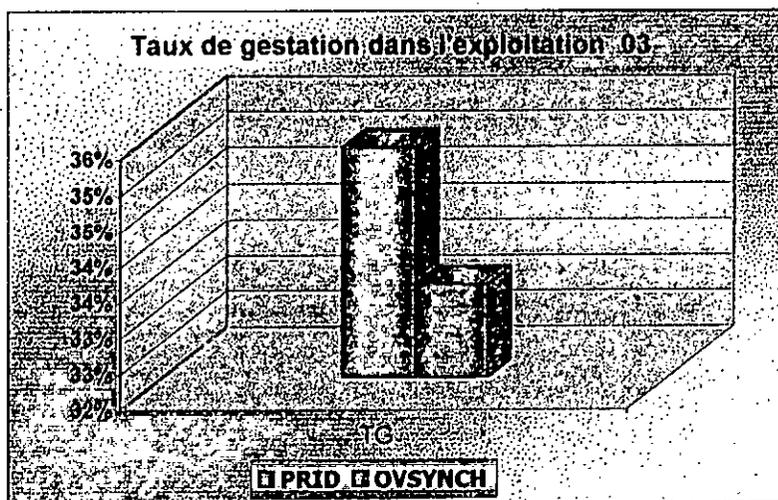
TNR : Taux de non retour

TG : Taux de gestation

Les résultats sont illustrés dans deux histogrammes (05 et 06)



Histogramme 05: Taux de non-retour après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)



Histogramme 06 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

En comparant les résultats de fertilité globaux au niveau des 03 exploitations nous constatons que:

- 1- Les taux de non retour (TNR) sont similaires au niveau des exploitations 01 et 02 puisque en moyenne ils varient de 65 et 61.2 % tandis que les résultats obtenus au niveau de l'exploitation n° 03 sont inférieures au TNR moyen (45 vs 62 %).
- 2- Les taux de gestation sont également similaires au niveau de l'exploitation 01 et 02 ; Le TG moyen est de 40% ,toutefois ces résultats moyens sont significativement supérieures à ceux observées au niveau de l'exploitation n° 03 où des TG de 34 % ont été obtenus.

B- Région ouest :

Trois élevages ont été choisis dans notre étude ; nous avons appliqué les deux protocoles de synchronisation à savoir les progestagènes (PRID) et GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch) .

Pour les paramètres de reproduction nous avons calculé les taux de non-retour en chaleur dans les 25 jours qui suivent l'insémination ainsi que le taux de non-gestation après trois mois et plus.

1-Exploitation n° 01 :

Nous avons étudié l'effet traitement sur les taux de non retour dans les 25 jours après l'insémination et les taux de gestation après 90 jours .

Les résultats sont représentés dans le **tableau 15**.

Tableau 15: Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

| <i>Exploitation n° 01</i> | Protocoles utilisés | | | | <i>Total</i> | |
|---------------------------|---------------------|---|----------------|---|--------------|--------|
| | Progestagènes | | GnRH-PGF-GnRH | | | |
| | Lot 01 (n=07) | | Lot 02 (n=08) | | % | n |
| | % | n | % | n | % | n |
| TNR | 57.14 % (4/07) | | 62.5 % (5/08) | | 60 % | (9/15) |
| TG | 28.5 % (2/07) | | 37.5 % (3/08) | | 33.3% | (5/15) |

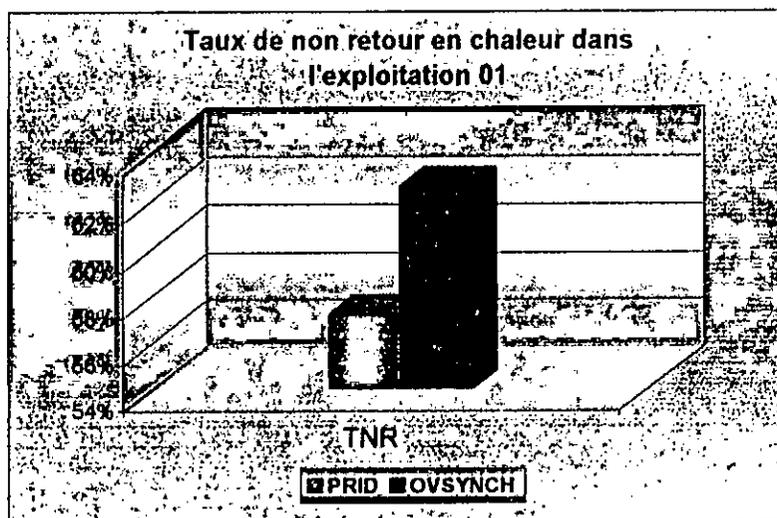
TNR : Taux de non retour

TG :Taux de gestation

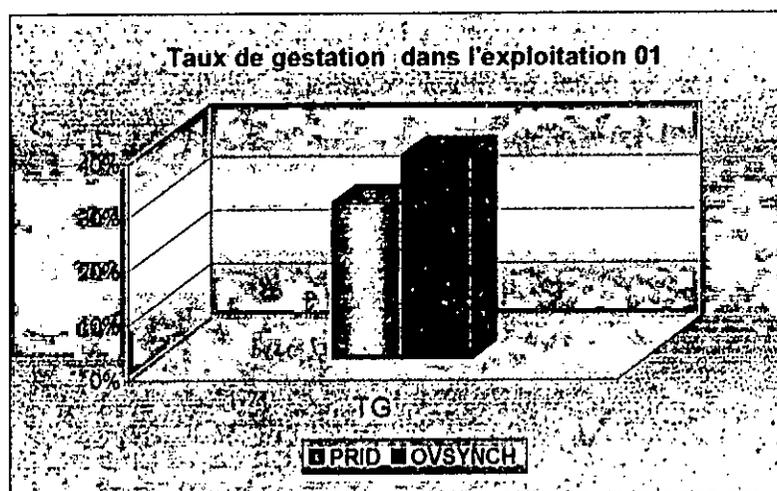
D'après le tableau 15 nous remarquons qu'il n'existe aucune influence significative de l'effet traitement (PRID vs Ovsynch).

Les taux de non-retour varient en moyenne autour de 60%, tandis que les taux de gestation varient autour de 33,3%.

Les résultats sont illustrées dans des histogrammes (07 , 08).



Histogramme 07: Taux de non-retour après traitement par les pogestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)



Histogramme 08 : Taux de gestation après traitement par les pogestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

1-Exploitation n° 02 :

Nous avons également étudié l'effet traitement sur les taux de non retour dans les 25 jours après l'insémination et les taux de gestation après 90 jours. Les résultats sont représentés dans le **tableau 16**.

Tableau 16: Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

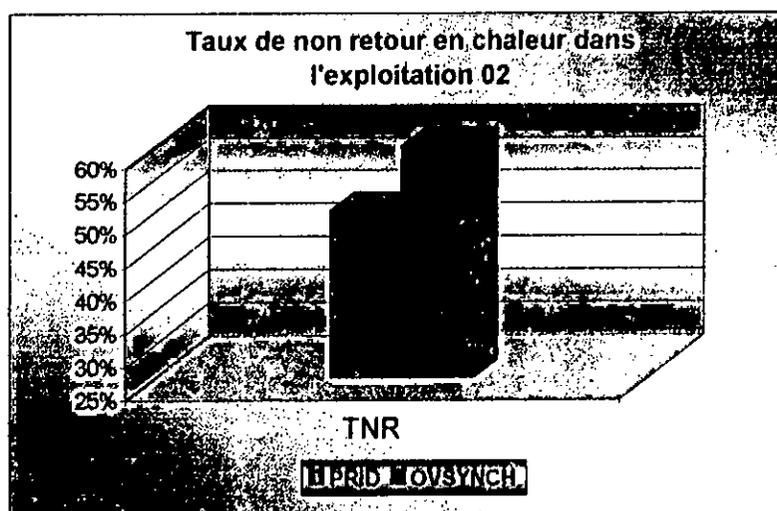
| <i>Exploitation n° 02</i> | Protocoles utilisés | | | | <i>Total</i> | |
|---------------------------|---------------------------------|----------|---------------------------------|----------|--------------|----------|
| | Progestagènes Lot 01 (n=10) | | GnRH-PGF-GnRH Lot 02 (n=10) | | | |
| | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> | % | <i>n</i> |
| TNR | 50 % | (5/10) | 60 % | (6/10) | 55 % | (11/20) |
| TG | 40 % | (4/10) | 30 % | (3/10) | 35 % | (7/20) |

TNR : Taux de non retour

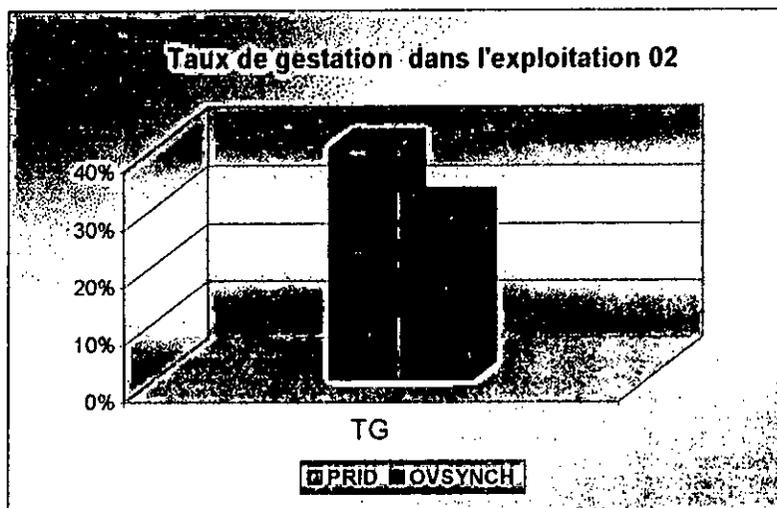
TG :Taux de gestation

Les résultats sont illustrées dans 02 histogramme (09 et 10).

D'après le tableau 16, les taux de non-retour varient en moyenne autour de 55% tandis que les, les taux de gestation varient autour de 35 %.



Histogramme 09: Taux de non-retour après traitement par les pogestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)



Histogramme 10 : Taux de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

1-Exploitation n° 03 :

Nous avons également étudié l'effet traitement ; à savoir l'influence du PRID ou de l'Ovsynch sur les taux de non-retour dans les 25 jours après l'insémination et les taux de gestation après 90 jours après. Les résultats sont représentés dans le **tableau 17**.

Tableau 17: Taux de non-retour et de gestation après traitement par les progestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

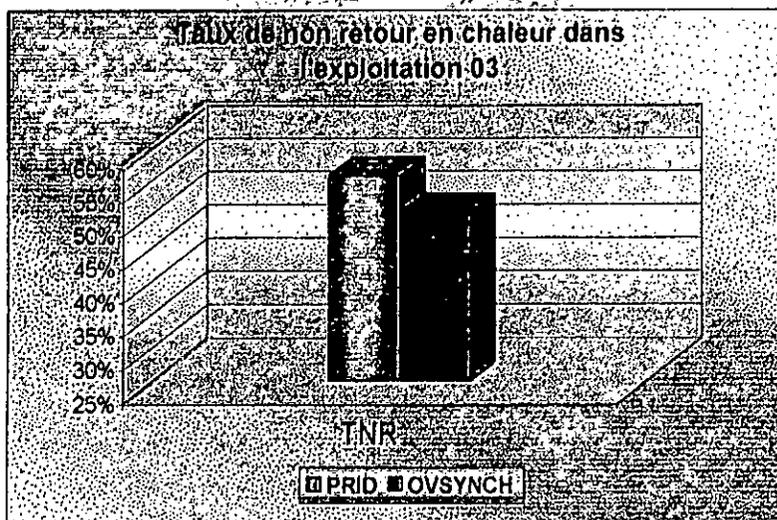
| <i>Exploitation n° 03</i> | Protocoles utilisés | | | | <i>Total</i> | |
|---------------------------|---------------------|---------|----------------|---------|--------------|---------|
| | Progestagènes | | GnRH-PGF-GnRH | | | |
| | Lot 01 (n=09) | | Lot 02 (n=12) | | % | n |
| | % | n | % | n | % | n |
| TNR | 55.5 % | (5/09) | 50 % | (6/12) | 52.3 % | (11/20) |
| TG | 22.2 % | (2/09) | 33.3 % | (4/12) | 28.5 % | (6/21) |

TNR : Taux de non retour

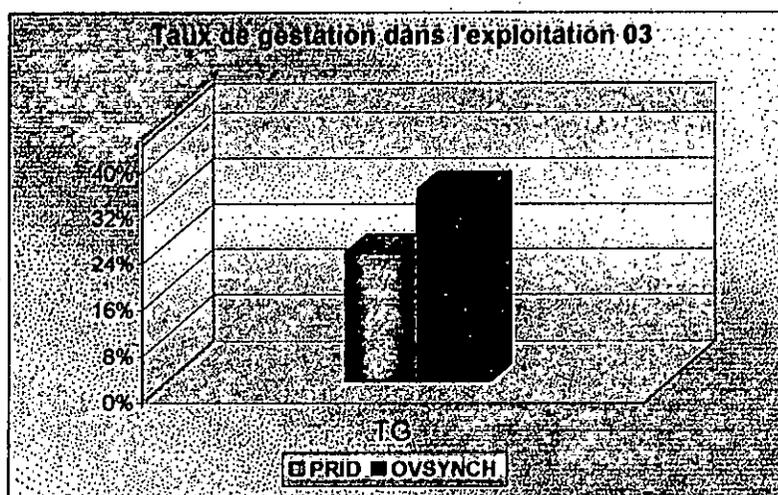
TG :Taux de gestation

Les résultats sont représentées dans des histogrammes (11 et 12).

D'après le tableau 17, les taux de non-retour varient en moyenne autour de 52.3% tandis que les taux de gestation varient autour de 28.5 %.



Histogramme 11: Taux de non-retour après traitement par les pogestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)



Histogramme 12 : Taux de gestation après traitement par les pogestagènes seuls (PRID) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch)

En comparant les résultats de fertilité globaux au niveau des 03 exploitations nous constatons :

- 1- Les Taux de non-retour au niveau de l'exploitation n° 01, est de 60 % ; alors que les TNR obtenus au niveau des exploitations 02 et 03 sont similaire, puisqu'en moyenne ils varient de 55 et 52.3 %.

2- Les taux de gestation (TG) sont similaires au niveau de l'exploitation 01 et 02, les TG moyens sont de 35 % ils sont significativement supérieurs à ceux observés au niveau de l'exploitation n° 03 où les TG de 28.5 ont été obtenus.

II- influence des facteurs de variation sur le taux de fertilité global :

1-Cyclicité avant traitements :

La classification en animaux cycliques ou pas a été basée pour la plupart des animaux sur l'examen gynécologique ; pour certaines vaches le dosage de la progestérone a été fait par la méthode radio immunologique (RIA : Radio Immuno Assay) (voir annexe), pour compléter l'examen clinique.

a- Étude de la cyclicité sur l'échantillon représentatif (dosage de la P4)

Au niveau de l'exploitation N° 02 (Blida), et sur un échantillon représentatif composé de 22 femelles réparties en deux lots (PRID et Ovsynch) nous avons réalisés deux prises de sang à 10 jours d'intervalle, afin d'évaluer le statut physiologique des femelles (cyclée ou non cyclée). Après dosage de la progestérone plasmatique par la méthode radio-immunologique (voir annexe), les résultats observés au niveau des lots 1 et 2 sont les suivants (tableau 18 et 19).

Tableau 18 : Résultats du dosage de la progestérone plasmatique par RIA à J0 et J10 et de l'exploration rectale dans le lot n°1 (PRID).

| N° de vache | ER | Prise de sang PS1 J 0 (ng/ml) | ER | Prise de sang PS 2 J 10 (ng/ml) | Diagnostic de cyclicité |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------------------|----|-------------------------------------|-------------------------|
| 0098 | OL | 0,06 | OL | low | Non Cyclique |
| 4566 | OL | 0,38 | OL | 0,07 | Non Cyclique |
| 4565 | CJ | 5,14 | OL | 1,77 | Cyclique |
| 9618 | CJ | 10,75 | OL | 0,10 | Cyclique |
| 2921 | CJ | 0,10 | OL | 1,75 | Cyclique |
| 0313 | OL | 0,19 | CJ | 2,21 | Cyclique |
| 2920 | CJ | 5,01 | OL | 0,97 | Cyclique |
| 6952 | CJ | 11,68 | CJ | 10,28 | Non cyclique |
| 1085 | OL | 0,02 | CJ | 4,75 | Cyclique |
| 4705 | OL | 0,07 | OL | 0,01 | Non cyclique |
| 90007 | CJ | 3,97 | OL | 0,04 | Cyclique |
| 3523 | CJ | 5,08 | CJ | 5,61 | Non cyclique |
| Fréquences De Cyclicité | Non-Cyclées | | | | 41.6% de |
| | Cyclées | | | | 58.3% de |

Low : taux très faibles non perceptibles

OL : Ovaires Lisses ER : Exploration Rectale CJ : Corps Jaune

D'après le **Tableau n° 18** 07 vaches sont cyclées sur 12 ce qui donne une fréquence de 58.3 % et qui représente 1 / 2 de l'effectif du lot PRID , les 05 vaches restantes sont non cyclées donnant une fréquence de 41.6 % dont 02 possédant un corps jaune persistant et 03 des ovaires lisses.

Tableau 19 : Résultats du dosage de la progestérone plasmatique par RIA à J0 et J10 et de l'exploration rectale dans le lot n°2 (Ovsynch).

| N° de vache | ER | Prise de sang PS1 J 0 (ng/ml) | ER | Prise de sang PS 2 J 10 (ng/ml) | Diagnostic de cyclicité |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------------------|----|-------------------------------------|-------------------------|
| 7274 | CJ | 3,58 | CJ | 4,03 | Non cyclique |
| 2212 | CJ | 4,08 | CJ | 4,17 | Non cyclique |
| 0175 | OL | 0,57 | OL | 0,41 | Non cyclique |
| 6106 | OL | 0,77 | CJ | 4,28 | <i>Cyclique</i> |
| 00005 | OL | 2,22 | OL | 2,89 | Non cyclique |
| 2137 | CJ | 0,37 | CJ | 3,14 | <i>Cyclique</i> |
| 0509 | OL | 0,07 | CJ | 0,36 | Non cyclique |
| 3109 | OL | 0,34 | CJ | 3,27 | <i>Cyclique</i> |
| 4701 | OL | 1,23 | OL | 0,45 | Non Cyclique |
| 5355 | OL | 0,08 | OL | Low | Non Cyclique |
| Fréquences De Cyclicité | Non-Cyclées | | | | 70% |
| | Cyclées | | | | 30% |

Low : taux très faibles non perceptibles

OL : Ovaires Lisses ER : Exploration Rectale CJ : Corps Jaune

D'après le **Tableau 19**, 03 vaches sont cyclées sur 10 dans le lot Ovsynch ce qui donne fréquence de 30 % et représente 1 / 3 de l'effectif de ce lot alors que 07 vaches de ce lot sont non cyclées donnant une fréquence de 70 % dont 04 possédant un corps jaune persistant et 03 des ovaires lisses.

b- Etudes de la cyclicité sur l'ensemble de la population (Exploration rectale)

La répartition des résultats de fertilité en fonction de cyclicité (par exploration rectale) est représentée dans le **tableau 20**.

Tableau 20: Influence de la cyclicité sur le taux de gestation chez la vache laitière après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| Cyclicité avant traitement | Taux de gestation | | | | | | P |
|----------------------------|-------------------|----|---------|----|-------|-----|-------|
| | PRID | | Ovsynch | | Total | | |
| | % | n | % | n | % | n | |
| Cyclée | 34.6* | 49 | 38.1* | 63 | 36.6 | 112 | 0.20 |
| Non cyclée | 31.2** | 16 | 23** | 26 | 26.1 | 42 | 0.024 |
| Total | 33.8* | 65 | 33.7* | 89 | 33.7 | 154 | 0.18 |

* : $P > 0.05$ ** : $P < 0.05$

2 -Stade physiologique au moment du traitement (stade de lactation) :

Nous avons étudié l'effet traitement (progestagènes , Ovsynch) sur le taux global de fertilité dans les deux régions ; Le **tableau 21** montre ces résultats .

Tableau 21: Influence du stade de lactation sur le taux de gestation chez la vache laitière après traitement (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| Stade de lactation | Taux de gestation | | | | | | P |
|--------------------|-------------------|----|---------|----|-------|----|-------|
| | PRID | | Ovsynch | | Total | | |
| | % | n | % | n | % | n | |
| 50-75 jours | 27.2* | 11 | 36.3* | 11 | 31.8 | 22 | 0.80 |
| 76-100jours | 40** | 10 | 46.1** | 13 | 43.4 | 23 | 0.036 |
| > 100 jours | 32.5* | 40 | 30.6* | 49 | 31.4 | 89 | 0.17 |

* : $P > 0.05$; ** : $P < 0.05$

D'après nos résultats le taux de conception est significatif ($P > 0.05$) chez les femelles entre 50 - 75 jours de lactation et (>100 jours), entre les deux traitement (PRID,Ovsynch) Par contre aucune différence significatif ($P < 0.05$) n'a été observée entre les deux traitement (PRID ; Ovsynch.) pour un stade de lactation entre 76 et jours.

3- parité : (multipare-primipare) (cf .tableau 22)

Tableau 22:Influence du rang de vêlage sur le taux de gestation chez la vache laitière après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| Rang de vêlage | Taux de gestation | | | | | | P |
|---------------------------------|-------------------|----|---------|----|-------|----|--------|
| | PRID | | Ovsynch | | Total | | |
| | % | n | % | n | % | n | |
| Primipare | 30.3 * | 33 | 32.2* | 31 | 31.2 | 64 | 0.12 |
| 2 ^{ème} vêlage | 33.3* | 21 | 35.7* | 28 | 34.6 | 49 | 0.88 |
| 3 ^{ème} vêlage et plus | 42.8** | 09 | 28.5** | 12 | 35.6 | 21 | 0.0138 |

* : P > 0.05 ; ** : P < 0.05

Sur l'ensemble de la population (deux régions) le taux de fertilité a été plus élevé chez les multipares (2ème, 3ème vêlage et plus) (33.3 et 42.8 %) du premier lot (progestagènes) que les primipares (30.3 %) pour le deuxième lot (Ovsynch). Le taux de gestation a été plus élevé chez les multipares aux deuxième vêlages (35.7 %) par rapport au troisième vêlage (28.5%). Pour les primipares ce taux a été de 32,2 % .

Pour le taux global dans ces catégories d'animaux aucun effet traitement n'a été mis en évidence pour les deux lots PRID, Ovsynch (32.7 vs 32.8 %).

4- Catégories d'animaux (Vache- Génisse)

On constate chez les vaches que le taux de gestation était similaire après utilisation de progestagènes (PRID) et Ovsynch (32.7 vs 34.2 % : P > 0.05 non significatif). Le taux de gestation a été plus élevé chez les génisses dans le 1^{er} lot (PRID) que le 2^{ème} lot (Ovsynch) (50 vs 31.2 % : P < 0.05), donc l'effet traitement est significatif.

Les résultats sont représentés dans le **tableau 23**.

Tableau 23: taux de gestation chez la vache laitière après traitement par les progestagènes (témoin) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| Catégorie d'animaux | Taux de gestation* | | | | | | P |
|------------------------|--------------------|----|---------|----|-------|-----|------|
| | PRID | | Ovsynch | | Total | | |
| | % | n | % | n | % | n | |
| Vaches | 32.7 | 61 | 34.2 | 73 | 33.5 | 134 | 0.29 |
| Génisses | 50 | 04 | 31.2 | 16 | 35 | 20 | 0.38 |

* Aucun effet traitement n'a été enregistré

5- Race :

L'étude par race a montré que chez la Prim' Holstein, un taux de gestation plus élevé dans le 1^{er} lot par rapport au 2^{ème} lot (PRID, Ovsynch) (41.1 vs 30.7 % : $P > 0.05$), alors que chez les Holsteins le taux de gestation a été similaire dans les 02 lots (32.5 vs 31.7 % : $P > 0.05$).

Dans la race Holstein-Frisonne un écart de fertilité a été de 05 point après utilisation d'Ovsynch par rapport aux progestagènes (Ovsynch vs PRID). (cf. Tableau 24)

Tableau 24: Influence de la race sur le taux de gestation chez la vache laitière après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| Race | Taux de gestation* | | | | | | P |
|--------------------|--------------------|----|---------|----|-------|-----|-------|
| | PRID | | Ovsynch | | Total | | |
| | % | n | % | n | % | n | |
| Prim-Holsteins | 41.1 | 12 | 30.7 | 13 | 36 | 25 | 0.23 |
| Holsteins | 32.5 | 43 | 31.7 | 41 | 32.1 | 84 | 0.43 |
| Montbéliardes | -- | -- | 40 | 15 | 40 | 15 | -- |
| Holsteins-Frisonne | 30 | 10 | 35 | 20 | 33.3 | 30 | 0.117 |
| Total | 33.8 | 65 | 33.7 | 89 | 33.7 | 154 | |

* Aucune différence significatif entre traitements ($P > 0.05$)

6- Note d'état Corporel : (BCS :Body Condition Score)

Nos résultats dans le **tableau 25** montrent que pour les vaches maigres (BCS<2.5) lors de la mise en place du progestagènes (PRID) et Ovsynch , le taux de gestation est faible de l'ordre de 25 a 27 %. Par contre lorsque ces femelles présentent une note d'état supérieure ou égale à 2.5 (BCS \geq 2.5), ces taux dans les 02 lots avoisinent les 43 % .

Tableau 25:Influence de l'état corporel sur le taux de gestation chez la vache laitière après traitement (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| Etat corporel | Taux de gestation* | | | | | | P |
|---------------|--------------------|----|---------|----|-------|-----|------|
| | PRID | | Ovsynch | | Total | | |
| | % | n | % | n | % | n | |
| < 2.5 | 27.02 | 37 | 25.5 | 47 | 26.1 | 84 | 0.67 |
| \geq 2.5 | 42.85 | 28 | 42.8 | 42 | 42.8 | 70 | 0.12 |
| Total | 33.8 | 65 | 33.7 | 89 | 33.7 | 154 | |

* Aucun effet traitement : P> 0.05

7- Saison :

Nous avons également étudié l'effet de la saison sur le taux de fertilité ; les résultats obtenus sont représentés dans le **tableau 26**.

Ces résultats montrent un taux de gestation le plus élevé en hiver par rapport au autres saison après utilisation d'Ovsynch, dans ce même tableau, nous constatons que le taux de fertilité au printemps a été plus élevé au 1^{er} lot par rapport au 2^{ème} lot (Ovsynch), l'écart dans la fertilité est de 20 points entre les deux lots (47.3 vs 22.2 % : P< 0.05). Au contraire, en été le taux de gestation a été plus élevé après utilisation d'Ovsynch par rapport aux progestagènes (PRID) avec un écart de 06 points entre les 02 lots (24.1 vs 30 % : P> 0.05) .

En Automne, aucune différence entre les deux traitements n'a été observée ; le taux de gestation a était similaire après utilisation des progestagènes (PRID), Ovsynch (35.2 vs 35.7 % ;P> 0.05).Les résultats sont illustrées dans le **tableau 26**

Tableau 26: Influence de la saison sur le taux de gestation chez la vache laitière après traitement par les progestagènes (témoins) ou GnRH-PGF-GnRH (Ovsynch).

| Saison | Taux de gestation | | | | | | P |
|-----------|-------------------|----|---------|----|-------|-----|-------|
| | PRID | | Ovsynch | | Total | | |
| | % | n | % | n | % | n | |
| Hivers | -- | -- | 50 | 12 | 50 | 12 | — |
| Printemps | 47.3 | 19 | 22.2 | 09 | 39.2 | 28 | 0.018 |
| Eté | 24.1 | 29 | 30 | 40 | 27.5 | 69 | 0.71 |
| Automne | 35.2 | 17 | 33.7 | 28 | 35.5 | 45 | 0.53 |
| Total | 33.8 | 65 | 33.7 | 89 | 33.7 | 154 | |

Le tableau 27 montre les différents facteurs de variation en relation avec le taux global de gestation après utilisation des 02 traitements (PRID, Ovsynch).

| | | Lot 01 <i>PRID</i> | | Lot 02 <i>Ovsynch</i> | |
|----------------------------------|--------------------|-----------------------|-------|--------------------------|-------|
| | | n | % | n | % |
| Rang de vélage | (Génisse) | 04 | 6.1 | 16 | 18 |
| | 01 vélage | 33 | 50.7 | 31 | 34.8 |
| | 02 vélage | 21 | 32.3 | 28 | 31.4 |
| | 03 vélage et + | 07 | 10.7 | 14 | 15.7 |
| Etat corporel | < 2.5 | 37 | 56.9 | 47 | 52.8 |
| | > 2.5 | 28 | 43 | 42 | 47.1 |
| Race | Prim-Holstein | 12 | 18.4 | 13 | 14.6 |
| | Holstein | 43 | 66.1 | 41 | 46.0 |
| | Montbéliarde | -- | -- | 15 | 16.85 |
| | Holsteins-Frisonne | 10 | 15.3 | 20 | 22.4 |
| Intervalle vélage-IA | 50 à 75 jours | 11 | 18 | 11 | 15.06 |
| | 76 à 100 jours | 10 | 16.40 | 13 | 17.8 |
| | > 100 jours | 40 | 65.5 | 49 | 67.1 |
| Cyclicité avant traitement | Cyclée | 49 | 75.3 | 63 | 70.7 |
| | Non cyclée | 16 | 24.6 | 26 | 29.2 |
| Saison | Hivers | -- | -- | 12 | 13.4 |
| | Printemps | 19 | 29.2 | 09 | 10.1 |
| | Eté | 29 | 44.6 | 40 | 45 |
| | Automne | 17 | 26.1 | 28 | 31.4 |
| Taux de gestation | | 65 | 33.8 | 89 | 33.7 |

Tableau 27 : Les caractéristiques des lots 01 et 02 et taux global de gestation

DISCUSSION

Discussion

L'objet de notre étude a été de comparer les taux de fertilité faisant suite à la mise en place de deux protocoles de synchronisation des chaleurs, par le PRID et Ovsynch, chez des vaches et génisses laitières. Les résultats sont calculés sur les taux de non-retour en chaleur, 25 jours après IA et le taux de gestation après 3 mois.

A- Résultats de fertilité dans les deux régions :

Région centre:

En comparant les résultats de fertilité globaux au niveau des 03 exploitations nous constatons que:

- 1- Les taux de non retour (TNR) sont similaires au niveau des exploitations 01 et 02 puisque en moyenne le TNR varie de 65 et 61.2 % tandis que les résultats obtenus au niveau de l'exploitation n° 03 sont inférieures au TNR moyen (45 vs 62 %).
- 2- Les taux de gestation sont également similaires au niveau de l'exploitation 01 et 02. Le TG moyen est de 40% ,toutefois ces résultats moyens sont significativement inférieures à ceux observés au niveau de l'exploitation n° 03 où les TG de 34 % ont été obtenus.

Région ouest:

En comparant les résultats de fertilité globaux au niveau des 03 exploitations, nous constatons que:

Le Taux moyen de non-retour au niveau de l'exploitation n° 01 est de 60 %. Alors que les TNR obtenus au niveau des exploitations 02 et 03 sont similaires, puisqu'en moyenne ils varient de 55 et 52.3 %.

- 1- Les taux de gestation (TG) sont similaires au niveau de l'exploitation 01 et 02 (35%). Ils sont significativement supérieurs à ceux observés au niveau de l'exploitation n° 03 où des TG de 28.5 ont été obtenus.

Les résultats de fertilité globaux dans les deux régions centre et ouest après traitement par le PRID et Ovsynch sont respectivement 33,8 et 33,7%. Ces résultats se rapprochent de ceux trouvés par d'autres auteurs. En effet, Odde (1990) rapportait que le taux de réussite en 1^{ère} IA variait de 33 à 74 % après utilisation des progestagènes.

De même Pursley et al.(1997) ont montré respectivement des taux de gestation après utilisation de PGF2-alpha (n=158) et Ovsynch (n=156) de 38,9 vs 37,8; (p>0,10) .

Une autre étude faite sur 333 vaches laitières montrait des taux de fertilité de 35.2 vs 36.4 % ; (p>0,10) après utilisation d'Ovsynch ou PGF2-alpha.(Pursley et al.,1997).

En France, Mialot et al.,(1999) rapportent des taux de gestation respectivement de 36,1 et 32,5% après utilisation d'Ovsynch et PGF2-alpha.

De même aux USA (**Florida**), Momcilovic et al.,1998 ont observé que le taux de conception était de 33 % (n=118) après utilisation du protocole Ovsynch .

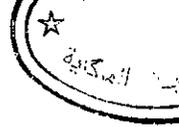
En Australie, Jemmeson (1998) a obtenu un taux de conception au 1^{er} service (CRS 1) après utilisation d'Ovsynch et PGF-alpha (n=840) de 38.1 vs 65.9 % ; (p <0.001).

Au Japon, Yamada et al.,(1998) rapportent des taux de gestation de 53.6 et 21.9 (p< 0.05) chez les vaches laitières de race Holstein-Frisonne (n=336) respectivement après utilisation d'Ovsynch et PGF2-alpha.

D'autres travaux faits en Floride, ont montré que les taux moyen de gestation étaient de 37.1± 5.8 et 35.1± 5.0 % après utilisation d'Ovsynch et Heatsynch. Chez ces même auteurs et au **Texas** ce taux de gestation était de 28.2± 3.6 et 29.±3.5 % avec ces deux protocoles (Ovsynch, Heatsynch) (Pancari et al.,2002).

Nos résultats chez les génisses montraient une fertilité de 50 et 31.2 % (PRID vs Ovsynch) Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par Pursley et al.,(1997), qui ont obtenus des taux de gestation de 35.1 et 74.4% respectivement après utilisation d'Ovsynch et de PGF2-alpha (témoins). Cette différence du taux de fertilité chez les génisses par rapport aux vaches est imputée aux particularités physiologiques du cycle. En effet, les génisses ont une croissance folliculaire plus rapide que les vaches (Pursley et al., 1995) et une fréquence élevée de trois vagues folliculaires par cycle (Savio et al., 1988). Cette particularité physiologique rend la 1^{re} injection de GnRH inefficace chez les génisses par rapport aux vaches, pour initier une nouvelle vague de croissance folliculaire après utilisation d'Ovsynch qui rend ce protocole plus difficile à maîtriser chez les génisses et qui rend le taux de fertilité plus faible chez les génisses par rapport aux vaches (Moreira et al., 2000).

La reproduction est un domaine complexe où interviennent de nombreux facteurs qui sont liée à l'animal (stade de lactation, cyclicité avant traitement,...) ou à l'environnement et la conduite de l'élevage (alimentation, environnement , ...). la meilleure connaissance de ces facteurs de variations permet d'améliorer la fertilité.



B- Influence des facteurs de variation sur le taux de fertilité global :

1-facteurs de variation liés à l'animal :

1-1- Cyclicité avant traitement :

a- Etude de la cyclicité sur l'échantillon représentatif (dosage de la P4).

Il apparaît d'après le **Tableau n° 18** que 07 vaches sont cyclées sur 12 ce qui donne une fréquence de 58.3 % et qui représente la moitié de l'effectif du lot PRID, les 05 vaches restantes sont non cyclées donnant une fréquence de 41.6 % .

Au niveau de l'exploitation n° 02 (Centre), on a constaté que sur les 22 vaches, seulement 10 sont cyclées, ce qui représente 45.4% de l'effectif et 12 sont non cyclées, ce qui représente 54.4% de l'effectif sur lesquels il a été constaté 06 avec corps jaune et 06 avec des ovaires lisses .

Le taux de fertilité est de 41.6 et 50 % respectivement dans le lot PRID et Ovsynch .

b- Etudes de la cyclicité sur l'ensemble de la population (Exploration rectale).

Le pourcentage des animaux cyclées après utilisation de progestagènes (PRID), Ovsynch était de 75.3 et 70.7 % respectivement. Quant aux taux de gestation, aucun effet significatif des deux traitements n'a été mis en évidence ($p > 0.05$). Ce taux était de 34.6 et 38.1 % respectivement dans le lot 1 et 2 (PRID ,Ovsynch) .

Nos résultats montrent un pourcentage d'animaux non cyclés de 24.6 et 29.2 %, dans les deux lots (PRID et Ovsynch) alors que le taux de gestation dans ces catégories d'animaux été de 31.2 et 23 % ;($p < 0.05$). Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux traitements.

Les résultats de fertilité globaux obtenus après utilisation des deux protocoles (PRID,Ovsynch) ne montrent aucune différence significatif (36.6 vs 26.1 : $p > 0.05$) entre les animaux cyclées et non cyclées.

Nos résultats rejoignent ceux de Cordoba et Fricke,(2001) qui n'ont observé aucune différence dans le taux de conception entre les vaches cyclées et non cyclées (anoestrus), après utilisation des deux protocoles (Ovsynch vs PG+OVS) (45.8 vs 30 % ; $p > 0.05$).

Contrairement à nos résultats ; d'autres auteurs indiquent que les taux de gestation sont plus faibles chez les femelles préalablement en anoestrus que chez les femelles préalablement cyclées (Thibier,1976 ; Chupin,1977; Chupin et al.,1977; Petit et al.,1977; Miksch et al ., 1978; Roche et al.,1978; Aguer,1981; Beal et al .1984 ; Paccard,1988; Odde,1990).

De même au USA, Cartmill et al.,(2001) ont rapporté que le taux de gestation à 28 jours (par échographie) et entre 38 à 58 jours (par palpation) était de 44 % chez les femelles non cyclées, alors qu'il était de 74 % chez les femelles cyclées après utilisation de deux doses de PGF2-alpha à 12 jours d'intervalle. Dans cette même étude, le taux de gestation était plus élevé chez les animaux non cyclées après utilisation du protocole Ovsynch, due probablement à la 1^{ère} injection de GnRH .

D'une manière générale, pour les femelles cyclées, l'initiation du protocole de synchronisation à différentes périodes du cycle donne des variations du taux de fertilité ; en fait, les taux de gestation sont supérieurs pour les animaux traités en début du cycle (phase lutéale) que pour ceux traités en fin de cycle (Sreenan et al ., 1977; Miksch et al., 1978; Roche, 1978; Spitzer e al., 1978; Roche et al.,1981; Beal.,1988; Brink et Kirakoff, 1988 ; Mikeska et Williams,1988 ;Grimard et al., 1995). De même sur des vaches de race à viande, Brink et Kirakoff, (1988) observent un taux de gestation de 62.5 % pour les animaux traités en début du cycle (< 11 jours) et 46 % pour les animaux traités en fin de cycle.

Mais dans les conditions de notre expérimentation ce facteur n'est pas pris en considération (début ou fin du cycle).

Cependant une nouvelle stratégie à été développée pour regrouper les vaches dans une même période du cycle, elle est nommée Presynch-Ovsynch (P+OVS). Cette stratégie consiste en une administration de GnRH 12 jours avant l'initiation d'Ovsynch, elle permet de synchroniser les vaches à une même période du cycle compris entre le 5^{ème} et 9^{ème} jour du cycle (début de la phase lutéale) (Cartmill et al.,2001 ; Vansconcelos et al ., 1999).

Nos résultats après utilisation de progestagène (PRID) ou Ovsynch sont similaires et ne montrent aucun écart de fertilité (33.8 vs 33.7 %).

Odde ,(1990) rapportait que des taux de fertilité suite à une 1^{ère} IA varie de 33 à 74 % après utilisation des progestagènes ; en fait, l'utilisation d'un traitement progestatif a été associé à une réduction du taux de fertilité; probablement en relation avec la durée d'imprégnation progestéronique . Plus celle-ci est longue (corps jaune naturel relayé par l'apport exogène de progestagène), moins le taux de gestation est élevée.

Selon Mialot et al.,(1998), le taux de gestation global était de 67.2 % (135/201) à 23 jours et de 65.3 % (130/199) à 35 jours après IA. Pour ce qui est de la durée du traitement progestatif

(07 vs 12 jours) pas d'effet significative sur le taux de fertilité n'a été constaté(soit chez les vaches de race Limousines ou Blondes d'Aquitaine). Ces taux ont été respectivement de 66.6 et 64.4 % d'une part et 67.9 et 66.7 % ($P > 0.005$) d'autre part chez les deux races.

1-2- Stade physiologique des femelles au moment du traitement :

(*Stade de lactation*)

L'obtention d'une fécondité normale suppose celle d'un délai d'insémination raisonnable soit 50 à 70 jours après le vêlage. Dans nos résultats, le nombre de femelles inséminées à plus de 100 jours dans les deux lots (PRID vs Ovsynch) était 65.5 et 67.1 %. Ceci explique le retard à la mise de reproduction dans nos élevages, mais le plus important à souligner est la relation entre la fertilité et le stade de lactation ; En effet, au 50^{ème} et jusqu'au 75^{ème} jour de lactation, les taux de fertilité enregistrés sont de 27.2 et 36.3 ($p < 0.05$) respectivement dans le lot 1 et 2 (PRID, Ovsynch). Les résultats moyens (31.8 %) se rapprochent de celle rapportés par Pursley et al.,(1995), qui ont observé un taux de gestation après utilisation de PGF2-alpha (témoins) et Ovsynch de 39.4 % ($n=33$) , 26 % ($n=50$). De même, Shan-Nan-Lee (1999), a indiquait que le taux de fertilité après IA sur chaleur naturelle ou après utilisation d'Ovsynch était de 39.1 vs 55.2%.

Au deuxième stade de lactation (76-100 jours post partum), d'après nos résultats, on remarque une nette amélioration du taux de fertilité par rapport au 1^{er} stade de lactation. Ils sont de 40 et 46.1 % ($p < 0.05$)(43.4 %) respectivement dans le lot 1 et 2 (PRID,Ovsynch).

Ces résultats se rapprochent de ceux rapportés par Pursley et al.,(1995) qui ont montré un taux de fertilité dans le lot PGF2-alpha et Ovsynch de 38.8 et 43.4 %. Des résultats semblables ont été rapportés par Shan-Nan-Lee (1999) qui avait enregistré un taux de gestation de 34.5 et 52.3 % ($p < 0.05$) après IA sur chaleur naturelle et Ovsynch.

D'une manière générale la fertilité apparaît meilleure si le traitement inducteur est réalisé après le 60^{ème} jour du post-partum (Drew et al.,1982; Holtz et al.,1979;). D'autres études montrent que le taux de gestation est meilleur à la deuxième moitié (> 75 jours) qu'en début de lactation (50-75 jours) (Pursley et al.,1998).

Lors de notre étude, les taux de gestation observés après 100 jours de lactation n'ont montré aucune différence significative entre les 2 traitements (32.5 vs 30.6 %: $p > 0.05$) après utilisation de progestagène et Ovsynch. Ces résultats sont différents de ceux rapportés par Shan-Nan-Lee,(1999), qui a rapporté des taux de gestation de 52.3 vs 34.5 % ; ($p < 0.05$) dans le lot

traitées (Ovsynch) et témoins (IA sur chaleur naturelle).

D'une manière globale, les résultats de fertilité obtenus dans notre étude expérimentale, étaient faibles entre le 50-75^{ème} jour du post partum, et augmentaient entre le 76^{ème} et 100^{ème} jour du post partum. Ces résultats sont proches de ceux rapportés dans d'autres études, qui montrent que le taux de fertilité augmente progressivement jusqu'au 60^{ème} jour du post partum, se maintient entre le 60^{ème} et le 120^{ème} jour puis diminue par la suite (Hanzen, 1995).

Actuellement Il est reconnu que la réduction d'un jour de délai de la première insémination s'accompagne d'une réduction équivalente de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante (Hanzen ,1995).

Par ailleurs lorsque l'intervalle vêlage –traitement s'allonge, le taux d'ovulation et la fertilité à l'œstrus induit augmentent (Pelot et al.,1977 ;Petit et al.,1979.Aguer,1981.Aguer et al.,1981; Fogwell et al.,1986; Grimard et al.,1992b;; Kabandana et al.,1993., Rocherau, 1994).

Cette influence du stade du post partum n'est pas cependant unanimement reconnue (Brink et Kiracoffe.,1988). Dans une étude faite dans 19 élevages laitiers au Etats Unis (New York) ,Butler et al.,(1995) ont montré que le taux de fertilité après IA chez la vache laitière était de 40,9 % (32 à 50 %). Cette diminution du taux de conception (Pregnancy Rate /Artificial Insemination, PR/AI), est liée à l'augmentation de la production laitière (Nebel et al.,1993.,Oltenu et al.,1980 ; Pursley et al.,1998).

De même, d'autres auteurs ont montré que l'accroissement de la production laitière se traduit par une réduction de la fertilité (Hewett,1968; Spalding et al.,1975; Shank et al.,1978., Fonseca et al.,1983; Erb et al.,1985; Hamudikuwanda et al.,1987; Faust et al.,1988; Ohenacu ,et al.,1991) (Hanzen ,1997).

Toutefois, dans nos conditions d'élevage, la production laitière en moyenne n'excède pas 3000 kg (Madani,T.,2000). Ce qui donne une production laitière faible par rapport aux caractéristiques des races importées (Holstein, Prim-Holstein; Montbéliarde). D'après ces données malgré que la production laitière est faible (c'est à dire en absence de stress de production) le taux de conception reste faible. A la lumière de ces résultats, d'autres facteurs liés à l'animal ou à la conduite d'élevage tels que l'âge de l'animal, l'activité ovarienne, la nutrition, la saison, la technicité de l'inséminateur et la qualité de la semence sont à incriminés.

- La parité (multipare-primipare) :

Dans notre étude, aucun effet traitement n'a été mis en évidence chez les femelles en 1^{ère} et 2^{ème} lactation après utilisation des deux traitements à savoir les progestagènes (PRID) et Ovsynch (1^{ère} lactation: 30.3 et 32.2 %; 2^{ème} lactation 33.3 et 35.7 % : $p>0.05$), avec un taux moyen de (31.2 et 34.6 %). Cette différence n'est pas significative. A la 3^{ème} lactation et plus, le taux de gestation était significativement supérieur lors du traitement par les progestagènes (PRID) que l'Ovsynch (42,8 vs 28.5 : $p<0.05$).

Ces résultats rejoignent ceux rapportés par Pursley et al.,(1998), qui ont montré un taux de gestation de 37 ; 48 et 35 % respectivement chez les vaches en 1^{ère} ,2^{ème} et 3^{ème} lactation après utilisation du protocole Ovsynch. Les raisons pour lesquelles le taux de gestation était plus élevé au 2^{ème} par rapport aux 1^{er} et 3^{ème} lactation paraissent inconnues. Toutefois d'autres études ont ainsi montré que le taux de gestation était généralement inférieur de 20 points chez les primipares par rapport à celui des multipares (Chupin,1977; Pelot et al.,1977; Aguer et al.,1981; Paccard et al.,1988;Grimard et al.,1992;UNCEIA,1994).

De même des observations ont été faites à l'encontre des variations des paramètres de fécondité et de fertilité en fonction de l'âge (Hanzen , 1995). Silva et al.,(1992) rapportent que l'intervalle entre le vêlage et la 1^{er} IA diminue avec l'âge, par contre pour Stevenson et al. (1979), il augmente avec le numéro de lactation de l'animal. Une réduction de la fertilité avec une augmentation du numéro de lactation a été observé en bétail laitier (Boyd et Reed,1961; Gwasdauskas et al.,1981a; Hillers et al.,1984; Ron et al.,1984; Weller et Ron.,1992; Osoro et Wright., 1992; Hanzen 1997).

Mialot et al.,(1994), avançait des taux d'ovulation et de gestation plus élevée chez les primipares que les multipares. Cartmill et al.,(2001) ont rapporté un taux de gestation de 28% à 58 jours post IA et de 33 % (n=314) et 21% (n=386) respectivement chez les primipares (1^{er} lactation) et multipares (2^{ème} lactation et +).

- La catégorie d'animaux : (*Vache- génisse*)

Dans cette étude, le taux de gestation global dans le lot n° 1 (PRID) et lot n° 2 (Ovsynch) était respectivement chez les vaches et les génisses de 32,7 vs 34.2 % d'une part et 50 et 31.2 % d'autre part. Les résultats enregistrés paraissent similaires à ceux rapportés par Pursley et al., (1997), qui montraient que le taux de gestation après utilisation des deux protocoles de synchronisation (PGF2-alpha vs Ovsynch) est chez les vaches de 38.9 ;37.8 %, alors que chez les génisses il est de 74.4 et 35.1 % ; $p<0.01$). Le taux de fertilité était dans ce cas deux fois

supérieur chez les génisses que chez les vaches. Ces données s'accordent avec ceux rapportés par Hanzen et al. (1995), qui ont montré que les génisses laitières sont habituellement plus fertiles que les vaches.

En effet, cette différence est imputable à des facteurs de variation tel que la lactation, la parité (primipares, multipares), l'âge et la nutrition (Hanzen.,1997) qui influent sur la qualité des ovocytes et sur le milieu utérin et par conséquent une réduction de la fertilité (Pursley et al.,1997). Dans cette même étude chez les génisses un faible taux de synchronisation a été enregistré dans le lot Ovsynch. L'efficacité du protocole dépend de la synchronisation du développement du follicule et du corps jaune. Cependant chez la vache, le développement d'un corps jaune fonctionnel est plus marqué que chez les génisses, (mise en évidence par dosage de progestérone au moment de l'injection de PGF2-alpha).

Ces résultats sont similaires à d'autres travaux, qui ont montré que la 1^{ère} injection de GnRH stimule l'ovulation du follicule dans seulement 54 % des génisses comparées à 85 % chez les vaches laitières (Pursley at al.,1995).

60 % des génisses ont une concentration de progestérone faible à J0 et J7 (moment d'injection du GnRH et de PGF2 α) par conséquent le développement du corps jaune n'est pas synchronisé par la 1^{ère} injection de GnRH. D'autres facteurs sont responsables de cette réduction du taux de fertilité chez les génisses après utilisation d'Ovsynch résultant d'une absence de l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire et par conséquent un taux d'ovulation faible.

En fait, il a été prouvé (Pursley at al.,1995) après utilisation d'Ovsynch , que la 1^{ère} injection de GnRH en fin de phase lutéale est particulièrement importante pour la dynamique folliculaire.

Deux cas peuvent se présenter :

- Le 1^{er} cas : l'injection de GnRH n'est pas suivie d'ovulation durant cette même période et les vaches et les génisses sont observées en chaleur avant la deuxième injection de GnRH,
- Le 2^{ème} cas : l'ovulation se produit après la 1^{ère} injection de GnRH et durant cette phase (fin de phase lutéale), le nouveau corps jaune formé semble insensible à l'action de la PGF2-alpha endogène ; C 'est ce même corps jaune qui continue sa croissance jusqu'à l'injection de PGF2- alpha (Pursley .,at al.,1995).

Les vaches laitières ont en moyenne deux vagues de croissance folliculaire durant un cycle

oestral (Taylor et Rajamahendran, 1991). C'est à partir de ces données et durant la fin de la phase lutéale que le follicule est capable de répondre à la pulsativité de LH. Enfin, la différence dans le nombre de vagues folliculaires et la durée des vagues folliculaires sont deux facteurs à incriminés dans l'efficacité du protocole Ovsynch.

La croissance folliculaire est plus rapide chez les génisses que les vaches laitières (Gong et al., 1991 ; Pursley et al., 1995). De même Savio et al., (1988) observent une fréquence élevée de trois vagues folliculaires. Ces facteurs sont responsables chez les génisses de l'absence de réponse après la 1^{er} injection de GnRH (Moreira, 2000).

Il semble qu'au moment de la 1^{ère} injection de GnRH, le follicule dominant existant perd son état de dominance, et l'émergence d'une nouvelle vague de croissance folliculaire s'initie chez ces génisses. Cette nouvelle vague apparaît dans les trois premiers jours de son développement au moment de la 1^{ère} injection de GnRH. Sept jours après c'est à dire au moment de l'injection de la PGF2 α , la vague folliculaire est au stade de neuf à dix jours (9-10 js) après émergence. C'est à cette période que le follicule perd sa dominance et une nouvelle vague s'initie. C'est ce follicule dominant de cette vague qui est incapable de répondre à la seconde injection de GnRH (Pursley et al., 1998).

- facteurs de variation liée à l'environnement ou à la conduite d'élevage :

La note d'état corporel : (BCS :Body Condition Score)

L'état corporel de l'animal au moment de la saillie ou de l'insémination affecte de façon importante le taux de fertilité. Nos résultats montrent que le taux de gestation a été plus élevé chez la vache ayant au moment du traitement une note d'état ≥ 2.5 (42.8 %) que chez les vaches maigres < 2.5 (26.1%).

Nos résultats se rapprochent de ceux rapportés par d'autres études qui montrent que les animaux maigres (note d'état corporel ≤ 2) lors de la mise en place du progestagènes présentent de mauvais taux d'induction et d'ovulation et de gestation. Seules les vaches en bon état corporel (note d'état corporel ≥ 2.5) présentant des résultats satisfaisants (Walters et al., 1984; Grimmard et al., 1992b; Unceia, 1994; Rochereau, 1994).

Il est à signaler qu'au cours du post partum, la vache laitière est dans une situation conflictuelle maximale entre d'une part l'augmentation de la production du lait, et d'autre part la reprise d'une activité ovarienne régulière et la fécondation. Habituellement et pendant une période

plus ou moins longue, l'animal se trouve dans un état de déficit énergétique, les apports ne pouvant compenser les besoins requis par la production laitière (Hanzen, 1997). Ce qui conduit à une réduction de l'état corporel responsable d'un arrêt de l'activité ovarienne régulière chez la vache (Johnson et al., 1987).

De même, d'autres études rapportent que la perte de 17 à 18 % du poids chez les génisses est accompagnée d'une diminution significative du diamètre de follicule dominant (Stagge et al., 1995; Bossis et al., 1999). De même Moreira et al., (2000), rapportent que les taux de gestation à 27 et 45 jours étaient respectivement chez les femelles en mauvais état corporel ($BCS < 2.5$) et de bon état corporel ($BCS \geq 2.5$) de 18 ± 6.1 % et 33.8 ± 4.5 % : $P < 0.02$ d'une part et 11.1 ± 4.5 % ; 25.6 ± 4.1 % d'autre part .

Nierk et al., (1982) trouvent seulement 8% des vaches de la Simmental, ayant une note d'état corporel de 1.5 (échelle de 1 à 6) produire un veau. Ce pourcentage augmente pour atteindre les 43% avec la note de 2, et atteint les 70 % avec la note 3.

En Norvège, Gillund et al., (2001), montrent dans une étude faite sur 732 vaches laitières que la diminution de l'état corporel durant la période du post partum provoque une réduction du taux de conception en 1^{er} service et un allongement de l'intervalle vêlage -IAF et augmente le nombre d'inséminations par conception .

La pratique du flushing alimentaire est depuis longtemps recommandée pour induire des ovulations multiples dans l'espèce ovine . Une amélioration de la ration des femelles sous alimentées augmente sensiblement la fertilité à l'oestrus induit (Labussiere, 1983; Smith, 1988). Kabandana et al., (1993) observent une augmentation de 10 points de taux de gestation (47,8% vs 38.8%, 45 jours après IA) sur les vaches maigres flushées (2kg de concentré) pendant trois semaines avant IA. Cet effet flushing peut s'expliquer par son action sur le bilan énergétique . L'augmentation des apports chez les vaches en bilan énergétique positif ou nul , stimule la croissance folliculaire et la synthèse d'oestradiol sans influencer la sécrétion de LH (Khiredinne et al., 1998). Pour Mialot et al., (1994), cet effet positif du flushing pourrait en partie s'expliquer par une diminution de la mortalité embryonnaire entre 23 et 35 jours chez les animaux recevant une supplémentation énergétique.

La Saison :

Nos résultats montrent que le taux de gestation est maximal en hiver après l'utilisation du protocole ovsynch. Le taux de gestation était de 50% et cela est imputé à l'effet de la GnRH sur l'anoestrus qui caractérise cette période.

Au Canada, la durée de l'anoestrus et le délais de l'obtention d'une gestation des vaches accouchants pendant les mois d'été sont plus courte que celle des vaches accouchant en hivers (Etherington et al., 1995). Des résultats contradictoires montrent que dans les régions tempérées, la fertilité est maximale au printemps et minimale pendant l'hivers (De Kruif, 1975; Hanzen 1997).

Au printemps, les résultats de fertilité trouvés par le calcul du taux de gestation étaient de 47,3 vs 22,2% respectivement dans les 2 lots. Ces résultats sont significatifs ($P < 0,05$) entre les deux traitements (PRID vs Ovsynch.) ;

De même en automne, les taux de gestation après utilisation de PRID et Ovsynch étaient similaires, 35,2 et 33,7% ; $P > 0,05$; donc un effet traitement non significatif.

En été, les performances de reproduction calculés par les taux de gestation paraissent faibles, puisque des taux de 24,1 et 30%, $p > 0,05$ ont été enregistré après utilisation de PRID et Ovsynch. Soit un effet traitement non significatif. Ceci s'accorde avec d'autres travaux réalisés au Texas (USA) qui montrent des taux de gestation faibles après utilisation d'ovsynch et Heatsynch ($28,2 \pm 3,6$ vs $29,0 \pm 3,5$) (Pancari et al., 2002).

De même, d'autres études montrent que dans les régions tropicales, et subtropicales, divers auteurs ont enregistré une diminution de la fertilité au cours des mois d'été, et coïncident habituellement avec des périodes prolongées de température élevée (Thatcher, 1974, Serkora et MacDanel 1983, Ron et al., 1984 ;, Fenest et al., 1988, du Precz et al., 1991, Wetter et Ron 1992). L'effet de la température sur les performances de reproduction se traduirait par une diminution des signes de chaleurs (Montry et Wolfff 1974), par la diminution significative de la progestéronémie selon certains auteurs en été qu'en hiver (Rosenberger et al., 1977) ou par une réduction du taux de LH (Madan et Johnson 1973).

De même, le stress thermique en été est un facteur majeur de mortalité embryonnaire. En effet la dynamique de la croissance folliculaire s'altère durant le stress thermique, d'une part par une émergence précoce de la deuxième vague folliculaire (Wolfenson et al., 1994) d'autre part

suite à une réduction de la capacité de stéroïdogénèse des cellules folliculaires .

Cette diminution de la stéroïdogénèse conduit a une diminution de la production d'androgène par les cellules thécales , de l'oestradiol par les cellules de la granulosa (Wolfenson et al., 1995) et même de la progestérone. Cette baisse dans la concentration des hormones entraînent par conséquence une maturation incomplète d'ovocyte et une altération de la morphologie de l'endomètre (réduction de la synthèse des protéines) et par conséquence la mortalité embryonnaire.

Arechiga et al.,(1995) montrent chez la souris que ces mortalités embryonnaires sont due à une augmentation du métabolisme des radicaux libres ; ces mêmes auteurs montrent que le stress thermique cause une réduction de la concentration du glutathion (GSH), un anti-oxydant tripeptidique jouant un rôle dans l'élimination des radicaux libres .

CONCLUSION

Conclusion

La reproduction est un domaine complexe, où interviennent de nombreux facteurs, à savoir l'animal, la conduite d'élevage, l'alimentation, l'environnement et la détection des chaleurs qui constitue un des facteurs limitant. En Algérie, nos conditions d'élevage sont loin de répondre aux normes internationales requises en vue d'une optimisation des paramètres de reproduction. Ceci s'explique par la mauvaise gestion des élevages bovins laitiers, qui serait à l'origine de faibles performances de reproduction.

Notre étude a pour but d'intervenir sur les problèmes de la détection des chaleurs et d'atteindre des intervalles vêlage-vêlage concevables (objectifs de 13 à 14 mois) et d'optimiser les performances de reproduction par l'utilisation d'un nouveau protocole de synchronisation. A travers la démarche expérimentale adoptée, et dans nos conditions d'élevage nous avons regroupé nos principaux résultats autour des points suivants :

- L'utilisation du protocole GnRH-PG-GnRH n'a pu améliorer les performances de reproduction et donnant chez les vaches laitières, puisque les résultats relatifs aux taux de fertilité étaient similaires aux protocoles utilisant les progestagènes.

A travers cette étude, nous avons voulu mettre à la disposition de l'éleveur et du praticien ce nouveau protocole (Ovsynch) pour la synchronisation d'œstrus et/ou d'ovulation dans nos conditions d'élevage et de le comparer avec un autre protocole dit classique de progestagène (PRID progesterone releasing intravaginal device); tout en déterminant la réponse à l'œstrus et le taux de gestation et de fertilité.

En fait, l'utilisation du protocole de PGF_{2α} combinée à la GnRH (Ovsynch) à des avantages pour l'insémineur et l'éleveur. L'insémination est faite à temps fixe sans nécessité de détection des chaleurs. Pour l'éleveur elle permet d'un côté de gagner un temps perdu qui à était consacré avant à l'observation et à la détection des chaleurs, d'un autre côté ce protocole peut optimiser les performances de reproduction surtout chez la vache laitière.

Il est par contre bien établi que si on veut une réelle amélioration et pour atteindre ces objectifs, il faut une collaboration étroite entre les deux parties en cause, à savoir; l'éleveur, et Le vétérinaire. Un éleveur bien informé est le clef de voûte de toute amélioration valable dans

ce domaine. La tenue des registres exactes sur tous les aspects de la reproduction du bétail (çi c'est possible), est la condition indispensable au contrôle et à l'examen par le vétérinaire. Celui-ci, ainsi que le spécialiste de la production animale, est toutefois censé fournir à l'éleveur des services de vulgarisation et des conseils, chose qui n'est pas facile.

Les informations fournis par divers agents de terrain doivent être présentées de façon logique, facile à comprendre par l'éleveur et sans créer de confusion dans son esprit. Seuls les vétérinaires qui sont en contact journalier avec les éleveurs et connaissant leurs problèmes sont capables d'établir cette liaison nécessaire par la voie d'un service de vulgarisation efficace. Par ailleurs, le vétérinaire doit non seulement être bien au courant des questions d'élevage et de nutrition des bovins et des ruminants en général, mais aussi avoir des connaissances générales en agriculture, y compris dans la production de fourrage et d'ensilage.

La réussite d'un projet d'aide pour un développement réel dans le domaine de l'agriculture et surtout de la production animale exige une planification rationnelle et approfondie un travail ardu et persévérant, un enthousiasme hautement activé, beaucoup de patience et un souci profond pour la prospérité des éleveurs et de leur famille.

En matière de la gestion technico –économique de l'exploitation, l'alimentation constitue un facteur déterminant dans l'efficacité de la reproduction bovine , puisque il a été montré que l'état corporel de l'animal au moment de la saillie ou de l'insémination affecte de façon importante le taux de fertilité. Nos résultats montrent que le taux de gestation a été plus élevé chez la vache ayant au moment du traitement une note d'état ≥ 2.5 (42.8 %) que chez les vaches maigres < 2.5 (26.1%). Ce point mérite d'être pris en considération, si on veut vraiment optimiser les performances de reproduction dans nos élevages .

En matière de gestion de reproduction le protocole d'Ovsynch reste efficace surtout chez les femelles en anoestrus vu l'importance de la GnRH dans le déclenchement de l'activité ovarienne chez cette catégorie d'animaux et dans la prévention des mortalité embryonnaire précoce. Le protocole Ovsynch n'a pas prouvé son efficacité sur le terrain chez les génisses par rapport au vaches laitières. Le coût de ce protocole est relativement cher par rapport au traitement classique mais ce point mérite d'être soulevé car il est tout à fait possible d'utiliser la moitié de la dose de GnRH seulement sans modifier les rythme d'injections selon des travaux

faits par Fricke et al., (1998). Ce dernier a obtenu le même taux de conception après utilisation de 50 µg (1 ml) (une demi dose) de Cystorelin-ND-Sanofi) au lieu de 100 µg (2.0 ml). Donc, d'après ces résultats, on peut utiliser une seule dose de GnRH et une seule dose de PGF2α.

Un autre point mérite d'être souligné : ce protocole nécessite plusieurs déplacements pour sa réalisation ; afin de pallier à ce problème et d'éviter ces déplacements, il est tout à fait possible d'administrer la 2^{ème} injection de GnRH au même temps que l'insémination, c'est le protocole Co-Synch, où la deuxième injection de GnRH coïncide avec l'insémination. Ces deux derniers points méritent d'être pris en considération pour le choix d'un protocole avec une demi-dose de GnRH seulement. Ainsi, avec moins de déplacement, donc économiquement moins de frais, leurs effets sur les performances de reproduction dans nos conditions, nécessitent d'autres travaux complémentaires.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **ABOUL-ELA., M.B., EL-KARABY, F.E., 1986.** The effect of treatment with a GnRH analogue on post-partum reproductive performance in Friesian cows. *Anim. Reprod. Sci.* 12: 99 -107.
- **ADAMS, G.P., MATTERI, R.L., GINTHER, O. J. 1993.** The effect of progestérone on ovarian follicles, emergence of follicular wave and circulating follicle stimulating hormone in heifers – *J. Reprod. Fert.* 96: 627-640.
- **ADAMS, G.P., MATTERI, R.L., KASTELIC J.P., KO, J.C.H., GINTHER, O.J., 1992.** Association between surges of follicles, stimulating hormone and the emergence of follicles waves in heifers., *J. Reprod. Fert.* 94: 177-188.
- **ADAMS, G.P., KOT, K., SMITH, C.A., GINTHER, O.J. 1993.** Selection of a dominant follicles and suppression of follicular growth in heifers –*Anim. Reprod. Sci.* 30; 259-271.
- **ADAMS, G.P, EVANS, A.C.O., RAWLINGS, N.C. 1994.** follicular waves and circulating gonadotrophins in 8- month, old prepubertal heifers. *J. Reprod. Fert.*, 100 : 27-33.
- **ADASHI, E.Y., RESNICK, C.E., HURWITZ, A., RICCIARELLI, E., HERNANDEZ, E.R., ROBERTS, C.T., LE ROITH, D., ROSENFELD, R.G., 1992.** The intra-ovarian IGF system. *Growth regulation* 2: 10-15 in *gonadotropines INRA, 1997.*
- **ADASHI, E.Y., RESNICK, C.E., BRODIE, A.M., SVOBODA, M.E., VAN MYK, J.J. 1985.** Somatomedin C mediated potentiation of follicle stimulating hormone induced aromatase activity of cultured rat granulose cells. *117: 2313 – 2320.*
- **ADEYEMO, O., AKOPOKODJE, U.U., et ODILI, P.I., 1979.,** Control of estrus in *Bos indicus* and *bos taurus* heifers with prostaglandin F2-alpha. *Theriogenology* 12: 255.
- **AGUER, D., 1981.** Les progestagènes dans la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins. *Rec. Med. Vet.*, 157 ; 1 : 53-60.
- **AGUER, D., PELOT, J., CHUPIN, D., 1981.** Reproduction du troupeau à viande et synchronisation de l'oestrus. *Bull. group. Tech. Vet.* 1 : 33 – 57.
- **ALBIN, A., 1991.** Standing oestrus ovarian function and early pregnancy in virgin and repeat-Breeders heifers. *J. Vet. Med. Assoc.* 38; 212 – 221.
- **ALBIN, A., SHAMSUDDIN, M., QUNSHAN, H., KINDAHL, H. 1991a.** plasma levels of prostaglandin F2-alpha metabolite and progesterone in repeat – breeders heifers. *Acta. Vet. Scand.* 32: 361 – 371. *in Hanzen., 1996*
- **ALBIN, A., GUSTAFFSON, H., RODRIGUEZ – MARTINEZ, H. 1991b.** Maternal influence on the early development of asynchronously transferred bovine embryos. *Anim. Reprod. Sci.* 24 : 25 - 35. *in Hanzen., 1996*
- **ALBIN, A., GUSTAFSSON, H., HURST, M., RODRIGUEZ – MARTINEZ, H. 1991c.** Embryonic ability to prolong the interoestrous interval in virgin and repeat – breeder heifer. *Anim. Reprod. Sci.* 26: 193 – 210. *in Hanzen., 1996*
- **AMBROSE, J.D, M. DROST, R.L. MOSON, J.J. RUTELDGE, J.J. LEIBFRIED-RUTLEDGE, M.J. THATCHER. T. KASA, M. BINELLI, P.J. HANSEN, P.J. CHONEWETH, 1999.** Efficacy of timed embryo transfer with fresh and frozen in vitro produced embryos to increase pregnancy rates in preat-stressed dairy cattle. *J. Dairy. Sci.* 82 : 2369-2376. *In moriera et al, 2000. Theriogenology* 53 :1305-1319.
- **ANDERSON, E., ALBERTINI, D.F. 1976.** Junction between the oocyte and companion follicle cells in the mammalian ovary. *J. cell. Boil.* 71: 680 – 686. *in Drion, Ann .Med.Vet 144:385-409*
- **ANDERSON, S.H., KILLIAN, G.J. 1994.** Effect of macromolecules from oviductal conditioned medium on bovine sperm motion and capacitation. *Boil. Reprod.* 51: 795–799.
- **ANDERSON et al. (1982) (in HANZEN et LAURENT, 1991).**

- **ARCHBLAD, L.F., NORMAN, S.N., BLISS, E.L., TRAN, T., LYKLE, S., THOMAS, P.G.A., RATHWELL, A.C.** 1990. Incidence and treatment of abnormal post-partum ovarian function in dairy cows. *Theriogenology*. 34: 283 – 290.
- **ARECHIGA, C.F., A.D. EALY, and P.J. HANSEN.** 1995. Evidence that glutathione is involved in thermotolerance of preimplantation mouse embryos. *Biol. Reprod.* 52: 1296-1301
- **ARCHBALD, L.F., SUMRALL, D.P., TRAN, T., KLAPSTEIN, E., RISCO, C et CHAVATTE, P.** 1990. comparison of pregnancy rates of repeat – breeders dairy cows given gonadotropin – releasing hormone at or prior to the time of insemination. *Theriogenology*. 39 : 1081 – 1091.
- **BADINGA, L., DRIANCOURT, M.A., SAVIO, J.D., WOLFENSON, D., DROST, M., LA. SOTA, R.L., THATCHER, W.W.** 1992. Endocrine and ovarian responses associated with the first wave dominant follicle in cattle. *Biol. Reprod.* 47 : 871 – 883.
- **BADINGA, I., W.W. THATCHER, T. DIAZ, M. DROST and D. WO.** 1993. Effect of environment heat stress on follicular steroidogenesis and development in lactating Holsteins cows. *Theriogenology* 39 : 797-810. *In SHAN-NAN-LEE Taiwan J. Dairy . Vol 28. N° 03 : 373-380.*
- **BALLINGER, H.J.** 1970. The effect of inseminations carried out early or late in oestrus on the sex ratio to calves born. *Vet. Rec.* 86 : 631. *In Pursley et al, 1998, J. Dairy. Sci. 81 : 2139-2144.*
- **BAO, B., GARVERICK, H.A., SMITH, G.W., SMITH, M.F., SALFEN, B.E., YOUNQUIST, R.S.** 1997a. Changes in messenger RNA encoding LH receptor, cytochrome P450 side chain cleavage and aromatase are associated with recruitment and selection of bovine ovarian follicles. *Boil. Reprod.* 56: 1158 – 1168.
- **BAO, B., GARVERICK, H.A., SMITH, G.W., SMITH, M.F., SALFEN, B.E., YOUNQUIST, R.S.** 1997b. Expression of messenger RNA encoding 3 beta-hydroxysteroid dehydro-genase / delta 5 – delta 4 isomerase during recruitment and selection of bovine ovarian follicles; identification of dominant follicles by expression of 3 beta- HSD mRNA within the granulosa Cell layer. *Boil. Reprod.* 56 : 1466 – 1473.
- **BAO, B., GARVERICK, H.A.** 1998. Expression of steroidogenic enzyme and gonadotropin receptor genes in bovine follicles during ovarian follicular waves : a review. *J. Anim. Sci.* 76 : 1903 – 1921.
- **BARONE, R.,** 1978. follicules ovariens dans anatomie comparés des mammifères domestiques tome troisième, fascicule II : 293 – 301. *in Drion, Ann .Med. Vet 144:385-409*
- **BARR, H.L.,** 1979. Influence of estrus detection on days open in dairy herds. *J. Dairy. Sci.* 58 : 246 – 247.
- **BARRACLOUCHI, C.A., WISE, P.M.,** 1982. The role of catecholamine in the regulation of pituitary luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion. *Endocr. Rev.* 3 : 91 – 121.
- **BARTOLONE, J.A., ARCHBALD, L.F., MORRESEY, P., HERNANDEZ, J., TRAN, T., KELBERT, D., LONG, K., RISCO, C.A. and THATCHER, W.W.,** comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow. *Theriogenology* 2000. 53 : 815 – 825.
- **BEAL, W.E.,** 1996. Application of knowledge about corpus luteum function in control of estrus and ovulation in cattle. *Theriogenology*. 45 : 1399 – 1411.
- **BEAL, W.E., GOOD, G.A., PETERSON, L.A.,** 1985. Estrus synchronization and pregnancy rates in cyclic and non-cyclic beef cow and heifers treated with synchromate-B or norgestomet and Alfaprostol. *Theriogenology*, 22; 1: 59 – 63.
- **BEAL, W.E., CHENAULT, J.R., DAY, M.L., CORAH, L.R.,** 1988. Variation in conception rates following synchronization of estrus with Melengestrol acetate and prostaglandin F2 α . *J. Anim. Sci.* 66 : 599 – 602.
- **BEAL, W.E., et GOOD, G.A.** 1986. Synchronization of estrus in post-partum beef cows with melengestrol acetate and prostaglandin F2 α . *J. Anim. Sci.* 63 : 343.

- **BEAM, S.W., BUTLER, W.R. 1997.** Energy balance and ovarian follicle développement prior to the first ovulation post-partum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biol. Reprod.* 56 : 133 – 142.
- **BEAM, S.W., BUTLER, W.R. 1998.** Energy balance, metabolic hormones and early post-partum follicular développement in dairy cows fed prilled lipid. *J. Dairy. Sci.*, 81:121-131.
- **BEARD, A.J., CASTILLO, R.J., MCLEOD, B.J., CLENCROSS, R.G., KNIGHT, P.G. 1990.** Comparison of the effects of crude and highly purified bovine inhibin (Mr 32000) on plasma concentration of FSH and LH in chronically ovariectomized prepubertal heifers. *J. Endocrinol.* 125: 21.
- **BECK, T.W., CONVEY, E.M. 1977.** Estradiol control of serum luteinizing hormone concentration in the bovine. *J. Anim. Sci.* 45: 1096 – 1101.
- **BENDELL, J. J., DORRINGTON, J. H. 1990.** Epidermol growth factor influences growth and differentiation of rat granulosa cells. *Endocrinology.*, 127 : 533 – 540.
- **BENMRAD, M., STEVENSON, J. S. 1986.** Gonadotrophin releasing hormone and prostaglandin F2 α fort post-partum dairy cows estrous. Ovulation and fertility traits. *J. Dairy. Sci.* 69: 800 – 811.
- **BEN ZE' EV. A., AMSTERDAM, A., 1989.** Regulation of heat shock protein by gonadotropins in cultured granulosa cells *endocrinology.* 124 : 2584 – 2594.
- **BERARDINELLI, J.G. et R. ADAIR. 1989.** Effet of prostaglandin F2 α dosage and estrous response and corpus luteum function in beef heifers. *Theriogenology* 32: 301.
- **BERCHTOLD, M.P., RUSCH, P. and THUN, R. OVARIELLE.** Veränderungen nach GnRH – Application bei Kühen mit normaler ovarfun Ktionen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 1978; 120 : 377 – 382. *in Hanzen., 1995*
- **BERTHELOT, X., BERGONIER, D., 1995.** Contrôle de la reproduction chez la vache par les traitements hormonaux. Association pour l'étude de la reproduction animale. Maisons Alfort. 80 – 91.
- **BERTHELOT, X., PICARD-HAGEN, N. 1998.** Synchronisation des chaleurs, méthodes et facteurs de réussite en élevage laitier. *GTV. La reproduction.*
- **BINELLI, M., HAMPTON, J., BUHI, W.C., and THATCHER, W.W. 1999.** Persistent dominant follicle alters pattern of oviductal secretory proteins from cows et estrus. *Biol of Reprod.* 61: 127 – 134.
- **BIRNIE, L.M., BROADBENT, P.J., HUTCHINSON, J. S. M. 1997.** Failure of prostaglandin F2 α analogue to induce lutéolysis in GnRH agonist treated heifers. *Vet. Record.* 140 : 315.
- **BO, G.A., ADAMS, O. P., NASSER, L. F., PIERSON, R. A., MAPLETOFT, R. J., 1993.** Effect of estradiol valerate on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating gonadotropins in heifers. *Theriogenology* 40 : 225 – 239.
- **BO, G.A., ADAMS, G.P., PETERSON, R.A., TRIBULO, H.E., CACCIA, M. and MAPLETOFT, R. J. 1994.** Follicular wave dynamics after estradiol – 17B treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology*, 41: 1555 – 1569.
- **BO, G.A., ADAMS, G.P., CACCIA, M., MARTINEZ, M., PIERSON, R.A. and MAPLETOFT, R.J. 1995.** Ovarian follicular wave emergence after treatment with progestagen and estradiol in lettle. *Anim. Reprod. Sci.* 39 : 193 – 204.
- **BO, G.A., PIERSON, R.A. and MAPLETOFT, R.J. 1991.** The effect of estradiol valerate ou follicular dynamics and superovulatory response in cows with synchro-Mate –B implants. *Theriogenology.* 36: 169 – 183.
- **BOATMAN, E. B., MAGNONI, G. E., 1995.** Identification of a sperm penetration factors in the oviduct of the golden hanster. *Biol. Reprod.* 52: 199 – 207.
- **BOLT, D. J., SCOTT, V. and KIRACOFÉ, G. H., 1990.** Plasma LH and FSH after estradiol, norgestomet and GnRH treatment in ovariectomized beef heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 23 : 263 – 271.

- **BOSSIS, I., WETTEMAN, R. P., WELTY, S. D., VIZCARRA, J. A., SPICER, L. J., and DISKIN, M.G. 1999.** Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. *J. Anim. Sci.* 77: 1536 – 1546.
- **BOUAZIZ, O., GHORIBI, L., AIMEUR, R., TAINTURIER, D., 2000.** Performance de reproduction dans les élevages bovins laitiers : Influence du programme de gestion technique et sanitaire de la reproduction .pp 32-38.
- **BRIEU, U. 1993.** Facteurs de croissance et régulation de la fonction ovarienne and endocrine function preceding cessation of ovulation *J. Anim. Sci.* 77 : 1536 – 1546.
- **BRINK, J. T., KIRACOFF, G. H. 1988.** Effect of oestrus cycle stags at synchro-mate B treatment on conception and time to estrus in cattle. *Theriogenology.* 29; 2 : 513 – 519.
- **BRITT et al., 1971 (Ref : HANZEN, 1991).**
- **BRITT, J. H. 1988.** Current concepts of folliculogenesis and endocrinology. *Embry. Transf.* 3: 1 – 3.
- **BRITT, J. H., HARRISON, D. S., MORROW, D. A. 1977.** Frequency of ovarian follicular cycles. Reasons for culling and fertility in Holstein-Friesian cows given Gonadotrophin-releasing hormone at two weeks after parturition. *Am. J. Vet. Res.* 38: 749 – 751.
- **BRITT, J. H., KITTOCK, R.J., HARRISON, D.S., 1974.** Ovulation estrus and endocrine response after GnRH in early post-partum cows. *J. Anim. Sci.* 39 : 915 – 919.
- **BRITT, J.S., GASKA, J.G. 1998.** Comparison of two estrus synchronization programs in a large, confinement housed dairy herd. *JAVMA.* 212 : 210 – 212.
- **BROADBENT, P.J., TREGASKES, L.D., DOLMAN, D.F., FRANKLIN, M.F. and JONES, R.L. 1993.** Synchronization of estrus in embryo transfer recipients after using a combination of PRID or CIDR-B plus PGF2 α . *Theriogenology.* 39 : 1055 – 1065.
- **BROADWAY, J.L., J.R. BEVERLEY, A.M. SORENSON, J.R, and J.L.FLEEGER ; 1975.** Optimum timing for insemination of cattle, *J. Anim. Sci.* 41(suppl. 1) : 352.(abstr), *in PURSLEY et al ; 1998 ; J.Dairy Sci.* 81 : 2139-2144.
- **BROOKS, A.N., LAMMING, G.E., HAYNES, N.B. 1986.** Endogenous opioid peptides and the control of gonadotrophin secretion. *Res. Vet. Sci.* 41: 285 – 299.
- **BROWN, L.N., ODDE, K.G., KING, M.E., LE FEVER, D.G. and NEUBAUER, C.J. 1988.** Comparison of melengesterol acetate- prostaglandin F2 α to synchro- mate B for estrus synchronization in beef heifers. *Theriogenology.* 30: 1 – 12.
- **BROWN, L.N., ODDE, K.G., LEFEVER, D.G., KING, M.E., NEUBAUER, C.J., 1986.** Norgestomet – Alfaprostal or synchromate – B for estrus synchronization in beef cows. *J. Anim. Sci. Suppl.,* 1 : 383 (Abstr.).
- **BROWN, J.L., REEVES, J.J. 1983.** Absence of specific luteinizing hormone releasing hormone receptors in ovine, bovine and porcine ovaries. *Biol. Reprod.* 29 : 1179- 1182.
- **BUHI, W.F., BAZER, F.W., ALVAREZ, I.M., MIRANDO, M.A., 1991.** In vitro synthesis of oviductal proteins associated with estrus and 17B – estradiol treated OVX ewes. *Endocrinology.* 128 : 3086 – 3095.
- **BUHI, W.C., VALLET, J.L., BAZERT, F.W. 1989.** De novo synthesis of polypeptides from cyclic and early pregnant porcine oviductal tissue in explant culture. *J. Exp. Zool.* 252 : 79 – 88.
- **BUHI, W.C., ALVAREZ, I.M., SUDHIPONG, V., DONES-SMITH, M.M. 1990.** Identification and characterization of the de Novo synthesized porcine oviductal secretory proteins. *Biol. Reprod.* 43 : 929 – 938.
- **BURFENING, P.J., ANDERSON, D.C., KINKIE, R.A., WILLIAMS, J. et FRIEDRICH, R.L. 1978.** Synchronization of estrus with PGF2 α in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 47 : 999
- **BURKE, J.M., DE LASOTA, R.L., RISCO, C.A, STAPLES, C.R., SCHMITT, E.J.P., THATCHER, W.W. 1996.** Evaluation of timed insemination using a gonadotropin, releasing hormone agonist in lactating dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 79 : 1385 – 1393. *In Moriera et al, 2000. Theriogenology* 53 : 1305-1319.

- BUTLER, W.R, and R.D. SMITH. 1989. Interrelationships between energy balance and post partum reproductive function in dairy cattle. *J.dairy. Sci.* 72 : 767.
- BUTIER,W.R, CHERNEY,D.J.R ad C.C , ELROD. 1995. Milk urea nitrogen (MUN) analysis : Field trial analysis on conception and dietary inputs. Page 89-95 in proc .cornell Nutr.conf.Feed Manuf,rochester, NY.Cornell Univ, Itheca ,NY in PURSLEY et al, .*J. Dairy Sci.* 81 : 2139-2144
- BYSKOV, A.G., 1979. Regulation of meiosis in mammals. *Ann.Biol. Anim. Biochem. Biophys.* 19 : 1251 – 1261.
- CAHILL, L.P., MAULEON, P. 1980. influence of season cycle and breed on follicular growth rates in sheep. *J. Reprod. Fert.* 58 : 321 – 328.
- CALDANI, M., CARATY, A., PELLETIER, J., THIERY, J.C., TILLET, Y., 1991. La libération pulsatile de la LH et son contrôle. *Dans: la reproduction chez les mammifères et l'homme.* Ed. C. THIBAUT et M. LEVASSEUR, INRA. Paris, France. PP. 71 – 111.
- CARATY, A., EVANS, N.P., FABRE-N. Y.S, C.J., KARSCH, F.J. 1995. The preovulatory gonadotrophin – releasing hormone surge : a neuroendocrine signal for ovulation. *J. Reprod. Fertil.* 49 : 245 – 255.
- CARATY, A., EVANS, M., THIERY, J.C., MALPAUX, B., CHEMINEAU, P., 1997. Contrôle central de la sécrétion des gonadotropines par les neurones à GnRH. *Dans : les gonadotropines.* Ed. Y. COMBARNOUS et P. VOLLAND-NAIL. INRA, Paris. France. PP. 225 – 239.
- CARSON, R.S., FINDLAY, J.K., BURGER, H.G., TROUNSON, A.O., 1979. Gonadotropin receptors and atresia. *Biol. Reprod.* 21 : 75 – 87.
- CARTMILL, J.A., EL-ZARKOUNY, S.K., HENSLEY, B.A., LAMB, G.C., STEVENSON, J.S. 2001. Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three-timed breeding protocols. *J. Dairy. Sci.* 84 : 1051-1059
- CAVALIERI, J., KINDER, J.E., and FITZ PATRICK, A., 1998. Effect of acute treatment with progesterone on the timing and synchrony of ovulation in bos indicus treated with a norgestomet implant for 17 days. *Journ. of . Reprod. And Fert.* 112 : 249 – 258.
- CHARBONNEL, B., DUBOURDIEU, S., 1993. Les antagonistes de la GnRH. *Contracept. Fert. Sex.* 21; 1 : 13 -21.
- CHENAULT, J.R., KRATZER, D.D., RZEPKOWASKI, R.A., GOODWIN, M.C. 1990. LH and FSH response of Holstein heifers to fertirelin acetate, gonadoreli and buserelin. *Theriogemology.* 34 : 81.
- CHRISTENSON, L.K., STOUFFER, R.L., 1997. FSH and LH/hCG stimulation of vascular endothelial growth factor production by macaque granulosa celle from pre and periovulatory follicoles. *J-Clin. Endocr. Metab.* 82 : 2135 – 2142.
- CHRISTIAN et CASIDA., 1948 (*In HANZEN et LAURENT, 1991*).
- CHUPIN, D. 1977a. Maîtrise de la reproduction chez les bovins: principes, résultats, limites. *Ann. Med. Vet,* 121 : 329 – 338.
- CHUPIN, D., PELOT, J., PETIT, M., 1977b . Induction et synchronisation de l'ovulation chez les femelles de races à viandes. *In: physiologie et pathologie de la reproduction, 45-49, Journées ITEB – UNCEIA, ITEB, Paris.*
- CHUPIN, D., PELOT, J., PETIT, M., 1980. Maîtrise des cycles sexuels chez les vaches allaitantes : Quoi de neuf, BTIA. 15 : 25 – 31.
- CLARKE, I.J., CUMMINS, J.T., KRETZER, D.M. 1983. pituitary gland function after disconnection from direct hypothalamic influences in the sheep. *Neuroendocrinology.* 36 : 376 – 384.
- CLARKE, I.J., 1987. Control of GnRH secretion. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 34 : 1.
- COMBARNOUS, Y., 1997. structures et relations structure activité des médiateurs. *Dans : les gonadotropines.* Ed. Y. COMBARNOUS et P. VOLLAND-NAIL. INRA, Paris. France. PP. 225 – 239.
- COSSON et al. ,1996 *In Lafri 2000 ; 3^{ème} Journée sur la recherche en production animale.13,14 et 15 novembre 2000*

- **CORDOBA, M.C. and P.M. FRICKE. 2001.** Evaluation of two hormonal protocols for synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrus cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology* 52 : 1067-1078. *In Cartmill et al, 2001 ; J. Dairy. Sci* 84 : 1051-1059.
- **CUSTER, E.E., BEAL, W.E., WILSON, S.J., MEADOWS, A.W., BERARDINELLI, J.G., ADAIR, R., 1994.** Effect of Melengestrol acetate (MGA) or progesterone-releasing intravaginal device (PRID) on follicular development, concentrations of estradiol 17-B and progesterone and luteinizing hormone release during an artificially lengthened bovine estrous cycle. *J. Anim. Sci.* 72: 1282-1289.
- **DE KRUIF, A., 1978.** Factors influencing the fertility of a cattle population. *J. Reprod. Fert.* 54: 507-518.
- **DE LA SOTA, R.L., LUCY, M.C., STAPLES, C.R., THATCHER, W.W. 1993.** Effect of recombinant bovine somatotropin (somatotrope) on ovarian function in lactating and non lactating dairy cows. *J. dairy. Sci.* 76: 1002-1013.
- **De LA SOTA, R.L., J.M. BURKE, C.A. RISCO, F. MOREIRA, M.A. DE LORENZO and W.W. THATCHER, 1998.** Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle. *Theriogenology* 49 : 761-770. *In SHAN-NAN-LEE. TAIWAN J. Dairy. Sci, Vol 28, N° 03 : 373-380.*
- **DELETANG, F. 1983.** objectifs et réussite de la synchronisation des chaleurs chez la vache laitière et allaitante. In: synchronisation de l'oestrus chez les femelles domestiques, C1-C3, Acc. Etude. *Reprod. Anim., Lyon.*
- **DE SMEDT, V., CROZET, N., GALL, L., 1994.** Morphological and functional changes accompanying the acquisition of meiotic competence in ovarian goat oocyte. *J. Exp. Zool.* 269: 128-139.
- **DE KRUIF, A., 1975.** An investigation of the parameters which determine the fertility of a cattle population. Some factors which influence these parameters. *Tijdschr. Diergeneesk.* 100:1089-1098
- **DIELEMAN, S.J., KRUIP, TH. A. M. 1983.** Changes in oestradiol, progesterone and testosterone concentrations in follicular fluid and in the micromorphology of preovulatory bovine follicles relative to the peak of luteinizing hormone. *J. endocrinol.* 97: 31-42.
- **DIMMINCK, M.A., GIMENEZ, T., SPITZER, J.C. 1991.** Ovarian endocrine activity and development of ovarian follicles during the postpartum interval in beef cows. *Anim. Reprod. Sci.,* 24: 173-183.
- **DI ZEREGA, G.S., HODGEN, G.D., 1981.** Folliculogenesis in the primate ovarian cycle. *Endocr. Rev* 2: 27-54.
- **DI ZEREGA, G.S., CAMPEAU, J.D., UJITA, E.L. 1985.** Follicular regulatory proteins: paracrine regulators of follicular steroidogenesis. *Proc. Satellite symposium of Montebello.*
- **D'OCCHIO, M.J. and KINDER, J.E. 1995.** Failure of the LH-releasing hormone agonist, deslorelin, to prevent development of a persistent follicle in heifers synchronized with norgestomet. *Theriogenology.* 44: 849-857.
- **DOMANSKI, E., CHOMICKA, L.K., OSTROWSKA, A., MATEUSIAK, K., 1991.** Release of luteinizing hormone-releasing hormone, beta-endorphin, Noradrenaline by periovulatory period in the sheep. *Neuroendocrinology.* 54: 151-158.
- **DOMUGUEZ, M.M. 1995.** Effects of body condition, reproductive status and breed on follicular population and oocyte quality in cows. *Theriogenology* 43 : 1405-1418.
- **DRIANCOURT, M.A., LOCATELLI, A., PRUNIER, A., 1995.** Effects of gonadotropin deprivation on follicular growth in gilts. *Reprod. Nutr. Dev.* 35: 663-673.
- **DRIANCOURT, M.A., GOUGEON, A., ROYERE, D. et Coll. 1991a.** La fonction ovarienne. In C. THIBAUT, M.C., LEVASSEUR, La reproduction chez les mammifères et l'homme, Eds. Ellipses. INRA: 1991; 273-298.

- **DRIANCOURT, M.A., THATCHER, W.W., TERQUI, M., ANDRIEU, D., 1991b.** Dynamics of ovarian follicular development in cattle during the estrous cycle, early pregnancy and in response to PMSG. *In Dom. Anim. Endocrinol. 1998: 209-221.*
- **DRIANCOURT, M.A., FRY, R.C., CAHILL, L.P., CLARKE, I.J., 1987.** Follicular growth and regression during the eight days following hypophysectomy in sheep. *J.R. Reprod. Fert. 79: 635-641.*
- **DRIANCOURT, M.A., COGNIE, Y., 1997.** Contrôle de la folliculogénèse terminale par les gonadotropines. In: COMBARNOUS. Y., VOLLAND-NAIL. P., INRA (Eds). Les gonadotropines. Eds INRA: paris, 285-302.
- **DREW et al., 1978 (Ref: HANZEN, 1991).**
- **DREW, S.B., GOULD, C.M., DAWSON, P.L.L., ALTMAN, J.B.F., 1982.** Effect of progesterone treatment on the calving to, conception interval of Friesian Dairy cows. *Vet. Rec., 111: 103-106.*
- **DREW, S.B., WISHART, D.F., YOUNG, I.M., 1979.** Fertility of norgestomet treated suckled cows. *Vet. Rec. 104: 523-525.*
- **DRILLICH, M. 1999.** Comparison of the strategic use of prostaglandin F2 α with two conventional programs to improve reproductive performance in dairy herds. Free University of Berlin, Fact. Vet. Med: PhD, Thesis.
- **DRILLICH, M., TENHAGEN, B.A., HEUWIESER, W., 2000.** Effect of one spontaneous estrus cycle (after synchronization with PGF2 α) on reproductive performance in dairy cows. *Theriogenology. 54: 1389-1394.*
- **DRION, P.V., BECKERS, J.F., DERKENNE, F., HANZEN, CH. 2000.** Le développement folliculaire chez la vache. 2. mécanisme hormonal au cours du cycle et du post-partum. *Ann. Méd. Vét., 144: 385-404.*
- **DRION, P.V., BECKERS, J.F., ECTORS, F.J., HANZEN, C., HOUTAIN, J.F., LONERGAN, P., 1996.** Régulation de la croissance folliculaire et lutéale. 1- folliculogénèse et atresie le point vétérinaire, Vol. 28, Numéro spécial. *Reproduction des ruminants.*
- **ECHTERNKAMP, S.E., SPICER, L.J., GREGORY, K.F., CANNING, S.F., HAMMOND, J.M. 1990.** Concentration of insulin like growth factor. I in blood and ovarian follicular fluid of cattle selected for twins. *Biol. Reprod. 43: 8-14.*
- **EDMONSON, A. J, I. J. LEAN, L. D. WEAVER, T. Farver, G. Webster. 1989.** A body condition scoring chart of holstein dairy cows *J. Dairy. Sci. 1989 ; 72 : 68-78.* In Moriera et al, 2000. *Theriogenology 53 : 1305-1319.*
- **ENGELHART, H., WALTON, J.S., MILLER, R.B., and KING, G.J.1989.** Estradiol induced blockage of ovulation in the cow: effect of luteinizing hormone release and follicular steroid. *Biol. Reprod. 40: 1287-1297.*
- **ENNUYER. 2000.** les vagues folliculaires chez la vache. Application pratiques à la maîtrise de la reproduction le point vétérinaire, vol. 31, 208.
- **ERB, B.E., GARVERICK, H.A., RANDEL, R.D., BROWN, B.L., CALLAHAN, C.J., 1976.** profiles of reproduction hormones associated with fertile and non fertile insemination of Dairy cows. *Theriogenology. 5: 227-242.*
- **ERICKSON, B.H., 1966.** Development and radio-response of the prenatal bovine ovary. *J. Reprod. Fert, 10: 97-105. in DRION. et al., 2000. Ann. Méd. Vét., 144: 385-404.*
- **ERICKSON, G.F., HSUEH, A.J.W. 1978.** Stimulation of aromatase activity by follicle stimulating hormone in rat granulosa cells in vivo and in vitro. *Endocrinology. 102: 1275-1282. in HANZEN et al., 2000b*
- **ERICKSON, G.F., HSUEH, A.J.W., QUIGLEY, M.E. et Coll. 1979.** Functional steroid of aromatase activity in human granulosa cells from normal and polycystic ovaries. *J. clin. Endocrinol. Metab. 49: 514-519. in HANZEN et al., 2000*

- **ESPEY, L.L., 1980.** Ovulation as an inflammatory reaction- a hypothesis. *Biol. Reprod.* 22: 73-106.
- **ETHERINGTON, W.G., BOSU, W.T.K., MARTIN, S.W., COTE, J.F., DOIG, P.A., LESLIE, K.E. 1984.** Reproduction performance in dairy cows following post-partum treatment with gonadotrophin releasing hormone and/or prostaglandin: a Field trial. *Com. J. Comp. Med.* 48: 245-250.
- **ETHERINGTON, W.G., MARTIN, S.W., DOHOO, R.P., BOSU, W.T.K, 1995.** Interrelationships between ambient temperature age at calving , post partum reproductive in dairy cows; a path analysis. *Can. J. Comp. Med.*, 49: 254-260.
- **EVANS, A.C.O., ADAMS, G.P., RAWLINGS, N.C., 1994.** Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *J. Reprod. Fert.* 100: 187-194.
- **FAIR, T., CROZET, N., 1999.** Ovogenèse et croissance ovocytaire. *Dans: HAMAMAH. S., MENEZO. Y. Ovocyte et embryon. Eds. Ellipses 1999, pp 25-35.*
- **FARIN, C.E., MOELLER, C.L., MAYAN, H., GAMBONI, F., SAWYER, H.R., NISWENDER, G.D. 1988.** Effects of luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin on cell populations in the ovine corpus luteum. 34: 413-421.
- **FARIN, C.E., SAWYER, H.R., NISWENDER, G.D., 1989.** Analyses of cell types in the corpus luteum of the sheep. *J. Reprod. Fert. (suppl, 37) : 181.*
- **FAVERO, R.J., FAULKNER, D.B. and KESLER, D.J. 1988.** Estrous synchronization in beef females with synchro-mate B: efficacy and factors that restrict optimal pregnancy rates. *Theriogenology* 29: 245.
- **FAZIO. R.A. M. E. HOCKETT, J.L. EDWARDS. N.R. ROHRBACK, F.N . SCHRICK. 1999.** Effects body condition and / or pregnancy status on developmental potential of bovine oocytes. *Theriogenology.* 51 : 223, abstr. In Moreira et al, 2000. *Theriogenology.* 53 : 1305-1319
- **FERGUSON, J. D, D. T. GALINA, N. THOMSEN. 1994.** Principal descriptors of body condition score in Hostein cows. *J. Dairy. Sci.* 77 : 2695-2703. In Moreira et al, 2000 *Theriogenology* 53 : 1305-1309
- **FIENI, F., TAINURIER, D., BRUYAS, J.-F., BATTU, I., 1995.** physiologie de l'activité ovarienne cyclique chez la vache. 4-B: 512: 35-49.
- **FINDLAY, J.K., 1993.** Ap update on the roles of inhibin, activin and follistatin as local regulators of folliculogenesis. *Biol. Reprod.* 48: 15-23.
- **FINDLAY, J.K., SAI, X., SHUKOVSKI, I. 1990.** Role of inhibin related peptides as intragonadal regulators. *Reprod. Fert. Develop.* 2: 205-218.
- **FINDLAY, J.K., CLARKE, I.P., LUCK, M.R., RODGERS, R.G., SHUKOVSKI, L., ROBERTSON, D.M., KLEIN, R., MURRAY, J.F., SCARAMUZZI, R.J., BINDON, B.M., O'SHEA, T., TSONIS, C.G., FORAGE, R.G. 1991.** peripheral and intragonadal actions of inhibin related peptides. *J. Reprod. Fert.* 43: 139-150.
- **FINDLAY, J.K. et CLARKE, I.J. 1987.** Regulation of the secretion of FSH in domestic ruminants. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 34: 27.
- **FOGWELL, R.L., KANYINA, B.M., VILLA-GODY, A., ENRIGHT, W.J., IRELAND, J.J. 1986.** Enhanced precision of estrus and luteinizing hormone after progesterone and prostaglandin in heifers, *J. Dairy. Sci.* 69: 2179.
- **FOGWELL, R.L., COWLEY, J.L., WORTMAN, A., AMES, N.K., IRELAND, J.J. 1985.** Luteal function in cows following destruction of ovarian follicles at midcycle. *Theriogenology.* 23: 389-398.
- **FOLMAN, Y., ROSENBERG, M., HERZ, Z., DAVIDSON, M., 1973.** The relation ship between plasma progesterone concentration and conception in post-partum dairy cows maintained on two levels of nutrition. *J. Reprod. Fert.* 34: 267-278.

- **FONSESCA, F.A., BRITT, J.H., MCDANIEL, B.T., WILK, J.C., RAKES, A.H., 1983.** Reproduction traits of Holsteins and jersey. Effect of age, milk yield and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rates and days open. *J. Dairy Sci.* 66: 1128-1147.
- **FORTUNE, J.E., SIROIS, J., QUIRK, S.M. 1988.** The growth and differentiation of ovarian follicles during the bovine estrous cycle. *Theriogenology.* 29: 95-109.
- **FORTUNE, J.E., SIROIS, J., TURZILLO, A.M., LAVOIR, M. 1991.** Follicle selection in domestic ruminants. *J. Reprod. Fert.,* 1991. 43: 187-198.
- **FORTUNE, J.E., VINCENT, S.E., 1983.** Progesterone inhibits the induction of aromatase activity in rat granulosa cells in vitro. *Biol. Reprod.* 28: 1078-1089.
- **FORTUNE, J.E., 1993.** Follicular dynamics during the bovine estrous cycle A limiting factor in improvement of fertility, *Anim. Reprod. Sci.* 33: 111-125.
- **FORTUNE, J.E. 1994.** Ovarian follicular growth and development in mammals. *Biol. Reprod.,* 50: 225-232.
- **FOSTER, J.P., LAMMING, G.E., PETERS, A.R., 1980.** Short term relationships between plasma LH, FSH and progesterone concentration in post-partum dairy cows and the effect of GnRH injection. *J. Reprod. Fert.* 59: 321-327.
- **FOOTE, R.H. 1977.** Sex ratios in dairy cattle under various conditions. *theriogenology* 8 : 349-356. *In Pursley et al, 1998. J. Dairy. Sci. 81 : 2139-2144.*
- **FRANCHIMONT, P., DEMOULIN, A., VALCHE, J.C. 1987.** Mécanisme endocriniens, paracrines et autocrines du développement folliculaire. *J. Gynecol. Obst. Biol. Reprod.* 16: 695-708.
- **FRICKE, P.M, 2002.** Ovsynch, Pre-synch, the Kitchen-synch : what's up with synchronization protocol , University of Wisconsin-Madison, *University of Wisconsin-Extension.*
- **FRICKE, P.M, J.N. GUENTHEL, and M.C WILTBANK. 1998.** efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for synchronization of ovulation and timed I.Ain lactating dairy cows. *Theriogenology.* 50:1275-1284
- **FORD, S.P., STORMSHAK, F. 1978.** Bovine ovarian and pituitary responses to PMS and GnRH administration during metestrus. *J. Anim. Sci.* 46: 1701.
- **FUJIMOTO, T., YOSHIMAGA., K., KOND, I. 1985.** Distribution of fibronectin on the migratory pathway of primordial germ cells in mice. *Anat. rec.* 211: 271-278. *In DRION et al., 2000*
- **GANDOLFI, F., BEVINI, T.A.L., RICHARDSON, L., BROWN, C.R., MOOR, R.M., 1989.** Characterization of proteins secreted by sheep oviductal epithelial cells and their function in embryonic development. *Development.* 106: 303-312.
- **GEISERT, R.D., ZAVY, M.T., BIGGERS, B.G., GARRETT, J.E., WETTEMANN, R.P. 1988.** Characterization of the uterine environment during early conceptus expansion in the bovine. *Anim. Reprod. Sci.* 16: 11-25.
- **GHORIBI, L., TAHARA, A., BOUAZIZ, 2000.** Intérêt de la détection des chaleurs dans un élevages bovin laitier : 3^{ème} Journée de recherche sur les productions animales « conduite et performances d'élevage » : Tizi Ouzou les 13,14,15.
- **GILLUND, P., O.Reksen, Y.T. GROHN and KARLBERG, K., 2001.** Body condition related to ketosis and reproductive performance in Norwegian dairy cows. *J. Dairy Sci.* 84:1390-1396 (abstr)
- **GINTHER, O.J., KNOPF, L., KASTELIC, J.P. 1989c.** Ovarian follicular dynamics in heifers during early Pregnancy. *Biol. Reprod.* 41: 247-254.
- **GINTHER, O.J., KASTELIC, J.P., KNOPF, L., 1989a.** Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim. Reprod. Sci.* 20: 187-200.
- **GINTHER, O.J., KNOPF, L., KASTELIC, J.P. 1989b.** Temporal association among events in cattle during estrous cycle with 2 or 3 follicular waves. *J. Reprod. Fert.* 87: 223-230.

- **GINTHER, O.J., KOT, K., KULICK, L.J., MARTIN, S., WILTBANK, M.C., 1996.** Relationships between FSH and ovarian follicular waves during the last six months of Pregnancy in cattle. *J. Reprod. Fert.* 108: 271-279.
- **GINTHER, D.J., BERGFELT, D.R., KULICK, L.J., KOT, K., 1999.** Selection of the dominant follicle in cattle: establishment of follicle deviation in less than 8 hours through depression of FSH concentration. *Theriogenology.* 52: 1079-1093.
- **GINTHER, O.J., 2000a.** Selection of the dominant follicle in cattle and horses. *Anim. Reprod. Sci.* 60: 61-79.
- **GINTHER, O.J., BERGFELT, D.R., KULICK, L.J., KOT, K., 2000b.** Selection of the dominant follicle in cattle: role of estradiol. *Biol. Reprod.* 63: 383-389.
- **GINTHER, O.J., BERGFELT, D.R., KULICK, L.J., KOT, K., 2000.** Selection of the dominant follicle in cattle: rôle of two-way functional coupling between follicle-stimulating hormone and the follicles. *Biol. Reprod.* 62: 920-927.
- **GIUDICE, L.C., 1992.** Insulin like growth factors and ovarian follicular development. *Endocr. Rev.* 13: 641-669.
- **GONG, J.G., T.BRANLEY, and R.WEBB.1991.** The effects of recombinant bovine somatotropin on ovarian function in heifers: follicular populations and peripheral hormones . *Biol.Reprod .* 45:941 in *PURSLEY et al., 1995 J.Dairy.Sc*
- **GONG, J.G., BRAMLEY, T., WILMUT, I., WEBB, R. 1993.** The effect of recombinant bovine somatotropin on the superovulatory response to pregnant mare serum gonadotropin in heifers. *Biol. Reprod.* 47: 1141-1149. *Theriogenology.* 44: 915-923.
- **GONZALEZ-PADILLA, E., RUIZ, R., LEFEVER, D., DENHAM, A., WILTBANK, J.N., 1975.** puberty in beef heifers III. Induction fertile estrus. *J. Anim. Sci.* 40: 1110.
- **GONZALEZ-PADILLA, E., MISWENDER, G.D., WILTBANK, J.N., 1975b.** Puberty in beef heifers II.e. Effect of injections of progesterone and estradiol 17B on serum LH, FSH and ovarian activity. *J. Anim. Sci.* 1975; 40: 1105-1109.
- **GORDAN, I., 1996.** Controlled reproduction in cattle & buffaloes. Volum 1. *CAB INTERNATIONAL.* 1996. pp. 492.
- **GRADEN, A.P, OLDS, D., MOCHOW, C.R., MUTTER, L.R., 1986.** Causes of fertilization failure in repeat-breeding cattle. *J. Dairy. Sci.* 51: 778-781.
- **GREGG, P., ADAMS., 1997.** Control of ovarian follicular wave dynamics in mature and prepubertal cattle for synchronization & super stimulation. XIX Congres of Animal. Reproduction. Australie.
- **GRIMARD, B., HUMBLOT, P., 1996.** Endocrinologie du post-partum et rétablissement de l'activité ovarienne chez la femelle bovine : influence du mode de production laitière in : journées AERA, 7-28, Alfort, Paris.
- **GRIMARD, B., HUMBLOT, P., MIALOT, J.P. 1995.** Conditions d'utilisations progestagènes chez les bovins allaitants. Dans : conditions et limites des traitements endocriniens en reproduction animale. Asso. Pour l'étude de la reproduction animale, maisons Alfort: 70-79.
- **GRIMARD, B., HUMBLOT, P. THIBIER, M. 1992a.** synchronisation de l'oestrus chez la vache charolaise : effets de la parité et de la cyclicité prétraitement sur les taux d'induction d'ovulation et de gestation. *Elv. Ins.* 247: 9-15.
- **GRIMARD, B., HUMBLOT, P., PAREZ, V., MIALOT, J.P., THIBIER, M., 1992b.** synchronisation de l'oestrus chez la vache charolaise : facteurs de variation de la cyclicité prétraitement, du taux d'ovulation après traitement et du taux de fertilité à l'oestrus induit. *Elv. Ins.* 250: 5-17.
- **GRIMARD, B., PONSART, C., PONTER, A.A. KHIREDDINE, B., MIALOT, J.P. 1998.** Synchronisation des chaleurs : méthodes et facteurs de réussite en élevage allaitant. *GTV. La reproduction.*

- GUERRERO, R. 1974. Association of the type and time of insemination within the menstruum cycle with the human sex ration. *New England J. Med.* 291 : 1056-1059. *In pursley et al, 1998.J. Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- GRUNERT, 1975 (*In HANZEN et LAURENT, 1991*).
- GUILBAULT, L.A., LUSSIER, J.G., GRASSO, F., MATTON, P. 1990. Influence of a GnRH analogue on follicular dynamics in cows pretreated or not with FSH-P. *Theriogenology.* 33: 240 (abstr.).
- GUILBAULT, L.A., ROUILLER, P., MATTON, P., GLENCROSS, R.G., KNIGHT, P.G. 1993. Relationship between the level of atresia and inhibin contents (a-subunit and a-b dimmer) in morphologically dominant follicles during their growing and regression phase of development in cattle. *Biol. Reprod.* 48: 268.
- GUILBAULT, L.A., DUFOUR, J.J., THATCHER, W.W., DROST, M., HAIBEL, G.K., 1986. Ovarian follicular development during pregnancy in cattle. *J. Reprod. Fert.* 78: 127-135.
- GUSTAFSSON, H., LARSSON, K., KINDAHI, H., MADEJ, A., 1986a. Sequential endocrine changes and behavior during estrous and metoestrous in repeat breeders and virgin heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 10: 261-273.
- GUSTAFFSON, H., PLOEN, L., 1986b. The morphology virgin and repeat breeder heifers. *Anat. Histol. Embryol.* 15: 277-287.
- HAFEZ, E.S.E., 1987. *Reproduction in farms animals* 5^{ème} edition. Lea & Febiger Philadelphia, Pennsylvanie, USA.
- HAMAMAH, S., MONÉZO, Y., *Ovocyte et embryon de la physiologie à la pathologie.* Ellipses/édition marketing S.A., 1999, Paris.
- HAMMOND, J.M., MONDSCHHEIN, J.S., SAMARAS, S.E., SMITH, S.A., HAGEN, D.R., 1991. The ovarian insulin-like growth factor system. *J. Reprod. Fert.* 43: 199-208.
- HAMUDIKUWANDA, H., ERB, R.D., SMITH, R.D., 1987. Effects of sixty day milk yield on post partum breeding performance in Holstein Cows. *J. Dairy. Sci.* 70: 2355-2365.
- HAMMOND, J.M., HSU, C.J., MONDCHEIN, J.S., CANNING, S.F., 1988. paracrine and autocrine functions of growth factors in the ovarian follicle. *J. Anim. Sci.* 66: Suppl 2: 21.
- HANLON, D.W., WILLIAMSON, N.B., WICHTEL, J.J., STEFFERT, I.J., CRAIGIE, A.L., PFEIFFER, D.U., 1996. The effect of estradiol benzoate administration on estrous response and synchronized pregnancy rate in dairy heifers after treatment with exogenous progesterone. *Theriogenology* 45: 775-785.
- HANLON, D.W., WILLIAMSON, N.B., MICHTEL, J.J., STEFFERT, I.J., CRAIGIE, A.L. and PFEIFFER, D.U., 1997. Ovulatory responses and plasma luteinizing hormone concentrations in dairy heifers after treatment with exogenous progesterone and estradiol benzoate. *Theriogenology*, 47: 963-975.
- HANSEL, W., STOCK, A., BATTISTA, P.J. 1989. Low molecular weight lipid soluble luteotrophic factor produced by conceptuses in cows. *J. Reprod. Fert.* 37: 11-17.
- HANSEL, W., ALILA, H.W., DOWD, J.P., MILVAE, R.A., 1991. Differential origin and control mechanisms in small and large bovine luteal cells. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 43: 77.
- HANSEL, W., 1964. Evaluation of methods for controlling the estrous cycle. Dans: proceedings : conferences on estrous cycle control in domestic animals. University of Nebraska, USA.
- HANSEL, W., SEIFART, K.H., 1967. Maintenance of luteal function in the cow. *J. Dairy. Sci.* 50: 1948.
- HANZEN, CH., LOURTIE, O., DRION, P.V., 2000. le développement folliculaire chez la vache. 1. Aspect morphologiques et cinétiques. *Ann. Med. Vet.* 144: 223-235.
- HANZEN, CH., 1997. L'anoestrus pubertaire et du post-partum dans l'espèce bovine. Cours de reproduction. Fac. Vet. LIEGE, Belgique. pp. 102-141.

- HANZEN, CH., LAURENT, Y. 1991. Application des progestagènes au traitement de l'anoestrus fonctionnel dans l'espèce bovine. *Ann. Med. Vet.* 135: 547-557.
- HANZEN, CH., 1986. Endocrine regulation of post-partum ovarian activity in cattle a review. *Reprod. Nutr. développ.* 26: 1219-1239.
- HANZEN, CH., HOUTAIN, J.Y., LAURENT, Y., 1996a. Mise au point relative à l'utilisation de la gonadolibérine en reproduction bovine. 1. justification physiologique de son application au traitement de l'infertilité. *Le Med. Vet du Québec.* Vol 26 N°01: 07-11.
- HANZEN, CH., HOUTAIN, J.Y., LAURENT, Y., 1996b. Mise au point relative à l'utilisation de la gonadolibérine en reproduction bovine. 2. Domaines d'application cliniques. *Le Med. Vet du Québec.* Vol 26 N°02: 47-55.
- HANZEN, T.R., RANDEL, R.D., WEISH, T.H., 1988. Granulosa cell steroidogenesis and follicular fluid concentrations after the onset of oestrus in cows. *J. Reprod. Fert.* 84: 409-416.
- HANZEN, CH., 1995. Etude des facteurs de risque de l'infertilité et des pathologies puerpérales et du post-partum chez la vache laitière et la vache viandeuse. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade d'agréé de l'enseignement supérieur. Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire.
- HARLOW, C.R., SHAW, H.J., HILLIER, S.G., HODGES, J.K., 1986. factors influencing follicle stimulating hormone responsive steroidogenesis in marmoset granulosa cells. Effects of androgens and the stage of follicular maturity. *Endocrinology* 122: 2780-2787.
- HAUSLER, C.L., MALVEN, P.V., 1976. Interaction of progesterone, GnRH and estradiol in the control of LH release in castrate heifers. *J. Anim. Sci.* 42: 1239-1243.
- HAZUM, E., CONN, P.M., 1988. Molecular mechanism of gonadotropin releasing hormone (GnRH) action-1: the GnRH receptors. *Endocr. Rev.* 9: 379-392.
- HEERSCHE, G.Jr., KIRACOFÉ, G.H., MCKEE, R.M., DAVIS, D.L., et BROWN, G.R., 1974. Control of estrus in heifers with PGF 2α and synchromate-B. *J. Anim. Sci.* 38: 225 (abstr.).
- HEERSCHE, 1979 (*Réf HANZEN, 1991*).
- HEDRICKS, C, and M.K. Mc Clintock. 1990. Timing of insemination is correlated with the secondary sex ratio of norways rates. *Physiol. Behav.* 48 : 625-632. *In pursley et al, 1998, J. Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- HENRICKX, D.M., LAMOND, D.R., HILL, J.R., DICKEY, J.F., 1971. Plasma progesterone concentration before mating and early pregnancy in the beef heifer. *J. Anim. Sci.* 33: 450-454
- HENTER, R.HF, and I. Wilmut 1983. The rate of functional sperm transport into the oviducts of mated cows. *Avium. Reprod. Sci.* 5 : 167-173. *In pursley et al, 1998, J. Dairy Sci.* 81 :2139-2144.
- HENTER, R.HF, and I. WILMUT. 1983. The rate of functional sperm transport into the oviducts of mated cows. *Avium. Reprod. Sci.* 5 : 167-173. *In pursley et al, 1998, J. Dairy Sci.* 81 :2139-2144.
- HERRIER, A., EINSPANIER, R., SCHAMS, D., NIEMANN, H., 1994. Effect r of p recombinant bovine somatotropin (rbST) en follicular IGF-1 contents and the ovarian response following superovulatory treatment in dairy cows: a preliminary study. *Theriogenology.* 41: 601-611.
- HEUWIESER, W., OLTENACU, P.A., LEDNOR, A.J., FOOTE, R.H., 1997. Evaluation of different protocols for prostaglandin synchronization to improve reproductive performance in dairy herds with low estrus detection efficiency. *J. Dairy. Sci.* 80: 2766-2774.
- HICKEY, G.J., CHEN, S., BESMAN, M.J., SHIVELY, J.E., HALL, P.F., GADDY-KURTEN, D., RICHARDS, J.S., 1988. Hormonal regulation, tissue and distribution and content of aromatase cytochrome P450 messenger ribonucleic acid and enzyme in rat ovarian follicles *endocrinology.* 122: 1426-1433.
- HILLIER, S.G., 1994. Hormonal control of folliculogenesis and luteinization. In : *Molecular biology of the fermal. Reproductive. System.* pp. 1-37, Academic press, New-york.
- HIRSHFIELD, A.N., 1989. Rescue of atretic follicles in vitro and in vivo. *Biol. Reprod.* 40: 181-190.
- HOLTZ et al., 1979 (*In HANZEN, 1991*).

- **HOBSON, W.C., HANSEL, W., 1972.** Plasma LH levels after ovariectomy, *Endocrinology*. 91: 185-190.
- **HSUEH, A.J.W., ADASHI, E.Y., JONES, P.B.C., WELSH, T.H., 1984.** Hormonal regulation of the differentiation of cultured ovarian granulosa cells *endocr. Rev.* 5: 76-127.
- **HUMBLLOT, P., SAUVEROCHE, B., JANGUYOT, N., 1997.** Utilisation d'un nouveau traitement progestatif (le CIDR) chez la vache allaitant. *Elevage et insémination* 280,3-12 *In LAFRI et al., 2000 3^{ème} Journée sur la production animale 12,13,14 novembre Tizi Ouzou*
- **HUMBLLOT, P. et THIBIER, 1980.** Effect of gonadotropin releasing hormone (GnRH) treatment during the miluteal phase in repeat breeders cow: a preliminary report. *Theriogenology*. 1981:177.3-12
- **HUTCHINSON, L.A, FINDLAY, J.K, DE-VOS F., 1987.** Effect of bovine inhibin, transforming growth factor-b and bovine activin-A on granulosa cells differentiation. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 146;1405-1412.
- **IRELAND, J.J. 1983.** Control of follicular growth and development. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 34: 39.
- **IRELAND, J.J., FOGWEL, R.L., OXENDER, W.D., AMES, K., COWLEY, J.L., 1984.** Production of estradiol by each ovary during the estrous cycle cows. *J. Anim. Sci.* 59: 764-771.
- **IRVIN, H.J., ZAIED, A.A., DAY, B.N., GARVERICK, H.A., 1981.** GnRH induced LH release in suckled beef cows. I. the effects of days post-partum and estradiol- 17B concentrations on the release of LH following administration of GnRH. *Theriogenology*. 15: 443.
- **JEMMESON, A, 1998.** comparaison of a synchronization protocol using two doses of GnRH and one dose of prostaglandin , with a double prostaglandin synchronisation program.
- **JUBB et al., 1989 (in HANZEN et LAURENT 1991).**
- **JOHNSON, M.S., WEGNER, TN ; RAY, DE. 1987.** Effect of evaluating serum lipids on luteinizing hormone to gonadotropin releasing hormone challenge in energy deficient anoestrus heifers
- **KABANDANA, F., GRIMARD, B., HUMBLLOT, P., THIBIER, M., 1993.** Effet d'une supplémentation alimentaire sur l'efficacité des traitements de l'induction et de synchronisation de l'oestrus chez la vache allaitante: Références particulières aux primipares mon cyclées. *Elev. Ins.*, 258: 1-14.
- **KAIDI, R., KHELEF, D., KAIDI, A., MECHMECH, M. 1998.** Principales causes d'infertilité puerpérales chez la vache laitière. *Premières journées d'études sur les applications des techniques nucléaires en ressources hydriques et en agriculture.* CDTN, Alger 30 Nov-02
- **KAMIMURA, S., SAMSHIMA, H., ENOMOTO, S., HAMANA, K., 1994.** turnover of Ovulatory and non Ovulatory dominant follicles in post-partum Japanese black cows. *Journal of reproduction and development.* 40: 171-176.
- **KARSH, F.J., MOENTER, S.M., CARATY, A., 1992.** The neuroendocrine signal for ovulation. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 329-341.
- **KASTELIC, J.P., KNOPF, L., GINTHER, O.J., 1990.** Effect of day of prostaglandin F2-alpha treatment on selection and development of the ovulatory follicle in heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 23: 169-180.
- **KASTELIC, J.P., DUNCAN, J.A., HARSON, L., et COLL. 1985.** The frequency of gonadotropin release hormone stimulation determines the number of pituitary gonadotropin releasing hormone receptors. *Endocr.* 116: 2113-2115.
- **KESLER, D.J., GARVERICK, H.A., YOUNGQUIST, R.S., ELOMORE, R.G., BIERSCHWAL, C.J. 1978.** Ovarian and endocrine responses and reproductive performances following GnRH treatment in early post-partum dairy cows. *Theriogenology*. 9: 363.
- **KESNER, J.S., CONVEY, E.M., ANDERSON, C.R., 1981.** Evidence that estradiol induces the preovulatory LH surge in cattle by increasing pituitary sensitivity to LHRH and then increasing LHRH release. *Endocrinology*. 108: 1386-1391.

- **KHIREDDINE, B., GRIMARD, B., PONTER, A.A. et Coll., 1998.** Influence of flushing on LH secretion follicular growth and the response to oestrus synchronization treatment in suckled beef cows. *Theriogenology*.
- **KINDER, J.E., KOJIMA, F.N., BERGFELD, E.G.M., WEHRMAN, M.E. and PETERS, K.E., 1996.** Progestin and estrogen regulation of pulsatile LH release and development of persistent ovarian follicles in cattle. *Journal of Animal Science*. 74: 1424-1440.
- **KING, M.E., ODDE, K.G., HOLLAND, M.D., MAUCK, H.S. and LEFEVER, D.G., 1988.** Synchronization of estrus in embryo transfer recipients receiving demi-embryos with synchro-mate B or estrumate.
- **KING et al., 1988 (Réf HANZEN, 1991).**
- **KINN, I.C., SCHOMBERG, D.W., 1989.** The production of transforming growth factor b activity by rat granulosa cell cultures. *Endocrinology*. 124: 1345-1351.
- **KISTER, T.E., DUNLAP, S.E., BENYSHEK, L.L., MARES, S.E., 1980.** The effect of calf removal on oestrus response and pregnancy rate of beef cows after synchro-mate B treatment. *Theriogenology*. 13: 381.
- **KITTOK, R.J., BRITT, J.H., CONVEY, E.M., 1973.** Endocrine response after GnRH in luteal phase of cows and cows with ovarian follicular cyst. *J. Anim. Sci.* 37: 985-989.
- **KLEIN, R., ROBERTSON, D.M., SHUKOVSKI, L., FINDLAY, J.K., DE-KRETZER, D.M., 1991.** The radioimmunoassay of follicle stimulation hormone (FSH) suppressing protein (FSP) : stimulation of bovine granulosa cell PSP secretion by FSH. *Endocrinology*. 128: 1048-1056.
- **KNOPF, L., KASTELIC, J.P., SCHALLENBERGER, E., GINTHER, O.J., 1989.** Ovarian follicular dynamics in heifers : test of two waves hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles. *Dom. Anim. Endocrinol.* 6: 111-119.
- **KO, J.C.H., KASTELIC, J.P., DEL CAMPO, M.R., GINTHER, O.J., 1991.** Effects of dominant follicle on ovarian follicular dynamics during the oestrous cycle in heifers. *J. Reprod. Fert.* 91: 511-519.
- **KRUIP, TAM, DIELEMAN, S.J. 1982.** Macroscopic classification of bovine follicles and its validation by micromorphological and steroid biochemical procedures. *Reprod. Nutr. Develop.* 22: 465-473.
- **KULICK, L.J., KOT, K., WILTBANK, M.C., GINTHER, O.J. 1999.** Follicular and hormonal dynamics during the first follicular wave in heifers. *Theriogenology*. 52: 913-921.
- **KUDLOW, J.E., KOBRIN, M.S., PURCHID, A.F., TWARDZIK, D.R., HERNANDEZ, E.R., ASA, S.L., ADASHI, E.Y. 1987.** Ovarian transforming growth factors a gene expression immunohistochemical localization to the theca interstitial cells. *Endocrinology*. 121: 1577-1579.
- **LABUSSIÈRE, J. 1983.,** Fertilité de l'espèce bovine, maîtrise des cycles superovulation et transplantation d'embryon P108.
- **LAFRI, M., KAIDI, R., FERROUK, M., HAMIDOU, S., CHACHOUA, H., BENARBIA, M., SIDIKOU, 2000.** Résultats obtenus après utilisation d'un progestagène de synthèse "le CRESTAR et applications du diagnostic de reproduction par dosage de la progestéronémie chez un troupeau de vache laitières au niveau de la Mitidja (région Blida) . 3^{ème} Journée de Recherche sur les productions animales « conduite et performances –Tizi Ouzou les 13,14,15 novembre 2000 .
- **LAMMING, G.E., DARWASH, A.O., BACK, H.L., 1989.** Corpus luteum function in dairy cows and embryo mortality. *J. Reprod. Fert.* 37: 245-252.
- **LAMMING, G.E., WATHES, D.C., PETERS, A.R., 1981.** Endocrine patterns of the post-partum cow. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 39: 155.
- **LAUDERDALE, J.W. 1972.** Effects of PGF₂α on pregnancy and estrous cycle of cattle. *J. Anim. Sci.* 35: 246 (abstr.).

- **LAUDERDALE, J.W., SEGUIN, B.E., STELLFLUG, J.N., CHENAULT, J.R., THATCHER, W.W., VINCENT, C.K., LOYANCANO, A.F., 1974.** Fertility of cattle following PGF₂ α injection. *J. Anim. Sci.* 38: 964.
- **LAVOIR, M., FORTUNE, J.E. 1990.** Follicular dynamics in heifers after injection of PGF₂α during the first wave of follicular development. *Theriogenology.* 33: 270 (abstr.).
- **LEE, C.N., MAURICE, E., AX, R.L., PENNINGTON, J.A., HOFFMAN, W.F., BROWN, M.D., 1983.** Efficacy of gonadotropin-releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and post-partum and repeat-breeder dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 44: 2160-2163.
- **LEE, C.N., CRITSER, J.K., AX, R.L., 1985.** Changes of luteinizing hormone and progesterone for dairy cows after gonadotropin releasing hormone at first post-partum breeding. 68: 1463-1470.
- **LEE, C.N ; E. MAURICE, R.L. Ax, J.A. PENNINGTON, W.F. HOFFMAN, and M.D. BROWN. 1983.** Efficacy of gonadotropin-releasing hormone administered at the time of artificial insemination of heifers and post partum and repeat breeder dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 44 : 11. In Pursley et al, 1997. *J.D. Sci.* Vol. 80, No, 2.
- **LEIDL, W., BROSTEDT, H., LAMPRECHT, R., PRINZEN, R., WENDT, V., 1979.** Zur ovulations stenerung miteinen GnRH analogu und HCG bei Kunstlichen besamung des rinder. *Tierartzi Ums'ch.* 34: 546-555.
- **LESLIE, K.E., BOSU, W.T.K., LISSEMORE, K., KELTON, D., 1986.** The effects of gonadotrophin releasing hormone administration four days after insemination on first service conception rates and corpus luteum function in dairy cows. *Can. J. Vet. Res;* 50: 184-187.
- **LEUNG, K., PADMANABHAN, V., SPICER, L.J., TUCKER, H.A., SHORT, R.E., CONVEY, E.M., 1986.** Relation ship between pituitary GnRH-binding sites and pituitary release of gonadotrphins in post-partum beef cows. *J. Reprod. Fert.* 26: 53-63.
- **LINARES, T., KING, W.S., LARSSON, K., GUSTAFSSON, I., BANE, A., 1998.** Successful repeated non-surgical collection of blastocysts from virgin and repeat breeders heifers. *Vet. Res. Comm.* 4: 113-118.
- **LINARES, T., LARSSON, K., EDQUIST, L.E., 1980.** Plasma progesterone levels from oestrus through day 7 days after A.I in heifers carrying embryos with normal or deviating morphology. *Theriogenology.* 17: 125-132.
- **LIU, X.J., MALKOWSKI, M., GUO, Y., ERICKSON, G.F., SHIMASAKI, S., LING, N., 1993.** Development of specific antibodies at a rat insulin like growth factor binding proteins (IGFBP 2 to 8) : Analysis of IGFBP production by rat granulose cells. *Endocrinology,* 132: 1176-1183.
- **LOFSTEDT, R.M., MANNS, J.G., MURPAY, B.D., HUMPHREY, W.D., MAPLETOFT, R.J. 1981.** Influence of GnRH infusion on endocrine parameters and post-partum anoestrus in beef cows. *Theriogenology.* 15: 359.
- **LOUCA, A., LEGATES, J.E., 1968.** Production losses in cattle due to days open. *J. Dairy. Sci.* 51: 573-583.
- **LOUIS, T.M., HAFS, H.D., 1972.** Estrus and ovulation after PGF₂α in cows. *J. Anim. Sci.* 35: 1121.
- **LUCY, M.C., SAVIO, J.D., BADINGA, L., DE LA-SOTA, R.L., THATCHER, W.W., 1992.** Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J. Anim. Sci.* 70: 3615-3626.
- **LUCY, M.C., BYATT, J.C., CURRAN, T.L., CURRAN, D.F., COLLIER, R.J., 1994.** Placental lactogen and somatotropin hormone binding to the ovary in heifers. *Biol. Reprod.* 50: 1136-1144.
- **LUCY, M.C., STAPLES, C.R., MICHEL, F.M., THATCHER, W.W., BOLT, D.T., 1991.** Effect of feeding calcium soaps to early post-partum dairy cows on plasma prostaglandin F₂-alpha luteinizing hormone and follicular growth. *J. Dairy. Sci.* 83: 1635-1647.

- **LUCY, M.C., DE LA.SOTA, R.L., STAPLES, C.R., THATCHER, W.W., 1993.** Ovarian follicular populations in lactating dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin (Sometribove) or saline and fed diet differing in fat content and energy. *J. Dairy. Sci.* 76: 1014-1027.
- **LUCY, M.C., CURRAN, T.L., COLLIER, R.J., COLE, W.J. 1994.** Extended function of the corpus luteum and earlier development of the second follicular wave in heifers treated with bovine somatotropin. *Theriogenology.* 44: 561-572.
- **LUCY, M.C., STEVENSON, J.S., CALL, E.P. 1986.** Controlling first service and calving interval by prostaglandin F_{2α} gonadotropin releasing hormone and timed insemination. *J. Dairy. Sci.* 69: 2186-2194.
- **LUCY, M.C., STEVENSON, J.S., 1986.** gonadotropin releasing hormone luteinizing hormone estradiol and progesterone during the periestrual and post-insemination periods in dairy cattle. *Biol. Reprod.* 35: 300-311.
- **LUKASZEWSKA, J., HANSEL, W., 1980.** Corpus luteum maintenance during early pregnancy in the cows. *J. Reprod. Fert.* 59: 485-493.
- **MACKKEY, D.R., SREENAN, J.M., ROCHE, J.F., DISKIN, M.G., 2000.** The effect of progesterone alone or in combination with estradiol on follicular dynamics, gonadotropin profiles, and estrus in beef cows following calf isolation and restricted suckling. *J. Anim. Sci.* 78: 1917-1929.
- **MACMILLAN, K.L., DAY, A.M., TAUFFA, V.K., PETERSON, A.J., PEARSON, M.G., 1986.** Effects of an agonist of gonadotropin releasing (Buserelin) in cattle. 3. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. *Anim. Reprod. Sci.* 17: 11-22.
- **MACMILLAN, K.L., and THATCHER, W.W., 1991.** Effects of an agonist of gonadotropin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle. *Biol. Reprod.* 45: 883-889.
- **MACMILLAN, K.L., TAUFU, V.K., DAY, A.M., MCDOUGALL, S., 1995.** Some effects of using progesterone and oestradiol benzoate to stimulate oestrus and ovulation in dairy cows with anovulatory anoestrus. *Proc. NZ. Soc. Anim. Prod.*, 55: 239-241.
- **MAC-MILLAN, K.L., DAY, A.M., TAUFU, V.K., PETERSON et PEARCE, M.G. 1985b.** Effects of on agonist of gonadotropin releasing hormone in cattle. II. Interactions with injected prostaglandin F_{2a} and unilateral ovariectomy. *Anim. Reprod. Sci.* 8: 213-223.
- **MADANI, T. 2000.** Place et performance de l'élevage bovin en milieu semi-aride. cas de l'Algérie . 3^{ème} journée sur les productions animales Tizi Ouzou le 13,14,15 novembre 2000.
- **MADAN., M.L., H.D, JOHNSON., 1973.** Environnt heat effects on bovine luteinizing hormone . *J. Dairy. Sci.*, 56: 575-580.
- **MANIKKAM, M., RAJAMAHENDRAN, R. and RAILINGS, N.C., 1995.** Effects of bovine follicular fluid and luteinizing hormone-releasing hormone antagonist on the dominant follicle maintained by a norgestomet ear implant in heifers can. *J. Anim. Sci.*, 75: 71-78.
- **MANSFIELD, R., HEUWIESER, W., 1998.** Effects of a simple prostaglandin program on the reproductive performance of large dairy herds and the economic success of a dairy enterprise field trial. *Reprod. Domest. Anim.*, 33 (Suppl 5): 104.
- **MAP., 1996.** Statistiques des effectifs animales en Algérie. Ministère de l'agriculture et de la pêche.
- **MARES et al., 1979.** (*In HANZEN, 1991*).
- **MARKUSFELD, O. N, GALLON, E. EZRA, 1997.** Body condition score, health, yield and fertility in dairy cows, *Vat. Rec* ; 141 : 67-72. In Moreira et al, 2000 *theriogenology.* 53 : 1305-1319.
- **MARTIN, T.L., FOGWELL, R.L., IRELAND, J.J. 1991.** Concentration of inhibin and steroids in follicular fluid during development of dominant follicles in heifers. *Biol. Reprod.* 44: 693.
- **MARTINEZ, M.F., ADAMS, G.P., KASTELIC, J.P., BERGFELT, D.R. and MAPLETOFT, R.J. 2000.** Induction of follicular wave emergence for estrus synchronization and artificial insemination in heifers. *Theriogenology,* 54: 757-769.

- **MATSUO, H., BABA, Y., NAIRR, R.M.G., AMIRUMA, A., SCHALLY, A.V., 1971.** Synthesis of the porcine LH and FSH releasing hormone by the solid phase method. *Bioch. Biophys. Res. Comm.* 45: 822.
- **MATTON, P., ADELAKOUM, V., COUTURE, Y., DUFFOUR, J.I. 1981.** Growth and replacement of the bovine ovarian follicles during the estrous cycle. *J. Anim. Sci.*, 52: 813-820.
- **MAURER, R.R., ECHTERKAMP, S.E., 1985.** Repeat breeder females in beef cattle: influences and causes. *J. Anim. Sci.* 61: 624-636.
- **MAZERBOURG, S., ZAPF, I., BAR, R.S., BRIGSTOCK, D.R., MONGET, P. 2000.** Insulin like growth factor (IGF) binding protein-4 proteolytic degradation in bovine, equine and porcine preovulatory follicles: regulation by IGFS and heparin binding domain containing peptides. *Biol. Reprod.* 63; 390-400.
- **MBAINDINGATOLOUM, F.M., 1982.** L'insémination artificielle bovine au Sénégal. Thèse: Vet. Dakar, EISMV, n°18, 164pp.
- **MCCRACKEN, J.A., SCHRAMM, W., OKULICZ, W.C., 1984.** Hormone receptor control pulsatile secretion of PGF2a from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. *Anim. Reprod. Sci.* 7: 31-55.
- **MCDOUGALL, S., WILLIAMSON, N.B., MACMILLAN, K.L., 1995.** GnRH induces ovulation of a dominant follicle in primiparous dairy cows undergoing anovulatory follicle turnover. *Anim. Reprod. Sci.* 39: 205-214.
- **McINTOSH, D.A.D., LEWIS, J.A., HAMMOND, D., 1984.** Conception rates in dairy cattle treated with cloprostenol and inseminated at observed oestrus. *Vet. Rec.* 115: 129-130.
- **McNATTY, K.P., GIBB, M., DOBSON, C., THURLEY, D.C., 1981.** Evidence that changes in luteinizing hormone secretion regulate the growth of the preovulatory follicle in the ewe. *J. Endocrinol.* 90: 375.
- **McNEILLY, A.S., CROW, W., BROOKS, J., EVANS, G., 1992.** Luteinizing hormone pulses, follicle stimulating hormone and control of follicle selection in sheep. *J. Reprod. Fert. Suppl* 45: 5-19. in gonadotropines INRA, 1997.
- **MEE, M.O., STEVENSON, J.S., ALEXANDER, B.M., SASSER, R.G., 1993.** Administration of GnRH at estrus influences pregnancy rates, serum concentrations of LH, FSH, oestradiol 17B, progesterone, proportion of luteal cell types and in vitro production of progesterone in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 71: 185.
- **MEE, M.O., STEVENSON, J.S., SCOPY, R.K., FOLMAN, Y. 1990.** Influence of gonadotropin releasing hormone and timing of insemination relative to estrus on pregnancy rates of dairy cattle at first service. *J. Dairy. Sci.* 73: 1500-1507.
- **MERCIER, E., SALISBURY, G.M., 1947.** Fertility level in artificial breeding associated with season hours of days light and the age of cattle *J. Dairy. Sci.*, 30:817-826.
- **MIALOT, J.P., CARRAUD, A., POBEL, T., 1994.** (*In Grimard et al., 1995*)
- **MIALOT, J.P., G. LAUMONNIER; PONSART; H. FAUPOINT; E. BARASSIN; A.A. PONTER and F. DELETANG .1999,** Post partum subestrus in dairy cows : comparison of treatment with prostaglandin f2-alpha or GnRH . *Theriogenolgy*, 52:901-911
- **MIALOT, J.P., E. GROSBOIS, C. PONSART, Ch. GIPOULOU, B. GRIMARD .1998.** Synchronisation des chaleurs chez les vaches limousines et Blondes d'Aquitaine après vêlage d'automne grâce à l'association PRID+ PGF2-alpha+PMSG : Effet de la durée du traitement de progestérone. *GTV,-B-2* 589-pp. 17-26.
- **MIHM, M., DISKIN, M.G., ROCHE, J.F., 1996.** Regulation of follicle wave growth in cattle. *Reprod. Dom. Anim.* 31: 531-538.
- **MIHM, M., BAGUISI, A., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F., 1994a.** Association between the duration of dominance of the ovulatory follicle and pregnancy rate in beef heifers. *J. Reprod. Fertile.* 102: 123-130.

- MIHM, M., CURRANT, N., HYTELL, P., BOLLAND, M.P., ROCHE, J.F., 1994. Resumption of meiosis in cattle oocyte from preovulatory follicles with a short and long duration of dominance. *J. Reprod. Fert. Abstr. Ser.* 13: 14.
- MIKESKA, J.C., WILLIAMS, G.L., 1988. Timing of preovulatory endocrine events, estrus and ovulation in Brahman* Hereford females synchronized with norgestomet and estradiol valerate. *J. Anim. Sci.*, 66: 939-946.
- MIKSCH, 1978 (*In HANZEN, 1991*).
- MIKSCH, E.D., LEFEVER, D.G., MUKEMBO, G., SPITZER, J.C. and WILTBANK, J.N., 1978. Synchronization of estrus in beef cattle. II. Effect of an injection of norgestomet and an estrogen in conjunction with a norgestomet implant in heifers and cows. *Theriogenology*. 10: 201-221.
- MILVAE, R.A., MURPHY, B.D. and HANSEL, W., 1984. Prolongation of the bovine estrous cycle with a gonadotropin releasing hormone analog. *Biol. Reprod.* 31: 664-670.
- MINEGISHI, T., LEUNG, P.C.K., 1985. Luteinizing hormone releasing hormone stimulation arachidonic acid release in rat granulosa cells. *Endocrinology*. 177: 2001-2007.
- MOENTER, S.M., BRAND, R.C., MIDGLEY, A.R., KARSCH, F.J., 1992. Dynamic of gonadotropin releasing hormone release during a pulse. *Endocrinology*. 130: 503-510.
- MOMCILOVIC, D., L.F., ARCHBALD, A., WALTERS, T., TRAN, D., KELBERT, C., RISCO. 1998. Reproductive performance of lactating dairy cows treated with Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) and /or Prostaglandin F2-alpha (PGF2 α) for synchronization of estrus and ovulation. *Theriogenology* 50: 1131-1139.
- MONGET, et MONNIAUX. 1995. growth factors and the control of folliculogenesis. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 49: 321-333 in gonadotropines INRA, 1997.
- MONNIAUX, D., CHUPIN, D., SAUMANDE, J., 1983. Superovulatory responses of cattle. *Theriogenology*. 19: 55-64.
- MONNIAUX, D., MONGET. 1997. Gonadotropines et régulation paracrines ovariennes dans COMBANOUS, Y., VOLLAND-NAIL, P., les gonadotropines. Eds. INRA, 1997; 267-284.
- MONNIAUX, D., et al., 1983. Contrôle de la maturation terminale des follicules au cours de la phase folliculaire chez les mammifères domestiques. *Contracept. Fert. Sex.* 1993, 21; 5: 403-407.
- MONNIAUX, D., PISSELET, C., 1992. Control of proliferation and differentiation of ovina granulosa cells by insulin-like growth factor-I and follicle stimulating hormone in vitro. *Biol. Reprod.* 46, 109-119.
- MONTY, D.E.; L.K., WOLFF. 1974. Summer heat stress and reduced fertility in holstein-Friesian cows in Arizona. *Am. J. Vet. Res.* 35: 1495-1500
- MORBECK, D.E., TYLER, H.D. and BRITT, J.H. 1991. Duration of estrus cycles subsequent to two injections of prostaglandin F2 α given at a 14-day interval in non lactating Holstein cows. *Journal of dairy science.* 74, 2342-2346.
- MOREIRA, F., DE LA SOTA, R.L., DIAZ, T., and THATCHER, W.W. 2000. Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. *J. Anim. Sci.* 78: 1568-1576
- MORROW, D.A., ROBERTS, S.J., MC ENTEE, H., GRAY, H.G., 1996. Post partum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle. *J.A.V.M.A.*, 149, 1596-1609.
- MOSS, G.E., PARFET, J.R., MARVIN, C.A., ALLRICH, R.D., DIEKMAN, M.A., 1985. pituitary concentration of gonadotropin and receptors for GnRH in suckled beef cows at various intervals after calving. *J. Anim. Sci.*, 60: 285-293.
- MUNRO, R.K., MOORE, N.W., 1985. Effects of progesterone oestradiol benzoate and cloprostenol on luteal function in the heifer. *J. Reprod. Fert.*, 73: 353-359.
- MURPHY, M.G., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F., 1990. Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in post-partum beef suckler cows. *J. Reprod. Fert.*, 90: 523-533.

- **MURRAY, M.K., 1993.** An estrogen dependent glycoprotein is synthesized and released from the oviduct in a temporal and region specific manner during early pregnancy in the ewe. *Biol. Reprod.* 48: 446-453.
- **NABEL, R.L., M.L.MC GILLIARD. 1993.** Interaction of high milk yield and reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy. Sci.* 76 : 3257-3269. In Moriera et al, 2000. *Theriogenology* 53 : 1305-1319.
- **NASH, J.G., BALL, L., OLSON, J.D., 1980.** Effects of reproductive performance of administration of GnRH to early post-partum dairy cows. *J. Anim. Sci.* 50: 1017-1020.
- **NEBEL, R.L., and M.L.MCGILLIARD. 1993.** Interaction of high milk yield and reproductive performance in dairy cows *J. Dairy. Sci.* 76:3257-3268 in PURSLEY et al., 1998. *J. Dairy Sci.* 81 : 2139-2144
- **NETT, T.M., 1984.** Function of the hypothalamic hypophysial axis during the post-partum period in ewes and cows. *J. Reprod. Fert.* 34: 201-213.
- **NETT, T.M., CERMAK, D., BRADEN, T.D., MANNS, J., NISWENDER, G.D. 1987.** Pituitary receptors for GnRH and estradiol, and pituitary content of gonadotropin in beef cows. I. changes during the estrous cycle. *Dom. Anim. Endocrinol.* 4: 123.
- **NIERK, AV. (1982):** The effect of body condition, as influenced by winter nutrition, on the reproductive performance of the beef cow, south african. *J. Anim. Sci.* 12:383-387
- **NISWENDER, G.D., SCHWALL, R.H., FITZ, T.A., FARIN, C.E., SAWYER, H.R., 1985a.** Pituitary receptors for GnRH and estradiol, and pituitary content of gonadotropins in beef cows. I. changes during the estrous cycle. *Dom. Anim. Endocrinol.* 4: 123.
- **NISWENDER, G.D., SCHWALL, R.H., FITZ, T.A., FARIN, C.E., SAWYER, H.R., 1985b.** Regulation of luteal function in domestic ruminants: new concepts in: GREEP, R.O. (ed). *Recent progress in hormone research.* Academic press. New York, vol 41: 101-151.
- **NY, T., BJERSING, L., HSNEH, A.J.W., LOSKUTOFF, D., 1985.** Cultured granulosa cells produced two plasminogen activators and an antiactivator, each regulated differently by gonadotrophins *endocrinology.* 116: 1666-1668.
- **ODDE, K.G., 1990.** A review of synchronization of estrus in post-partum cattle. *J. Anim. Sci.* 68: 817-830.
- **OLDS, D., COOPER, T., THRIFT, F.A., 1979.** Effects of day open on economic aspects of current lactation. *J. Dairy. Sci.* 62: 1167-1170.
- **OLTENACU, P.A., T.R. ROUNSAVILLE, R.A. MILLIGAN and R.L. HINTZ. 1980.** Relationship between days open and cumulative milk yield at various intervals from parturition for high and low producing cows. *J. dairy. sci.* 63 : 1317-1327. PURSLEY et al. 1998 *J. Dairy Sci.* 81 : 2139-2144
- **PACCARD, P., GRIMARD, B., 1988.** La maîtrise de la reproduction des vaches allaitantes. *Rec. Med. Vet.*, 164 (6-7), 531-538.
- **PACCARD, P., 1990.** Le flushing : une possibilité pour améliorer la fertilité des vaches allaitantes. *Annuel pour l'éleveur de bovins*, 81-90.
- **PACE, M.M., SULLIVAN, J.J., 1980.** Effect of synchro-mate B (SMB) and calf separation on beef cattle oestrous and pregnancy rate. *J. Anim. Sci.*, 45: 230.
- **PANCARI, S.M., E.R., JORDAN; RISCO, C.A; SCHOUTEN, J., LOPES, F.L; MOREIRA, F. and THATCHER, W.W. 2002.** Use of Estradiol Cypionate in a presynchronized Timed Artificial Insemination program for lactating dairy cattle. *J. Dairy. Sci.* 85:122-131 (Abstr).
- **PANKOWSKI, J.W., GALTON, D.M., ERB, H.N., GUARD, C.L., GROHN, Y.T., 1995.** Use of prostaglandin F2a as a post partum reproductive management tool for lactating dairy cows. *J. Dairy. Sci.*, 78: 1477-1488.
- **PARFET, J.R., SMITH, C.A., COOK, D.L., SKYER, D.M., YOUNGQUIST, R.S., GARVERICK, H.A., 1989.** Secretory patterns of LH and FSH and follicular growth following administration of PGF2α during the early luteal phase in cattle. *Theriogenology.* 31: 513.

- **PATTERSON, D.J., KIRACOFE, G.H., STEVENSON, J.S., CORAH, L.R., 1989.** Control of the bovine estrous cycle with melengestrol acetate (MGA): a review. *J. Anim. Sci.* 67: 1895.
- **PEARL, R, and H.M .PARSLEY.** 1913. Data ou sex determination in cattle. *Biol. Bull.* 24 : 205-225. *in pursley et al, 1998, J.Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- **PELOT, J., CHUPIN, D., PETIT, M., 1977.** Influence de quelques facteurs sur la fertilité à l'oestrus induit. In : physiologie et pathologie de la reproduction. Journées ITEB-UNCEIA, 49-52, ITEB, Paris.
- **PETERS, A.A., BALL, P.J.H., 1987.** Reproduction in cattle. Butterworths England.
- **PETERS, A.R., WARD, S.J., WARREN, M.J., GORDON, P.J., MANN, G.E., WEBB, R., 1999.** Ovarian and hormonal responses of cows to treatment with an analogue of gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F2 α . *Vet. Record.*, 144: 343-346.
- **PETERSON, L.A., MARES, S.F., HANDERSON, E.A., DAVENPORT, M.E., 1979.** Effect of calf separation time on pregnancy rate of cows synchronized with synchromate B (SMB). *J. Anim. Sci.* 49, (Suppl-1), 326.
- **PETIT, M., CHUPIN, D., PELOT, J., 1977.** Analyse de l'activité ovarienne des femelles bovines. In : physiologie de la reproduction journées ITEB-UNCEIA, 21-28, ITEB, Paris.
- **PETIT, M., M'BAYE, M., PALIN, C., 1979.** Maîtrise des cycles sexuels. *Elev. Ins.* 170, 7-27.
- **PETR, J., TOMANEK, M., FULKA, J., MIKA, J., JILEK, F., 1991.** Effects of GnRH on preovulatory endocrinology and oocyte maturation in PMSG- Superovulated cows. *Anim. Reprod. Sci.* 24: 37-52.
- **PICTON, H.M., TSONIS, C.G., MCNEILLY, A.S., 1990.** FSH causes a time dependant stimulation of preovulatory follicle growth in the absence of pulsatile LH secretion in ewes chronically treated with GnRH agonist. *J. Endocrin.*, 126: 297-307.
- **PIERSON, R.A., GINTHER, O.J., 1987b.** Intraovarian effect of the corpus luteum on ovarian follicles during early pregnancy in heifers: *Anim. Reprod. Sci.*, 15: 53-60.
- **PRATT, N.C.U.W. Huck, and R.D. Lisk.** 1987. Offspring sex ratio in hamsters is correlated with vaginal pH at certain times of mating. *Behav. Neural Biol.* 48 : 310-316. *In pursley et al, 1998. J. Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- **PRESCOTT, R.E., SILCOX, R.W., BYERLEY, D.J., CAUDLE, A.B., KISER, T.E., 1992.** Effect of GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef cows. *J. Anim. Sci.* 70 (Suppl-1) : 254. (abstr.).
- **PURSLEY, J.R., MEE, M.O., WILTBANK, M.C., 1995.** Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. *Theriogenology.* 44: 915-923.
- **PURSLEY, J.R., KOSOROK, M.R., WILTBANK, M.C., 1996.** Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J. Dairy. Sci.*, 80;301-306-.
- **PURSLEY, J.R., M.C. WILTBANK, J.S. ST, J.S. OHOBRE, H.A. GAVERICK, and L. ANDERSON 1997b.** Pregnancy rates artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. *J. Dairy. Sci.* 80 :295. *In Fricke. 2002*
- **PURSLEY, J.R, ROY. W. SILCOX. And M.C., WILTBANK, 1998.** Effet of time of artificial insimination ou pregnancy rates, calving rates, pregnancy loss, and Gender Ratiio After Synchronization of ovulation in lacting dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81 : 2139-2144.
- **RAHE, C.H., OWENS, R.E., FLEEGER, J.L., NEWTON, H.J., HARMS, P.G., 1980.** Pattern.
- **RAJAMAHENDRAN, R., TAYLOR, C., 1991.** Follicular dynamics and temporal relationship amount body temperature, oestrus, the surge of luteinizing hormone and ovulation in Holstein heifers treated with norgestomet. *J. Reprod. Fert.* 92: 461-467.
- **RAJAMAHENDRAN, R., TAYLOR, C., 1990.** Characterization of ovarian activity in post partum dairy cows using ultrasound imaging and progesterone profiles. *Anim. Reprod. Sci.*, 22: 171-180.

- **RAJAMAHENDRAN, R., SIANANGAMA, P.C., 1992.** Effect of human chorionic gonadotrophin on dominant follicles in cows: formation of accessory corpus lutea; progesterone production and pregnancy rates. *J. Reprod. Fertile.* 95: 577-584.
- **RAJAMAHENDRAN, R., LAGUE, P.C., BAKER, R.D., 1979.** Estrus and LH release in ovariectomized heifers following vaginal devices containing ovarian steroids. *J. Anim. Sci.*; 49: 554-559.
- **REFSAL, K.R., SEGUIN, B.E., 1980.** Effect of stage of dioestrus and number of cloprostenol (ICI 80966) injections to estrus, LH peak and ovulation in heifers. *Theriogenology.* 14: 37.
- **RENTFROW, K.R., RANDEL, R.D., NUENDORFF, D.A., 1987.** Effect of estrus synchronization with synchro-mate B on serum luteinizing hormone, progesterone and conception rate in Brahman heifers. *Theriogenology.* A28: 355-371.
- **RETTMER, I., STEVESON, J.S., CORAH, L.R., 1992.** Endocrine responses and ovarian changes in inseminated dairy heifers after an injection of a GnRH agonist 11 to 13 days after estrus. *J. Anim. Sci.* 70: 508.
- **REVAH, I., BULTER, W.R., 1996.** Prolonged dominance of follicles and reduce viability of bovine oocyte. *J. Reprod. Fertile.* 106: 39-47.
- **REVUE STATISTIQUE, Ministère de l'agriculture, 1995.** Statistiques agricoles et enquêtes économiques, SérieB.
- **RHODES, F.M., FITZRATRICK, L.A., ENTWISTLE, K.W., DE'ATH, G., 1995.** Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers and after nutritional anestrus. *J. Reprod. Fertile.* 104: 41-49.
- **RHODES, F.M., CLARK, B.A., NATION, D.P., TAUFA, V.K., DAY, A.M., MACMILLAN, K.L., MCDOUGALL, S., 1998.** Treatment of post partum anoestrus in New Zealand dairy cows with progesterone and oestradiol benzoate. In: proc 20 th world Asso Buatrics cong. Aust. Assoc cattle veterinarians, 607-612.
- **RICHARDS, J.S., IRELAND, J.J., RAO, M.C., BERNATH, G.A., MIDGLEY, R.A., REICHERT, L.E., 1976.** Ovarian follicular development in the rat: hormone receptor regulation by estradiol follicle, stimulating hormone and luteinizing hormone. *Endocrinology.* 99: 1562-1570.
- **RICHARDSON, G.F., ARCHBALD, L.F., GALTON, D.M., GODKE, R.A., 1983.** Effect of gonadotropin F2a ou reproduction in post-partum dairy cows. *Theriogenology.*, 19: 763-770.
- **RILLEY, G.M., PETERS, A.R., LAMMING, G.E., 1981.** Induction of pulsatile LH release, FSH release and ovulation in post-partum acyclic beef cows by repeated small dose of GnRH. *J. Reprod. Fert.* 63: 559.
- **ROCHE, J.F., MIHM, M., DISKIN, M.G., 1997.** Physiology and practice of inducing and control of estrus cycle in cattle. *Bovine practitioner,* 31: 4-10.
- **ROCHE, J.F., IRELAND, J., MAWHINNEY, S., 1981.** Control and induction of ovulation in cattle. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 30: 211.
- **ROCHE, J.F., 1976.** Fertility of cows after treatment with prostaglandin analogue with or without progesterone. *J. Reprod. Fert.* 46: 341.
- **ROCHE, J.F., 1996.** Control and regulation of folliculogenesis a symposium in perspective. *Review of reproduction* 1, 19-27.
- **ROCHE, J.F., AUSTIN, E., RYAN, M., O'ROURKE, M., MIHM, M., DISKIN, M., 1998.** Hormonal regulation of the oestrus cycle of cattle. *Reprod. Dom. Anim.* 33: 227-231.
- **ROCHE et al., 1977 (In HANZEN, 1991).**
- **ROCHE, J.F., 1978.** Control of estrus in cattle using progesterone coils. *Anim. Reprod. Sci.*, 1: 145-154.
- **ROCHE et al., 1974b (In HANZEN, 1991).**
- **ROCHE, J.F., IRELAND, J.J., 1981.** Effects of exogenous progesterone on time of occurrence of the LH surge in heifers. *J. Anim. Sci.*, 52; 3: 580-586.

- **ROCHE et al., 1976** (*In HANZEN, 1991*).
- **ROCHEREAU, P., 1994.** Contribution à l'études des traitements de maîtrise des cycles chez la vache charolaise : pose de deux implants successifs chez les primipares. Thèse Doc. Vet. Alfort-Créteil, 135P.
- **RODGER, L.D., STORMSHAK, F., 1986.** Gonadotropin releasing hormone induced alteration of bovine corpus luteum function. *Biol. Reprod.* 35: 149.
- **ROSENBERG, M., HERZ, Z., DAVIDSON, M., FOLMAN, Y., 1977.** Seasonal variation in post partum plasma progesterone levels and conception in primiparous and multiparous dairy cows. *J. Reprod. Fert.* 51: 363-367.
- **ROSENBERG, M., KAIM, M., HERZ, Z., FOLMAN, Y., 1990.** Comparison of methods for the synchronization of estrous cycles in dairy cows. 1. Effects on plasma progesterone and manifestation of estrus. *J. Dairy. Sci.* 73: 2807-2816.
- **ROUNSAVILLE, T.R., OLTENACU, P.A., MILLIGAN, R.A., FOOTE, R.H., 1979.** Effects of heat detection, conception rate and culling policy on reproductive performance in dairy herds. *J. Dairy. Sci.* 62: 1435-1442
- **RUEGG, P.L.W.J. GODDGER, C.A. HOLMBERG, D.L. WEAVER, E.M. HOFFMAN. 1992.** Relation among body condition score, serum urea nitrogen and cholesterol concentrations, and reproductive performance in high producing Holstein dairy cows in early lactation. *Am. J. Vet. Res.* 53 : 10-14. In moriera et al, 2000. *Theriogenology* 53 : 1305-1319.
- **RUEGG, P.L., R.L. MILTON, 1995.** Body conditions scores of Holstein cows on Prince Edward Island, Canada: relationships with yield, reproductive performance, and disease. *J. Dairy. Sci.* 78 : 552-564. In Moreira et al, 2000. *Theriogenology* 53 : 1305-1319.
- **SANCHEZ, T., WEHMAN, M.E., BERGFELD, E.G., PETERS, K.E., KOJIMA, F.N., CUPP, A.S., MARISCAL, V., KITTOK, R.J., RASBY, R.J., KINDER, J.E., 1993.** Pregnancy rate is greater when the corpus luteum is present during the period of Progestin treatment to synchronize time of estrus in cows and heifers. *Biol. Reprod.* 49: 1102-1107.
- **SANCHEZ, T., WEHRMAN, M.E., KOJIMA, F.N., CUPP, A.S., BERGFELD, E.G., PETERS, K.E., MARISCAL, V., KITTOK, R.J., and KINDER. 1995.** Dosage of the synthetic norgestomet influences luteinizing hormone pulse frequency and endogenous secretion of 17 β estradiol in heifers. *Biol. Reprod.* 52: 464.
- **SAPP, M.C, and P.A. Martin Delcon. 1992.** Sperm age, sex ratio, and hyperhaploidy frequency in mice cytogenet. *Cell. Genet.* 61 : 61-66. In pusley et al, 1998, *J. Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- **SAVIO, J.D., KEENAN, L., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F., 1988.** Pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle of heifers. *J. Reprod. Fert.* 83: 663-671.
- **SAVIO, J.D., THATCHER, W.W., BADINGA, L., DE-LA-SOTA, L., WOLFENSON, D., 1993.** Regulation of dominant follicle turnover during the oestrous cycle in cows. *J. Reprod. Fert.* 97: 197-203.
- **SAVIO, J.D., BOLAND, M.P., HYNES, N., ROCHE, J.F., 1990a.** Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows. *J. Reprod. Fert.* 88: 569-579.
- **SAVIO, J.D., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F., 1990b.** Development of dominant follicles and lengths of ovarian cycles in post-partum dairy cows. *J. Reprod. Fert.* 88: 581-591.
- **SAVIO, J.D., THATCHER, W.W., MORRIS, G.R., ENTWISTLE, K., DROST, M., MATTIACCI, M.R., 1993b.** Effects of induction of low plasma progesterone concentration with a progesterone releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. *J. Reprod. Fert.* 98: 77-84.
- **SCHILLO, K.K., DIERSCHKE, D.J., HAUSER, E.R., 1983.** Estrogen induced release of luteinizing hormone in prepubertal and post pubertal heifers. *Theriogenology*, 19: 727-738.

- SCHMITT, E.J.P., DIAZ, T., DROST, M., THATCHER, W.W., 1996a. Use of gonadotropin releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin for timed insemination in cattle. *J. Anim. Sci.* 74: 1084-1091.
- SCHMITT, E.J.P., DROST, M., DIAZ, T., ROOMES, C. and THATCHER, W.W., 1996b. Effect of gonadotropin releasing hormone agonist on follicle recruitment and pregnancy rate in cattle. *J. Anim. Sci.* 74: 154-161.
- SCHWARTZ, R., PEUKERT, ADAM, I., HOEDEMAKER, M., GRUNERT, E., 1984. Histologische untersuchungen an ovariellen Funktions gebilden des Rindes nach receptal applikation im interoestrus Zuchthygiene. 19: 107.
- SEEGER, H., MALHER, X., 1996. les actions de maîtrise des performances de reproduction et leur efficacité économique en élevage bovin laitier. *Le point vétérinaire*, vol 28; numéro spécial "reproduction des ruminants": 117-125.
- SHAHAM-AL-BALANCY, A., ROSENBERG, Y., FOLMAN, Y., GRABER, Y., MEIDAN, R., WOLFENSON, D., 2000. Two methods of inducing low plasma progesterone concentrations have different effects on dominant follicles in cows. *J. Dairy. Sci.* 83: 2771-2778.
- SHAN-NAN Lee. 1999. Use of GnRH-PGF-GnRH as a method of timed insemination to improve fertility in lactating Holstein Cows in Southern Taiwan. *Taiwan. J. Dairy. Sci.* 28 : 373-380.
- SHELDON, I.M., DOBSON, H., 1993. Effect of gonadotropin releasing hormone administered 11 days after insemination on the pregnancy rates of cattle to the first and later services. *Vet. Rec.* 133: 160-163.
- SHORT, R.E., RANDEL, R.D., STAIGMILLER, R.B., BELLOWS, R.A., 1979. Factors affecting estrogen-induced LH release in the cow. *Biol. Reprod.* 21: 683-689.
- SHORT, R.E., BELLOWS, R.A., STAIGMILLER, R.B., BERARDINELLI, J.G., CUSTER, E.E., 1990. physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in post partum beef cattle. *J. Anim. Sci.* 68: 799-816.
- SIERK, C.F., 1964. In: proceeding conference on estrous cycle control in domestic animals. Univ of Nebraska.
- SILCOX, R.W., POWELL, K.L., KISTER, T.E., 1993. Ability of dominant follicles (DF) to respond to exogenous GnRH administration is dependent on their stage of development. *J. Anim. Sci.* 71 (Suppl-1) : 219 (abstr).
- SIRARD, M.A., FLORMAN, H.M., LEIBERIED-RUTLEDGE, M.L., 1989. Timing of nuclear progression and protein synthesis necessary for meiotic maturation of bovine oocyte. *Biol. Reprod.* 40: 1257-1263.
- SIROIS, J., FORTUNE, J.E., 1988. Ovarian dynamics during the oestrus cycle in heifers monitored by real time ultrasonography. *Biol of Reprod.* 39: 308-317.
- SIROIS, J., FORTUNE, J.E., 1990. Lengthening the bovine estrous cycle with low level of exogenous progesterone: a model for studying ovarian follicular dominance. *Endocrinology.* 127: 916-925.
- SIROIS, J., FORTUNE, J.E., 1990. Monitoring ovarian follicular development in cattle by ultrasound imaging: A 1990 Update, embryo transfer. *Newsletter.* 8; 8: 9-16.
- SMITH, L.E., VINCENT, C.K., 1973. Stage of cycle effect on bovine oestrous control. *J. Anim. Sci.* 36; 216.
- SMITH, V.G., CHENAULT, J.R., MALLISTER, J.F., LAUDERDALE, J.W., 1987. Response of post partum beef cows to exogenous progestagens and gonadotropin releasing hormone. *J. Anim. Sci.* 64; 540-551.
- SMITH, R.D., HANSEL, W., COPPOCK, C.P., 1976. Plasma growth hormone and insulin during early lactation in cows fed silage based diets. *J. Dairy. Sci.* 59: 248-256.
- SMITH, J.F. 1988. Influence of nutrition ovulation rate in the ewe. *Aust. J. Biol. Res.*, 41: 27-34

- SMITH, M.F., LOSHMAN, W., LEWIS, G.S., HARMS, P.G., ELLERSIECK, M.R., INSKEEP, E.K., WILTBANK, J.N., AMOSS, M.S., 1983. Pituitary and ovarian responses to gonadotropin releasing hormone, calf removal and progestagen in anoestrus beef cows. *J. Anim. Sci.* 57: 418.
- SNOW, M.H.L., MONK, M., 1983. Emergence and migration of mouse primordial germ cells. In MCLAREN, A., WYLIE, C.C (Eds). Cambridge University press. 115-135.
- SOULEM, O., GOGNY, M., DELOUCHE, C., 1992. L'inhibine: Revue générale. *Revue. Med. Vet.* 143; 5: 427-433.
- SPICER, L.J., ECHTERKAMP, S.E., 1986a. Ovarian follicular growth function and turnover in cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 62: 428-451.
- SPICER, L.J., LEUNG, K., CONVEY, E.M., GUNTHER, J., SHORT, R.E., TUCKER, H.A., 1986b. Anovulation in post partum suckled beef cows, I: association among size and numbers of ovarian follicles uterine involution and hormones in serum and in follicular fluid. *J. Anim. Sci.* 62: 734-741.
- SPICER, L.J., LEUNG, K., CONVEY, E.M., GUNTHER, J., TUCKER, H.A., SHORT, R.E., 1983. Secretion and luteinizing hormone (LH) follicle stimulating hormone (FSH) and prolactin (PRL) and changes in ovarian folliculogenesis and follicular fluid (FF) hormone during anoestrus in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 57 (Suppl-1); 375, abstr.
- SPICER, L.J., ECHTERKAMP, S.E., 1995. the ovarian insulin and insulin like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Domestic. Anim. Endocrinol.* 12; 223-245.
- SPITZER et al., 1981 (*In HANZEN, 1991*).
- SPITZER, J.C, G.D. NISWENDER, G.E. SEILD, J.N, WILTBANK. 1978. Fertilization and blood levels of progesterone and LH in beef heifers on a restricted energy diet. *J Anim. Sci.* 1978B ; 46 : 1071-1077. In Moriera et al, 2000. *Therigenology* 53 ; 1305-1319.
- SPITZER, J.C., JONES, D.L., MIKSCH, E.D. and WILTBANK, J.N., 1978a. Synchronization of estrus in beef cattle. III. Field trials in heifers using a norgestomet implant and injections of norgestomet and estradiol valerate. *Therigenology.* 10: 223-229.
- SPITZER, 1978b(*In HANZEN, 1991*).
- SPROTT et al., 1984 (HANZEN, 1991).
- SREENAN, J.M., and DISKIN, M., 1992. Breeding the dairy herd. TEAGASC publication, Dublin, 112 pp.
- SREENAN, J.M., MULVEHILL, P., GOSLING, J.P., 1977. The effects of progesterone and estrogen treatment in heifers on oestrous cycle control and plasma progesterone levels. *Vet. Rec.* 2: 13-14.
- STAGG, K., DISKIN, M.G., SREENAN, J.M., ROCHE, J.F., 1995a. Follicular development in long term anoestrus suckler beef cows fed two levels of energy post partum. *Animal. Reprod. Sci.* 38: 49-61.
- STAGG, K., DISKIN, M.G., ROCHE, J.F., SREENAN, J.M., 1995b. Ovarian follicle growth patterns during nutritionally induced cessation and resumption of cyclicity in heifers. *Ir. J. Agric. Food. Res.* 34: 103-104 (abstr).
- STEVENSON, B.R., PAUL, B.L., 1989. The molecular constituents of intercellular junction. *Cur. Opin. Cell. Biol.* 1: 884-891.
- STEVENSON, J.S., BRITT, J.H., 1979. Relationships among luteinizing hormone, estradiol, progesterone, glucocorticoids, milk yield, body weight and post-partum ovarian activity in Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 48: 570-577.
- STEVENSON, J.S., LUCY, M.C., CALL, E.P. 1987. Failure of timed inseminations and associated luteal function in dairy cattle after two injections of prostaglandin F2 α . *Therigenology.* 28: 937-946.
- STEVENSON, J.S., CALL, E.P., 1988. Fertility of post partum dairy cows after administration of gonadotrophin releasing hormone and prostaglandin F2 α : a field trial. *J. Dairy. Sci.* 1926-1933.

- STEVENSON, J.S., HOFFMAN, D.P., NICHOLS, D.A., MCKEE, R.M., KREHBEIL, C.L., 1997. Fertility in estrus cycling and noncycling virgin heifers and suckled beef cows after induced ovulation. *J. Anim. Sci.* 75: 1343-1350.
- STEVENSON, J.S., THOMPSON, K.E., FORBES, W.L., LAMB, G.C., GRIEGER, D.M., CORAH, L.R., 2000. Synchronizing estrus and (or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestomet, and prostaglandin F2 α with or without timed insemination. *J. Anim. Sci.* 78: 1747-1758.
- STEVENSON, J.S., PHATAK, A.P., RETTMER, I., STEWART, R.E., 1993. post insemination administration of receptal : follicular dynamics, duration of cycle, hormonal responses and pregnancy rates. *J. Dairy. Sci.* 76: 2536.
- STEVENSON, J.S., SCHMIDT, M.K., CALL, E.P. 1980. Gonadotropin releasing hormone and conception of Holsteins. *J. Dairy. Sci.* 67: 140-145.
- STEVENSON, J.S., CALL, E.P., SCOBY, R.K., PHATAK, A.P., 1990. Double insemination and gonadotrophin releasing hormone treatment of repeat breeding dairy cattle. *J. Dairy. Sci.* 1766-1772.
- STOCK, A.E., FORTUNE, J.E., 1993. Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology.* 132: 1108-1114.
- SUNDERLAND, S.J., CROWE, M.A., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F., IRELAND, J.J., 1994. Selection, dominance and atresia of follicle during the oestrous cycle of heifers. *journal of reproduction and fertility.* 101: 547-555.
- SURIYAS, A; THAPORN, W, M. NIELEN, S. J. DIELEMAN, A. BRAND, E. N, NOORDHUIZEN-STASSEN, Y. H. SCHUKKEN. 1988. A Cox proportional-hazards model with time-dependent covariates to evaluate the relation ship between body condition score and the risks of first insemination and pregnancies in high-producing dairy herd. *Preventive Vet. Med ; 37 : 159-172.* In Moreira et al, 2000. *Theriogenol*, 53 : 1305-1319.
- SWANSON, L.V., MCCARTHY, S.K., 1978. Estradiol treatment and luteinizing hormone (LH) response of prepubertal Holstein heifers. *Biol. Reprod.* 18: 475-480.
- SYLVIE- BILODEAN-G. 2002. Embryonic and factors affecting embryo survival in the cow- Agriculture and Agri-Food Canada Research Centre Lethbridge, Alberta, T1J1B1. 220-230 PP.
- TAYLOR, C., MANIKKAM, M., RAJAMAHENDRAN, R., 1994. Changes in ovarian follicular dynamics and luteinizing hormone profiles following different progestagen treatments in cattle. *Can. J. Anim. Sci.* 74: 273-279.
- TAYLOR, C., RAJAMAHENDRAN, R., 1991. Follicular dynamics corpus luteum growth and regression in lactating dairy cattle. *Can. J. Anim. Sci.* 71: 61-68.
- TAYLOR, C., RAJAMAHENDRAN, R. and WALTON, J.S. 1993. Ovarian follicular dynamics and plasma luteinizing hormone concentrations in norgestomet treated heifers. *Anim. Reprod. Sci.* 32: 173.
- TEFERA, M., 1991. Epidémiologie et thérapeutique de l'infécondité de la vache laitière. *Rec. Med. Vét*, 167, (3/4), pp :335-347.
- TEGEGNE, A., WARNICK, A.C., MUKASSA-MUGERWA, E., KETEMA, H., 1989. Fertility of Bos indicus and Bos indicus X Bos Taurus cross linked cattle after estrus synchronization. *Therio* 31: 361.
- TENABE, T.Y., CASIDA, L.E., 1949. The nature of reproductive failures in cows of low fertility. *J. Dairy. Sci.* 32: 237.
- TENHAGEN, B.A., BIRKELBACH, E., HEUWIESER, W., 2000. Serum progesterone levels in dairy cows after repeated application of prostaglandin F2 α . *J. Vet. Med.* 47: 213-220.

- **FENNIGEN, B.A, HEUWIESER, W., 1999.** Comparison of a conventional reproductive management program based on rectal palpation and uterine treatment of endometritis with a strategic prostaglandin F2 α . *Program. J. Vet. Med.* 46: 167-176.
- **TERASAWA, E., 1995.** Control of luteinizing hormone releasing hormone pulse generation nonhuman primate cellular and molecular *Neurobiology* 15: 141-164.
- **THATCHER, W.W., DRAIN COURT, M.A., TERQUI, M., BADINGA, I., 1991.** Dynamics of ovarian follicular development in cattle following hysterectomy and during early pregnancy. *Dom. Anim. Endocrinol.* 8: 223-234.
- **THATCHER, W.W., DROST, M., SAVIO, J.D., MACMILLAN, K.L., ENTWISTLE, K.W., SCHUMITT, E.J., DE LA SOTA, R.L., MORRIS, G.R., 1993.** New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 33: 27-49.
- **THATCHER, W.W., MACMILLAN, K.L., HANZEN, P.J., DROST, M., 1989.** Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology.* 31: 149-164.
- **THATCHER, W.W., WILCOX, C.J., 1973.** Post-partum estrus as an indicator of reproductive status in the dairy cow. *J. Dairy. Sci.* 56: 608-610.
- **THATCHER, W.W. M. BINELLI, J. BURKE, C.R. STAPLES J.D. AMBROSE, S. COELHO. 1997.** antiluteolytic signals between the conceptus and endometrium. *Theriogenology.* 47 :131-140.
- **THIBIER, M., 1976.** Quelques aspects récents de la maîtrise des cycles sexuels de la femelle chez les bovins. *Rec. Med. Vet.* 152 (7-8); 433-442.
- **THOMPSON, K.E., STEVENSON, J.S., LAMB, G.C., GRIEGER, D.M., LOEST, C.A., 1999.** Follicular, hormonal and pregnancy responses of early post partum suckled beef cows to GnRH, norgestomet, and PGF2 α . *J. Anim. Sci.* 77: 1823-1832.
- **THOMPSON, F.N., CLEKIS, T., KISER, T.E., CHEN, H.J., SMITH, C.K., 1980.** Serum progesterone concentrations in pregnant and non-pregnant heifers and after gonadotrophin releasing hormone in luteal phase heifers. *Theriogenology.* 13: 407-417.
- **TREGASKES, L.D., BROADBENT, P.J., DOLMAN, D.F., GRIMMER, S.P., FRANKLIN, M.F. 1994.** Evaluation of CRESTAR, a synthetic progestogen regime, for synchronizing oestrus in maiden heifers used as recipients of embryo transfers. *Veterinary Record* 134, 92-94.
- **TRIBULÓ, H.E., BO, G.A., KASTELIĆ, J.P., PAWLYSHYN, V., BARTH, A.D., MAPLETOFT, R.J. 1995.** Estrus synchronization in cattle with estradiol. 17B and CIDR-B vaginal devices. *Theriogenology.* 43: 340.
- **TROXEL, T.R., CMARIK, G.F., OTT, R.S., LOCK, T.F., KESLER, D.J., 1983.** The effect of method of GnRH function and reproduction performance in post partum synchronization. *Theriogenology.* 20: 417.
- **TURNBULL, K.E., BRADEN, A.W.H., MATTNER, P., 1977.** The pattern of follicular growth and atresia in the ovine ovary. *Aust. J. Biol. Sci.* 30: 229-241.
- **TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., VILLENEUVE, P., PROULX, J., DUFFOUR, J.J. 1993.** Recents développements dans la synchronisation de l'oestrus et la fertilité en insémination artificielle bovine dans : P.H.DIOP. Maîtrise de la reproduction et amélioration génétique des ruminants les nouvelles éditions Africaines du Sénégal. 39-56pp.
- **TWAGIRAMUNGU, H., DUFOUR, J.J., ROY, G.L., LAVERDIERE, G., GUIBAULT, L.A., 1997.** La GnRH pour une meilleure maîtrise de la synchro-insémination bovine journée de recherche et colloque en Zootechnie pp59-78.
- **TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., DUFOUR, J.J., 1995.** Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle; a review. *J. Anim. Sci.* 73: 3141-3151.
- **TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., PROULX, J., DUFOUR, J.J. 1995b.** Buserelin alters the development of the corpora lutea in cyclic and early post partum cows. *J. Anim. Sci.* 73: 805.

- TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., PROULX, J., DUFFOUR, J.J. 1994a. Influence of estrus luteum and induced ovulation on ovarian follicular dynamics in post partum cyclic cows treated with Buscrelin and cloprostenol. *J. Anim. Sci.* 72: 1796.
- TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., PROULX, J., RAMKUMAR, R., DUFOUR, J.J. 1994b. Histological populations and atresia of ovarian follicles in post-partum cattle treated with an agonist of gonadotropin releasing hormone. *J. Anim. Sci.* 72: 192.
- TWAGIRAMUNGU, H., 1994. Dynamique folliculaire et synchronisation de l'oestrus des vaches traitées avec l'agoniste de la gonadolibérine (Buserelin) thèse de PhD. Université Laval. Québec, Canada.
- TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., PROULX, J., DUFOUR, J.J. 1992b. Synchronization of estrus and fertility in beef cattle with two injections of buserelin and prostaglandin. *Theriogenology.* 38: 1131.
- TWAGIRAMUNGU, H., GUILBAULT, L.A., PROULX, J., VILLENEUVE, P., DUFOUR, J.J. 1992c. Influence of an agonist of gonadotropin releasing hormone (Buserelin) on estrus synchronization and fertility in beef cows. *J. Anim. Sci.* 70: 1904.
- UENO, N., LING, N., YING, S.Y., ESCH, E., SHIMASAKI, S., GUILLEMAN, R., 1987. Isolation and partial characterization of follistatin a single chain MR 35,000 monomeric protein that inhibits the release of follicle stimulating hormone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 84: 8282-8286.
- ULBERG, L.C. and P. BURFENING, 1967. Embryodeath resulting from adverse environment on spermatozoa or ova. *J. Anim. Sci.* 26 : 571-577. In SHAN-NAN-LEE. Taiwan. *J. Dairy. Sci.* Vol 28, N° 03 : 373-380.
- UNCEIA, 1994. Rapport d'activité des services techniques. UNCEIA Ed, 174 P.
- VANDEPLASSCHE, M., 1985. Fertilité des bovins. Eds. FAO production et santé animales 25. Rome, 102 PP.
- VASCONCELOS, J.L, M, R.W. SILCOX, G.J. ROSA, J.R. PURSLEY, and M.C. WILTBANK. 1999. Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and conception rate after Synchronization of ovulation with GnRH on different days of estrus cycle. *J. Dairy. Sci.* 80(suppl.1) : 148.(abstr.) In pursley et al, 1998 : *J. Dairy. Sc.* 81 : 2139-2144.
- VERHAGE, H.G., FAZLEABAS, A.T. 1988. In vitro synthesis of estrogen dependent proteins by baboon (papio Anubis) oviduct. *Endocrinology.* 123: 552-558.
- VERME, L.J, and J.J. OZOGA. 1981. Sex ratio of the white-tailed deer and the estrous cycle. *J. wildl. Mgmt.* 45 : 710-715. In pursley et al, 1998. *J. Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- VILLA-GODOY, A., IRELAND, J.J., WORTMAN, J.A., AMES, N.K., HUGHES, T.L., FOGWELL, R.L., 1985. Effect of ovarian follicles on luteal regression in heifers. *J. Anim. Sci.* 60: 519-527.
- WALKERS, W.L, R.L NEBEL, and M.L. Mc GILLIARD. 1996. Time of ovulation relative to mounting activity in dairy cattle. *J. Dairy. Sci.* 79 : 1555-1561. In Carmill et al, 2001. *J Dairy. Sci,* 84 : 1051-1059.
- WALTERS, D.L., SCHALLENBERGER, E., 1984a. Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the periovulatory phase of the oestrus cycle in the cow. *J. Reprod. Fert.* 71: 503-512.
- WALTERS, D.L., BURREL, W.C., WILTBANK, J.N., 1984b. Influence of exogenous steroids, nutrition and calf removal on reproductive performance of anestrus beef cows. *Theriogenology.* 21: 395-400.
- WANDJI, S.A., FORTIER, M.A., SIURARD, M.A., 1992. Differential response to gonadotropins and prostaglandin E₂ in ovarian tissue during prenatal and postnatal development. *Biol. Reprod.* 46: 1034-1041.
- WARREN, W.C., SPITZER, J.C., BURNS, G.L., 1988. Beef cow reproduction as affected by post-partum nutrition and temporary calf removal. *Theriogenology.* 29: 997-1006.

- **WEBB, R., GONG, J.G., BAMLEY, T.A., 1994.** Role of growth hormone and intrafollicular peptides in follicle development in cattle. *Theriogenology*. 41: 25-30.
- **WEBB, R., LAMMING, G.E., HAYNES, N.B., HAFS, H.D., MANNS, J.G., 1977.** Response of cyclic and post-partum suckled cows to injections of synthetic LH-RH. *J. Reprod. Fert.* 50: 203.
- **WEHNER, G. R.C. WOOD, A. TAGUS, D. BARKER, and H.HUBERT, 1997.** efficiency of the Ovatec unit for estrus detection and calf sex control in beef Cows. *Anim. Reprod. Sci.* 46 : 27-34. In Pursley et al, 1998 *J.dairy. sci.* 81 : 2139-2144.
- **WEHRMAN, M.E., ROBERSON, M.S., CUPP, A.S., KOJIMA, F.N., STUMPF, T.T., WERTH, L.A., WOLFE, M.W., KITTOK, R.J., KINDER, J.E., 1993.** Increasing exogenous progesterone during synchronization of estrus decreases endogenous 17 β estradiol and increases conception in cows. *Biol. Reprod.* 49: 214.
- **WENKOFF, S.M., 1987.** the management of drug induced manipulation of the estrous cycle in normal cows and heifers. *Can. Vet. J.* 28: 366.
- **WESTERGAARD, L., CALLESEN, H., HYTTEL, P., 1985.** Meiosis inducing substances (MIS) in bovine preovulatory follicles. *Zuchthygiene.* 20: 217-221.
- **WILLIAMS, G.L., 1990.** Suckling as a regular of post partum rebreeding in cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 68: 831.
- **WILTBank, M.C., 1998.** Information on regulation of reproduction cyclicity in cattle. *Bovine. Proc.* 31: 26-33.
- **WINDSOR, D.P. G-EVANS, and I.G. WHITE. 1993.** Sex predetermination by separation of X and Y chromosome bearing sperm : a review. *Repeod. Fertil. Dev.* 5 : 155-171. In pursley et al, 1998, *J. Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- **WISHART, D.F., YOUNG, J.M., DREW, S.B., 1977.** Fertility of norgestomet treated dairy heifers. *Vet. Rec.* 100: 417.
- **WISHART, D.F., 1974.** Synchronization of estrus in cattle using a potent progestin (SC 21 009) and PGF 2α . *Theriogenology.* 1: 87.
- **WISHART et al., 1977 (HANZEN, 1991).**
- **WISHART, D.F., YOUNG, J.M., 1974.** Artificial insemination of progestin (SC 21009) treated cattle at predetermined times. *Vet. Rec.* 95: 503.
- **WISHART, D.F., YOUNG, J.M., DREW, S.B., 1977.** A comparison between the pregnancy rate of heifers inseminated once or twice after progestin treatment. *Vet. Rec.* 101: 203-231.
- **WISHART et al., 1977b (HANZEN, 1991).**
- **WITSCHIE, E.1948.** Migration of the germ cells of human embryos from the yolk sac to the primitive gonadal fold. *Contrib. Embryol.* 32: 67-80. (*In DRION et al., 2000*)
- **WOLFENSON, D., THATCHER, W.W., SAVIO, J.D., BADINGA, L., LUCY, M.C., 1994.** The effect of GnRH analogue on the dynamics of follicular development and synchronization of estrus in lactating cyclic dairy cows. *Theriogenology.* 42: 633-644.
- **WOLFENSON, D , W.W. THATCHER, L. BADINGA, J.D. SAVIO, R. MEIDAN, B. J. LEW, R. BRAW-TALAND and A. BERMAN. 1995.** Effect of heat stress on folliculo development during the estrous cycle in lactating dairy cattle. *Biol. Reprod.* 52 : 1106-1113. In SHAN-NAN-LEE. Taiwan. *J. Dairy. Sci.* Vol : 28.N° 03 : 373-380
- **WOODRUF, J., LYON, J., HANZEN, S.E., 1990.** Inhibin and activin locally regulate rat ovarian folliculogenesis *Endocrinology.* 127: 3196-3205.
- **WOODS, J, D.R. Bergfelt, and O.J. Ginther. 1990.** Effects of time of insemination relative to ovulation or pregnancy rate and embryonicloss rate in mares. *Equine vet. J.* 22 : 410-415. In pursley et al, 1998 : *J. Dairy. Sci.* 81 : 2139-2144.
- **WOODY et PIERCE, 1974 (In HANZEN et LAURENT 1991).**
- **WOODY et ABENES, 1975 (In HANZEN et LAURENT 1991).**

- **WRIGHT, P.J., MALMO, J., 1992.** Pharmacological manipulation of fertility veterinary clinics of North America Food Animal practice. 8: 57-89.
- **XIAO, S., FINDLAY, J.K., ROBERTSON, D.M., 1992.** The effect of Bovine activin and follicle stimulating hormone (FSH) suppressing protein / follistatin on FSH. Induced differentiation of rat granulosa cells in vitro. Mol. Cell. Endocrinol. 133: 134-139.
- **XIAO, S., FINDLAY, J.K., ROBERTSON, D.M., 1990.** The effect of bovine activin and follicle stimulating hormone (FSH) suppressing protein / follistatin on FSH induced differentiation of rat granulosa cells in vitro. Moll. Cell. Endocrinol. 69: 1-8.
- **XIAO, S., FINDLAY, J.K., 1991.** Interactions between activin and FSH suppressing protein and their mechanisms of action on cultured rat granulosa cells. Mol. Cell. Endocrinol. 79: 99-107.
- **XU, Z.Z., BURTON, L.J., MCDUGALL, S., JOLLY, P.D., 2000.** Treatment of noncyclic lactating dairy cows with progesterone ad estradiol or with progesterone, GnRH, prostaglandin F2 α and Estradiol. J. Dairy. Sci. 83: 464-470.
- **XU, Z.Z., BURTON, L.J., MACMILLAN, K.L., 1996.** Reproductive performance of lactating dairy cows following oestrus synchronization with progesterone, oestradiol and prostaglandin. New Zealand. Vet. Journ. 44: 99-104.
- **XU, Z.Z., BURTON, L.J., 1997a.** Reproductive performance of post-partum anoestrus dairy cows treated with progesterone and oestradiol benzoate NZ. Vet. J. 45: 213-214.
- **XU, Z.Z., BURTON, L.J., MACMILLAN, K.L., 1997b.** Reproductive performance of lactating dairy cows following estrus synchronization regimens with PGF2 α and progesterone. Theriogenology. 47: 687-701.
- **XU, Z.Z., BURTON, L.J., MACMILLAN, K.L., 1997c** Treatment of post partum anoestrous dairy cows with progesterone oestradiol and equine chorionic gonadotrophin. NZ. Vet. J. 45: 205-207.
- **XU, Z.Z., BURTON, L.J., MCDUGALL, S., JOLLY, P.D., 2000a.** Treatment of noncyclic lactating dairy cows with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, prostaglandin F2 α and estradiol. J. Dairy. Sci. 83: 464-470.
- **XU, Z.Z., VERKERK, G.A., MEE, J.F., MORGAN, S.R., CLARK, B.A., BURKE, C.R., BURTON, L.J., 2000b.** Progesterone and follicular changes in post-partum noncyclic dairy cows after treatment with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, PGF2 α and estradiol. Theriogenology. 54: 273-282.
- **YAMADA, K., T. NAKAO et N. MIHARA., 1998.** Use of OVSYNCH for improvement of conception rate in dairy herds with poor estrus detection efficiency 1998. Intrenational Buiatrics Congress, Australie , 12, 13, 14 november In *CD-ROM*.
- **YANAGIMACHI, R., 1994.** Mammalian fertilization In: Knobil, E., NEILL, J.D. (Eds) the physiology of reproduction. Second edition Laven press ltd, New York, 189-317. (*In DRION et al., 2000*).
- **YANAS, Y., JOHNSON, W.H., WALTON, J.S., 2000.** Modification of follicular dynamics by exogenous FSH and progesterone, and the induction of ovulation using HCG in post partum beef cows. Theriogenology. 52: 949-963.
- **YING, S.Y., 1988.** Inhibins, activins and follistatins: gonadal proteins modulating the secretion of follicle stimulating hormone. Endoc. Rev. 9: 267-293.
- **ZAIED, A.A., GARVERICK, H.A., KESLER, D.J., BIERSCHWALL, C.J., ELMORE, R.G., YOUNGQUIST, R.S., 1981.** Luteinizing hormone response to estradiol benzoate in cows post partum and cows with ovarian cysts. Theriogenology. 16: 349-358.
- **ZELEZNIK, A.J., SCHULER, H.M., REICHERT, J.R., L.E., 1981.** Gonadotropin binding sites in the rhesus monkey ovary: role of the vasculature in the selection distribution of human chorionic gonadotropin to the preovulatory follicle. Endocrinology. 109: 356-362.

- **ZEROUAL, A., 1994.** Approche biotechnologique pour améliorer la synchronisation de l'oestrus chez le bovin de boucherie et intensifier l'utilisation de l'insémination artificielle. Mémoire de M. Sc. Université Laval, Québec, Canada.
- **ZOLMAN, J., CONVEY, E.M., BRITT, J.H., 1974.** Relationship between the luteinizing hormone response to gonadotropin releasing hormone and endogenous steroids. *J. Anim. Sci.* 39: 355-359.

ANNEXES

ANNEXE

Paramètres individuelles au niveau de chaque exploitation

Région Ouest :

FERME N° 01 : Tighennif (W de Mascara)

Date du 1er Visite le 23.08.00

Lot N° 01 : PRID le dépôt :25.08.00 retrait le 06.09.00 IA :08.09.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang de V | IV-IA- js | Examen gynécologique | BCS | |
|-------------------|----------------|-----------------------|-----------|---|-------|--|
| 1510 | 03.07.00 | 03 | 65 | OD: C.J.F OG: Lisse+ Foll en croiss cyclée | 2-2.5 | |
| 9431 | 05.07.00 | 05 | 63 | OD: Lisse OG : C.J. Atrétique + C J F cyclée | 1.5 | |
| 4524 | 08.07.00 | 01 | 60 | OD: organite mal défini OG C J A anoestrus | 2.5-3 | |
| 9506 | 11.07.00 | 03 | 57 | OD: lisse petit OG : C J A cyclée | 2-2.5 | |
| 9831 | 01.06.00 | 02 | 97 | OD: C J F OG C J A + Foll en croiss cyclée | 2.5 | |
| 9836 | 12.05.00 | 02 | 116 | OD: C J A OG organite mal définis anoestrus | 1.5-2 | |
| 4325 | 17.05.00 | 01 | 111 | OD: C.J.F OG: C J A cyclée | 2.5-3 | |
| 1628 | 27.05.00 | 01 | 100 | OD: C.J.F OG : C J F cyclée | 3.5 | |
| 9856 | 20.05.00 | 02 | 108 | OD: lisse OG : ptt+ organite anoestrus | 2.5 | |
| 9802 | 24.05.00 | 02 | 104 | OD: Lisse + ptt organite anoestrus OG C.J.A | 2.5-3 | |
| RACE | | Primipares : 03 | | | | |
| Holstein-Friesian | | 2ème velage : 04 | | | | |
| | | 3 ème velage et + :03 | | | | |

Lot N° 02 : *Ovsynch*

1er injection de GnRH le 02.09.00 la PGF: 06.09.00 2^{ème} injection de GnRH le 10.09.00 IA le 11.09.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang de V | IV- IA- js | Examen gynécologique | BCS |
|----------------------------------|----------------|-----------------------|---------------|--|--------|
| 62 | 11.07.00 | 03 | 60 | OD: lisse ptt OG: Lisse anoestrus | 1.5 |
| 84 | 18.07.00 | 05 | 54 | OD: C.J.F OG : C.J. Atrétique + F croi cyclée | 1.5 |
| 7583 | 31.06.00 | 01 | 71 | OD: Lisse OG organite mal définis anoestrus | 1.5-2 |
| 10 | 12.05.00 | 03 | 119 | OD: lisse petit OG :C J A + fol en croiss cyclée | 2.5 |
| 6050 | 12.06.00 | 02 | 89 | OD: C J A + fol en croiss OG C J F + ptt fol cyclée | 2.-2.5 |
| 56 | 01.06.00 | 02 | 100 | OD: lisse OG organite mal définis anoestrus | 2.5 |
| 7545 | 22.05.00 | 01 | 110 | OD: C.J.F OG: C J A cyclée | 2.5-3 |
| 9824 | 14.05.00 | 01 | 117 | OD: C.J.F+ foll en crois OG : CJA cyclée | 2.5-3 |
| 9825 | 14.05.00 | 02 | 117 | OD: lisse OG : ptt+ organite anoestrus | 2.5 |
| 9830 | 01.06.00 | 02 | 100 | OD: Lisse OG ptt anoestrus | 2.5-3 |
| RACE Holstein-Friesian | | Primipares : 03 | | | |
| | | 2ème velage : 03 | | | |
| | | 3 ème velage et + :04 | | | |

FERME N° 02 : W de Sidi-bel-abbes

Date du 1er Visite le 23.08.00

Date du 1er Visite le 23.08.00

Lot N° 01 : *PRID* :dépot le 19.09.00 retrait le 01.10.00 IA le 03.10.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang de V | IV-IA- js | Examen gynécologique | BCS |
|-------------------|----------------|------------------|-----------|---|-------|
| 2444 | 05.07.00 | 1 | 76 | OD: gros foll+ CJA OG C J F cyclée | 1.5 |
| 9020 | 03.07.00 | 1 | 78 | OD organite mal défini OG : C J F cyclée | 1.5-2 |
| 4928 | 19.06.00 | 2 | 92 | OD: : Foll en croiss +CJF OG C J A cyclée | 2 |
| 1299 | 23.06.00 | 2 | 88 | OD: C J A + ptt fol OG :C J F+ ptt Fol cyclée | 1.5 |
| 1659 | 25.05.00 | 1 | 86 | OD: C J F OG C J A + Fol en croiss cyclée | 1.5-2 |
| 1388 | 12.06.00 | 2 | 100 | OD: C J A+ lisse OG organite mal définis anoestrus | 2.5-3 |
| 1634 | 24.04.00 | 2 | 147 | OD: ptt+lisse0. OG: ptt et lisse cyclée | 2.5-3 |
| RACE | | Primipares : 03 | | cyclée :05 | |
| Holstein-Friesian | | 2ème vêlage : 04 | | non cyclée 02 | |

Lot N° 02 : *Ovsynch*

Date du 1er visite le 09.09.01

1er injection de GnRH le 12.09.00 la PGF: 19.09.00 2^{ème} injection de GnRH le 20.09.00
IA le 21.09.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang de V | IV- IA- js | Examen gynécologique | BCS |
|-------------|----------------|-----------|---------------|---|-------|
| 5298 | 01.05.00 | 01 | 140 | OD: gros avec corps JF+organite OG: Lisse+ Foll en croiss cyclée | 2-2.5 |
| 9536 | 03.05.00 | 01 | 138 | OD: CJF OG : lisse + F cyclée | 1.5 |
| 6128 | 24.04.00 | 02 | 136 | OD: C J A + Fol en croiss OG C J F cyclée | 2.5-3 |
| 2015 | 30.04.00 | 01 | 147 | OD t C J A OG : lisse anoestrus | 2-2.5 |
| 1033 | 30.04.00 | 01 | 141 | OD: lisse+ ptt OG organite mal définis anoestrus | 2.5 |
| 4920 | 25.06.00 | 02 | 113 | OD: lisse+organite mal défini OG : lisse+CJA anoestrus | 1.5-2 |
| 8741 | 12.06.00 | 02 | 100 | OD: C.J.F OG: C JA cyclée | 2.5-3 |
| 3029 | 18.07.00 | 02 | 64 | OD: C.J.F OG : CJA+ Fol en croiss cyclée | 3.5 |
| RACE | | | | Primipares : 03 cyclée : 05 | |
| Holstein- | | | | 2ème velage : 05 anoestrus : 03 | |
| | | | | 3 ème velage et + :03 | |

FERME N° 01 : W de Relizane

Date du 1er Visite le 02.08.00

Lot N° 01 : *PRID* le dépôt : 16.08.00 retrait le 28.09.00 IA : 30.09.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang de V | IV- IA- js | Examen gynécologique | BCS |
|--------------------------|----------------|---------------------|------------|---|-------|
| 97004 | 27.04.00 | 01 | 123 | OD: C.J.F OG: Lisse cyclée | 2.5-3 |
| 97002 | 23.04.00 | 02 | 127 | OD: Lisse, ptt OG : lisse anoestrus | 3 |
| 97003 | 20.04.00 | 01 | 130 | OD: lisse OG ptt anoestrus | 3-3.5 |
| 95002 | 13.06.00 | 01 | 77 | OD: lisse, petit OG : C J F+ Foll en croiss cyclée | 1.5 |
| 99002 | 20.06.00 | 01 | 70 | OD: lisse OG C J F + Foll en croiss cyclée | 2 |
| 96002 | 03.07.00 | 02 | 67 | OD: C J A OG organite mal définis anoestrus | 1.5 |
| 9424 | 09.07.00 | 02 | 51 | OD: C.J.F OG: C JA cyclée | 1.5 |
| 96004 | 10.07.00 | 02 | 50 | OD: C.J.F OG : C J F + Foll en croiss cyclée | 1.5 |
| 9535 | 08.06.00 | 01 | 82 | OD: lisse OG : ptt+ organite anoestrus | 2.5 |
| RACE Holstein- | | Primipares : 05 | | | |
| | | 2ème velage : 04 | | | |
| | | 3 ème velage et + : | | | |

0

Lot N° 02 : *Ovsynch* 1er injection de GnRH le 11.08.00 la PGF: 18.08.00 2^{ème}
injection de GnRH le 20.08.00 IA le 21.08.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang de V | IV-IA- js | Examen gynécologique | BCS | |
|--------------------------|----------------|---------------------|-----------|---|-------|--|
| 98002 | 28.04.00 | 01 | 113 | OD: C.J.F OG: Lisse cyclée | 2-2.5 | |
| 95005 | 22.04.00 | 01 | 119 | OD: Lisse, ptt OG : lisse anoestrus | 2-2.5 | |
| 94005 | 17.04.00 | 01 | 124 | OD: lisse OG ptt anoestrus | 3-3.5 | |
| 96004 | 15.04.00 | 01 | 126 | OD: lisse, petit OG : C J F+ Foll en croiss cyclée | 3-3.5 | |
| 98008 | 19.04.00 | 01 | 122 | OD: lisse OG C J F + Foll en croiss cyclée | 2-2.5 | |
| 98002 | 20.05.00 | 01 | 121 | OD: C J A OG organite mal définis anoestrus | 2.5-3 | |
| 98004 | 25.06.00 | 02 | 56 | OD: C.J.F OG: C J A cyclée | 2 | |
| 95002 | 21.06.00 | 02 | 60 | OD: C.J.F OG : C J F +Fol en croiss cyclée | 2 | |
| 95003 | 03.06.00 | 02 | 78 | OD: lisse OG : ptt+organite mal défini anoestrus | 1.5-2 | |
| 2324 | 05.06.00 | 02 | 76 | OD : OG : C J F +Fol en croiss OG : ptt et lisse | 1.5-2 | |
| 98005 | 20.06 | 02 | 61 | OD: C.J.F OG : ptt+organite mal défini | 1.5-2 | |
| 98015 | 26.06.00 | 02 | 55 | OD: lisse OG : ptt | 1.5 | |
| RACE Holstein- | | Primipares : 05 | | | | |
| | | 2ème velage : 04 | | | | |
| | | 3 ème velage et + : | | | | |

Région Centre :

FERME N° 01 : BABA ALI

Date du 1er Visite le 23.08.00

Lot N° 01 : *PRID* le dépôt :20.11.00 retrait le 02.12.00 IA :05.12.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang de V | IV- IA- js | Examen gynécologique | BCS |
|------------------|----------------|-----------|------------|--|-----|
| 2361 | 10.05.00 | 01 | 190 | OD: Fol en croiss OG: Lisse+ cyclée | |
| 4137 | 13.05.00 | 01 | 187 | OD: Lisse OG : lisse anoestrus | |
| 6900 | 25.05.00 | 01 | 175 | OD: CJF OG lisse anoestrus | |
| 1054 | 21.05.00 | 01 | 169 | OD: CJF OG :C J A cyclée | |
| 2061 | 09.05.00 | 01 | 191 | OD: C J F OG C J A + Foll en croiss cyclée | |
| 98008 | 23.04.00 | 01 | 208 | OD: C J A OG organite mal définis anoestrus | |
| 7082 | 06.06.00 | 01 | 164 | OD: lisse OG: lisse+organite cyclée | |
| 1193 | 01.06.00 | 01 | 170 | OD: C.J.F OG : lisse cyclée | |
| 6792 | 01.05.00 | 01 | 200 | OD: foll en crois OG : CJF anoestrus | |
| 9322 | 04.05.00 | 01 | 197 | OD: CJF OG Fol en crois anoestrus | |
| RACE | | | | Primipares : 10 femelles cyclée :06 | |
| Holstein- | | | | 2ème velage : femelles non cyclée : 04 | |
| | | | | 3 ème velage et + : | |

Exploitation 2: Ferme MERKHOUM (BABA ALI) Ovsynch

GnRH
13.12.00

PG
20.12.00

GnRH
22.12.00

| N° de vache | Date de vêlage | Rang V | IV - IV | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|-------------|----------------|------------|-----------|--|-----------|------------|
| 96002 | 10-07-00 | 2 V | 163 j | OD: CJ F + Foll OG: lisse | cyclé | 2-2,5 |
| 95001 | 24-07-00 | 2 V | 149 j | OD: lisse OG: CJ F + CJ A +Foll | cyclé | 2,5-3 |
| 206 | 15-07-00 | 3 V | 158 j | OD: lisse OG: PH + aplatie | anoestrus | 3-3,5 |
| 93005 | 10-08-00 | 2 V | 133 j | OD: lisse OG: lisse | anoestrus | 3 |
| 090471 | 15-09-00 | 3 V | 98 j | OD: CJ F + CJ A OG: lisse | Cycle | 3 |
| 29132 | 14-09-00 | 1 V | 99 j | OD: CJ F + Foll OG: CJ F | cyclé | 3,5 |
| 96001 | 23-09-00 | 1 V | 120 j | OD: lisse OG: PH + aplatie | anoestrus | 2-2,5 |
| 980010 | 04-09-00 | 1 V | 79 j | OD: CJ F + Foll OG: lisse | cyclé | 1,5 |
| 90029 | 23-10-00 | 1 V | 60 j | OD: Foll OG: CJ F | cyclé | 1,5 |
| 98008 | 10-09-00 | 2 V | 103 j | OD: CJ F + Foll OG: lisse | cyclé | 2-2,5 |
| Total | Primipares | M : | 04 | Femelles cyclé | 07 | M : |
| | Multipares | E : | 06 | Femelles en anoestrus | 03 | E : |

Ferme ZAIM Lot n°1

Protocole utilisé PRID

Dépôt
06.04.01

Retrait
18.04.01

IA
20.04.01

| N° de vaché | Date de vêlage | Rang V | IV - IV | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|-------------|----------------|-----------|---------|--------------------------------------|-----------|-------|
| 2895 | 13.11.00 | 1V | 157 | OD: lisse OG: CJA | C | 3-3,5 |
| 7274 | 12.12.01 | 1V | 128 | OD: CJ OG: lisse | C | 3,5 |
| 2212 | 15.11.00 | 1 V | 155 | OD: lisse OG:CJ | C | 3,5 |
| 6106 | 28.11.00 | 1 V | 142 | OD: CJ OG:lisse | C | 2,5 |
| 0509 | 06.01.01 | 1 V | 100 | OD: CJ OG: lisse | NC | 2-2,5 |
| 97060 | 19.11.00 | 1 V | 151 | OD:CJA OG: CJ | C | 2,5 |
| 00005 | 25.11.00 | 1 V | 145 | OD: lisse OG:CJA | C | 2 |
| 4701 | 22.11.00 | 1 V | 148 | OD:CJ OG:lisse | C | 2,5 |
| 3109(80) | 06.12.01 | 1 V | 100 | OD: lisse OG:CJ | C | 2,5-3 |
| 0344 | 07.12.01 | 1 V | 100 | OD: CJ OG: lisse | NC | 2,5 |
| 0175 | 08.01.01 | 1 V | 100 | OD: lisse OG: lisse | NC | 2 |
| 2137 | 12.12.01 | 1 V | 108 | OD: CJ OG: lisse | | 2,5 |
| Total | Primipares | 04 | | Femelles cyclé | | |
| | Multipares | 06 | | Femelles en anoestrus | | |

Lot n° Ovsynch

GnRH

PG

GnRH

IA

15.06.01

22.06.01

24.06.01

25.06.01

| N° de vache | Date de vêlage | Rang V | IV - IV | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|-------------|----------------|--------|------------|--------------------------------------|-----------|------------|
| 1085 | 20.01.01 | 1 V | 155 | OD: lisse OG: lisse | C | 3-3,5 |
| 4705 | 15.01.01 | 1 V | 160 | OD: CJ OG: lisse | C | 3,5 |
| 90007 | 17.01.02 | 1 V | 158 | OD: CJ OG:lisse | C | 3,5 |
| 7724 | 08.01.01 | 1 V | 167 | OD: CJ OG:lisse | C | 2,5 |
| 9618 | 09.01.01 | 1 V | 166 | OD: CJ OG: lisse | NC | 2-2,5 |
| 0098 | 02.01.01 | 1 V | 143 | OD:CJA OG: lisse | C | 2,5 |
| 2920 | 05.02.01 | 1 V | 140 | OD: CJ OG:lisse | C | 2 |
| 3523 | 04.02.01 | 1 V | 141 | OD:lisse OG:CJ | C | 2,5 |
| 4565 | 09.02.01 | 1 V | 136 | OD: lisse OG:CJ | C | 2,5-3 |
| 4566 | 07.02.01 | 1 V | 138 | OD: lisse OG: CJ | NC | 2,5 |
| Total | Primipares | | M : | Femelles cyclé | 7 | M : |
| | Multipares | | E : | Femelles en anoestrus | 3 | E : |

Lot 3: OVSYNCH

| | | |
|-------|-------|-------|
| GnRH | PG | GnRH |
| 08.05 | 15.05 | 18.05 |

| N° de vache | Date de vêlage | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|-------------|----------------|--------------------------------------|-----------|-------|
| 0532 | Genisse | OD: lisse OG: lisse | C | 3-3,5 |
| 97048 | Genisse | OD: CJ OG: lisse | C | 2,5 |
| 12250 | Genisse | OD: CJA OG:CJ | C | 2,5-3 |
| 0920 | Genisse | OD: CJ OG:lisse | C | 3 |
| 97047 | Genisse | OD: CJA OG: CJ | C | 3-3,5 |
| 970045 | Genisse | OD:lisse OG: lisse | NC | 3-3,5 |
| 97054 | Genisse | OD: lisse OG:CJF | C | 2,5-3 |
| 97044 | Genisse | OD:CJA OG:CJ | C | 3,5 |
| 99001 | Genisse | OD: CJA OG:CJ | C | 3 |
| Total | | Femelles cyclé | | |
| | | Femelles en anoestrus | | |

Exploitation 4
 FERME TOUAHRIA
 Lot n°1 PRID

POSE
 25.05.02

RETRAIT
 01.06.02

IA
 03.06.02

| N° de vache | Date de vêlage | Rang V | IV – IA | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|-------------|----------------|--------|---------|--------------------------------------|-----------|--------|
| 99019 | 05.02.01 | 2V | 455 | OD: CJ OG: lisse | C | 2 |
| 99008 | 31.10.01 | 3V | 213 | OD:JCJ OG: lisse | C | 2,5 |
| 95000 | 26.11.01 | 3V | 187 | OD: CJ OVS OG:lisse PRID rejeté | C | 2-2,5 |
| 97013 | 20.01.02 | 3V | 133 | OD: CJ OG:CJ | C | 2 |
| 95002 | 14.01.02 | 2V | 139 | OD: lisse OG: CJ | C | 2 |
| 98001 | 13.11.01 | 2V | 20 | OD:lisse OVS OG: lissePRID rejeté | C | 1.5 |
| 97001 | 02.01.02 | 2V | 151 | OD: CJ OG:lisse | C | 2,5-32 |
| 96000 | 06.10.01 | 3V | 237 | OD:CJ OG:CJ | C | 2 |
| 95001 | 24.12.01 | 3V | 159 | OD: lisse PRID OG:CJA rejeté | C | 2 |
| 98000 | 23.07.01 | 3v | 310 | OD:CJA PRID rejeté OG:CJA | C | 2-2.5 |
| Total | Primipares | | | Femelles cyclé | 7 | M : |
| | Multipares | | | Femelles en anoestrus | 3 | E : |

Lot 2: OVSYNCH

GnRH
31.05.02

PG
07.06

GnRH
09.06

| N° de vache | Date de vêlage | Rang V | IV – IA | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|---------------|----------------|--------|---------|------------------------------------|-----------|-------|
| 2209 97009 | 27.09.01 | 3v | 237 | OD: CJ OG: lisse | C | 3-3,5 |
| 96006 | 28.11.01 | 3v | 192 | OD: lisse OG: CJ | C | 2,5 |
| 97002 | 12.12.01 | 2v | 178 | OD: lisse OG:CJ | C | 2,5-3 |
| 96002 | 25.12.01 | 3v | 165 | OD: CJ OG:lisse | C | 3 |
| 97007 | 10.10.01 | 2v | 240 | OD: lisse OG: CJA | C | 3-3,5 |
| 95004 | 14.12.01 | 4v | 146 | OD:CJ OG: lisse | C | 3-3,5 |
| 96010 | 28.01.02 | 3v | 130 | OD: CJ OG:lisse | C | 2,5-3 |
| 96017 | 04.10.01 | 3v | 246 | OD:CJ OG:CJA | C | 3,5 |
| 96009 | 23.10.01 | 2v | 237 | OD: CJ OG: lisse | C | 3 |
| 96004 | 07.03.2 | 2v | 93 | OD: lisse OG:CJ | C | 3,5 |
| 97010 | 16.12.01 | 2v | 174 | OD: CJ OG:CJ | C | 3 |
| Total | | | | Femelles cyclé | 11 | |
| | | | | Femelles en anoestrus | 3 | |

Lot 3: OVSYNCH

| | | | |
|----------|----------|-------|-------|
| GnRH | PG | GnRH | IA |
| 01.06.02 | 08.06.02 | 10.06 | 11.06 |

| N° de vache | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|-------------|--------------------------------------|-----------|--------|
| 96900 | OD: lisse OG: lisse | NC | 2,5 |
| 20001 | OD: CJ OG: CJA | C | 2 |
| 00005 | OD: lisse OG:CJ | C | 1,5-2 |
| 00014 | OD: CJA OG:CJA | C | 1.5-2 |
| 00010 | OD: CJA OG: CJA | C | 1.5-2 |
| 00011 | OD:CJA OG: lisse | NC | 3-3,52 |
| 00007 | OD: CJ OG:CJA | C | 2-2.5 |
| | Cyclées:05 | | |
| | Non cyclées : 2 | | |

Lot 4: PRID

Pose

15.06.02

Retrait

27.06.02

IA

29.06.02

| N° de vache | Date de vêlage | Rang V | IV – IA | Examen gynécologique | cyclicité | B.C.S |
|-------------|----------------|--------|---------|------------------------------------|-----------|-------|
| 96600 | 15.11.01 | 2v | 142 | OD: lisse OG: CJ | C | 3-3,5 |
| 00021 | 23.12.01 | 2v | 187 | OD: lisse OG: CJ | C | 2,5 |
| 98005 | 12.01.02 | 2v | 168 | OD: lisse OG:CJ | C | 2,5-3 |
| 96300 | 11.12.01 | 3v | 198 | OD: CJ OG:lisse | C | 3 |
| 00032 | 07.12.01 | 3v | 202 | OD: lisse OG: CJA | C | 3-3,5 |
| 00008 | 03.01.02 | 3v | 177 | OD: lisse OG: CJA | C | 3-3,5 |
| 99015 | Genisse | - | - | OD: CJA OG: CJ | C | 2,5-3 |
| 99008 | Genisse | - | - | OD:CJ OG:CJA | C | 3,5 |
| 3251/35 | Genisse | - | - | OD: CJA OG: lisse | C | 3 |
| 00006 | Genisse | - | - | OD: lisse OG:CJA | C | 3,5 |
| Total | | | | Femelles cyclé | 10 | |
| | | | | Femelles en anoestrus | 0 | |

Dosage de la progestérone dans le sang :

Analyse de laboratoire (CDTN):

Un dosage radio-immunologique a été réalisé, selon la technique suivante :

Principe :

Une prise de plasma contenant une quantité inconnue de progestérone est mise en contact avec une quantité connue de progestérone radio-active. Après extraction et séparation l'éluat est mis au contact d'anticorps antiprogestérone en quantité connue.

Méthodologie :

Mode opératoire :

Etape 1 : Répartition :

Dans les tubes recouverts d'anticorps, distribuer successivement :

50 μ l de standard et d'échantillon.

500 μ l de traceur.

Puis agiter.

Etape 2 :Incubation :

Incuber tous les tubes pendant une heure à température ambiante (18-25°C) avec agitation (350-400 rpm).

Etape 3 : Comptage :

Aspirer soigneusement tous les tubes, sauf ceux préparés pour les cpm totaux.

Mesurer la radio-activité contenue dans les tubes pour obtenir les cpm liés (B) et les cpm totaux(T).

Résultats :

Courbe standard :

Cette courbe est obtenue en employant un mode de tracé semi-logarithmique pour la gamme standard « mode SPLINE » avec, en ordonnée le rapport B/T(%) et abscisse, les concentrations en progestérone des standards (ng/ml).

Echantillon :

Pour chaque échantillon on repère le B/T (%) sur l'axe vertical, puis le point correspondant de la courbe standard ; et on déduit par lecture sur l'axe en horizontal la concentration de l'échantillon en progestérone. Cette concentration est donnée ng/ml.

LISTE DES ABREVIATIONS

- Ovsynch : synchronisation d'ovulation
Ovsynch/TAI : Ovsynch/ timed artificial insemination
TAI : Insémination à temps fixe
Fertagyl- ND : Gonadolibérine.
Prosolvlin- ND : Luprostriol -PGF2-alpha
PRID : progesterone releasing intravaginal devise
CIDR : Controlled Internal Drug Release
MGA : melengestrol acétate
FSH : Folliculo stimulating hormone
LH: Luteinizing hormone (hormone luteinisante)
Etat Corporel: BCS(body condition score).
P.P : Post – partum .
V.L : Vache laitières
V.A : vache allaitantes
TNR :Taux de non retour 25 jours après IA (TNR 25 js)
TR1 : Taux de réussite en 1^{er} IA
PDF : follicule dominant persistant
I.A : Insémination Artificielle
I.V.V : Intervalle vêlage – vêlage
I.V.I.F ; Intervalle vêlage insémination fécondante.
i.m : Intra musculaire
mg : milligramme
ml : millilitre

Résumé

L'objet de l'étude consistait à comparer l'efficacité de différents traitements hormonaux (GnRH et progestagènes) dans un troupeau bovin laitier composé de 154 têtes à différents moments du cycle et/ou stades physiologiques au sein de deux régions, centre et ouest algérien. Ces animaux étaient répartis en 2 lots ; lot 1 (n=65) et lot 2 (89). Pour le Lot 1, tous les animaux ont subi un traitement à base d'un progestagène «PRID» par voie vaginale.

L'IA est pratiquée à 56 heures après retrait de la spirale. Pour Le Lot 2 tous les animaux ont reçu un traitement combiné à base GnRH-PG-GnRH. Les animaux reçoivent à J0 la 1^{ère} injection de GnRH, suivie à J7 par une injection de la PGF2 α . Une 2^{ème} injection de la GnRH est réalisée 48 h après. L'insémination artificielle a été réalisé entre 16 et 24 heures après la dernière injection de GnRH. L'efficacité des deux traitements a été évalué par la détermination du taux de non-retour 25 jours après insémination et le taux de gestation 3 mois après par exploration rectale.

Les taux de non-retour en chaleurs observés au niveau de la région centre varient en moyenne entre 40 et 70% entre les différentes exploitations. Ces résultats paraissent légèrement supérieurs à ceux obtenus au niveau de la région ouest. Aucune influence significative ($P>0,05$) des différents traitements n'a pu être observé entre les différents traitements. Les taux de gestation observés au niveau de la région centre varient entre 25 et 40%. Ces résultats sont également supérieurs à ceux trouvés au niveau de la région ouest. Aucune influence significative ($P>0,05$) n'a pu être observé entre les différents traitements. En conclusion, l'utilisation du protocole Ovsynch dans notre étude ne nous a pas permis d'améliorer les résultats de fertilité, surtout dans des conditions d'élevage défavorables. Les résultats étaient semblables à ceux obtenus lors de l'utilisation des progestagènes. Toutefois, en testant sur de grands effectifs le protocole Ovsynch par l'utilisation d'une demi-dose de GnRH cela pourrait résoudre le problème du coût du protocole. Cela pourrait également représenter une méthode de choix dans les programmes de synchro-insémination bovine qui entrent dans le cadre général de la gestion technico-économique de l'exploitation.

Mots clés : reproduction, vache, progestagènes, GnRH

Abstract

The object of the study consisted in comparing the efficiency of different hormonal treatments (GnRH and progestogens) in a dairy cattle herd composed of 154 herds at different moments of the cycle within two regions, the center and the west. These animals have been distributed in 2 groups; group 1 (n=65) and group 2 (89). The group 1, all animals received PRID " progestogens " by vaginal way as a treatment. The AI was done 56 hours after withdrawal of the spiral. The group 2 all animals received a combined treatment of GnRH-PG-GnRH basis. Animals at days 0 the 1st injection of GnRH, consisting to days 7 by the induction of the lutéolyse by the PGF2 α . A 2nd injection of the GnRH will be achieved 48 hs after. The artificial insemination has been achieved between 16 and 24 hours after the last injection of GnRH. The efficiency of the two treatments has been valued by the determination of the non return rate 25 days after insemination and the rate of pregnancy 3 months after by rectal exploration.

Rates of non return observed at the level of the region center vary on average 40 and 70% between the different exploitations. These results appear higher significantly to those gotten at the level of the west region. No meaningful influence ($P>0,05$) some different treatments don't have can be observed between the different treatments. Rates of pregnancy observed at the level of the region center vary between 25 and 40%. These results are also superior to those found at the level of the west region. No meaningful influence ($P>0,05$) doesn't have can be observed between the different treatments. In conclusion, the use of the Ovsynch protocol in our conditions of raising didn't prove efficiency on the land because results were similar at the time of the use of progestogens. Ovsynch protocol by the use of a half dose of GnRH it could solve the problem of the cost of the drugs . These could represent a method of choice in programs of bovine synchro-insemination that enter in the general setting of the management technico- economic of the exploitation.

DEDICACES

A ceux qui ont fait de moi ce que je suis et qui sont présents pour me soutenir à tout moment.

A la mémoire de mon père.

A ma chère mère.

A mes frères et sœurs en témoignage de leur amour et de leurs encouragements continus

A mes chers petits neveux Djallil, Nouffel, Mohammed;

A mes chères petites nièces Asma, Khadija.

A toute ma famille

A mon amis d'enfance Mourad qui n'a cessé de me soutenir

A mes amis et collègues Nasro-sofe et Krimo, Smail, Riad-Cyber et à tout les collègues de ma promotion

Je dédie ce modeste travail

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, qu'il me soit permis de remercier tous ceux et celles, qui de près ou de loin ont contribué à sa réalisation.

Que l'Université et la faculté Agrovétérinaire et biologique De Blida trouvent ici ma reconnaissance pour avoir pris l'initiative d'ouvrir le magister en sciences vétérinaires , et m'avoir offert la chance de poursuivre mes études de post-graduation.

Mes remerciements s'adressent particulièrement au Docteur M. LAFRI, promoteur de ce travail, pour m'avoir initié à l'approche scientifique critique des travaux de recherches et m'avoir fait bénéficier de son expérience, de sa rigueur scientifique et de sa disponibilité sans limitation aucune. Qu'il trouve ici le témoignage de ma plus vive gratitude. Qu'il sache à tout jamais, je lui en suis profondément reconnaissant et un grand respect

Mes remerciements s'adressent aussi au Dr R.KAIDI Co-promoteur pour le suivi du travail, la réalisation de l'expérimentation et pour tous ses conseils qui étaient d'une grande importance dans la réalisation de ce mémoire.

Mes remerciements vont également à :

- Professeur R OUZROUT, professeur au centre Universitaire de Tarf, pour m'avoir honoré de présider le jury de ce mémoire,
- Monsieur A NIAR, Maître de conférences Université de Tiaret,
- Monsieur D GUETARNI. Maître de conférences, Université Saad DAHLAB Blida

Mes remerciements vont au Dr Hammoudi, Dr HAMA qui m'ont beaucoup aidé a réaliser ce modeste travail

Mes remerciements vont au Dr Grissi Kaddaoui, Dr Boumedine et Dr Belhadri pour leur participation a la réalisation de ce mémoire

Mes remerciements vont aux étudiants(e) en particulier les 4^{ème} année qui mon assuré l'aide et l'assistance nécessaire durant la réalisation de ce travail.

Mes remerciements et mon respect pour les éleveurs et travailleurs des exploitations qui ont collaboré avec nous afin de réaliser ce travail.

Que les personnes dont les noms pas été mentionnés, veuillent trouver sur cette page l'expression de ma reconnaissance.

Introduction :

L'Algérie consacre à la facture alimentaire 2,7 milliards de dollars US dont 22 % pour le lait qui se place ainsi en deuxième position, parmi les produits alimentaires de base importés après les céréales, Notre pays dépense un budget assez important (600 millions de dollars US en 1995). La production nationale qui est d'environ 1 milliard de litres de lait de vache ne couvre que le tiers des besoins, qui s'élève à 3 milliards de litres (Revue Statistique, Ministère de l'Agriculture, 1995 ; Ghoribi et al., 2000).

Les pertes économiques d'un élevage sont liées directement à un allongement de l'intervalle entre deux vêlages (Seegers et Malher, 1996; Vandepassche, 1985). Un intervalle de 14 mois correspond à une perte théorique de 0,12 veau par vache et par an en pratique, compte tenu de 10% de mortalité. La différence est approximativement de 0,11 utilisable en moins par vache, et l'allongement de l'IVV ou de l'intervalle vêlage-insémination artificielle fécondante (IV-IAF) conduit à la substitution d'une phase de forte production liée au redémarrage de la lactation par un prolongement de lactation moins productive quantitativement.

Nos élevages sont loin de répondre aux normes d'élevages internationales (IVV, IVIF ...) , l'infertilité et l'infécondité sont deux exemples d'entités pathologiques, qualifiées de «maladie de production» (largement répandues dans nos élevages). Il s'agit donc de «pathologies économiques» (Ghoribi et al., 2000).

Il a été rapporté qu'une vache peut rester jusqu'à une année en anoestrus (IVV = 24 mois) (MAP, 1996) ceci qui engendre des pertes économiques suite à un allongement de l'IVV. Il est à rappeler qu'un jour d'allongement de délai entre 02 vêlages consécutifs engendre des conséquences économiques très variables suivant les troupeaux et fait perdre en moyenne de 52 à 157 DA/vache, valeurs correspondant assez bien à l'estimation américaine de Olds et al., (1979) cité par Tefera et al., (1991). Selon ces auteurs, l'allongement d'un jour de l'IVV correspond à la perte de 4 à 5 litres de lait.

L'efficacité de la reproduction constitue donc un facteur de la productivité et de rentabilité dans l'exploitation (Hamudikuwanda et al., 1987 ; Louca et Legates., 1968). Comme il a été cité plus haut, l'intervalle vêlage-vêlage de 12 à 13 mois est économiquement optimal (Hamudikuwanda et al., 1987, Louca et Legates., 1968, Olds et al., 1979). De ce fait, la

détection de l'oestrus et le taux de conception sont des éléments essentiels qui influence sur l'IVV.

Il a été rapporté que presque la moitié des vaches laitières cycliques ne sont pas détectées en chaleurs (Pankowski et al., 1995; Rounsaville et al., 1979) D'autres études ont mis la relation directe entre la mauvaise détection de l'oestrus et l'allongement de l'IVV (Barr et al., 1979; Rounsaville et al., 1979). La combinaison de ces deux facteurs à savoir le faible taux de conception et de détection des chaleurs constitue un véritable défi pour l'efficacité de la reproduction (enjeux économiques). En effet, les impératifs économiques de l'élevage bovin obligent les éleveurs à optimiser le potentiel de leur cheptel.

Les biotechnologies ouvrent des perspectives considérables pour l'élevage. Ces biotechnologies font appel notamment à l'application des nouvelles techniques issues de la reproduction telles que : La maîtrise des cycles sexuels, l'insémination artificielle et le transfert embryonnaire. Chez la vache, le développement de l'insémination artificielle a favorisé la mise en application des techniques d'induction et de synchronisation des chaleurs (Berthelot et Bergoner, 1995). De ce fait, le contrôle de la reproduction de la vache fait appel à un certain nombre de traitements hormonaux de maîtrise de l'activité ovarienne avec comme principaux objectifs de réduire l'IVV, de diminuer les périodes improductives et surtout de s'affranchir des problèmes de la détection des chaleurs (Lafri et al., 2000).

En se basant sur le statut physiologique des femelles, la période de mise à la reproduction ne peut se faire avant 45 jours post partum ; on ne dispose donc que de deux cycles utiles pour féconder les femelles (Berthelot et Picard-Hagen, 1998). Le choix d'un protocole de synchronisation dans cette période assez limité dans le temps constitue un véritable défi surtout chez la vache laitière. En fait, des nouvelles recherches ont montré que l'utilisation du protocole de PGF2 α combinée à la GnRH est capable de synchroniser l'oestrus/ovulation et améliore le taux de gestation chez les vaches laitières (Burke et al., 1996; Pursley et al., 1996, Pursley et al., 1997; Schmitt et al., 1996).

Malheureusement dans nos élevages se pose le problème de détection des chaleurs et l'infertilité des troupeaux résulte principalement de la faible précision et fréquence de détection des chaleurs (Ghoribi et al., 2000) De ce fait, l'utilisation du protocole GnRH-PGF2 α -GnRH (Ovsynch) pourrait procurer des avantages pour l'inséminateur et l'éleveur.

L'insémination est faite à temps fixe sans nécessité de détection des chaleurs. Pour l'éleveur, elle permet d'un côté de gagner le temps perdu qui a été consacré auparavant à l'observation et à la détection des chaleurs, d'un autre côté, ce protocole peut optimiser les performances de reproduction surtout chez la vache laitière.

L'objet de cette étude, étant de tester le nouveau protocole (Ovsynch) de synchronisation des chaleurs et ovulations dans nos conditions d'élevage et de le comparer à un autre protocole dit classique de progestagènes (PRID) tout en déterminant les taux de non-retour en chaleurs et ceux de gestation pour l'appréciation des résultats de fertilité du troupeau.

PARTIE
BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Le développement folliculaire chez la vache

1-Introduction :

L'ovaire des mammifères est le siège de modifications histologiques et hormonales importantes. Celles-ci témoignent ou participent à 4 événements essentiels de la reproduction à savoir : La croissance des follicules, la régulation du nombre de follicules ovulatoires, l'ovulation et la formation du corps jaune. Ces différentes fonctions ovariennes sont liées à l'évolution d'une même entité ovarienne, réceptives pour l'ovocyte.

La compréhension des mécanismes régulateurs endocrines, autocrines et paracrines à l'origine de l'alternance des phases folliculaires et lutéales au cours du cycle sexuel constitue un préliminaire indispensable pour une meilleure maîtrise pharmacologique et zootechnique de la reproduction des animaux domestiques en général et des ruminants en particulier en vue de l'optimisation de leur potentiel génétique (Hanzén et al., 2000).

Les voies de cette optimisation sont tracées. Elles sont actuellement illustrées non seulement par la superovulation, la ponction écho guidée et la fécondation in vitro mais également par le traitement de l'anoestrus et les kystes ovariens voir par des méthodes d'augmentation de la prolificité.

2- Aspects morphologiques du développement folliculaire :

Les étapes du développement des follicules sont au nombre de trois: la phase de multiplication, la phase de croissance et la phase de maturation.

2.1 La phase de multiplication :

Vers la 6^{ème} semaine de gestation chez la vache, les cellules germinales primordiales (4 souches) colonisent après migration au travers de l'embryon le long du mésentère dorsal de l'intestin postérieur, la crête génitale et donnent naissance aux ovogonies. Les facteurs impliqués dans cette migration sont de nature mécanique, les réarrangements des tissus en formation (Snow et al., 1983) et chimique Fibronectine et substances chémotactiques d'origine gonadique (Witsche, 1948; Fujimoto et al., 1985). Les cellules germinales souches se multiplient entre le 60 et le 170 jour de gestation (Erickson, 1966; Wandji et al., 1992).

Se forme ainsi pendant la gestation un stock de 02 millions d'ovogonies qui, une fois la phase mitotique terminée, entament une division méiotique qui se trouve bloquée en prophase 1:

elles se transforme en ovocyte I. L'induction de la méiose serait contrôlée par un facteur d'origine mésonéphrotique appelé MIS (Meiosis Inducing substance) synthétisé par les cellules mésenchymateuses de l'ovaire (Westergaard et al., 1985).

Le contact des ovogonies avec les cellules d'origine mésonéphrotique est donc indispensable pour assurer leur transformation en ovocytes primaires (Byskov, 1979). A cette même période, quelques cellules endothéliiformes et une membrane conjonctive dite basale, future membrane de slavjanski, viennent entourer l'ovocyte primaire formant ainsi les follicules primordiaux. Cette phase de multiplication est, chez la plupart des mammifères, terminée avant ou peu après la naissance.

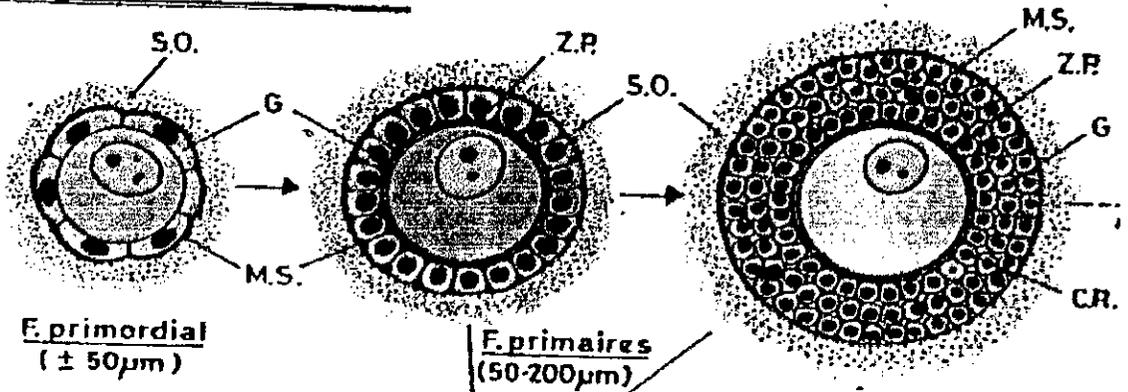
2.2 La phase de croissance :

Cette phase de croissance ne concerne que 10% du stock folliculaire comprise entre le moment où le follicule quitte la réserve folliculaire et celui de l'ovulation et elle est particulièrement longue et variable selon les espèces. Chez le brebis, elle serait de 06 mois soit 130 jours pour atteindre le stade antral puis 50 jours jusqu'à l'ovulation (Cahill et Mauleon, 1980). Cette phase se caractérise par des modifications qui concernent tout à la fois le follicule et l'ovocyte qu'il renferme. Donc Le développement folliculaire (folliculogénèse) est un phénomène continue (Fieni et al., 1995; Drion et al., 2000).

2-2-1 Les caractéristiques de la folliculogénèse :

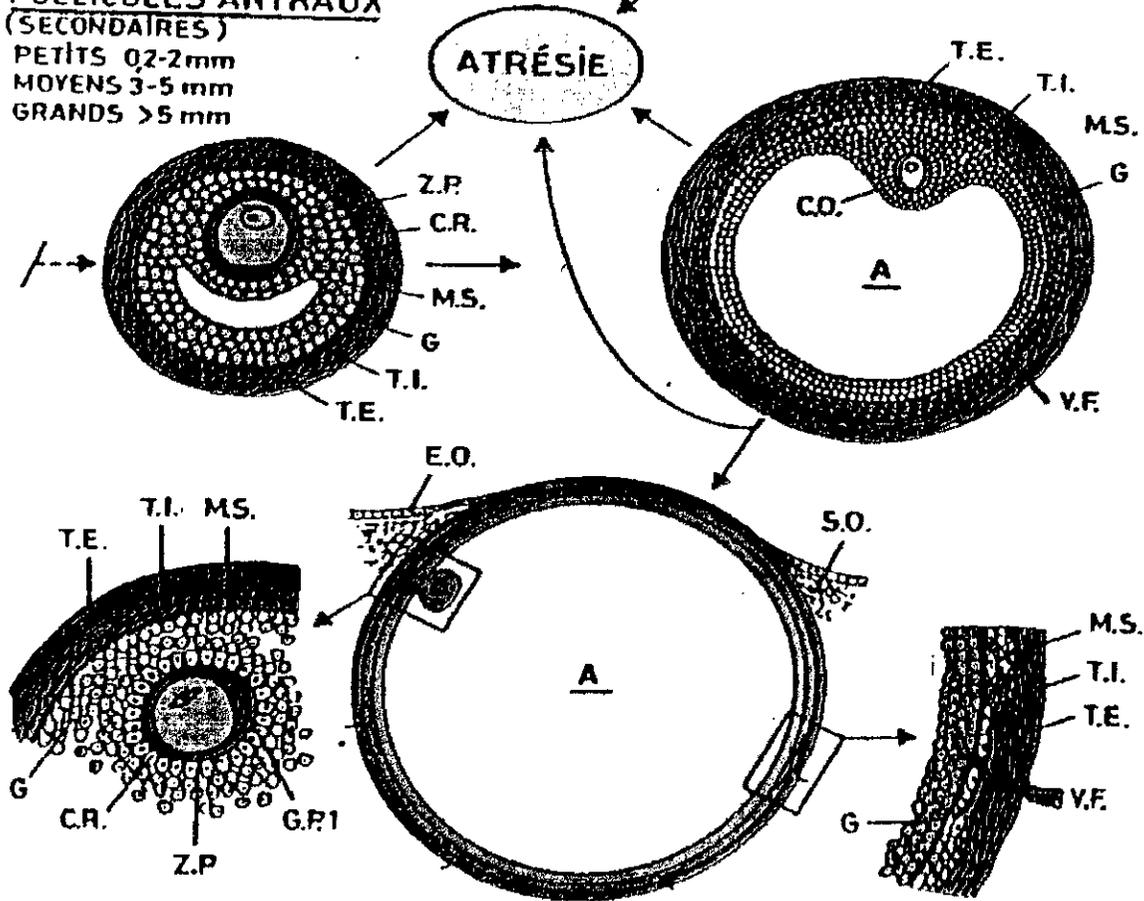
Le développement folliculaire comprend les stades de follicule primordial, primaire et secondaire, constituant les follicules préantraux, puis les stades tertiaire et de De Graaf représentant les follicules antraux (cf.figure 01) (Monniaux et al., 1983).

FOLLICULES PRÉANTRAUX



FOLLICULES ANTRAUX (SECONDAIRES)

PETITS 0,2-2 mm
MOYENS 3-5 mm
GRANDS > 5 mm



= antrum - C.O. = cumulus oophorus - C.R. = corona radiata - E.O. = Epith. ovarien - G = granulosa - G.P.I. = le globule polaire interne - M.S. = membrane de Mavianski - S.O. = stroma ovarien - T.E. = thèque externe - T.I. = thèque interne - F. = vaisseaux folliculaires - Z.P. = zona pellucida.

Figure 01 : Caractéristique de la folliculogenèse chez la vache (Drion et al., 2000).

2-2-1-1 Le follicule primordial :

Centré par l'ovocyte I, et entouré de quelques cellules folliculaires endothéliiformes, l'ovocyte de diamètre compris entre 20-35 μm se trouve bloqué au stade diplotène (Hanzen et al., 2000). A ce stade, les chromosomes se déroulent et se séparent sauf au niveau des chiasmas, zones où ont eu lieu des échanges entre le matériel génétique paternel et maternel et cette période de croissance est caractérisée ainsi par une intense activité de synthèse d'ARN et de protéines (Hamamah et Menezo., 1999). Le facteur responsable du blocage de l'ovocyte à ce stade est un polypeptide produit par la granulosa des follicules primaires et secondaires l'OMI (Oocyte Meiosis Inhibitor) (Sirard et al., 1989).

2-2-1-2 Le follicule primaire :

Il se caractérise par l'augmentation du volume de l'ovocyte (30-40 μm de diamètre) qui est entouré par une couche de cellules cubiques. C'est durant cette période que l'ovocyte synthétise et sécrète les glycoprotéines qui donneront naissance à une enveloppe hyaline poreuse : la zone pellucide est constituée de trois glycoprotéines, appelées ZP1, ZP2, ZP3. Seule la glycoprotéine ZP3 est reconnue par le spermatozoïde et déclenche la réaction acrosomique (Yanagimachi, 1994). La ZP2 intervient lors de la fécondation en fixant transitoirement la tête du spermatozoïde pendant que celui-ci traverse la zone pellucide. La ZP1 assure la stabilité de la zone pellucide jusqu'au stade blastocytaire. Le diamètre du follicule primaire est compris entre 60 et 80 μm (Hanzen et al., 2000).

2-2-1-3 Follicule secondaire :

Au stade de follicule secondaire, l'ovocyte a atteint son volume maximal de 0,03 mm à 0,06 mm. Il s'est entouré d'une pellucide bien différenciée et de deux ou trois couches de cellules cubiques formant la granulosa. L'ensemble est limité extérieurement par la membrane basale (transformé en membrane de Slavjanski) ; le diamètre du follicule secondaire est compris entre 200 et 400 μm .

Ces follicules primordiaux (primaire et secondaire) constituent le stock des follicules au repos et représentent 95% de la population folliculaire ovarienne, ils se répartissent dans les couches plus périphériques du stroma ovarien (Barone, 1978).

2-2-1-4 Le follicule tertiaire : (cavitaire).

Le follicule est qualifié de tertiaire à partir de la différenciation de l'antrum (conséquence de l'accumulation d'un transudat plasmatique et de la sécrétion des cellules de la granuleuse). le follicule atteint à ce moment la taille de 3 à 4 mm et l'ovocyte un diamètre compris entre 100 et 130 μm . Le développement progressif de l'antrum entraîne la séparation des cellules de la granuleuse en cellules du cumulus. Celles-ci se différencient en corona radiata, couche cellulaire entourant directement l'ovocyte, Ces cellules du cumulus et de la corona présentent de nombreuses zones jonctionnelles ("GAP junction" ou pont intercellulaire) qui constituent autant de moyens de communication entre l'ovocyte et la cavité folliculaire (Stevenson., 1989 ; Anderson., Albertini, 1976).

A ce stade, et chez tous les mammifères, le follicule cavitaire s'entoure, en dehors de la membrane de Slavjanski, d'une double enveloppe constituée par la thèque interne, faite de cellules interstitielles riche en ARN et en enzymes nécessaires à la stéroïdogénèse, et par la thèque externe formée d'un tassement de tissu conjonctif du stroma ovarien (Hanzen et al., 2000).

2-2-1-5 Le follicule mûr :

Ou follicule de De Graaf ; il représente la phase terminale du développement folliculaire. Le follicule mûr se caractérise par une taille maximale de 25 mm chez la vache. Les thèques interne et externe sont bien différenciées et la membrane basale est bien visible entre les cellules folliculaires et la thèque interne, L'ovocyte demeure enfermé dans un massif cellulaire formé de la corona radiata et du cumulus oophorus (Hanzen et al., 2000).

La durée totale de la croissance folliculaire excède de beaucoup la durée d'un cycle sexuel dans toutes les espèces (Monniaux et Monget , 1997) . Chez la vache, il faut 42 jours pour qu'un follicule de 0,13 mm atteigne la taille préovulatoire , le follicule mûr affleure en surface de l'ovaire et cette augmentation de la taille du follicule résulte de la formation de l'antrum et de l'accumulation du liquide antral que d'une multiplication cellulaire (Hanzen et al ., 2000).

2-3 Phase de maturation :

Elle concerne surtout l'ovocyte. Elle est induite par le pic ovulatoire, et implique des modifications nucléaires, cytoplasmiques et membranaires de l'ovocyte. La maturation nucléaire de l'ovocyte c'est-à-dire reprise de la méiose, correspond à la disparition de la membrane nucléaire, à la condensation des chromosomes et finalement à l'émission du premier globule polaire: l'ovocyte I se transforme en ovocyte II lors du cycle sexuel, et la maturation nucléaire ne survient qu'après la décharge ovulante. Elle prend fin juste avant l'ovulation. Cette reprise de la méiose se fait soit sous le contrôle d'un facteur inducteur appelé MPF (Meiotic promoting factor) ou encore MIS (Méiotique Inducing substance), Ces facteurs atteindraient l'ovocyte notamment par l'intermédiaire de jonctions cellulaires (GAP- junctions) dont le nombre augmente sous l'influence de l'œstradiol et de l'AMPc. L'activation des récepteurs à la LH des cellules de la granuleuse induite lors de la décharge ovulante permet non seulement à l'ovocyte de reprendre sa méiose (maturation nucléaire), mais également de réaliser sa maturation cytoplasmique, préalable essentiel au succès de la fécondation (Hanzen et al., 2000).

La maturation cytoplasmique de l'ovocyte se caractérise par l'augmentation du nombre de mitochondrie, par l'apparition d'un appareil de Golgi bien développé et par la migration des granules corticaux vers la périphérie de l'ovocyte, ces granules contiennent une ovoperoxidase qui, lors de la fécondation, a pour effet d'empêcher la pénétration de spermatozoïdes supplémentaires et dès lors de prévenir la polyspermie. Le cytoplasme est également le siège d'importantes protéosynthèses préparant l'ovocyte à une éventuelle fécondation et contribuant au développement précoce de l'embryon.

La maturation membranaire comprend l'ensemble des processus permettant la reconnaissance spécifique de l'ovocyte par le spermatozoïde. La membrane pellucide synthétisée pendant la croissance ovocytaire joue un rôle important lors de la fertilisation, et doit notamment ne laisser pénétrer dans l'ovocyte que le spermatozoïde fécondant, favoriser et préparer la fusion spermatozoïde/ovule et protéger l'ovocyte contre la polyspermie (Hanzen et al., 2000).

La finalité biologique de la folliculogénèse est la production d'ovocytes fécondables lors de l'ovulation. C'est néanmoins un processus "à hauts risque" puisque plus de 99,9% des follicules qui entrent en croissance, dégèneront par atrophie à un stade quelconque de leur développement.

A chaque cycle ovarien, le follicule préovulatoire constitue donc une structure d'exception, sélectionnée par un ensemble de régulations très strictes. La constance de ces régulations, de nature endocrine et local permettant le développement jusqu'à terme d'un nombre déterminé de follicules en croissance dans un contexte général de "gaspillage" des populations folliculaires en présence. (Monniaux et Monget ., 1997).

3- Contrôle de la folliculogénèse par les gonadotropines :

Les mécanismes qui contrôlent la folliculogénèse sont complexes, schématiquement, la folliculogénèse peut être subdivisée en deux phases selon les besoins des follicules en hormones gonadotropes, les follicules de taille inférieure à 3 mm chez la vache peuvent se développer en l'absence d'hormones gonadotropes, Ils constituent la folliculogénèse basale (ou phase gonadotrope indépendante), Cette dernière est placée sous le contrôle de facteurs intra-ovariens parmi lesquels on compte l'activine (Hanzen et al., 2000). Les follicules de taille supérieure à 3 mm chez la vache ont, par contre, une dépendance absolue vis-à-vis des hormones gonadotropes (Driancourt et al., 1995 ; Drion et al., 2000).

3-1 Régulations hormonales du développement folliculaire :

3-1-1 Phase non gonado-dépendante : (gonadotrope indépendante)

Chez les mammifères, les mécanismes contrôlant le démarrage de la croissance des follicules primordiaux sont encore inconnus (Monniaux et Monget , 1997). Chez la vache, l'inhibition de la libération de l'hormone FSH (follicle stimulating hormone) par l'administration à long terme d'agonistes de la GnRH (gonadotropin releasing hormone) n'empêche pas certains follicules d'évoluer jusqu'à un diamètre compris entre 6 et 7 mm (Webb et al., 1994) (Drion et al., 2000).

Ces observations confirment l'absence du rôle essentiel des hormones gonadotropes pendant les premières étapes du développement folliculaire (Hanzen et al., 2000). A ce stade, elles agiraient probablement davantage sur la régulation des capacités de synthèse et de maturation des cellules de la granuleuse que sur la croissance folliculaire proprement dite (Driancourt et al., 1991b), Cette phase de développement folliculaire serait essentiellement assurée par des facteurs de croissance produits localement par les follicules (Bendell et Dorington , 1990), et agissant de manière endocrine ou/et paracrine, et parmi ceux-ci, le FGF, EGF, IGFs, activine (Monniaux et Monget ., 1997).

L'activine est synthétisée par les cellules de la granuleuse et assure la différenciation par ces cellules des récepteurs à la FSH (Xiao et al., 1992), Ce qui est en fait un élément régulateur essentiel du passage des follicules d'un stade gonadotrope indépendant au stade gonadotrope dépendant (Hanzen et al., 2000). La FSH exercerait un effet mitogène indirect en augmentant l'expression des facteurs de croissance (EGF, IGF,...) (et/ou de leurs récepteurs) dans les cellules folliculaires.

De plus la FSH, seule et en interactivité avec les autres facteurs comme l'IGF-I, agirait sur les cellules de la granulosa en augmentant le nombre de ses propres récepteurs et en stimulant la mise en place des différents éléments de la voie AMPc de régulation (Monniaux et Monget 1997). En présence de FSH, l'IGF-I est capable de promouvoir la synthèse de l'oestradiol, l'acquisition des récepteurs à la LH par le follicule et la production d'inhibine et de follistatine (Hutchinson et al., 1987; Findlay , 1993). Enfin, pendant cette période, les cellules de la thèque interne du follicule acquièrent des récepteurs à LH et les cellules de la granulosa acquièrent des récepteurs à la FSH et deviennent capables de répondre à une stimulation gonadotrope et de synthétiser des œstrogène. (Ennuyer., 2000).

3-1-2 Phase gonadotrope dépendante : (gonado-dépendante)

Cette phase est également qualifiée de folliculogenèse tonique par opposition à la précédente appelée folliculogenèse basale (Driancourt et al., 1991a). L'acquisition d'une gonadodépendance s'effectue dans des petits follicules à antrum au-delà d'une taille limite caractéristique de l'espèce considérée (2 mm chez la brebis et 4 mm chez la vache). L'acquisition de cette taille correspond à diverses modifications histologiques et hormonales du follicule ; il acquiert une thèque vascularisée qui autorise davantage des échanges avec l'environnement ovarien du follicule, sa capacité stéroïdogène augmente et se traduit par une augmentation de la synthèse d'oestradiol (Hanzen et al., 2000).

Au cours de la croissance folliculaire terminale, la FSH joue un rôle déterminant dans l'induction de l'expression des gènes codant pour l'aromatase, le cholestérol « side-chain cleavage », l'inhibine et le récepteur de LH dans les cellules de granulosa, Ces actions de FSH peuvent être modulées par de nombreux facteurs paracrines capables d'amplifier (IGFs, Oestradiol, activine, TGF-B :transforming growth factor) ou de freiner (IGFBPs : insulin growth factor binding

proteins). Follistatine, inhibine, EGF, FGF, interleukine 6, TNF α (Tumor Necrosis Factor). (Monniaux et Monget ., 1997) L'induction de la différenciation terminale dans les cellules.

Ils est à présent établi que les IGFs (Adashi et al., 1992) et l'oestradiol (Hsueh et al., 1984), agissent en synergie avec la FSH pour stimuler l'induction de l'aromatase et donc une production accrue d'oestradiol par les cellules de la granulosa après l'apparition des récepteurs de LH sur ces cellules, la LH prend le relais de FSH dans ce mécanisme d'amplification. L'ensemble de ces résultats conduit à proposer l'existence d'une boucle auto amplificatrice de régulation de la synthèse d'oestradiol dans les cellules de la granulosa.

Au cours de la croissance folliculaire terminale, les concentrations intra folliculaires d'IGFBPs diminuent de façon importante, suite à la diminution de leur synthèse par les cellules folliculaires et à l'augmentation de leur dégradation par protéolyse intra folliculaire (Monget et Monniaux , 1995). Ces variations d'expression permettent une augmentation de la biodisponibilité des IGFs pour leur cellules cibles et donc la mise en place d'un système d'amplification, de plus en plus efficace. En fin de phase folliculaire, ce système d'amplification, en présence d'un nombre élevé de récepteurs de LH sur la granulosa ainsi que l'existence d'une vascularisation thécale très développée, permettent aux follicules les plus "mûrs" de résister à la chute des concentrations sériques de FSH, due à l'augmentation de la sécrétion ovarienne d'oestradiol et d'inhibine.

L'augmentation du rapport LH/FSH qui caractérise la fin de la phase folliculaire à cependant des effets délétères sur les follicules à antrum n'ayant pas atteint un stade suffisant de maturité (faible activité aromatase, absence de récepteurs de LH dans les cellules de granulosa). Et en particulier, une stimulation excessive des cellules de la thèque par les niveaux élevés de LH, sans stimulations "compensation" suffisante de la granulosa par FSH, se traduirait par un excès de production d'androgènes ou de facteurs inhibiteurs de la différenciation terminale des cellules de granulosa comme l'EGF, le TGF- α ou les IGFBPs, conduisant ces follicules à l'astrésie (Mc-Neilly et al., 1992).**(cf.figure 02)**

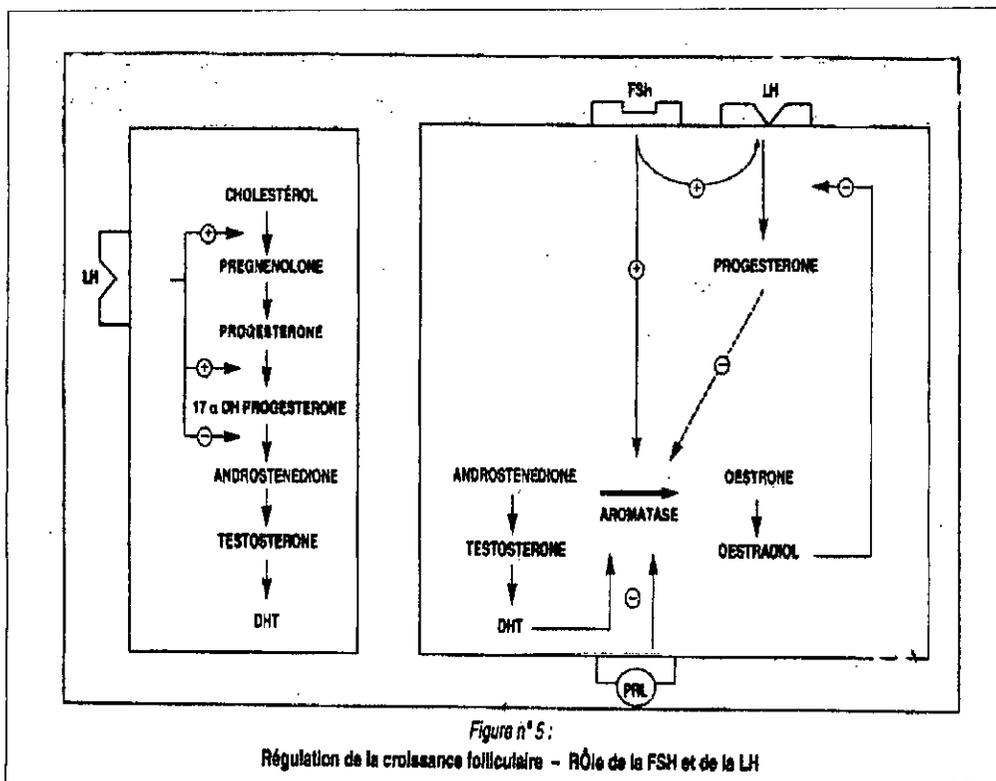


Figure 02 : Régulation de la croissance folliculaire- Rôle de la FSH et de la LH
(Fieni et al., 1995)

3-2 Analyse dynamique de la croissance folliculaire :

3-2-1 Notion de vagues de croissance folliculaire :

Ces dernières années, la mise au point et le recours intensif à l'échographie ont permis de décrire de manière plus précise la cinétique de la croissance folliculaire (Hanzen et al., 2000). Cette croissance s'effectue de façon continue au cours du cycle sexuel sous formes de "vagues" (de 2 à 5 vagues par cycle) (Savio et al., 1988; Ginther et al., 1996). Chaque vague consiste en l'émergence, tous les 7 à 9 jours environ, de plusieurs follicules, de diamètre égal ou supérieur à 5 mm, parmi lesquels, au bout de quelques jours, apparaîtra un follicule dit dominant (Sirois et Fortune, 1988; Fortune et al., 1988). (cf.figure 03).

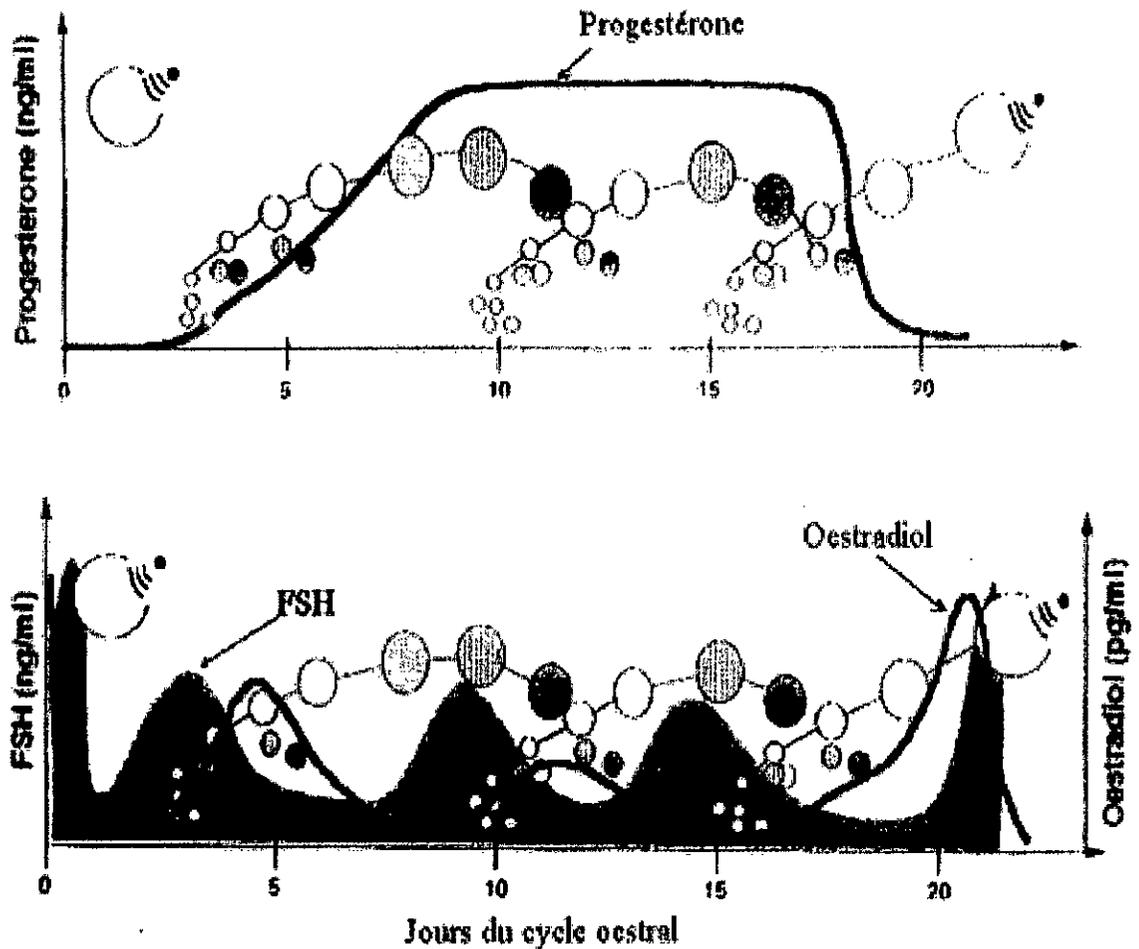


Figure 03 : succession des vagues de croissance folliculaire au cours de cycle chez la vache (D'après Mihm et al., 1996)

3-2-2 Mécanisme régulateur du nombre de vagues folliculaires :

Le déterminisme du nombre de vagues par cycle est à ce jour encore peu connu, Cependant des influences génétiques, nutritionnelles ou environnementales propres au follicules sont impliquées dans ce phénomène (Fortune et al., 1991). Diverses observations cliniques et expérimentales ont néanmoins identifié le rôle essentiel joué par les variations quantitatives et qualitatives de la progestérone au cour du cycle :

- Sur le plan qualitatif, l'allongement de la phase lutéale par l'administration exogène de progestagènes s'accompagne de l'apparition de 4 à 5 vagues de croissance folliculaire (Sirois et Fortune, 1990).

Sur le plan quantitatif, une faible imprégnation progestéronique obtenue par la mise en place, lors de la phase préovulatoire du cycle, d'un implant (Rajamahendran et Taylor., 1991; Taylor et al., 1994), d'un CIDR (Controlled Internal Drug Release) d'un PRID (Progesterone Releasing Intravaginal Device) ou par l'administration orale de MGA (Melengestrol Acetate) (Custer et al., 1994), allonge la période de dominance du follicule et n'interfère pas avec l'ovulation de ce dernier à la fin du traitement. Par contre, en présence d'une concentration élevées de progestérone soit en phase lutéale du cycle ou après administration d'une dose élevée de progestérone ou de progestagène (Savio et al., 1990a) s'accompagne d'un "turnover" et d'une régression folliculaire normale; (Rajamahendran et Taylor., 1991; Savio et al., 1993).

De même Yanas et al., 2000, ont vérifié que la mise en place d'un PRID durant 10 jours chez des vaches en post-partum prolongeait la période d'existence du follicule dominant (14,4 vs 8,4 chez les vaches de contrôle) et lui permettait d'ovuler dans 60% des cas. Ces ovulations laissaient ensuite la place à des cycles oestriques normaux. L'action peut être locale: certains auteurs ont en effet observé la présence d'un grand nombre de follicule sur l'ovaire ipsilatéral au corps jaune (Pierson et Ginther, 1987b) résultat éventuel de l'atrésie du follicule dominant induite localement par la progestérone, capable d'y supprimer la synthèse d'oestradiol (Fortune et Vincent, 1983).

L'action peut être relayée par l'hormone LH, à la différence d'un état d'imprégnation progestéronique faible (Taylor et al., 1994). Une progestéronémie élevée naturelle ou induite (Savio et al., 1993), exerce une rétroaction négative sur la libération de l'hormone LH il en résulte une réduction de la synthèse d'oestradiol par le follicule dominant et par conséquent sont atrésie.

Ainsi au cours du cycle, si la progestérone diminue alors que le follicule de la deuxième vague de croissance folliculaire est en phase de croissance, ce dernier va ovuler et le cycle ne comportera que deux vagues. Si au contraire, la progestérone se maintient à un niveau élevé après que le follicule dominant de la deuxième vague ait atteint sa taille de croissance maximale, ce follicule commencer à régresser et une troisième vague de croissance folliculaire apparaîtra (Taylor et Rajamahendran, 1991).

3-2-3 Effets de stade physiologique sur la dynamique folliculaire :

Chez les bovins, l'échographie quotidienne a permis de caractériser la folliculogénèse régulée à divers stades physiologiques: Veau prépubère (Evans et al., 1994; Adams et al., 1993a), le post-partum (Savio et al., 1990a ; Savio et al., 1990b) et le début de gestation (Driancourt et al., 1991b) Vers 45^{ème} voire 70 premiers jours de la gestation (Ginther et al., 1989a ; Savio et al., 1990a) et la phase lutéale du cycle (Sirois et Fortune, 1988),

3-2-3-1 Pendant le cycle sexuel :

Chez la vache, une à quatre vagues par cycle ont été décrites habituellement cependant, un cycle ne comprend que 2 ou 3 vagues ; le follicule préovulatoire étant issu de la dernière vague (Savio et al., 1988 ; Sirois et Fortune, 1988; Ginther et al., 1989a; Knopf et al., 1989; Driancourt et al., 1991a; Ko et al., 1991; Taylor et Rajamahendran , 1991; Lucy et al., 1992., Fortune, 1993; Adams, 1994).

La formation du corps jaune fait suite à l'ovulation du follicule dominant préovulatoire, et la lutéinisation des cellules thécales et de la granulosa du follicule rupturé, la concentration de progestérone augmente après ovulation chez la vache et continue à augmenter dès le début de la phase lutéale (jours 1-5) et arrive à une concentration maximale entre le 8^{ème} et 11^{ème} jour du cycle (**cf. figure 03**). La progestérone est l'hormone clé qui détermine la longueur du cycle oestral, parce qu'elle exerce un feed-back négatif sur la sécrétion de LH. Ce feed back est dû à une suppression de la libération du GnRH au niveau de l'hypothalamus via la voie des neurones inhibiteurs (Clarke et al., 1983).

La fréquence des pulses de LH diminue suite à la concentration élevée de Progestérone. Au contraire, la sécrétion de FSH n'est pas faite d'une manière pulsatile comme celle du LH (Ireland et Roche 1983; Adams et al., 1992; Sunderland et al., 1994). Il existe 2 ou 3 élévations transitoires des concentrations de FSH, qui dure à peu près 2 jours (Adams et al., 1992; Sunderland et al., 1994), la première se produit le 1^{er} jour de l'ovulation et elle est associée à une émergence d'une nouvelle cohorte ou vague de croissance folliculaire (**cf. figure 03**).

La concentration de FSH décroît dans les 2-3 jours du cycle, un follicule est sélectionné et continue sa croissance jusqu'à la dominance (follicule dominant). En phase lutéale la progestérone

réduit la fréquence de la pulsativité de LH qui est de 1 pulse tous les 3-4 heures. Le follicule dominant (FD) perd sa dominance et une nouvelle augmentation de FSH est associée à une émergence d'une nouvelle cohorte vers les 10-12 jours du cycle, avec sélection d'un second follicule dominant approximativement 3 jours après.

Cependant dès que la lutéolyse se produit la pulsativité de LH augmente à un pulse/h, le follicule dominant (DF) est stimulé pour produire le maximum d'œstradiol, ce dernier induit la libération de gonadotropines responsables de l'ovulation. Chez la vache, si trois vagues sont observées, elles débutent habituellement aux jours 2, 9 et 16 du cycle. Si celui-ci n'en comporte que deux, elle apparaissent aux jours 2 et 11 du cycle.(cf.figure 03). (Sirois et Fortune, 1988; Savio et al., 1988; Taylor et Rajamahendran, 1991; Ginther et al., 1989a; Ginther et al., 1989b; Lucy et al., 1992)

La présence de 2 ou 3 vagues de croissance folliculaire entraîne des différences cliniquement décelables : le cycle s'allonge si trois vagues de croissance folliculaire sont observées par rapport à deux vagues (21.5 vs 19.7 jours). De même dans ce cas la deuxième vague de croissance folliculaire apparaît plus précocement (9,4 vs 10,7 jours) avec une phase lutéale de (18.0 vs 16.7 jours). Le diamètre du follicule dominant de la première vague est de (12,8 vs 14,4 mm), et l'intervalle entre le moment où émerge le follicule dominant de la troisième vague et l'ovulation est plus court (7 vs 11 jours) (Lavoit et Fortune., 1990 ; Ginther et al., 1989a).

3-2-3-2 Pendant la période pré pubertaire et pubertaire :

Au cours de la période pré pubertaire et plus spécialement entre 7 et 12 mois, la croissance folliculaire se manifeste qualitativement, comme chez les animaux pubères, sous la forme de vagues et le follicule dominant exerce par ailleurs de la même manière ses effets sur les autres follicules (Evans et al., 1994; Adams et al., 1994), 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, tous les 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 courte (8 vs 9,7 jours) (Adams et al., 1994; Evans et al., 1994).

Ces différences morphologiques de la croissance folliculaire ont été imputées à une faible concentration en progestérone sur le plan fonctionnel, la croissance folliculaire des animaux pré pubères s'accompagne, le cas échéant d'un cycle de durée habituellement plus courte, d'un corps jaune de taille inférieure (19,9 mm vs 25,8 mm en moyenne) et d'une progestéronémie plus faible (2,8 ng vs 10,15 ng) (Evans et al., 1994) (Hanzen et al., 2000).

3-2-3-3 Pendant la période du post-partum :

Chez la vache laitière l'émergence de la 1^{ère} vague folliculaire se situe entre le 2^{ème} et 7^{ème} jour (en moyenne 4 jours) après la parturition chez les primipares de race Holsteins.

Au cours de la 1^{ère} semaine du post-partum, la population folliculaire est essentiellement constituée de follicules de diamètre inférieur à 4 mm (Hanzen et al., 2000 a). Les premiers signes de croissance folliculaire apparaissent 5 jours environ après le vêlage (Savio et al., 1990b). Entre ce moment et la présence du premier follicule dominant, le diamètre folliculaire ne dépasse pas 8 mm (Savio et al., 1990a), le premier follicule dominant (unique et de taille supérieur à 10 mm) apparaît en moyenne 12 jours (5 à 39) après vêlage (Savio et al., 1990a) selon (Stevenson et Britt, 1979; Sirois et Fortune, 1990b) le 1^{er} follicule dominant apparaît entre 10 et 20 jours post-partum (Humblot et al., 1997).

D'autres études ont décrit chez la vache laitière trois types de développement folliculaire basés sur le devenir du follicule dominant de la première vague de croissance folliculaire (Savio et al., 1990a; Rajamahendran et Taylor, 1990 ; Beam et Butler 1997) :

- Dans 46% des cas il y a ovulation, 20 jours en moyenne après le vêlage. Cette croissance folliculaire s'accompagne d'une synthèse d'œstrogènes par le follicule.
- Dans 31% cette première vague ne s'accompagne pas d'ovulation mais est suivie d'au moins deux autres vagues. Cette première croissance folliculaire ne s'accompagne pas d'une synthèse d'œstrogènes, le follicule s'atrophie.
- Dans 23% des cas enfin, le follicule dominant de la première vague devient kystique il sécrète des œstrogènes.

Dans ces deux derniers cas, l'intervalle entre le vêlage et la première ovulation est respectivement de 51 et 48 jours (Beam et Butler 1997, 1998). La première ovulation n'est accompagnée d'oestrus que pour 10 à 20% des femelles (Morrow et al., 1996, Savio et al., 1990a).

Chez la vache allaitante, au cours des deux premières semaines du post-partum la population folliculaire est constituée de follicules de 5 à 10 mm de diamètre (Murphy et al., 1990, Dimminck et al., 1991). D'autres auteurs ont également observé une augmentation du nombre de follicule de diamètre compris entre 4-8 mm entre le 7^{ème} et le 42^{ème} jour post-partum (Spicer et al., 1986a). Les follicules dominants sont détectés précocement, entre 7 et 20 jours post-partum (Moss et al., 1985; Spicer et al., 1986a; Murphy et al., 1990). Selon une étude faite au Japon par Kamimura et al., (1994), L'intervalle entre le vêlage et la détection du follicule dominant est en moyenne de 11 jours. Il a été montré que le premier follicule dominant est présent 10 jours en moyenne après le vêlage mais celui-ci n'aboutit à une ovulation que dans 20% des cas (2 sur 18) soit 3,5 fois moins souvent que chez la vache laitière (Hanzen et al., 2000).

Selon Murphy et al., 1990, le 1^{er} follicule dominant n'ovule que dans 10% des cas. L'intervalle entre le vêlage et la première ovulation est de 36 jours en moyenne (20 à 61 jours) avant le moment de la première ovulation les follicules sont de taille moyenne (de 4 à 9 mm) (Murphy et al., 1990b, Dimminck et al. 1991). Selon Kamimura et al., (1994); l'intervalle entre le vêlage et la 1^{ère} ovulation est de 26 jours.

Chez la vache allaitante, plusieurs vagues de croissance et d'atrésie peuvent être observées avant la première ovulation. Durant cette période, le niveau de base et la fréquence des pulses de LH ainsi que la sécrétion d'oestradiol restent faibles (inférieur à 5 pg/ml), malgré la présence possible des follicules supérieures à 10 mm de diamètre (Spicer et al., 1983; Leung et al., 1986; Murphy et al., 1990; Savio et al., 1990a). Des études faites par Stagg et al., 1995, ont montré que l'anoestrus du post-partum chez la vache allaitante résulte d'une absence d'ovulation due à une insuffisance de développement du follicule dominant.

3-2-3-4 Pendant la gestation :

Les deux études consacrées à la cinétique de la croissance folliculaire pendant les premières semaines de la gestation (Ginther et al., 1989a) ont identifié des vagues de croissance folliculaires tous les 8 à 10 jours, l'une d'entre elles observa une réduction de 1 mm la croissance folliculaire sur l'ovaire ipsilatéral au corps jaune 17 à 24 jours après l'insémination (Savio et al., 1990a). D'après des études faites cet effet serait médié par la BPL (Bovine Placental Lactogen) sécrétée par les cellules binucléés trophoblastiques et dont l'effet inhibiteur sur la croissance

folliculaire pré ovulatoire à été démontrée (Lucy et al., 1994 ; Driancourt et al., 1991a; Thatcher et al., 1991).

Plus récemment, une étude a confirmé la persistance de vagues de croissance folliculaire entre le 4^{ème} et le 9^{ème} mois de gestation chez la vache mais progressivement, la taille du follicule dominant diminue au cours de cette période et le plus souvent aucun follicule de diamètre supérieure à 6 mm n'est détecté sur les ovaires des trois dernières semaines de gestation (Ginther et al., 1996).

3-3 Maturation folliculaire au cours de la folliculogenèse régulée :

3-3-1 Au niveau de l'ovocyte :

Les tailles à partir desquelles l'ovocyte est capable de reprendre sa méiose (maturation nucléaire) sont de 0,5 à 0,8 mm chez la chèvre (De Smedt et al., 1994) et inférieures à 1mm chez la vache. L'acquisition de la compétence au développement est acquise progressivement chez les ovocytes issus de follicules de plus de 3 mm.

3-3-2 Au niveau de la granulosa :

L'aptitude de la granulosa à proliférer est maximale quand les follicules atteignent 1 mm de diamètre. Au cours de la folliculogenèse régulée, cette aptitude ne cesse de diminuer (Turnbull et al., 1977) ; cette chute de l'aptitude de la granulosa à se diviser paraît associée à la différenciation de ce tissu celle-ci est caractérisée :

- Par l'apparition et le développement de l'activité aromatasase (enzyme qui convertit les androgènes en oestrogènes).
- Par l'apparition de récepteurs à LH sur les cellules de la granulosa. Ceux-ci sont détectables à partir de 4 et 8 mm chez la brebis et la vache respectivement (Carson et al., 1979). Leur nombre augmente ensuite régulièrement avec l'accroissement en taille du follicule.

3-3-3 Au niveau de la thèque :

Chez la brebis, dès la formation de l'antrum, la thèque est capable de produire des androgènes (testostérone et androsténédione). Les récepteurs à LH sont présents dans la thèque interne des follicules recrutables (Carson et al., 1979).

3-3-4- Conséquences d'un échec de maturation : L'atrésie (involution folliculaire).

L'atrésie folliculaire constitue le devenir de la majorité (99,9%) des follicules présents dans l'ovaire des mammifères (Hanzen et al., 2000) et entraîne la régression du follicule jusqu'à sa disparition complète dans le stroma ovarien. L'ensemble du processus nécessite plus de 8 jours chez la brebis pour un follicule dominant (Driancourt et al., 1987). L'atrésie folliculaire joue un rôle important dans la régulation du taux d'ovulation est deux types de critères sont utilisés pour apprécier l'atrésie :

- Des critères morphologiques: in-vivo à l'échographie il s'agit de la réduction de la taille folliculaire (Driancourt et al, 1997). Cytologiquement, elle n'est identifiable que chez les follicules primaires, secondaires ou tertiaires par la mise en évidence de pycnose (grains de chromatine condensée issus de l'ADN des follicules atrétiques) (Hirshfield, 1989; Erickson, 1966) ou d'apoptose (corps apoptotiques) dans les cellules de la granuleuse ou par l'identification de processus dégénératifs (opacification) au niveau de l'ovocyte (Kruip et Dieleman, 1982). L'effondrement de l'index mitotique est également associé à la progression de l'atrésie (Driancourt et Gognie, 1997).

- Des critères fonctionnels : réduction qualitative et quantitative de la stéroïdogenèse, le premier marqueur de l'entrée en atrésie est la baisse de l'aromatase, qui provoque une accumulation de testostérone et de 5α - dihydrotestérone qui bloquent les divisions cellulaires et inhibent totalement l'aromatase ; l'arrêt de la production d'oestradiol réduirait le nombre de gap junctions entre les cellules de granulosa et favoriserait l'apparition des premières pycnoses. L'ensemble de ces processus est rapide (1 jour) suit une phase où s'amorcent l'accumulation des grains de pycnoses. La réduction de la production d'androgènes et la baisse du flux sanguin au niveau du follicule, le cumulus est alors encore intact chez la brebis (mais pas chez la vache) et l'ovocyte qu'il contient peut encore être fécondé. A ce stade, l'atrésie est toujours irréversible. Ultérieurement, il se produit une réduction rapide de la taille folliculaire accompagnée de la disparition des récepteurs membranaires à LH et FSH (Driancourt et Gognie, 1997). Le stade ultime d'involution du follicule est caractérisé par son écrasement et l'invasion de l'antrum par des fibres conjonctives. L'ovocyte bien que partiellement dégénérée, reste la dernière cellule identifiable (Fieni et al., 1995).

3-4 Régulation de la croissance folliculaire terminale :

3-4-1 Notion de recrutement, sélection et dominance :

Depuis Di-Zerega et Hodgen (1981), l'entrée en croissance de la cohorte de follicules gonado-dépendants est appelée "recrutement" (Fieni et al., 1995). Le terme recrutement s'applique à

tout follicule qui a dépassé le stade auquel habituellement la plupart des follicules deviennent atrétiques (Fortune, 1994). Il concerne donc tout un ensemble de follicules entamant dans un environnement d'influence gonadotrope, une maturation susceptible de les conduire à l'ovulation (**figure 04**) chez les bovins (Adams et al., 1992) ; Comme chez les ovins, le recrutement est toujours précédé d'une montée de FSH.

La sélection est l'émergence parmi les follicules recrutées de follicule ovulatoire. La taille folliculaire au moment de la sélection correspond globalement à la taille où apparaissent les récepteurs à la LH sur la granulosa (Monniaux et al., 1993 ; Fieni et al., 1995).

La notion de dominance correspond à l'amorce de la régression des autres follicules recrutés et au blocage du recrutement d'autres follicules, Ces effets sont exercés par le follicule dominant (Driancourt et al., 1991b). Cette dominance est tout à la fois morphologique et fonctionnelle (Lavoir et Fortune, 1990). Elle est qualifiée de morphologique (DM) parce qu'elle est exercée par le plus gros follicule présent sur l'un ou l'autre ovaire, et elle est également fonctionnelle (DF) parce que le follicule dominant est le seul qui soit capable d'inhiber la croissance des autres follicules (Sirois et Fortune, 1990; Ko et al., 1991) et d'ovuler dans un environnement hormonal approprié (Gong et al., 1993).

Plusieurs expériences ont démontré que la dominance morphologique est plus longue que la dominance fonctionnelle (Lavoir et Fortune, 1990 ; Fortune et al., 1991; Sirois et Fortune, 1988; Savio et al., 1990b; Kastelic et al., 1990; et Ginther, 1991). Cette dernière s'exercera donc surtout au cours de la phase de croissance du follicule dominant et pendant les deux premiers jours suivant. La phase de dominance morphologique et fonctionnelle peut être artificiellement prolongée par l'administration de progestagènes (Sirois et Fortune 1990 ; Adams et al., 1992).

Selon Savio et al., (1993) une faible dose de progestagènes entraîne la persistance du follicule et l'augmentation de son diamètre elle n'empêchera pas l'ovulation, mais sera responsable ce faisant d'une réduction de la fertilité (Hanzen et al., 2000).

En présence d'un follicule dominant, les niveaux de FSH sont faibles, et la pulsativité de LH moyenne à élevée et dépend de la phase du cycle, En effet au milieu de la phase lutéale l'atrésie du follicule dominant fait suite à une chute de la pulsativité de LH, le follicule cesse alors de produire l'œstradiol et l'inhibine, facteur contrôlent la sécrétion de FSH. Les niveaux de FSH s'élèvent alors, initiant ainsi le recrutement de la vague suivante (Driancourt et Gognie., 1997).

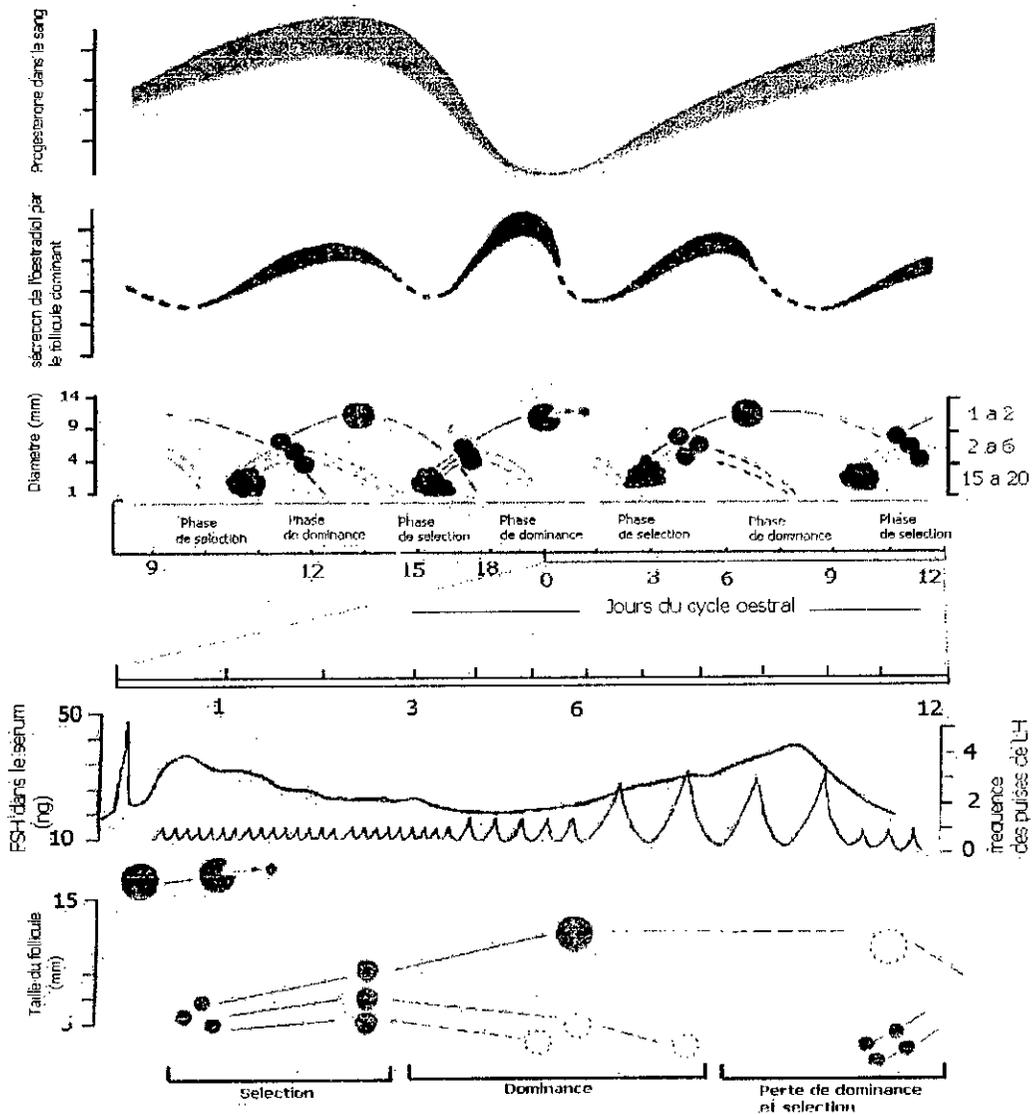


figure 04 : Croissance folliculaire au cours du cycle sexuel chez la vache (D'après Roche et al.,1996).

L'intégration des notions recrutement, sélection et dominance à celle des vagues de croissance folliculaire permet de répartir les follicules d'une même vague de croissance folliculaire en 4 classes (Lucy et al., 1991) :

- La première concerne les follicules recrutés : leur taille comprise entre 3 et 5 mm (Matton et al., 1981) pendant les 2 ou 3 premiers jours d'une vague ; le nombre de ces follicules diminue tandis que celui des follicules de classe 02 augmente.
- La deuxième concerne les follicules de la classe 2 : leurs cellules granuleuses ne possèdent cependant pas encore de récepteurs à l'hormone LH. Leur taille est comprise entre 6 et 10 mm.
- La troisième concerne le follicule dominant (classe 3) qui apparaît vers le 4^{ème} jour de la vague ; sa taille est comprise entre 5 et 10 mm. Sa granuleuse possède des récepteurs à l'hormone LH. Il est virtuellement capable d'ovuler et sa présence s'accompagne au cours des jours suivants d'une diminution du nombre des follicules de la classe 2 et vers le 6^{ème} et 7^{ème} jour de la vague d'une augmentation du nombre de follicules de la classe 1.
- La quatrième concerne le follicule préovulatoire de taille supérieure à 15 mm qui persistera (classe 4) sur l'ovaire pendant 5 à 7 jour avant d'ovuler ou de s'atrophier (Hanzen et al., 2000).

3-4-1-1 Régulation du recrutement :

3-4-1-1-1 Contrôle hormonal de la phase de recrutement :

a- Données générales :

Le recrutement de plusieurs follicules est essentiellement imputable à l'hormone FSH (Picton et al., 1990) chez la vache, différentes observations ont confirmé la relation entre l'hormone FSH et la phase de recrutement ; chaque vague de croissance folliculaire est précédée 2 à 4 jours plus tôt d'une augmentation de FSH (Adams et al., 1992; Sunderland et al., 1994). Les pulses de LH ne paraissent pas être impliqués dans ce processus mais la présence d'un niveau basal de LH est indispensable (Picton et al, 1990 ;Hanzen et al., 2000).

La réponse folliculaire à FSH semble se faire par "seuil" ; chaque follicule ayant un "seuil" défini et étant mobilisé pour la croissance quand les niveaux de FSH circulants atteignent son seuil les mécanismes biologiques produisant les différents seuils des follicules du même ovaire ne sont encore qu'hypothétiques mais pourraient impliquer soit les niveaux d'activine folliculaires. En effet

dans les follicules recrutables, l'activine potentialise la réponse à FSH (Hillier, 1994 ; Hammamah et Monèzo , 1999). Le seuil de FSH pour un follicule donné varie avec sa taille, est les follicules de plus grosse taille étant les plus sensibles à la FSH (Harlow et al., 1986). Les gènes dont le fonctionnement est affecté par FSH sont nombreux. Ce sont essentiellement l'aromatase (Hickey et al., 1988). L'inhibine / activine (Ying, 1988). L'activateur tissulaire du plasminogène et la protéine de choc thermique « hsp 90 » (Ben'zeev et Amsterdam, 1989) qui sont stimulés. En revanche, sont inhibés par FSH, les gènes codant pour une protéine de liaison des IGF (IGFBP5) (Liu et al., 1993) et pour l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI1) (Ny et al., 1985) mais le gènes moteur responsable de la croissance folliculaire associée au recrutement est ignoré (Driancourt, 1997). Le rôle de LH est cependant indiscutable au niveau de la stéroïdogénèse du follicule.

b- Notion de déviation du diamètre d'un follicule :

Actuellement une nouvelle terminologie spécifiquement appliquée à la dynamique de l'établissement de la dominance d'un follicule : la déviation du diamètre folliculaire (Ginther et al., 1999; Kuliuck et al., 1999; Ginther, 2000a). De manière globale, la déviation du diamètre folliculaire est caractérisée par la poursuite de la croissance du plus gros follicule contenu dans une vague accompagnée par la réduction ou l'arrêt de la croissance des follicules plus petits, cela suite à une décroissance des concentrations en FSH circulante induites par les follicules de diamètres inférieurs. Elle débute quand le follicule le plus grand atteint une taille d'environ 8,5 mm (Ginther et al., 1999).

Ainsi il semble que, au sein d'une vague de croissance folliculaire, lorsque le plus grand des follicules de cette vague atteint un diamètre critique de 8,5 mm, une chute de concentration en FSH soit observée, les deux événements étant liés significativement dans le temps (Ginther et al., 1999). Les taux en FSH circulante continuent ensuite à décroître et deviennent alors inférieurs au taux minimaux requis pour la croissance des follicules de taille inférieure, sans cependant interférer avec la croissance du plus grand. Parallèlement à cette décroissance des taux circulants en LH. (**figure 05**)

La relation existant entre cette chute en FSH et la croissance folliculaire a été vérifiée par Ginther et al., (2000b). Ainsi l'administration d'une dose faible d'oestradiol lors de l'existence d'un follicule de 8,5 mm au moins s'est accompagnée d'une réduction des concentrations en FSH circulante et du diamètre du follicule le plus grand, sans réduction par contre de la taille des follicules avoisinants. Ces résultats suggèrent que le follicule le plus grand, une fois atteint la taille supposée

pour ce phénomène a acquis une grande capacité à maintenir basse les concentrations en FSH circulante et à s'en servir, contre toute attente pour continuer sa croissance (Ginther et al., 2000b).

c- Rôle de la follitropine :

Au cours de la maturation folliculaire, les cellules de la granulosa acquièrent des récepteurs spécifiques à la FSH. C'est donc cette hormone qui induit le recrutement (Picton et al., 1990). La sécrétion de FSH hypophysaire va provoquer au niveau des cellules de la granulosa deux effets biologiques (Driancourt et al., 1997) . D'une part, elle stimule l'aromatisation des androgènes (androsténone et testostérone), provenant des cellules de la thèque, en œstrogènes (Erickson et al., 1978, Erickson et al., 1979 ; Hanzen et al., 2000). L'activité de cette enzyme est plus importante dans les follicules dominants que dans les follicules dominés (Badinga et al., 1992), d'autre part, la FSH induit l'apparition de récepteur à la LH sur les membranes cellulaires (Fieni et al., 1995).

d- Effets de l'hormone de croissance :

L'hormone de croissance (GH: Growth hormone, STH: Somatotropic hormone) ou ses analogues recombinantes, bien connu chez la vache pour leur utilisation en vue d'augmenter la production laitière améliorent la croissance des plus gros follicules (Lucy et al., 1993) et leur synthèse d'œstradiol (De La Sota et al., 1993). L'action cellulaire de la GH s'exerce au niveau ovarien par l'activation de la sécrétion de l'IGF- I par le follicule, par une augmentation globale du taux d'ovulation, ainsi que par une augmentation de production de progestérone de l'IGF-I par le corps jaune.

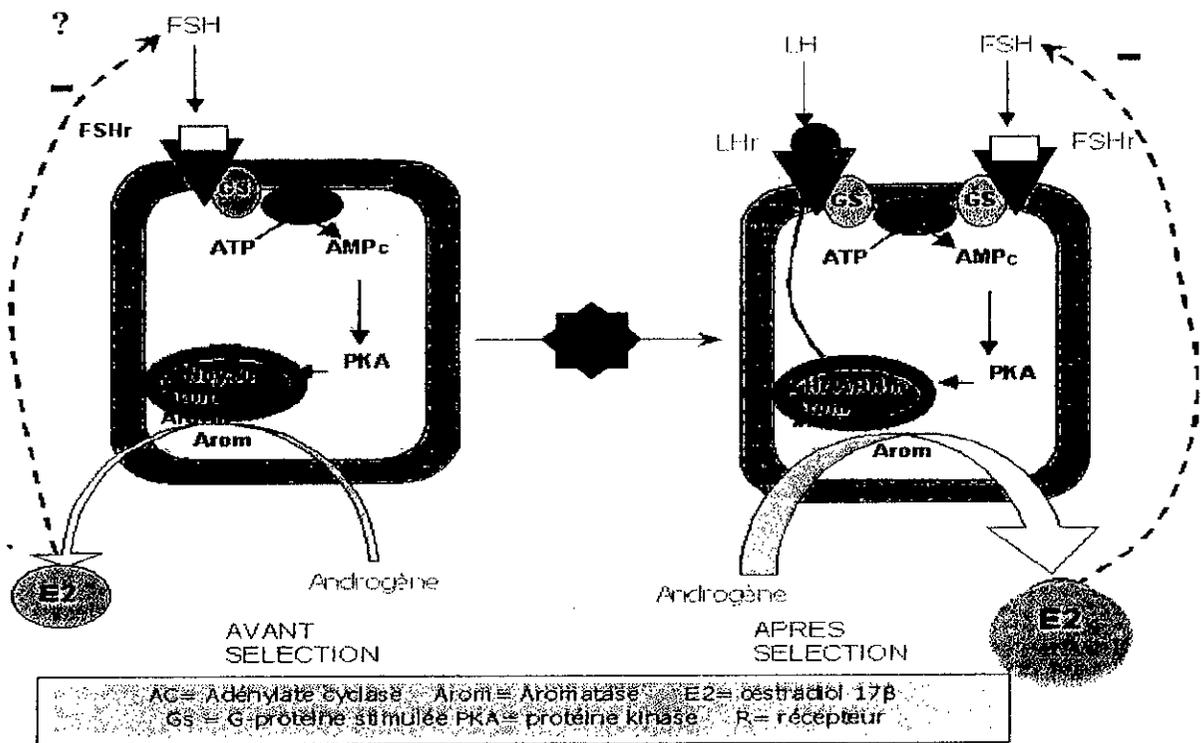
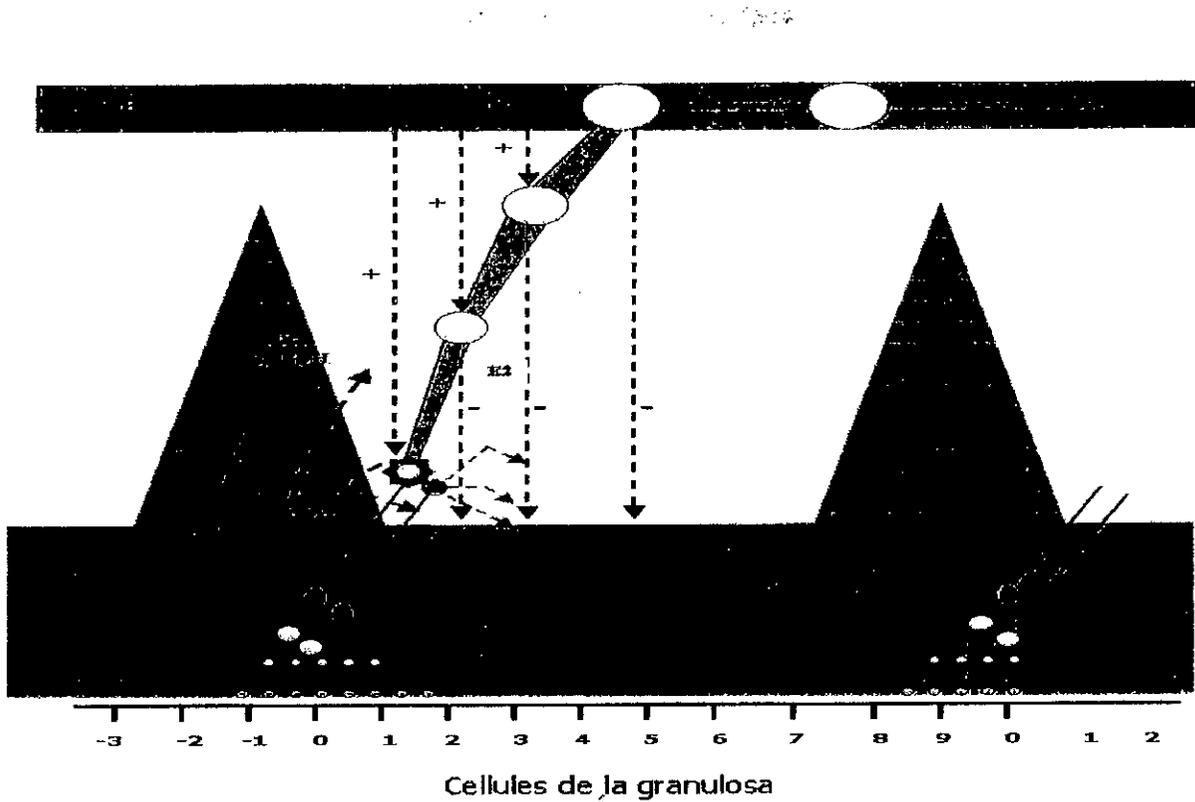


Figure 05 : Notion du déviation du diamètre de follicule (D'après Ginther et al., 1999)

Chez les génisses, la BST multiplie par deux le nombre de follicule de diamètre compris entre 2 et 5 mm (Gong et al., 1993). Cette action n'interfererait pas avec le mécanisme de dominance mais s'exprimerait davantage par une augmentation de la population folliculaire recrutée (Hanzen et al, 2000). L'effet de l'hormone de croissance ne se limite pas aux follicules ; en effet, administrée journalièrement pendant les 9 premiers jours du cycle ou pendant les 9 jours suivants, elle stimule le développement du corps jaune ou, dans les second cas, elle en retarde la régression, allongeant de ce fait la durée du cycle (Lucy et al., 1994 ; Hanzen et al., 2000).

e- Effets des facteurs de croissance :

Les facteurs de survie, de prolifération ou de différenciation folliculaires identifiés au niveau ovarien sont multiples. Actuellement, on parle de systèmes de facteurs de croissance que d'un facteurs de croissance proprement dit, quatre systèmes sont distingués :

- EGF (Epidermal growth factor) (Kudlow et al., 1987).
- L'IGF (Insulin like growth factor) (Hamond et al., 1991),
- les TGF (transforming growth factors) (Kinn et Schomberg, 1989)
- le FGF (fibroblast growth factor) (Findlay et al., 1990).

Le rôle du système IGF-1 au niveau ovarien a davantage été étudié ; synthétisé par les cellules de la granuleuse (Hammond et al., 1988; Mazerbourg et al., 2000), il constitue in vitro, un puissant stimulant de prolifération et de différenciation des cellules de la granuleuse de différentes espèces telles que la vache, la brebis et la femme (Monniaux et Pissellet, 1992). Il constitue également un des plus importants facteurs de régulation de la dominance folliculaire: il stimule l'aromatase des cellules folliculaires en augmentant ainsi la production d'oestradiol. (cf. figure 06).

Il stimule la stéroïdogénèse des cellules thécales (Giudice, 1992) et il joue un rôle autocrine sur sa propre sécrétion par les cellules de la granulosa. Enfin il augmente la sensibilité des cellules folliculaires à la stimulation des hormones gonadotropes en amplifiant la synthèse des récepteurs à ces hormones (Spicer et Echterkamp, 1995). L'IGF-1 pourrait enfin être l'agent médiateur de l'effet de l'hormone de croissance sur le développement folliculaire. En effet, l'injection de la bST entraîne dans les 48 heures l'augmentation de la concentration de l'IGF-1 et de l'insuline, non seulement dans le plasma , mais également dans l'endomètre et le liquide folliculaire (Herrier et al., 1994)

FACTEURS

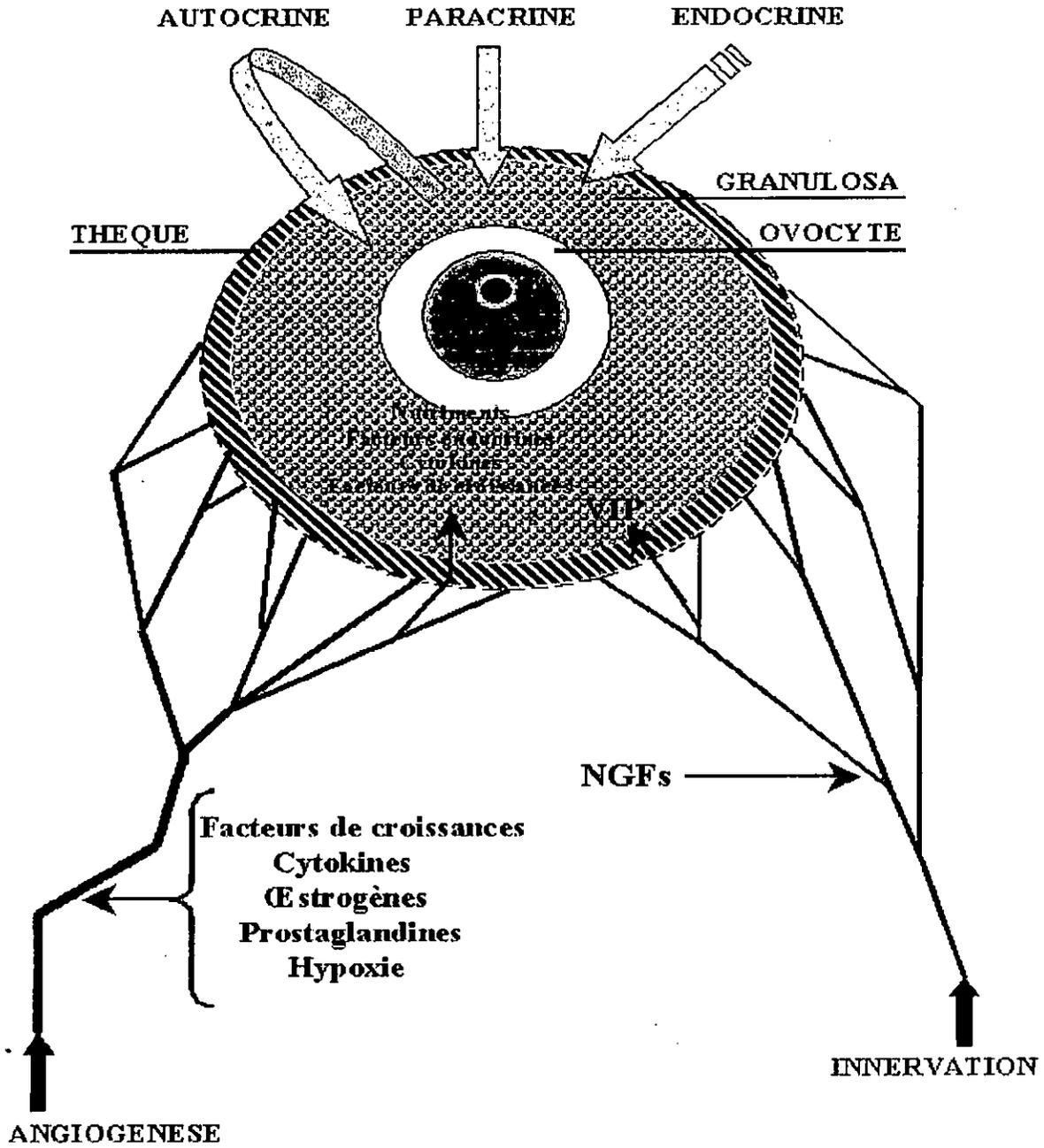


Figure 06: Facteur endocrine,autocrine et paracrines influencent sur la maturation ovocyttaire
(D'après Driancourt et al., 1996).

3-4-1-1-2 Contrôle hormonal de la phase de sélection :

a- Données générales :

La sélection est l'émergence du (ou des) follicule (s) ovulants parmi les follicules recrutés (Drion et al., 1996). Cette phase de sélection se caractérise par une diminution de la concentration de la FSH et par une augmentation progressive de la synthèse d'oestradiol, résultat de l'augmentation de la fréquence des décharges pulsatiles de l'hormone LH responsable de la synthèse accrue d'androgènes par la thèque interne (Driancourt et al., 1991a). L'augmentation de l'oestradiol et plus précisément du rapport entre oestradiol et androgènes constitue une caractéristique de la dominance fonctionnelle du follicule en croissance (Sunderland et al., 1994).

On observe également une augmentation dans le liquide folliculaire de la concentration en inhibine (Hanzen et al., 2000). Ces deux hormones (inhibine et oestradiol) exercent un rétrocontrôle négatif sur la production hypophysaire de FSH qui diminue et qui est responsable du processus de sélection (Drion et al., 1996). Dès que la concentration en FSH circulante devient inférieure à celle induisant le recrutement, les follicules recrutés entrent en atresie, à l'exception du (ou des) seul follicule sélectionné, le mécanisme ovulatoire n'étant pas tout à fait connu (Drion et al., 1996).

b- Contrôle endocrinien :

La nature exacte du facteur qui détermine le caractère dominant d'un follicule est à ce jour inconnue. Récemment, il a été observé que la sélection du follicule dominant se faisant 36 à 48 heures après le début du recrutement (Bao et al., 1997a) et est temporellement liée à l'expression par le follicule de l'ARN messager des récepteurs à l'hormone LH (Bao et al., 1997a & 1997b). Le premier follicule qui acquiert des récepteurs à l'hormone LH devient le follicule dominant car ses cellules granuleuses sont capables de répondre aux hormones LH et FSH. Outre l'oestradiol (Bao et Garverick, 1998), plusieurs substances ont été proposées pour jouer le rôle d'inhibition de la sécrétion de FSH tel que l'inhibine et la follistatine.

b-1 L'inhibine :

C'est une glycoprotéine appartenant à la famille des TGF β (Transforming Growth Factors (Combarrous, 1997) , essentiellement synthétisée par les cellules de la granuleuse (Findlay et al., 1991). L'action de l'inhibine semble se faire de deux manières :

- La première s'exercerait au niveau du follicule où l'inhibine limiterait, de manière autocrine, la conversion d'androgènes en agissant sur l'aromatase responsable de cette transformation (Woodruff et al., 1990 ; Brieu , 1993 ; Martin et al., 1991 ; Souilem et al., 1992).
- La seconde s'exercerait de manière périphérique par inhibition, de manière endocrine, de la sécrétion de FSH et par conséquent de la croissance d'autres follicules (Hanzen, 2000 b). Cet effet inhibiteur est généralement attribué à une interférence avec la GnRH, au niveau du second messenger (Fieni et al., 1995).

b-2 La follistatine : (FSH: Suppressing protein).

C'est un polypeptide isolé du liquide folliculaire porcine et bovine (Ueno et al., 1987) sa synthèse est surtout assurée par les cellules de la granuleuse (Klein et al., 1991) sous le contrôle de la FSH (Findlay, 1993). Elle serait impliquée de manière autocrine dans les processus de lutéinisation et d'atrésie du follicule (Xiao et al., 1990 & 1991). En présence de FSH, elle inhibe l'activité aromatasique des cellules de la granuleuse et favorise la synthèse de progestérone.

b-3 Protéines régulatrices folliculaires (FRP) :

La FRP est une protéine d'un poids moléculaire de 12 à 16 KDA, présente dans le liquide folliculaire (Di-Zerega et al., 1985), les cellules de la granulosa sont la source de cette protéine. L'action de la FRP semble se faire de deux manières : la première (quelle que soit sa concentration), inhibe l'aromatase tandis que la seconde stimule la production de progestérone. Il est donc possible d'imaginer que la FRP produite par le follicule dominant en d'autant plus grande quantité que sa maturation évolue, pourrait induire l'atrésie des autres follicules en bloquant l'activité aromatasique normalement stimulée par la FSH (Franchimont et al., 1987).

3-4-1-1-3 Contrôle hormonal de la phase de dominance :

a- Données générales : La phase finale de dominance, voire la phase finale de la maturation folliculaire préalable à l'ovulation, se traduit notamment par une augmentation très nette des œstrogènes. Cette synthèse suppose la coopération des cellules de la thèque et de la granuleuse et

l'intervention des hormones gonadotropes LH et FSH. La LH induit la formation d'androgènes par la thèque interne et la FSH assure l'aromatation de ceux-ci en oestrogènes par la granuleuse (Richards et al., 1976).

b- Contrôle endocrine et paracrine :

Bien que le niveau de FSH diminue, le follicule dominant se maintient car ses besoins en FSH sont réduits. Trois facteurs peuvent expliquer l'aptitude du follicule dominant à survivre dans un milieu pauvre en FSH :

- L'acquisition de récepteurs à LH sur les cellules de la granulosa, permettant au follicule de transférer sa dépendance vis-à-vis de FSH en une dépendance vis-à-vis de LH. En effet, la LH stimule plus efficacement (c'est-à-dire à des concentrations plus faibles) la production d'AMPc que la FSH pour des cellules de granulosa des follicules dominants alors que cette différence n'existe pas pour les follicules recrutés (Combarrous, 1997).

- Les quantités de FSH atteignant le follicule dominant peuvent être augmentées par un mécanisme local impliquant la vascularisation. En effet, chez les primates, les résultats de Zeleznik et al. (1981) montrent que le follicule dominant est mieux vascularisé que les autres follicules. De plus, des composés angiogéniques sont produits par le follicule dominant sous le contrôle de FSH (VEGF: Vascular endothélium growth factor) (facteur angiogénique puissant est un mitogène pour l'endothélium vasculaire et augmente la perméabilité vasculaire) (Christenson et Stouffer, 1997).

- L'amplification de la réponse folliculaire à FSH et/ou LH par un mécanisme local. Un bon candidat pour ce faire est l'IGF-1. En effet, dans les follicules dominants, la concentration et le type de protéines de liaison des IGF (IGFBP) sont réduits, augmentant ainsi la biodisponibilité de IGF-1 (Monget et Monniaux, 1995). Puisque l'IGF-1 amplifie l'effet de la FSH (Echternkamp et al., 1990) et potentialise l'effet et l'action de LH sur la thèque (Monget et Monniaux., 1995).

L'IGF stimule l'aromatation des androgènes en oestrogènes (Adashi et al, 1985). L'oestradiol ainsi produit stimule en retour la production d'IGF-1. Ce double rétrocontrôle explique l'augmentation rapide de l'oestradiol dans le follicule dominant. A l'inverse, les follicules dominés ne disposant pas de ce mécanisme compensatoire sont voués à l'atrésie (Findlay, 1993).

D'autres mécanismes d'atrésie même s'ils ne sont pas totalement éclaircis ont été établis et qu'ils pourraient se dérouler de la façon suivante :

1. Les follicules, à ce stade de croissance, ont des besoins métaboliques très élevés, donc une production massive de déchets du métabolisme.

2. l'excès de radicaux libre entraînerait soit une entrée anormalement élevée d'ions Ca^{2+} qui iront stimuler l'endonucléase, soit une activation des cystéines conduisant à, une dégradation des protéines de structure et de fonction.
3. L'un, l'autre ou ces deux processus sont responsables de l'apoptose des follicules non dominants (Hamamah et Monézo, 1999).

C- Contrôle de la dominance folliculaire au cours du cycle sexuel

Chez les bovins, la stimulation de la pulsativité de LH en phase lutéale permet de maintenir la dominance du follicule de la première vague de façon prolongée (Sirois et Fortune, 1989), la synthèse d'androgènes et leur aromatisation en oestrogènes ne se prolonge pas au-delà du 8^{ème} voire du 10^{ème} jour du cycle (Badinga et al., 1992 ; Sunderland et al., 1994). Dans cette espèce, l'atréisie du follicule dominant de la 1^{ère} vague est synchronisée au ralentissement de la pulsativité de la LH liée à la production de progestérone par le corps jaune mûr (Hamamah et Monézo, 1999).

La libération de la progestérone au niveau de l'ovaire provoque un effet inhibiteur spécifique et irréversible sur la production de l'œstradiol 17B (Fortune et Vincent, 1983). La fin de la phase de dominance du follicule est précédée de la perte par ce follicule, de sa capacité à supprimer l'effet FSH et à produire des oestrogènes, de même que par la perte de ses récepteurs à LH et FSH (Adams et al., 1992). Cette période coïncide avec l'émergence d'une nouvelle vague de croissance folliculaire à nouveau précédée par une augmentation transitoire de la FSH (Roche et al., 1997).

A l'inverse, la lutéolyse induit une augmentation drastique de la synthèse d'androgènes et de leur aromatisation en œstradiol dans le follicule dominant (Fortune et al., 1988). Cette augmentation résulte d'une sensibilité accrue de la thèque à l'action de l'hormone LH dont l'augmentation de la concentration basale et la pulsativité coïncident avec la diminution de la progestérone (Walters et Schallenberger, 1984). Ce changement de la concentration de l'hormone LH en présence de concentration basale en FSH est essentiel pour le devenir ovulatoire du follicule dominant (Hanzen et al., 2000).

La stéroïdogénèse thécale est fortement stimulée par la pulsativité élevée de LH en fin de phase folliculaire. Cette action de LH est renforcée localement par une action paracrine stimulatrice de l'inhibine produite par la granulosa d'une part (Hillier, 1994) et, d'autre part, par un effet

stimulateur des IGF fortement bio disponibles suite à la disparition de la plupart de leurs protéines de liaison (Monget et Monniaux, 1995). L'aromatase de la granulosa subit deux influences opposées. D'abord un effet stimulant des gonadotropines (FSH, LH) renforcée par les fortes quantités d'IGF biodisponibles (peu d'IGFBP) ; Ensuite, un effet inhibiteur d'une protéine du liquide folliculaire dominant qui pourrait être une protéine de choc thermique, « heat shock protein 90 » (hsp 90). Ce contrôle de l'aromatase, alors que la production d'androgènes thécaux s'élève rapidement permet à la production d'oestradiol de rester dans des limites compatibles avec une bonne maturation ovocytaire, une bonne fécondation et un développement correct du jeune zygote (Hamamah et Monézo., 1999 ; Combarrous et al., 1997).

Enfin, il apparaît donc que c'est la réduction de la pulsativité de l'hormone LH qui serait responsable de l'atrésie des follicules dominants de la première et surtout de la deuxième vague de croissance folliculaire (Lucy et al., 1992).

II- Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire :

1- Hormones gonadotropes :

Les hormones gonadotropes possèdent des activités biologiques pratiques hypophysaires : FSH (Follicle Stimulating Hormone), et la LH (Luteinizing Hormone) ou lutropine. Les activités biologiques de la FSH et de la LH sont pratiquement toujours associés, et cette synergie est de type séquentielle et aussi parfois de type simultané. La FSH induit le recrutement des follicules, assure leur croissance et intervient pour stimuler la sécrétion d'œstrogènes folliculaires. Cependant ce recrutement n'est possible que s'il existe en même temps une sécrétion basale de LH (Picton et al., 1990).

L'augmentation de la fréquence des pulses de LH stimule la production d'oestradiol et d'inhibine par les gros follicules, il se produit alors une diminution des taux circulants de FSH. C'est cette réduction progressive des niveaux moyens de FSH qui est responsable de la sélection du ou des follicules dominants (Fieni et al., 1995). La LH dont l'action a été préparée par la FSH assure particulièrement la maturation folliculaire, puis provoque l'ovulation, la reprise de la méiose au niveau de l'ovocyte, la formation du corps jaune et la production de la progestérone par les cellules lutéales (Fieni et al., 1995).

2- Hormones hypothalamiques :

Au niveau hypothalamique, c'est la décharge pulsatile de la GnRH qui est responsable de la pulsativité de FSH et LH.

2-1 GnRH : Terminologie, chimie et modes de sécrétion :

Selon les laboratoires, plusieurs noms peuvent désigner l'hormone ou les hormones hypothalamique (s) responsable (s) de la sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse antérieure.

" Luteinizing hormone releasing hormone" (LHRH ou LRH); "*Luteinizing hormone / follicle stimulating hormone releasing hormone*" (LHRH/ FSHRH); "*Gonadotrophin releasing hormone*" (GnRH); "*Luteinizing hormone releasing factor*" (LHRF ou LRF); "*Luliberin*"; "*Gonadolibérine*"; "*Gonadotropin-releasing factor*" (GnRF). (Hafez, 1987; Chenault et al., 1990).

La GnRH : est un décapeptide ayant la séquence d'acides aminés suivante : *pyroglutamate-histidine- tryptophane- sérine- tyrosine- glycine- leucine- arginine- proline- glycine- NH₂*.
(pyro) Glu- His- Trg- Scr- Tyr- Gly- Leu- Arg- Pro- Gly- NH₂).

Son poids moléculaire est de 1183 daltons (Matsuo et al., 1971).

La GnRH origine d'une préhormone (de 92 acides aminés) synthétisée par les neurones hypothalamiques et qui est scindée en plusieurs fragments, dont la GnRH proprement dite est un "GnRH- associated- peptide", le GAP, qui est aussi présent dans les neurones à GnRH, mais dont le rôle n'est pas connu (Caladani et al., 1991).

2-2 Pulsatilité du GnRH :

2-2-1 La nature pulsatile de la sécrétion de GnRH :

Dans la majorité des situations physiologiques, le peptide est libéré dans le sang porte hypothalamo-hypophysaire sous forme de pulses, émissions très brèves de sécrétion qui présentent l'aspect d'une "vague carrée" (Moenter et al., 1992). Toute fois, il existe quelques situations où le peptide est libéré selon un mode continu par exemple pendant le pic préovulatoire (Caraty et al., 1995). Le relais de cette libération pulsatile de GnRH s'effectue au niveau hypophysaire par une libération presque simultanée de pulse à pulse.

De plus, la sécrétion de FSH pourrait ne pas dépendre exclusivement du GnRH. Par exemple, l'immunoneutralisation du GnRH endogène entraîne une diminution des taux de FSH mais ne supprime pas la pulsatilité de cette hormone alors que celle de LH est abolie. L'existence d'un FSH-RH spécifique est évoquée depuis longtemps, mais n'a jamais été démontré clairement (Caraty et al., 1997).

2-2-2 Signification des pulses :

La caractéristique pulsatile de la sécrétion du GnRH semble jouer un rôle important dans la libération des gonadotropines. En effet, l'administration exogène continue du peptide à une dose relativement élevée, soit *in vivo*, soit *in vitro*, provoque dans tous les cas une perte progressive de la réponse LH et FSH de l'hypophyse. Toutefois, il faut noter que, durant le pic préovulatoire, la sécrétion de GnRH devient continue sans provoquer de désensibilisation de l'hypophyse pendant plusieurs heures.

La nature de la liaison entre le système nerveux central et l'hypophyse via le système porte hypothalamo- hypophysaire, permet une stimulation très fine des cellules gonadotropes. C'est à ce niveau que le message hormonal, plus lent, sert à coder l'état physiologique. Ainsi, chaque pulse de GnRH est suivi d'un pulse de LH, lui-même suivi d'un pulse d'oestradiol ou de progestérone. Enfin, à côté de son action sur la sécrétion des gonadotropines, le GnRH stimule la biosynthèse de LH et de FSH (Caraty et al., 1997).

2-3 Propriétés biologiques :

2-3-1 Mode d'action :

Le mode d'action de la GnRH est double. D'une part, elle entraîne une libération rapide et transitoire des gonadotropines et d'autre part, elle exerce une stimulation à long terme sur la synthèse de ces hormones. Cette action est consécutive à la fixation de la GnRH avec une affinité sur des récepteurs membranaires de nature glycoprotéique (Hazume et Conn, 1988). La GnRH est une des rares hormones à induire la synthèse de ses propres récepteurs (Fieni et al., 1995).

Ceci se produit lorsque les cellules gonadotropes sont exposées à de faibles concentrations en GnRH. Inversement, l'exposition prolongée de cellules gonadotropes à la GnRH ou à un analogue agoniste (molécule de synthèse présentant une activité hormonale similaire) se traduit par une diminution du nombre de récepteurs et entraîne une chute de sécrétion de LH (Charbonnel et Dubourdieu, 1993). Ce phénomène appelé désensibilisation est à prendre en compte dans le cadre des applications médicales du GnRH (Fieni et al., 1995).

2-3-2 Manifestations biologiques : synthèse de FSH et de LH :

La synthèse pulsatile de la GnRH est responsable d'une sécrétion hypophysaire pulsatile de LH et de FSH. Chez la brebis, en phase folliculaire, la pulsativité de la FSH-LH est de 1 pulse/h contre 1 pulse /3h30 en phase lutéale. Chez la vache le pic préovulatoire de LH (50 fois le niveau de base) dure 6 heures et précède de 24h l'ovulation (Fieni et al., 1995).

2-4 Régulation de la sécrétion pulsatile du GnRH :

Les stéroïdes exercent un rôle prépondérant dans la régulation de l'activité des neurones à GnRH. Deux types d'effets leur sont attribués : une rétroaction positive, dont la mise en route est responsable du déclenchement du pic préovulatoire de gonadotropines, et une rétroaction négative.

2-4-1 Rétroaction négative des stéroïdes et systèmes neuronaux impliqués :

L'œstradiol active les systèmes catécholaminergiques notamment ceux utilisant la dopamine qui est inhibitrice de la fréquence des émissions pulsatiles du GnRH. Elle s'exerce au niveau de l'aire préoptique et de l'hypothalamus antérieur, mettant en jeu les noyaux dopaminergiques intrinsèques à l'hypothalamus (Barraclough et Wise, 1982). L'oestradiol agit en modulant l'activité enzymatique de ces systèmes : soit en ralentissant la dégradation du neurotransmetteur par inhibition de la monoamine oxydase, soit en stimulant l'enzyme de l'étape limitante de sa biosynthèse, la tyrosine hydroxylase.

L'action de l'œstradiol s'exerce au travers de systèmes dopaminergiques ; l'action inhibitrice de la dopamine semble s'exercer au niveau des terminaisons à GnRH de l'éminence médiane (Combarrous et al., 1997). La noradrénaline et la sérotonine participent aussi aux mécanismes de rétroaction des stéroïdes sur les sécrétions gonadotropes. L'action de la noradrénaline elle-même s'exerce en modulant l'activité d'autres systèmes inhibiteurs, eux même sensibles à l'oestradiol, notamment les neurones à GABA (acide gamma amino butyrique) de l'aire préoptique et de l'hypothalamus antérieur (Combarrous et al., 1997).

La rétroaction négative de la progestérone sur l'activité gonadotrope s'exerce au travers d'une interaction avec un autre système peptidergique à la B-endorphine est impliquée dans l'inhibition des pulses de GnRH observées pendant la phase lutéale des femelles de mammifères (espèce humaine comprise) au cours des cycles oestriens ou menstruels (Combarrous et al., 1997).

2-4-2 La rétroaction positive ou pic préovulatoire du GnRH :

Au cours de la phase folliculaire du cycle, l'oestradiol, après une période d'inhibition, induit une très forte stimulation de la sécrétion de GnRH entraînant la décharge préovulatoire de gonadotropines. Chez les brebis, l'étude de cette libération préovulatoire de GnRH dans le sang porte hypothalamo-hypophysaire a permis de bien décrire les caractéristiques de ce phénomène. Ce pic est de forte amplitude, son début précède ou coïncide avec celui des gonadotropines; Sa durée est bien supérieure à celle du pic de LH (environ le double). L'analyse fine de cette sécrétion montre un changement progressif dans le mode de sécrétion du peptide durant le pic (Caraty et al., 1995).

Alors que la sécrétion du GnRH est exclusivement épisodique pendant toutes les autres phases de la vie reproductive, elle devient continue pendant le pic préovulatoire. Toutefois, un certain nombre de données dans diverses espèces mettent en évidence une séquence d'événements inhibiteurs puis stimulateurs pouvant conduire à ce phénomène. Quelques heures avant le pic chez la brebis, il existe une activation des opiacés endogènes, et plus particulièrement de la B-endorphine qui permettrait une accumulation de GnRH dans les terminaisons (Domansky et al., 1991).

Cette action passerait principalement par une diminution du taux de renouvellement de la noradrénaline et de l'adrénaline plutôt que par le blocage de l'effet stimulateur de ces neurotransmetteurs sur les neurones à GnRH. A la chute des B-endorphine succéderait une activation des systèmes adrénérgiques et noradrénérgiques, conduisant à la libération préovulatoire de GnRH. Enfin le neuropeptide Y semble jouer un rôle important dans la genèse du pic préovulatoire de GnRH (Terawasa, 1995) puisque, chez le rat et le singe, les œstrogènes induisent une libération massive de ce peptide qui possède un effet stimulant sur la libération de GnRH (Combarous et al., 1997).

3- Conclusion :

Le contrôle central des sécrétions gonadotropes s'exerce au travers de la sécrétion pulsatile du GnRH (Combarous et al., 1997). et la régulation de l'activité ovarienne cyclique est la conséquence d'un processus très complexe (Fieni et al., 1995). La nature de la liaison entre le système nerveux central et l'hypophyse, via le système porte hypothalamo-hypophysaire, permet un entraînement extrêmement fin de leur libération par le GnRH. A ce niveau, le message nerveux, rapide, est traduit en message hormonal, plus lent.

La diversité des molécules et des structures engagées en amont du système à GnRH, permet d'exprimer toutes les nuances des multiples régulations exercées à la fois par les facteurs internes et par

les facteurs externes. Toutefois, la connaissance complète de tous les substrats anatomiques de ces différentes interactions reste à déterminer avant de pouvoir interpréter correctement l'ensemble des variations de fréquence des pulses de GnRH observés lors des études fonctionnelles (Caraty et al., 1997).

Chapitre II : Induction ou synchronisation des chaleurs

Introduction :

L'élevage bovin laitier ou à viande vise avant tout à optimiser la production animale, pour cela, il faut le plus souvent recourir aux méthodes de synchronisations (Vandelplasshe , 1985) . Cette dernière permet :

- D'une part l'amélioration des productions animales, en augmentant le nombre de veaux nés par vache et par an au moyen d'une réduction de la période post-partum et de l'âge au premier vêlage;
- D'autre part une planification des saisons des naissances et des productions selon les contraintes du milieu comme le marché, l'alimentation (Mbaindingatolum , 1982).

La condition physiologique de l'ovaire, au moment de la mise en place des traitements, est prépondérante dans les programmes de synchro-insémination. Plusieurs éléments tels que la race, l'âge, la saison, les régimes alimentaires auxquels sont soumis les animaux et d'autre facteurs de l'environnement peuvent influencer le développement lutéal et folliculaire (Tegene et al. ; 1989, Wishart ., 1977 ; Troxel et al., 1983).

L'amélioration de la synchronisation et de sa précision passe nécessairement par le contrôle adéquat de la fonction lutéale ainsi que celui de la dynamique folliculaire (Roche et al., 1981 ; Fogwell et al., 1986) . Depuis plus d'une décennie, différentes études spécifiques ont ainsi démontré les avantages et les limites des traitements hormonaux de synchronisation de l'oestrus chez les bovins, ce qui a permis de réaliser des progrès énormes car la fertilité des femelles traitées est comparable sinon supérieure à celle des non traitées (Twagiramungu, 1993).

Le développement de la recherche des produits de contrôle de l'oestrus, peut se diviser en quatre phases successives :

- Durant la première phase (1936-1967), la Progestérone et ses dérivés ont été utilisés pour bloquer l'oestrus et l'ovulation entraînant ainsi un dioestrus artificiel (Roche et al., 1981; Ireland, 1987), néanmoins les faibles succès enregistrés vont conduire à une deuxième phase.
- La deuxième phase a été développée selon Odde (1990) par Heersche et al. (1974) et Wishart (1974), caractérisée par une utilisation d'un traitement combiné de progestérone (ou dérivés) et des prostaglandines (agents lutéolytiques).

- La troisième phase (1972-1978) a porté sur l'usage unique de la prostaglandine F2 α (PGF) et de ses analogues pour lysée directement le corps jaune (CL). (Lauderdale, 1972).

Actuellement de nouvelles voies de recherche sont davantage orientées vers l'amélioration de la précision de la synchronisation de l'oestrus sans baisse de fertilité par l'utilisation de la GnRH (ou ses agonistes). De plus, il est possible d'envisager à l'heure actuelle des stratégies d'insémination (IA) à temps fixe, sans détection de l'oestrus, en utilisant un protocole de traitement hormonal GnRH-PGF-GnRH (Twagiramungu, 1997).

1- Méthode de synchronisation de l'oestrus :

Plusieurs méthodes ont été et sont encore utilisées, et reposent classiquement sur deux principes généraux :

1. Le blocage du retour normal de l'oestrus et de l'ovulation avec un traitement à base de Progestérone, suivi, après cessation du traitement, d'une courte période où les femelles reviennent en oestrus et ovulent ;
2. Le raccourcissement de la phase lutéale par des produits lutéolytiques ;
3. la combinaison des deux (Twagiramungu et al, 1997).

1-1-Utilisation de la prostaglandines F2 α seule ou ses analogues :

1-1-1- Principes de base : L'action lutéolytique de la PGF2 α ne peut s'exercer qu'en présence d'un corps jaune (CJ) ; Ce dernier est présent pendant la phase dioestrale (du 7^{ème} au 18^{ème} jour du cycle) . Avant cette période, le corps jaune est en formation (avant le 5^{ème} jour du cycle) est appelé corps jaune hémorragique (CJH) (Hanzen, 1996).

La prostaglandines F2 α s'applique aux animaux qui sont cycliques, et consiste à raccourcir la période dioestrale par la lyse (résorption physiologique et morphologique) du corps jaune mûr (Roche, 1976). L'injection de PGF2 α à partir du 6^{ème} jour du cycle provoque la régression du corps jaune, avec une progestéronémie basale au bout de 24 heures, une augmentation de la pulsativité de LH, et une montée des oestrogènes par le follicule dominant (Roche , 1996 ; Roche et al., 1998).

L'intervalle traitement-oestrus est variable et dépend du stade de la vague folliculaire où la régression du corps jaune est induite : l'oestrus apparaît 2-3 jours après l'injection de PGF2 α

si le follicule dominant est présent, c'est à dire le jour 6-7 du cycle pour la 1^{ère} vague (1^{er} follicule dominant (DF) et jour 13-15 du cycle pour la deuxième vague (2^{ème} follicule

dominant) (Roche et al., 1998). Par contre l'œstrus apparaît plus tardivement après l'injection de $\text{PGF2}\alpha$, si le follicule dominant est absent (phase de sélection), elle correspond au jour 9-11 du cycle (Roche, 1996 ; Roche et al., 1998). (cf.figure 07 , 08)

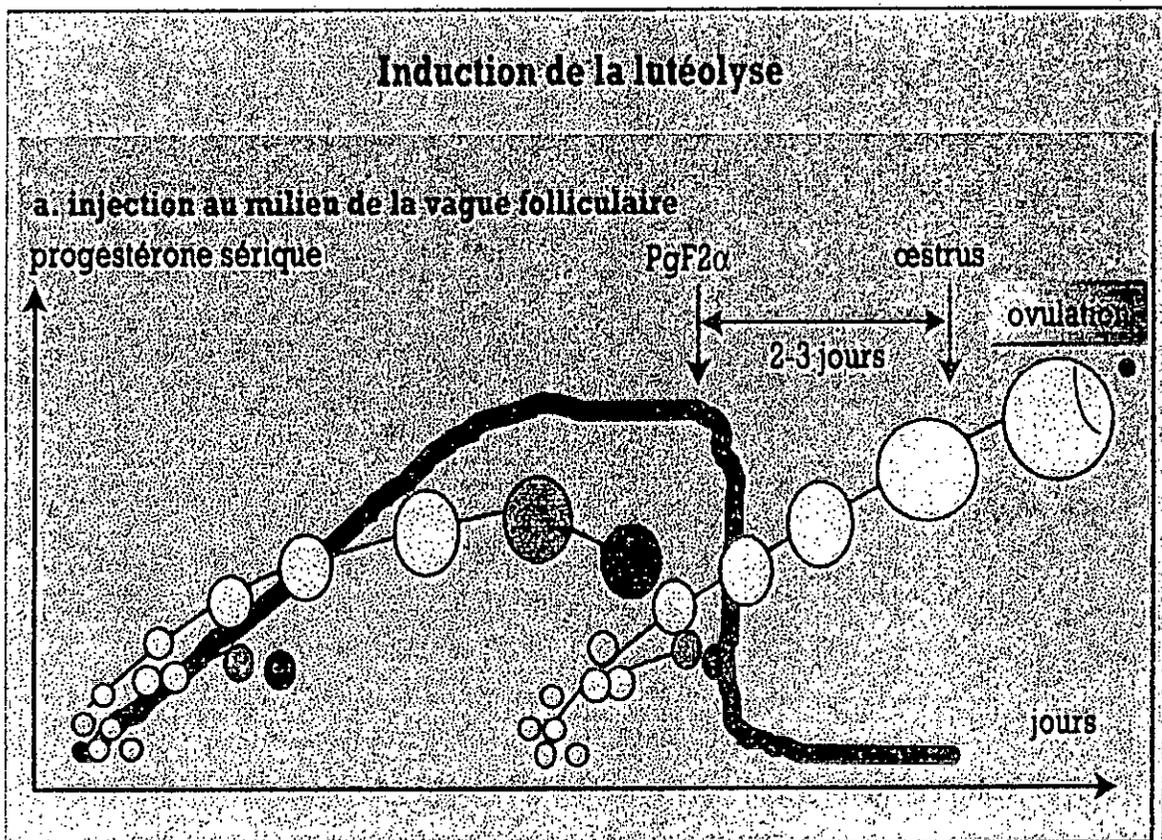


Figure 07 : Induction de la lutéolyse après injection de $\text{PGF2}\alpha$ au milieu de la vague folliculaire chez la vache (D'après Ennuyer, 2000).

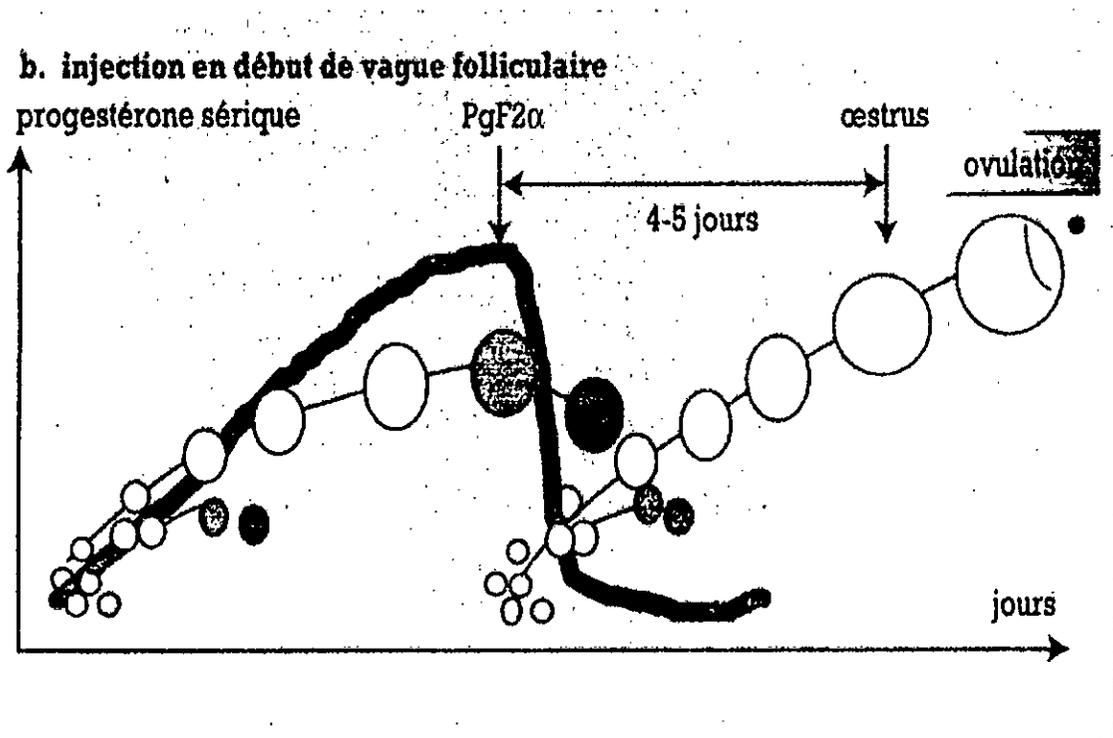


Figure 08 : Induction de la lutéolyse après injection de PGF2 α au début de la vague folliculaire chez la vache (D'après Ennuyer ,2000).

1-1-2- Stratégie de groupe :

Différents programmes ont été développés et sont basés sur une ou deux injections, suivies d'une seule ou de deux inséminations à temps fixe ou encore l'insémination sur détection de l'œstrus. Ces protocoles s'appliquent aux animaux cycliques (**Tableau 01**).

Le premier programme consiste en deux injections séparées de 10 à 12 jours et d'une double insémination sans détection de l'œstrus, à 72h et 96h après la seconde injection, appelé «Two plus Two method» (Peters et Ball, 1987; Wenkoff, 1987) :

A la première injection, les femelles en dioestrus (70% d'un troupeau cyclique) voient leur CL régresser, sont en œstrus les 2 à 4 jours qui suivent, Ces femelles sont aux jours 6 à 9 lors de la deuxième injection (Odde, 1990). Celles qui, à la première injection sont en phase folliculaire, ovulent normalement et se retrouvent en dioestrus lors de la deuxième injection.

- Celles qui sont en metoestrus, à la première injection, développent normalement un CL et sont en fin du dioestrus à la deuxième injection. Deux variantes de ce programme existent ; soit

l'insémination unique à temps fixe entre 72 et 84h après la seconde injection, soit l'insémination sur détection de l'oestrus (Twagiramungu et al., 1997).

Le taux de synchronisation est compris entre 38 et 97% et le taux de gestation à l'insémination induite est entre 38 et 83% (Hanzen et al, 1996).

Tableau 01 : Méthodes utilisant le PGF2 α pour le contrôle d'oestrus (Roche et al., 1998)

| Méthode | Population Animale visée | Temps d'insémination artificielle (IA) |
|---|------------------------------|---|
| 2 injections à 11 jours d'intervalle | Génisse cyclique. | 72-96 h 72h + 2 ^{ème} IA sur chaleurs observées (2-4 jours) IA sur chaleurs observées. |
| Association détection injection de PGF2 α : injection + IA sur chaleurs observées, une 2 ^{ème} injection qu'aux animaux non vus en chaleurs après la 1 ^{er} injection. | Vache laitière. Génisses. | IA sur chaleurs observées |
| Sélection des animaux qui présentent un fonctionnel (Examen rectal, dosage de P ₄) injection de PGF2 α . | Vache laitière. Génisses. | |

Le deuxième programme consiste en une injection unique suivie d'une double insémination à temps fixe. Il s'adresse aux animaux qui ont un CL mûr (dioestrus). Deux variantes de ce programme existent également : L'insémination sur détection de l'oestrus, (ou unique à temps fixe) ou bien deux inséminations (60 et 80 heures pour les génisses, pour les vaches 72 et 96 heures) (Hanzen et al., 1996).

Ce programme présente de bons résultats mais l'inconvénient est qu'il ne concerne qu'un nombre restreint de femelles ; le troisième programme consiste en une première injection de PGF, suivie de détection de l'oestrus et d'insémination subséquente pendant quatre jours, et d'une seconde injection de PGF, le cinquième jour pour les femelles n'ayant pas montré

l'oestrus. Ces dernières sont inséminées avec deux saillies à temps fixe (Twagiramungu et al., 1997), Cette technique est appelée « 1 ½ method » (Peters et Ball, 1987 ; Wenkoff, 1987).

Elle est parmi les méthodes les plus utilisées (Odde, 1990) même si elle exige plus de manipulations.

La première injection induit l'œstrus chez les femelles en phase lutéale, mais aussi chez celles en phase folliculaire qui sont en œstrus naturel les jours qui suivent (soit 75-80% d'un troupeau cyclique). Les autres femelles du troupeau (20-25%) sont induites en œstrus après la 2^{ème} injection. Deux variantes existent aussi:

- Une seule insémination soit à temps fixe, soit sur détection de l'œstrus pendant quatre jours après la 2^{ème} injection ; ainsi, à la 1^{ère} injection, 42-50% du troupeau, soit 73-90% des femelles en dioestrus, sont en œstrus et 61-100% (des femelles qui restent) le sont à la deuxième injection (Burfening et al., 1978; Adeyemo et al., 1979).

Le quatrième programme combine l'œstrus naturel et l'œstrus synchronisé. Il consiste en une détection de l'œstrus pendant une période variant de 5 à 7 jours et en une injection de PGF pour les femelles n'étant pas venues en œstrus à la fin de cette période. L'insémination se fait sur détection de l'œstrus naturel avant la PGF (25-35% du troupeau) et de l'œstrus induit (65-75%). Le nombre de manipulations demeure élevé pour cette méthode.

1-1-3 Effets de la prostaglandine sur la fertilité :

Un des grands avantages de la PGF est que le taux de fertilité des animaux traités est similaire à celui des vaches non traitées (Lauderdale, 1972 ; Lauderdale et al., 1974 ; Roche 1976) et que les PGF n'induisent pas des conditions supplémentaires d'infertilité (Wenkoff 1987). Ainsi, en Irlande, une double injection de PGF (10 à 12 jours d'intervalle) chez des génisses, induit une meilleure réponse à l'œstrus (80-90%) avec 60% d'animaux répondant entre 48-72 h et 20% entre 72-96 heures (Sreenan et Diskin , 1992). Du point de vue endocrinien, l'utilisation de deux injections de PGF provoque un allongement du cycle œstral (plus de 21 jours) (Morbeck et al., 1991).

1-1-4 Facteurs de variation liés au traitement :

La synchronisation de l'œstrus chez la vache laitière par la prostaglandine F2 α (PGF2 α) à pour but de faciliter la détection des chaleurs et améliore les performances de reproduction (Heuwieser et al., 1997). Le taux de conception après synchronisation varie de 37% à 60% (Drillich , 1999; Mc Intosh et al., 1984; Pankowski et al., 1995; Tenhagen et al., 2000).

Plusieurs facteurs sont responsables de la variation du taux de conception tel que l'interférence entre le protocole de synchronisation avec la dynamique de croissance folliculaire, qui conduit à une synchronisation sub-optimale des ovulations (Lucy et al., 1986 ; Stevenson et al., 1987 ; Tenhagen et Heuwieser, 1999). D'autres facteurs tels que la mauvaise détection d'oestrus et le moment de l'insémination après synchronisation sont responsables d'un faible taux de conception (Mansfield et Heuwieser, 1998).

L'efficacité de la lutéolyse après injection de PG dépend de la période lutéale de départ (Parfet et al., 1989) ; Cette efficacité est maximale en fin de dioestrus (Refsal et Seguin, 1980 ; King et al., 1982 ; Berardinelli et Adair, 1989). Donc le taux de réponse à la PGF₂α varie selon la période du cycle oestral ; pour la période en milieu du cycle, c'est à dire de J10 à J14, le taux de synchronisation en cinq jours est très bas (30,4%), l'oestrus survient plus tardivement après une administration de PGF₂α entre J5 et J9 (Beal et Good, 1996).

La baisse de la progestérone est plus lente et cette dernière ne tombe pas en dessous de 1 ng/ml avant 32 h, alors qu'en début de dioestrus (jour 5 à 9 du cycle), et vers la fin du cycle (jour 15 à 19), le taux de synchronisation est élevé (75,5%) et la Progestérone tombe en dessous de 1 ng/ml avant 24 h (Twagiramungu et al., 1997).

1-2 Méthodes basées sur la progestérone seule ou sur ses dérivés (progestagènes) :

1-2-1 Nature des progestagènes :

Déjà en 1948, et pour la première fois, un contrôle artificiel du cycle ovarien a été obtenu chez la vache par administration journalière de progestérone (Christian et Casida, 1948), ensuite il a fallu recourir très vite à ses dérivés, plus actifs et plus facilement administrables à de faibles doses. Ces produits (les progestagènes) possèdent une même structure de base : le noyau **cycloperhydrophénantrène**, plusieurs produits ont été développés : le **MAP** « acétate de médroxyprogestérone » (MAP : 6 méthyl, 17 acétoxy-progestérone (Hansel, 1967),

La chlormadinone (**CAP** : 6 chloro-dehydro, 17 acétoxy-progestérone, Grunert, 1975), le **MGA** « acétate de mélangestrol » le **FGA** (l'acétate de fluorogestone), la **DHPA** (dihydro progestérone acétophénide), le norgestomet (SC 21009) (Spitzer et al., 1981).

1-2-2 Méthodologie d'utilisation des progestagènes :

1-2-2-1 PRID (Progesterone 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 ; elle est sous forme de spirale d'acier inoxydable. Cette lame est recouverte d'une matrice de caoutchouc de silicone imprégnée de 1,5 g de progestérone donnant à la spirale une épaisseur finale de 3 mm. (Hanzen et Laurent , 1991 ; Twagiramungu et al., 1997).

La mise en place de ce système se fait au moyen d'un spéculum 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 1976, Drew et al., 1978, Drew et al., 1982, Roche et al., 1977).

1-2-2-2 CIDR (C ontrolled Internal Drug Release) :

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**, renfermant 1,9 g de progestérone (Jubb et al., 1989). Le CIDR est un dispositif de nylon en forme de « Y » d'une longueur de 15 cm, recouvert de silicone élastomère imprégné de progestérone, il est facile à insérer et à retirer par rapport à d'autres dispositifs (Gordan , 1996). Ce dispositif a été employé dans la synchronisation d'oestrus chez les vaches receveuses dans les programmes de transfert embryonnaire (Broadbent et al., 1993).

1-2-2-3 Implants :

Le norgestomet est administré par voie sous-cutanée sous la forme d'un implant de polyméthacrylate (silicone) d'une longueur de 18 mm et d'un diamètre de 2 mm. La dose du norgestomet dans l'implant est de 6 mg pour le synchronate- B : (**SMB ND- Ceva laboratories**), et 3 mg de Norgestomet pour (le **CRESTAR ND Intervet**) du moment de la pose de l'implant une dose de 3 mg de Norgestomet et 5 mg de valérate d'oestradiol est administré par voie intramusculaire. (Gordan, 1996).

1-2-3 Effet des progestagènes sur la fertilité :

L'analyse des données de la littérature permet de constater d'une part le pourcentage satisfaisant de fertilité 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%). (Spitzers et al., 1978 ;Roche et al.,1978)

Les chaleurs apparaissent dans un délai de 3 à 5 jours chez 88 à 90% des femelles ayant reçu une spirale vaginale (Roche 1976, Roche et al., 1977), et chez 76 à 98% des femelles ayant reçu un implant sous-cutané (Spitzer et al., 1978 a, 1978 b ; Wishart et al., 1977 ; Miksch et al., 1978 ; Heersche et al., 1979).

Dans une revue bibliographique, Odde (1990) rapporte que le taux de réussite en première insémination varie de 33 à 74% et est comparable à celui des animaux témoins. La double insémination en aveugle (48 et 60 ou 72 heures après retrait du dispositif) semble donner de meilleurs résultats que l'insémination unique en aveugle (48 à 54 heures après le retrait de l'implant) ou sur chaleurs observées (Hanzen et Laurent, 1991). (**Tableau 02 et Tableau 03**)

Lorsque ces traitements sont associés à une injection de PGF2 α , 24-48 heures avant au lors du retrait du dispositif, la synchronisation des chaleurs et la fertilité sont meilleures (respectivement 63 à 98% et 42 à 66%) que celles des témoins. Dans ces conditions, le dispositif n'est laissé en place que durant 7 à 9 jours (Hanzen et Laurent, 1991 ; Odde, 1990).

D'autres études rapportent une diminution de la fertilité après synchronisation par les progestagènes associés à la PGF2 α (CIDR + PGF2 α) ; le taux de fertilité après une première insémination est de, seulement 52,9% chez les vaches synchronisées, contre 64,3% pour le lot témoin ($P < 0,001$) et le taux de fertilité après une seconde insémination est également réduit par rapport aux témoins (51,8% vs 62,5%). Le pourcentage de vaches vides en fin de saison sexuelle est de 7,3% pour le lot traité contre 5,1% du témoin (Xu et al., 1996).

Tableau N° 02 : Effet de la mise en place d'un implant sous cutané de Norgestomet sur le pourcentage de gestation en première insémination (Hanzen et Laurent, 1991)

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

Tableau N° 03 : Effet de l'administration vaginale de progestérone (PRID et CIDR) sur le pourcentage de gestation en première insémination (Hanzen et Laurent , 1991).

| Type | Nombre | % de gestation | Références |
|-------------------|--------|----------------|--------------------|
| Génisse laitières | 156 | 53 | Roche 1976b |
| Génisse laitières | 364 | 37-55 (29) | Roche et al . 1978 |
| Génisse laitières | 466 | 53 (57) | Roche et al . 1977 |
| Vache laitières | 2204 | 41-56 (56) | Roche et al . 1977 |
| Vache laitières | 796 | 39-43 (43-45) | Roche 1976b |
| Vache laitières | 615 | 60 (59) | Drew et al . 1982 |
| Vache laitières* | 216* | 47 (44) * | Jubb et al . 1989 |
| Vache laitières | 145 | 37-54 (50) | Drew et al . 1978 |
| Vache Viandeuses | 403 | 56 (53) | Roche et al . 1977 |

() Animaux non traités

* CIDR

1-2-4 Problèmes liés aux traitements à base des progestagènes :

La synchronisation de l'oestrus par les progestagènes est largement utilisée (Odde , 1990 ; Wright et Malmo, 1992), mais le taux de fertilité est variable (Miksch et al., 1978 ; Spitzer et al., 1978 ; Rentfrow et al., 1987 ; Brown et al., 1988 ; Favero et al., 1988 ; Odde, 1990). La réduction de fertilité est associée à l'apparition d'un follicule dominant persistant et un développement anormal d'ovocytes (Ginther et al., 1989a ; Martinez et al., 2000 ; Kinder et al., 1996 ; Cavaliere et al., 1998), et Le taux de conception en premier service (nombre des femelles gestantes/ nombre des femelles inséminées) est faible par rapport aux animaux ayant un follicule dominant non persistant (37,1% vs 64,8)(Savio et al., 1993), (23,6% vs 58,2%), (Coopérative régional Research Project , 1996).

1-2-4-1 Le développement d'un follicule dominant persistant :

Il a été montré que l'utilisation de progestérone (P4) à faible dose (CIDR, PRID, implant) menait au développement d'un follicule dominant persistant (Sirois et Fortune , 1990 ; Rajamahendran et Taylor, 1991 ; Cupp et al., 1993 ; Taylor et al., 1993 ; Mihm et al., 1994). Celui-ci est intimement associé à une réduction de la fertilité des vaches traitées (Sanchez et al., 1993 ; Wehrman et al., 1993). La croissance du follicule dominant est due à une augmentation de la pulsativité de LH, en absence de corps jaune fonctionnel (Mihm et al., 1994 ; Savio et al., 1993 ; Sanchez et al., 1995). En effet, dans ces traitements les progestagènes exogènes inhibent l'oestrus et l'ovulation mais ne sont pas capables, en l'absence de progestérone endogène de supprimer complètement la pulsativité de LH. C'est ce follicule qui ovule après l'arrêt du traitement (D'Occhio et Kinder, 1995 ; Berthelot et Picard-Hagen, 1998).

1-2-4-2 Ovulation du follicule dominant persistant et conséquence sur la fertilité :

L'ovulation du follicule dominant persistant (PDF), provoque une réduction du taux de conception après traitement par les progestagènes (Savio et al., 1993 ; Wehrman et al., 1993). Le taux de gestation est encore faible si la dominance de follicule persistant augmente de 4 à 8 jours, ce taux est encore plus faible si la dominance de follicule dépasse 10 jours (Mihm et al., 1994).

Les faibles taux de fertilité observés sont surtout liés à une forte concentration d'oestrogène (17 β -oestradiol) qui aurait comme conséquence une altération dans l'ovocyte



et/ou l'environnement de l'oviducte. Une étude faite par Ahmed et al., (1995), rapporte que les mortalités embryonnaires précoces se produisent au 6^{ème} jour de gestation chez des vaches ayant un follicule dominant persistant (PDF), ces embryons étaient incapables de se développer au stade de 16 cellules.

Ravah et Butler (1996) rapportent que les ovocytes issus des follicules dominants persistants (PDF) présentent une expansion des cellules de cumulus et une dispersion de la chromatine dans leur cytoplasme (ooplasme). Par contre, une condensation des cellules de cumulus avec une vésicule germinale intacte est observée dans des ovocytes issus des follicules dominants non persistants (FDF : Fresh Dominant Follicle). Donc le PDF peut affecter la maturation ovocytaire et/ou la fonction de l'oviducte, où il affecte le développement embryonnaire précoce et réduit la fertilité (Binelli et al., 1999).

Les macromolécules présentes dans le fluide de l'oviducte ont un rôle dans la capacitation des spermatozoïdes, la fertilisation (Boatman et Magnoni., 1995) et le développement embryonnaire précoce (Gandolfi et al., 1989). Cependant, l'altération dans la fonction de l'oviducte (synthèse et sécrétion des protéines) affecte le taux de conception (Binelli et al., 1999). L'action des stéroïdes sur la synthèse et la sécrétion des protéines dans l'oviducte a été étudiée chez la brebis (Buhi et al., 1991 ; Murray et al., 1993), Babouin (Verhage et al., 1988) et la truie (Buhi et al., 1989 ; Buhi et al., 1990).

L'altération de l'environnement stéroïdien suite à un développement du follicule dominant persistant (PDF) (rupture de l'équilibre hormonal progestérone / œstrogènes) altère la synthèse et la sécrétion des protéines, et affecte la fonction optimale de l'oviducte, fertilisation et le développement embryonnaire précoce (augmentation des mortalités embryonnaires d'où une réduction du taux de conception) chez les vaches synchronisées (Binelli et al., 1999).

De plus, une forte concentration d'œstrogènes aurait comme conséquence une prolongation de l'oestrus et donc la perturbation de l'intervalle oestrus-ovulation et il y aurait un épuisement des réserves de glycogène et d'énergie des cellules épithéliales de l'endomètre, avec augmentation de l'activité des leucocytes. Ceci augmenterait la phagocytose des spermatozoïdes, l'altération de leur physiologie et apporterait des changements biochimiques du mucus cervical. Le tout affecterait le transport des spermatozoïdes et la division cellulaire après fertilisation (Wishart et Young 1974 ; Patterson et al., 1989 ; Odde 1990).

1-2-5 Facteurs de variation liés au traitement :

Les facteurs susceptibles d'influencer la réponse de l'animal au progestagènes utilisé sont multiples (Hanzen et Laurent, 1991). Ces facteurs sont liée ; à l'animal, à l'environnement, à la conduite d'élevage (Grimard et al., 1995) et enfin ces facteurs sont de nature thérapeutique (Hanzen et Laurent, 1991).

1-2-5-1 Facteurs de variation liés à l'animal :

1-2-5-1-1 Cyclicité avant traitement :

La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que l'absence de structures fonctionnelles (follicule cavitaire ou un corps jaune) sur l'ovaire lors de l'induction des chaleurs au moyen de progestagènes est à l'origine d'une réduction de la fertilité (Mares et al., 1979 ; Miksh et al., 1978 ; Drew et al., 1978 ; Roche et al., 1978 ; Brink et Kiracofe , 1988 ; Brown et al., 1988).

Le taux d'ovulation après traitement (mesuré par la progestéronémie 10 jours après insémination) et le taux de gestation sont plus faibles chez les femelles préalablement en anoestrus que chez les femelles préalablement cyclées (mesurés par 2 dosages de la progestéronémie à 10 jours d'intervalle (Thibier, 1976, Chupin , 1977 ; Chupin et al.,1977, Petit et al., 1977 Miksch et al., 1978; Roche et al., 1978; Aguer, 1981;Aguer et al., 1981; Munro et Moore, 1987; Piccard et Grimard , 1988; Odde , 1990).

Ceci peut s'expliquer par un moindre pourcentage de femelles ovulant après traitement ainsi que par un moins bon taux de fertilité à l'oestrus induit chez les femelles préalablement en anoestrus (Grimard et al., 1992a ; Grimard et al., 1992 b; Kabandana et al., 1993 ; UNCEIA, 1994 ; Rochereau, 1994). Cette fertilité moindre peut certainement s'expliquer en partie par le fait que dans le cas de femelles en anoestrus avant traitement, l'insémination est réalisée sur la première ovulation qui suit le vêlage (Grimard et al., 1995).

En fin, les taux de cyclicité 60 jours post-partum étant faibles chez les vaches allaitantes vêlant an hiver (de 7 à 20 % chez les primipares, aux environs à 30% pour les multipares, Grimard et al., 1992a, Humblot et Grimard, 1993; Kabandana et al, 1993 ; Rochereau, 1994) ; ce facteurs à une importance non négligeable sur les résultats de reproduction (Grimard et al., 1995).

1-2-5-1-2 Jour du cycle au moment du traitement :

A la différence des prostaglandines l'induction des chaleurs au moyen de progestagènes est possible quelque soit le stade du cycle de l'animal. Néanmoins, ce dernier est susceptible de modifier le pourcentage de chaleurs induites, leur délai d'apparition, leur degré de synchronisation et pourrait influencer ainsi, la fertilité (Hanzen et Laurent, 1991). Ces paramètres apparaissent optimaux lorsque chez des animaux cyclés les traitements sont mis en place pendant la phase dioestrals c'est-à-dire pendant la phase d'activité maximale du corps jaune (Woody et Pierce, 1974, Roche, 1974b, Woody et Abenes 1975, Spitzer et al., 1978a), en effet les taux de gestation sont supérieurs pour les animaux traités en début de cycle (phase lutéale) que pour ceux traités en fin de cycle (Sreenan et al., 1977 ; Miksch et al., 1978 ; Roche, 1978 ; Spitzer et al., 1978 ; Roche et Ireland, 1981 ; Munro et Moore, 1985 ; Beal et al., 1988 ; Brink et Kirakoff, 1988 ; Mikeksa et Williams, 1988).

Différentes études ont confirmé une réduction de la fertilité lorsque le début du traitement est réalisé pendant le premiers tiers (Smith et Vincent, 1978) ou la seconde moitié du cycle (Patterson et al., 1989 ; Beal et al., 1988 ; Brink et Kiracofe, 1988). Sur des vaches de race à viande, Brink et Kirakoff (1988), ont observé un taux de gestation de 62,5% pour les animaux traités en début de cycle (< 11 jours) et de 46% pour les animaux traités en fin de cycle (> 11 jours). Des études récentes (Beal, 1996) montrent que la fertilité est diminuée quand le traitement progestatif a commencé après le 14^{ème} jour du cycle oestral.

1-2-5-1-3 L'âge :

La fertilité à l'oestrus induit est meilleure chez les génisses que chez les vaches (Wishart et al., 1977 ; Aguer et al., 1981 ; UNCEIA., 1994), et le taux de gestation des primipares est généralement inférieur d'environ 20 points à celui des multipares (Chupin, 1977 ; Pelot et al., 1977 ; Aguer et al., 1981 ; Paccard et Grimard, 1988 ; Grimard et al., 1992 ; UNCEIA., 1994). Chupin (1977) a observé sur des lots un taux de mise bas à l'oestrus induit de 37,2% pour les primipares contre 53,5% pour les multipares.

Cependant, cette relation parité / taux de fertilité à l'oestrus induit n'est pas toujours observée ; Mialot et al (1994) citent même des taux d'ovulation et de gestation plus élevés chez

les primipares que chez les multipares pour des taux de cyclicité avant traitement identiques dans un système de vêlages d'automne.

1-2-5-2 facteurs de variation liés à l'environnement ou à la conduite d'élevage :

1-2-5-2-1 L'alimentation :

Le taux d'induction des ovulations est soumis à l'effet du poids vif, et les animaux les plus légers au moment de la mise en place des traitements répondent moins bien aux progestagènes ; cependant, cet effet poids varie avec la race étudiée. Ainsi, en race charolaise, le taux d'induction d'ovulation est de 76,5% pour les animaux pesant moins de 550 kg, et passe à 90% pour les vaches pesant plus de 550 kg (UNCEIA, 1994) ; il semble exister pour chaque race, un poids optimum pour la mise à la reproduction (Grimard et al., 1995).

Les animaux maigres (note d'état corporel ≈ 2) lors de la mise en place du progestagène présentent de mauvais taux d'induction d'ovulation et de gestation. Seules les vaches en bon état corporel (note d'état corporel $\geq 2,5$) présentant des résultats satisfaisants (Walters et al., 1984 ; Grimard et al., 1992b ; UNCEIA, 1994 ; Rochereau, 1994). En effet, la perte de 17-18% du poids chez la génisse est accompagnée d'une diminution significative du diamètre des follicules dominants (Stagg et al., 1995 ; Rhodes et al., 1995 ; Bossis et al., 1999).

Chez des vaches allaitantes, un effet positif sur la fertilité a été observé lors d'une complémentation énergétique administrée une semaine avant un sevrage réalisé 60 à 130 jours après le vêlage (Hanzen et Laurent, 1991). La pratique du flushing (2 kg de concentrés supplémentaires pendant la durée du traitement) améliore le taux d'induction des chaleurs et de gestation de 10 à 15 points chez la vache (Pelot et al., 1977 ; Chupin et al., 1980 ; Aguer, 1981 ; PACCARD, 1990). Cet effet flushing est efficace sur les vaches maigres (note d'état corporel $< 2,5$ à la mise à la reproduction) (Grimard et al., 1998).

Kabandana et al. (1993) observent une augmentation de 10 points du taux de gestation (47,8% vs 38,8% , 45 jours après IA) sur les vaches maigres flushées (02 kg de concentré pendant 3 semaines avant insémination). Ces effets flushing peuvent s'expliquer par son action sur le bilan énergétique (Eadson et al., 1985). L'augmentation des apports chez les vaches en bilan énergétique positif ou nul, stimule la croissance folliculaire et la synthèse d'oestradiol sans influencer les sécrétions de LH (Khiredine et al., 1998). Pour Mialot et al., (1994), cet effet

positif du flushing pourrait en partie s'expliquer par une diminution de la mortalité embryonnaire entre 23 et 35 jours chez les animaux recevant une supplémentation énergétique.

1-2-5-2-2 Le stade du post-partum (intervalle vêlage-traitement) :

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 le 60^{ème} jour du post-partum (Drew et al., 1982 ; Drew et al., 1978 ; Holtz et al., 1979 ; Kiser et al., 1980). Lorsque l'intervalle vêlage-traitement s'allonge, le taux d'ovulation et la fertilité à l'oestrus induit augmentent (Pelot et al., 1977 ; Petit et al., 1979 ; Aguer 1981 ; Aguer et al., 1981 ; Fogwell et al., 1986 ; Grimard et al., 1992b ; Humblot et Grimard, 1993 ; Kabandana et al., 1993 ; Rochereau, 1994).

En effet, chez des primipares charolaises traitées plus de 70 jours après vêlage, le taux d'ovulation est supérieur de 10 points par rapport aux femelles traitées plus tôt est corrélativement, le taux de gestation (échographies 45 jours post IA) est pratiquement double : 27% avant vs 49% après 70 jours (Humblot et Grimard., 1993). Cette influence du stade du post-partum n'est pas cependant unanimement reconnue (Mulvehill et Sreenan., 1977 ; Brink et Kiracofe., 1988).

1-2-5-2-3 Le sevrage :

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 post-partum (Hansen, 1986 ; Humblot et Grimard, 1996), 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 (Drion et al., 2000). L'implication de la LH est davantage démontrée et surtout ses relations avec les peptides opioïdes endogènes (**EOP** : *Endogenous Opioid peptides*) dérivés de la pro-opiomélano-cortine (*B-endorphine*), de la *pro enképhaline* et de la *pro-dynorphine*, ces peptides agissent plus au 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 LH, stimulent celle de la prolactine et seraient sans effet sur celle de la FSH (Drion et al., 2000). La succion du pis semble interférer davantage avec la phase terminale de la croissance folliculaire et

l'ovulation qu'avec la présence potentielle de follicules cavitaires (Drion et al., 2000). Le sevrage s'accompagne d'une sécrétion accrue de la LH, effet qui dépendrait néanmoins du niveau d'apport alimentaire (Smith et al., 1987; Drion et al., 2000). La séparation temporaire du veau pendant 24 ou 48 heures au moment de l'arrêt du traitement permettrait d'augmenter le taux de fertilité à l'œstrus induit (Peterson et al., 1979; Kister et al., 1980), mais cet effet n'est pas retrouvé par d'autres (Pace et Sullivan, 1980 ; Brown et al., 1986).

Le pourcentage des chaleurs induites au moyen d'un implant serait plus élevé lorsqu'un sevrage est pratiqué en fin de traitement (72% de chaleurs dans les 3 jours), plutôt qu'au début du traitement (58%). Néanmoins le pourcentage de gestation en première insémination reste identique (33%) (Walters et al., 1984) Fogwell et al. (1986) puis Warren et al. (1988) ont montré que cette séparation n'a d'intérêt que pour les femelles en mauvais état corporel (note d'état < 1,5) au début du traitement. Dans ce cas, une séparation de 48 heures est significativement plus intéressante qu'une séparation de 24 heures (taux de gestation de 32,8% contre 19,2%).

1-2-5-2-4 La politique d'insémination :

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 ; Anderson et al., 1982) (tableau 04) bien que les conditions expérimentales aient été différentes, il semble bien que le recours à une double insémination systématique « 2IA » soit à l'origine d'une meilleure fertilité lors de l'œstrus induit au moyen de progestagènes (Hanzen et Laurent , 1991).

Tableau 04 : Effet de la méthode d'insémination (sur chaleurs observées, systématique simple ou double) sur le pourcentage de gestation (Hanzen et Laurent , 1991).

| | REFERENCES | | | | | | | |
|-------------|------------|----|----|----|----|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Chaleur | 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 . 1977a

6- Holtz et al . 1979

7- Roche 1976b

8- Wishart et Young 1974

Le fait de pratiquer 2 IA, a permis d'augmenter la fertilité de 16 points (56,5% vs 40% des femelles gestantes à 45 jours dans le lot « 2 IA » par rapport au lot à une seule IA (Grimard et al., 1998). Cela pourrait s'expliquer par une plus grande variabilité de l'intervalle arrêt du traitement pic de LH (et donc ovulation) chez les animaux sous-alimentés ou à bilan énergétique négatif (Khiredine et al., 1998).

Enfin, les trois semaines qui suivent l'insémination (période d'implantation) sont considérées comme une période critique. Un taux de mise-bas plus faible chez les animaux mis à l'herbe dans les 10 jours qui suivent le traitement que chez ceux mis à l'herbe plus de 10 jours après le traitement (31,2 vs 49,2% , n= 823) a été obtenu . Deletang (1983) ; Paccard et Grimard (1988), conseillent également d'éviter les stress (mise à l'herbe, vaccinations, traitements antiparasitaire) pendant les 3 semaines qui suivent le traitement.

1-3 Association thérapeutique , traitement combinée dans le contrôle d'oestrus :

L'obtention d'une fertilité normale est notamment conditionnée par une croissance folliculaire et une ovulation optimale (Hanzen et et Laurent, 1991). En effet, les faibles taux de fertilité des traitements longs avec les progestagènes seules d'une part et les faibles taux de synchronisation des traitements courts d'autre part, ont conduit à la recherche d'autres solutions qui consistent à combiner les dérivés progestatifs avec des produits à effet lutéolytique (PGF, Benzoate ou valérate d'oestradiol) ou avec ceux à effet déclencheur de l'oestrus et de

l'ovulation (HCG « Human chorionic gonadotropin »), LH, PMSG (« Pregnant mares serum gonadotropin »), GnRH) (Twagiramungu et al., 1997).

Ces différentes approches sont utilisées pour prévenir l'ovulation du follicule dominant persistant qui se développe durant le traitement progestatif par l'induction de l'atrésie ou la lutéinisation de ce follicule dominant :

- L'atrésie du follicule dominant est induite par l'administration des oestrogènes (., 1994 ; Bo et al., 1994 ; Bo et al., Rajamahendran et Manikkam 1995), progestérone testostérone (Rajamahendran, 1992) ou un antagoniste de GnRH (Mnikkam et al., 1995).
- La lutéinisation ou l'ovulation du follicule dominant est obtenue après administration d'HCG «Human chorionic Gonadotrophin» (Rajamahendran et Sianangama., 1992), ou un agoniste de GnRH (MacMillan et Thatcher, 1991 ; Wolfenson et al., 1994 ; Schmitt et al., 1996).

1-3-1 Progestagènes – prostaglandines :

La durée du traitement au moyen de progestagènes (CIDR, PRID ou implant de Norgestomet) est de 7-10 jours, elle est associée à une dose de prostaglandines (PGF 2α) administrée 24-48 heures avant ou lors du retrait des progestagènes (Broadbent et al., 1993). Une telle association permet l'obtention d'un pourcentage de chaleurs induites comprises entre 57 et 93% et d'un pourcentage de gestation en 1^{ère} insémination compris entre 41 et 66% 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 (Hanzen et Laurent, 1991).

D'autres études montrent l'avantage de l'association progestagènes-PGF 2α chez les animaux cycliques ou non ; chez les non cycliques, elle induit l'oestrus dans 66-75% (Beal et al., 1984 ; Beal et Good., 1986), et jusqu'à 87% des vaches (Gonzalez- Padilla et al., 1975) avec une fertilité similaire à celle des animaux cycliques. L'administration de prostaglandines en fin du traitement inducteur (24 ou 48 heures avant l'arrêt du traitement) contribue à raccourcir le délai d'apparition des chaleurs induites, à en augmenter le degré de synchronisation (Hanzen et Laurent, 1991), Tregaskes et al., (1994) montrent après un traitement par le spirale vaginale

(PRID), associée à une dose lutéolytique de PGF 2α , 48 heures avant le retrait du dispositif, que 90% des animaux ont été observée en oestrus dans les 5 jours après le retrait du dispositif.

Plusieurs auteurs (Brown et al., 1988 ; King et al., 1988) ont travaillé sur l'effet d'une administration de MGA ou de Norgestomet pendant 14 jours suivie 16 à 18 jours après l'arrêt du traitement d'une injection de prostaglandines leurs résultats démontrent l'obtention d'une meilleure fertilité à l'oestrus ainsi induit.

1-3-2 Association oestradiol – progestagènes :

L'effet de l'administration du benzoate ou du valérate d'oestradiol par voie intramusculaire ou sous la forme d'une gélule accolée à la spirale vaginale au début du traitement inducteur provoque l'atrésie folliculaire (Hutz et al., 1988 ; Engelhart et al., 1989) et la sécrétion des gonadotropines. (Bolt et al., 1990 ; Bo et al., 1991, 1993, 1994) montrent l'effet de l'oestradiol associé à un traitement de progestagènes sur la dynamique de la croissance folliculaire, ces résultats montrent ainsi que l'oestradiol exogène inhibe la croissance du follicule dominant.

En effet, le traitement progestagènes + E2 17- β au début (1^{er} jour) ou au milieu (3^{ème} jour) de la 1^{ère} vague folliculaire aboutissent par conséquent à l'émergence de nouvelles vagues folliculaires 3-5 jours plus tard (Bo et al., 1994). L'association progestagènes-E2 augmente le pourcentage de chaleurs induites (Sprott et al., 1984) et réduit la durée ainsi que le délai nécessaire à leur apparition (Cumming et al., 1982).

De même Tribulo et al. (1995) observent une réduction de la durée d'oestrus et d'ovulation après un traitement par le CIDR + oestradiol (administrée 1 à 2 jours après le début du traitement) ; Bo et al.(1995) montrent que l'administration de 5 mg de valérate d'oestradiol le lendemain de la pose d'un implant de norgestomet entraîne la régression du follicule dominant et permet le développement d'une nouvelle vague folliculaire, en moyenne 4,3 jours plus tard. Cet intervalle est observé quelque soit le stade de développement du follicule dominant au moment où est initié le traitement de synchronisation de l'ovulation.

Ces auteurs concluent que le protocole associant l'oestradiol et les progestagènes permet de contrôler et de synchroniser le développement des vagues folliculaires, en plus de la durée de vie du corps jaune (Berthelot et Picard Hagen., 1996). L'administration en fin de traitement

inducteur de Benzoate d'oestradiol, augmente la pulsativité de LH (Beck et Conney, 1977 ; Gonzalez – Padilla et al., 1975 ; Hausler et Malven, 1976 ; Hobson et Hansel, 1972 ; Kesner et al., 1981 ; Rajamahendran et al., 1979 ; Schillo et al., 1983 ; Short et al., 1979 ; Swanson et al., 1987 ; Zaied et al., 1981) en absence de progestérone.

Hanlon et al. (1996) montrent dans une étude faite chez des génisses (n=750) que l'injection de 0,5 mg de benzoate d'oestradiol 24 heures après le retrait du dispositif (CIDR-B) augmente le nombre de femelles qui manifestent l'oestrus dans les 48 heures après l'arrêt du traitement, mais le taux de conception dans cette étude n'est pas affecté par ce traitement. D'autres études montrent que l'injection de 0,5 mg de benzoate d'oestradiol 24 après le retrait du dispositif (CIDR-B) réduit le temps entre l'arrêt du traitement et le pic de LH (Hanlon et al., 1997).

En New-Zeland, ce même protocole d'association progestagènes –E2 à été utilisé dans le traitement des vaches laitières non cycliques (MacMillan et al., 1995 ; Rhodes et al., 1998 ; Xu et al., 1997). Ce programme induit l'oestrus et l'ovulation chez plus de 80% des vaches traitées, et le taux de conception à l'oestrus induit est de 30% à 45% par rapport à un taux de 60-70% chez les vaches cycliques (Xu et al., 1997a, 1997b, 1996)

1-3-3 Association progestagènes –GnRH- prostaglandines :

L'anoestrus du post-partum est un facteur limitant des performances de reproduction dans une exploitation bovine et est considéré à juste titre, comme un important facteur conduisant à une infertilité (Short et al., 1990). En effet, le traitement par la *GnRH*, norgestomet (*NORG*) et la prostaglandine $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) chez des vaches cycliques et non cycliques, augmente le taux de gestation par rapport au protocole qui utilise deux doses de $PGF_{2\alpha}$ (Stevenson et al., 1997).

La *GnRH* est administrée au début du traitement inducteur le même jour du pose de l'implant suivi 7 jours après par une injection de $PGF_{2\alpha}$ (Thompson et al., 1999) ; le taux de gestation dépasse 70% après une insémination fixe réalisé après la seconde injection de *GnRH* (Thompson et al., 1999).

Une étude récente entreprise par Xu et al., 2000 qui consistait à comparer les performances de deux programmes utilisés chez des vaches laitières non cycliques (n=1478).

Dans le premier programme, les vaches ont été traitées par la GnRH (10 mg) et par le CIDR (controlled Internal Drug Device) inséré à J0, à J7, une injection de PGF2 α à été administrée au jour du retrait du dispositif (CIDR), suivi par une injection de 1mg de benzoate d'oestradiol à J9 chez des vaches non détectées en œstrus après retrait du dispositif ; Dans le deuxième programme par contre, les vaches ont été traitées seulement par le CIDR et le benzoate d'oestradiol (CE).

Les résultats de cette étude montrent que les vaches non cycliques traitées avec le premier programme (CGPE) ont un bon taux de conception (47% vs 29%) par rapport aux vaches traitées par le deuxième programme (CE), le taux de réponse à l'œstrus est de (93,2 vs 89,1%), le taux de non gestation est de (8,3 vs 11,1%) dans le premier programme (CGPE) par rapport au deuxième programme (CE).

Xu et al. (2000b) montrent en se basent sur des études faites chez des vaches cycliques (Peters et al., 1999; Pursley et al., 1995; Twarigamungu et al., 1995) et non cycliques (McDougal et al., 1995 ; Thompson et al., 1999) que le traitement par la GnRH induit l'ovulation du follicule dominant existant dans l'ovaire au moment du traitement. Le corps jaune induit par la GnRH produit suffisamment de progestérone d'ou son augmentation au niveau plasmatique 4 jours après le traitement par la GnRH, chez les vaches du premier programme (CGPE) comparé au deuxième programme (CE).

La relation entre la concentration de la progestérone à la fin de la phase lutéale avant l'insémination et le taux de conception a été montré dans plusieurs études (Erb et al., 1976 ; Folman et al., 1973 ; Holness et al., 1981 ; Rosenberg et al., 1977 ; Rosenberg et al., 1990 ; Xu et al., 1997). La forte concentration de progestérone observée chez les vaches du groupe CGPE est associée à un taux de conception élevée dans ce groupe comparée au deuxième groupe (CE).

Les caractéristiques du follicule ovulatoire à été étudiée, l'intervalle entre l'émergence à l'ovulation est de 12 jours dans le groupe CE comparée à 8 – 10 jours chez les vaches du groupe CGPE. La persistance du follicule dominant est associée à une réduction du taux de conception (Mihm et al., 1994 ; Revah et Bulter., 1996 ; Savio et al., 1993 ; Stock et Fortune, 1993). Cependant un autre facteur augmente le taux de conception chez les vaches du groupe CGPE, c'est que la GnRH élimine le développement du follicule dominant (Xu et al., 2000b).

En conclusion dans cette même étude, la GnRH utilisée dans le premier programme (CGPE) induit l'ovulation du follicule dominant et l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire, d'une part., et d'autre part il augmente la concentration de progestérone quatre jours après le traitement ; par conséquent, une augmentation du taux de conception des vaches traitées avec le premier programme (CGPE) par rapport au deuxième programme (CE) (Xu et al., 2000b).

2- La Gonadolibérine :

La GnRH est un décapeptide ayant la séquence d'acides aminés : *pyro-glutamate – histidine – tryptophane – sérine – tyrosine – glycine – leucine – arginine – proline – glycine - NH₂* (Twagiramungu., 1997). Dans la littérature, les termes analogues et/ou agonistes de la GnRH sont utilisés indistinctement. En effet, ces produits commerciaux ont une analogie de structure et d'effets biologiques avec la GnRH et s'attachent au même site récepteur que la GnRH, naturelle hypothalamique.

Dans le commerce, les analogues/agonistes de la GnRH disponibles ont pour origine le remplacement de la glycine aux positions **6** et **10** par un D-amino-acide à la position **6** et/ou un groupe N-éthylamide à la position **10** (Chenault et al., 1990 ; Thatcher et al., 1993). Les analogues les plus fréquemment rencontrés sont :

la gonadoreline (ou GnRH native), connue sous les noms commerciaux de **Cystorelin** (ND) (« *gonadorelin diacétate tétrahydrate* » ; Sanaofi Animal health, Overland park, KS), de **Factrel** (ND) (« *gonadorelin hydrochloride* Fort dodge laboratories, Fort Dodge » ; IA) et de **Fertagyl** (ND) (Intervet laboratories Ltd ; camdridge, U.K) .

L'acétate de Fertireline (*groupe éthylamide à la position 10 ; Fertirelin acetate*) commercialisé par *Ovulyse* (Takeda chemical industries, Ltd., Osaka, Japon) ; ainsi que la busereline (*[D-Ser (but)⁶, Pro⁹] – GnRH-éthylamide* ; **Receptal** (ND), Hoechst AG, Frankfurt, Allemagne). A cette liste, il faut ajouter **Deslorelin** (ND) de la compagnie peptide technology (Sydney, Australia). La force d'un agoniste de la GnRH dépend de son affinité pour le récepteur ainsi que de sa capacité à se lier au récepteur plus longtemps et à résister à la dégradation enzymatique (Twagiramungu , 1997).

2-1 Effets biologiques :

De nombreuses études préliminaires ont permis de mieux comprendre le rôle potentiel de la gonadolibérine (GnRH). En effet, l'effet de la GnRH est indirect, il induit la libération de LH et de FSH (Chenault et al., 1990). Ces deux gonadotropines agissent sur deux structures dans l'ovaire à savoir le corps jaune (CJ) et le follicule (Thatcher et al., 1993).

2-1-1 Sur le corps jaune :

L'injection d'un analogue de GnRH (10 mg de buséreline) au cours du dioestrus (9-12 jours du cycle) entraîne une augmentation de la concentration plasmatique de progestérone, un retard de régression du corps jaune cyclique et par conséquent un allongement du cycle oestral jusqu'à 26 jours (Milvae et al., 1984). En fait, l'effet de la GnRH sur la concentration de progestérone demeure contradictoire ; certaines études rapportant une augmentation à très court terme (en quelques minutes de la concentration plasmatique de progestérone (P_4) suite à une injection d'un agoniste de GnRH (Zolman et al., 1974 ; Macmillan et al., 1985b ; Rettner et al., 1992). D'autres études concluent à une augmentation de P_4 à long terme (après 6 à 7 jours) causée par l'injection d'un agoniste de GnRH (Mee et al., 1993 ; Stevenson al., 1993). L'effet à court terme serait attribué à la sécrétion des petites cellules lutéales induites par le traitement de GnRH, tandis que l'effet à long terme serait dû à la sécrétion des grandes cellules lutéales issues de la transformation des petites cellules lutéales sur action de la LH, induite par le traitement de GnRH (Niswender et al., 1985b ; Hanzel et al., 1991).

Cependant, il y a des études qui ne rapportent pas de changement dans la concentration de P_4 suite au traitement avec un agoniste de GnRH (Guilbault et al., 1990 ; Twagiramungu et al., 1995b). Enfin d'autres travaux font état d'une diminution des niveaux plasmatiques de P_4 durant le cycle oestral après le traitement avec un agoniste de GnRH au jour 2 du cycle (Ford et Stromshak., 1978 ; Rodger et Stormshak, 1986). Mee et al., (1993) montrent que l'administration de la GnRH (100 mg) à l'oestrus accélère la différenciation du corps jaune (augmentation de la proportion des grandes cellules lutéales) et entraîne une altération de la fonction lutéale (élévation plus rapide et plus marquée de la progestéronémie chez les animaux traités que chez les témoins).

2-1-2 Sur le follicule :

Durant la phase folliculaire, la GnRH libérée sous forme de pulsations va stimuler le relâchement pulsatile de la LH, l'augmentation de la fréquence des pulsations de LH culmine par une décharge pré-ovulatoire (pic de LH) qui provoque l'ovulation du follicule pré ovulatoire. D'autre part, la GnRH induit aussi la synthèse de FSH qui va contribuer à stimuler la croissance des follicules (Twagiramungu et al., 1997).

Le traitement avec la busereline (un agoniste de GnRH) modifie la distribution de la population folliculaire en induisant une augmentation du follicule «nuageux» dans les classes folliculaires de 4 à 9 mm et en diminuant le diamètre du gros follicule (> 9 mm) avant 3 jours (Guilbault et al., 1990 ; Macmillan et Thatcher., 1991).

L'apparition de ces follicules « nuageux » a été associée à la lutéinisation et/ou l'atrésie observée après traitement avec la LH (Macnatty et al., 1991). Cette augmentation de la population des follicules, associée à une nouvelle vague de croissance folliculaire, a été reliée à la FSH induite immédiatement suite au traitement de GnRH et/ou par la FSH libérée ultérieurement par la disparition du follicule dominant (Ko et al., 1991 ; Adams et al., 1992) dont la présence est associée à la sécrétion de substances inhibitrices comme l'inhibine (Beard et al., 1990 ; Guilbault et al., 1993).

La réponse du follicule dominant à un traitement de GnRH dépend de son stade de développement au moment du traitement (Prescott et al., 1992 ; Silcox et al., 1993), selon ces auteurs, ce traitement fait disparaître le follicule dominant lorsque ce dernier se trouve en phase de croissance mais n'altère pas sa dynamique vers l'atrésie lorsqu'il est en phase statique ou quand il débute la phase de régression, en plus du stade de développement du follicule, la période du cycle et la concentration de progestérone (P_4) au moment de l'initiation du traitement sont impliquées dans ce processus (Twagiramungu et al., 1994a).

En effet, la réponse en terme de décharge en LH induite par un traitement de GnRH est inversement proportionnelle à la concentration de progestérone (P_4) observée (Kesler et al., 1978). Ceci expliquerait pourquoi de nombreuses études utilisant l'échographie ou l'observation directe (Lofstedt et al., 1981 ; Macmillan et Thatcher, 1991) ou l'histologie (Twagiramungu et al., 1994b) rapportent que le traitement des vaches avec un agoniste de GnRH induit des ovulations alors que Rettmer et al (1992) n'observent aucune ovulation après l'administration de GnRH aux jours 11 à 13 du cycle oestral.

Enfin, l'un des résultats les plus importants de ces recherches a été démontrer que, quelque soit la condition physiologique de la vache (qu'il y ait une ovulation induite ou pas), un nouveau follicule dominant émerge de la nouvelle vague de croissance folliculaire induite par l'administration de GnRH et devient préovulatoire 3 à 4 jours plus tard (Twagiramungu al., 1994a).

2-2 Justifications physiologiques de son application au traitement de l'infécondité :

De nombreuses études préliminaires ont permis de mieux comprendre le rôle potentiel de la gonadolibérine (GnRH) dans la pathogénie et le traitement de deux causes essentielles responsables d'infécondité à savoir l'absence de fécondation d'une part et la mortalité embryonnaire précoce d'autre part.

Sur le plan clinique, ces deux causes se traduisent par ce que les auteurs anglo-saxons ont qualifiés de « repeat-breeding », c'est à dire l'absence de gestation après au moins deux inséminations réalisées chez les animaux présentant des chaleurs régulières sans lésions congénitales ou acquises cliniquement décelables du tractus génital (Hanzen et al., 1996).

2-2-1 Implications de la GnRH dans l'absence de fécondation :

Au cours de la phase pro-oestrale, la GnRH stimule la libération de l'hormone FSH et par son intermédiaire influence la croissance folliculaire mais également la formation de récepteurs à l'hormone LH au niveau des cellules de la granulosa (Richards et al., 1976), pré-requis indispensable à la formation ultérieure du corps jaune et à la synthèse de progestérone (Hanzen et al., 1996). La GnRH est impliquée directement dans le processus de l'ovulation puisqu'elle est responsable du pic pré ovulatoire de l'hormone LH (Karsh et al., 1992).

La GnRH à également une action indirecte sur l'ovulation et elle favorise en effet la libération de l'acide arachidonique (Minegishi et Leung, 1985), précurseur des prostaglandines dont l'implication dans le processus de l'ovulation serait dû à l'activation des fibroblastes assurant la transformation de la procollagénase en collagénase (Espey, 1980); l'absence de fécondation à été imputée à une séquence hormonale anormale au cours de l'oestrus et se traduirait par un allongement de la période oestrale (Albihin et al., 1991; 1991a; Gustafson et al., 1986) et plus particulièrement de l'intervalle entre le début des chaleurs et l'ovulation (Lee et al., 1991; Macmillan et al., 1986),

Il en résulterait une absence d'ovulation (Graden et al., 1986) ou une ovulation plus tardive (Leidl et al., 1979) voire la lutéinisation précoce du follicule (LUF syndrome: luteinized unruptured follicle syndrome), phénomène décrit chez la jument; le processus peut s'accompagner d'un trouble de la maturation ovocytaire (Petr et al., 1991; Tenabe et al., 1949),

bien que cette dernière hypothèse n'ait point été confirmée (Linares et al., 1980a ; Maurer et Echterkamp, 1985),

Enfin à moyen terme, il en résulterait un manque de synchronisation entre l'embryon et le milieu utérin, condition essentielle au maintien de la gestation (Albiñ et al., 1991b) et par conséquent un retard du développement embryonnaire (Gustafsson et Pleon., 1986), phénomène plus fréquemment rencontré chez les « repeat-breeders » (Albiñ et al., 1991c).

L'absence d'identification de récepteurs à la GnRH au niveau ovarien (Brown et Reeves, 1983), donne à penser que son action est essentiellement due à l'hormone LH, le nombre de récepteur de cette hormone au niveau des cellules de la granulosa demeure relativement constant jusqu'au début de sa libération. Leur nombre augmente ensuite de manière très importante jusqu'au moment de sa libération maximale (Ireland, 1987).

Au cours de cette période, l'androsténédione est convertie par une aromatasase en oestradiol dans le follicule pré ovulatoire, et le pic de LH inhibe la synthèse d'oestradiol en bloquant l'activité de l'aromatasase. Il s'ensuit une synthèse accrue de progestérone (Dieleman et Kruip, 1984 ; Hanzen et al., 1988). La libération de la GnRH est soumise à l'influence de différents facteurs environnementaux ou alimentaires. Ainsi, elle peut être atténuée par les endorphines (Brooks et al., 1986 ; Nett, 1984) libérées en réponse à divers stress tels qu'une hyperthermie environnementale ; la présence d'un veau au pis ou un niveau de production laitière élevé chez un animal en croissance. L'insuline a également été impliquée dans la libération de la FSH par la GnRH (Britt et al., 1988),

Les vaches hautes productrices (9000 litres) présentent habituellement 40 à 59 jours post-partum un déficit énergétique s'accompagnant d'une hypo insulinémie (Butler et Smith, 1989 ; Smith et al., 1976). Il est donc possible de croire que l'administration de GnRH à des animaux traversant une période à risque sur le plan de sa synthèse ou de sa libération puisse s'accompagner d'une augmentation du pourcentage de gestation (Hanzen et al., 1996).

Injectée en début ou en fin de phase oestrade à la dose de 100 mcg, la GnRH induit dans les deux heures suivantes une augmentation de 43 à 153% des concentrations de l'hormone LH (Mee et al., 1990) , Cette injection peut donc contribuer à mieux synchroniser le moment de

l'ovulation par rapport au début des chaleurs (Lee et al., 1985) et à prévenir l'absence d'ovulation (Coulson et al., 1980 ; Nakao et al., 1983) condition pathologique plus fréquemment rencontrée chez les « repeat-breeders » (Dekruif et al., 1978).

En effet, les animaux «repeat-breeders » ont un intervalle entre le début des chaleurs et le pic pré ovulation de LH, plus long et un pic de moindre importance que les génisses normales (Gustafson et al., 1986). Cependant, une double insémination pratiquée à 12 heures d'intervalle ne modifie pas de manière significative le pourcentage de gestation (Stevenson et al., 1990).

L'hypothèse de l'induction avant ou après le pic pré ovulatoire de l'hormone LH au début de la phase oestrale d'un second pic de LH n'est pas à exclure (Stevenson et al., 1984), même si cette seconde libération est habituellement plus faible (Lucy et Stevenson, 1986 ; Rosenberg et al., 1991).

La raison de cette libération importante doit être cherchée dans la diminution de la production de l'œstradiol 17B habituellement, constatée après le pic pré ovulatoire de LH (Dielman et al., 1983 ; Ireland et al., 1984) ou dans un état réfractaire de l'hypothèse (Kesner et al., 1981). Il apparaît donc que le choix du moment optimal de l'insémination par rapport à l'injection de GnRH nécessite des investigations complémentaires mais aussi le cas échéant une intensification de la fréquence des périodes de détection des chaleurs de la part de l'éleveur (Hanzen et al., 1996).

2-2-2 Implications de la GnRH dans la prévention de la mortalité embryonnaire :

Le maintien de la gestation résulte d'un double mécanisme, lutéotrope d'une part et antilutéolytique d'autre part (Humblot et al., 1991 ; Thatcher et al., 1989). La présence d'une progestéronémie plus élevée chez les animaux gestants que chez les animaux non gestants au cours des premiers jours suivant l'insémination (Erb et al., 1976 ; Fonseca et al., 1983 ; Henrickx et al., 1971 ; Lamming et al., 1989 ; Lee et al., 1985 ; Linares et al., 1982 ; Lukaskewska et al., 1980 ; Maurer et Echterkamp, 1985) plaide en faveur d'un effet lutéotrope de l'embryon.

L'effet lutéotrope de l'embryon serait médié par la prostaglandine E2 (PGE2) ou par le « plateled activating factor » (PAF) (Hansel et al., 1989).

L'activité antilutéolytique exercée par le conceptus (embryons et ses enveloppes) a est imputée à une trophoblastine (BTPI : Bovine Trophoblast Protein 1), synthétisée vers le

15^{ème} jour de gestation environ (Getsert et al., 1988) et dont l'effet ne se manifeste chez la vache qu'entre le 16^{ème} et le 20^{ème} jour de gestation.

Divers mécanismes ont été avancés pour expliquer l'effet potentiel de la GnRH sur le maintien de la gestation, le premier d'entre eux serait un effet lutéotrope induisant en phase dioestrale au cours des 15 minutes et pendant 4 heures environ une libération accrue des hormones LH et FSH (Rettmer et al., 1992).

l'injection de GnRH entraîne une stimulation de la synthèse de progestérone (Foster et al., 1980 ; Hansel et al., 1967 ; Kittlek et al., 1973 ; Lee et al., 1985 ; MacMillan et al., 1985a ; Rettmer et al., 1992 ; Thompson et al., 1980 ; Zolman et al., 1974).

Ce type de réponse est dépendant de la dose injectée (Chenault, 1990). La réponse à court terme serait imputable à la stimulation des petites cellules lutéales (SLC : Small Luteal Cell) renfermant la majorité des récepteurs à l'hormone LH (Farin et al., 1988, 1989 ; Niswender et al., 1985).

La réponse à long terme s'expliquerait par la transformation sous l'effet de la LH des petites cellules lutéales en grandes cellules lutéales dont le niveau de sécrétion est plus élevé (Farin et al., 1988 ; Niswender et al., 1985). Il est également possible que l'augmentation de la progestéronémie puisse résulter de la lutéinisation des follicules présents sur l'ovaire ainsi qu'en témoignent les changements histologiques (Schwar et al., 1984) ou échographiques (Rettmer et al., 1992).

L'effet lutéotrope pourrait également se manifester à moyen terme après l'injection de la GnRH en phase oestrale. Cet effet a été imputé à l'augmentation induite par l'injection de la GnRH de l'hormone LH qui orienterait davantage la formation des grandes que des petites cellules lutéales, les premières étant moins sensibles à l'effet lutéolytique de la prostaglandine F2 α que les secondes (Rettmer et al., 1992). Le second mécanisme serait un effet lutéoprotecteur qui rendrait le corps jaune insensible à l'action des facteurs lutéolytiques. L'injection de GnRH une heure environ avant celle d'une prostaglandine retarde la chute de la progestérone et la régression du corps jaune, de même qu'il augmente le délai nécessaire à la réapparition d'un oestrus (Macmillan et al., 1985b).

Le troisième mécanisme impliquerait un effet antilutéolytique médié par une action sur la dynamique de la croissance folliculaire (Rettmer et al., 1992 ; Thatcher et al., 1989). Des études histologiques ont en effet démontré qu'entre le 17^{ème} et le 34^{ème} jour, la gestation s'accompagne

d'un recrutement plus important de follicules de taille comprise entre 0,67 et 0,68 mm vers des follicules de taille comprise entre 0,68 et 3,67 mm tout en limitant leur développement ultérieur (Guilbault et al., 1986). Chez l'animal non gestant, les follicules non ovulatoires présents au cours de la phase dioestrals sont impliqués dans le mécanisme de la lutéolyse.

En effet, la cautérisation des follicules entre le 9^{ème} et 15^{ème} jour du cycle en augmente la durée et retarde le moment de la lutéolyse (Hughes et al., 1987 ; Villa_goddy et al., 1985). Par ailleurs, cette manipulation entraîne une réduction de la concentration de l'oestradiol dans la veine utéro-ovarienne (Fogwell et al., 1985).

L'action des follicules non ovulatoires est médiée par l'oestradiol qu'ils secrètent. Cette hormone participe indirectement via la synthèse de récepteurs endométriaux à l'ocytocine à la formation de prostaglandine (Mccracken et al., 1984) dont la synthèse est stimulée par l'ocytocine d'origine lutéale.

Une réduction de la synthèse d'oestradiol par l'ovaire au cours des 8 à 12 jours suivant l'injection de GnRH à été démontrée (Rettmer et al., 1992) et serait imputable à la lutéinisation des follicules (Ireland et al., 1982 ; Macmillan et al., 1991 ; Schwartz et al., 1984) ou à l'induction d'une ovulation (Berchtold et al., 1978 ; Macmillan et al., 1991).

2-3 Domaines d'applications cliniques :

L'utilisation de la GnRH dans la maîtrise de l'activité ovarienne de la vache a fait l'objet de nombreux travaux dont les résultats sont parfois contradictoires (Leslie, 1983 ; Thacher et al., 1993).

2-3-1 Applications aux traitements de l'anoestrus du post-partum :

Le recours à la GnRH vise à induire aussi rapidement que possible, c'est à dire dès la deuxième semaine après le vêlage une reprise et le maintien d'une activité ovarienne aussi normale que possible pour obtenir une augmentation de la fertilité lors de l'insémination ultérieurement effectuée (Thatcher et al., 1973). Du point de vue physiologique, la GnRH est présente dès les premiers jours de la période post-partum (Clarke, 1987), tout comme la LH et la FSH (Lamming et al., 1981 ; Findaly et Clark, 1987).

Pour Nett (1987) et Roche et al (1981), c'est l'axe hypothalamo-hypophysaire qui ne répond pas au feedback des stéroïdes (oestradiol et progestérone) mais pour Smith et al (1983),

c'est plutôt l'hypophyse dont le seuil de sensibilité est tel qu'il ne répond pas à la GnRH pour libérer des quantités indispensables de LH. La confirmation en est donnée par Nett et al. (1987) : la concentration de GnRH ne change pas durant la période post-partum, mais les récepteurs de GnRH et d'œstradiol augmentent dans les premiers 15 jours suivant la mise-bas.

Cette réponse à la GnRH n'est pas complète avant 15-16 jours post-partum (Irvin et al., 1981), et ne devient complète qu'avec la reprise de l'activité ovarienne normale, à partir de 20 jours (Webb et al., 1977). Avant cette période, l'axe neuro-endoerinen est encore sous le coup de la désensibilisation provoquée au cours de la gestation, par de très fortes concentrations d'œstradiol et surtout de progestérone (Nett, 1987),

Les centres hypothalamiques ne répondant pas encore au feedback positif de l'œstradiol (Williams., 1990), pour Britt., 1975 ; Riley et al., 1981), la GnRH induit la reprise de l'activité ovarienne, mais les corps lutéales (CL) formés ont une durée de vie courte et la cyclicité normale ne s'en suit pas (Twagiramungu et al., 1997).

Les essais cliniques relatifs à l'effet d'une administration de GnRH 7 à 34 jours après le vêlage associée ou non à une injection de prostaglandine 9 à 14 jours plus tard (Benmered et Stevenson, 1986 ; Etherington et al., 1984 ; Richardson et al., 1983) se sont révélés peu concluants. Ils se sont traduits par une réduction (Aboul-ela et al., 1986 ; Archbladet al., 1990 ; Benmerad et Stevenson., 1986 ; Nash et al., 1980) ou un allongement (Etherington et al., 1984 ; Stevenson et al., 1988) de l'intervalle entre le vêlage et l'insémination fécondante.

De semblables effets n'ont pas été constatés par d'autres auteurs (Britt et al., 1977 ; Lee et al., 1983). Certaines publications ont fait état d'une absence d'effet sur la fertilité (Cavesany et al., 1985 ; Richardson et al., 1983) et d'une réduction de l'intervalle entre le vêlage et la première chaleur (Hanzen et al., 1996)

L'administration de GnRH à des vaches acycliques (23 à 35 jours post-partum) a induit la reprise de la cyclicité, tel que déterminé par l'ovulation suivie de la formation d'un nouveau corps lutéal (CL) et l'augmentation de la concentration plasmatique de la progestérone (Twagiramungu et al., 1995b).

D'autres études montrent que lors de l'anoestrus vrai (confirmé par dosage de la progestérone plasmatique), deux injections de GnRH (0,5 mg) à 10 jours d'intervalle, à partir de 70 jours post-partum, permet de raccourcir de façon significative l'intervalle vêlage, première insémination (IA) par rapport à des animaux témoins ne recevant aucun traitement (respectivement 88 ± 9 et 101 ± 21 jours) (Humblot et Thibier, 1980).

D'une manière générale, il semble bien que les effets positifs de ces traitements sur les performances de reproduction soient plus marqués chez les vaches à problèmes que chez les autres (Hanzen et al., 1996). L'injection de GnRH réduirait la fréquence des kystes (Britt et al., 1977 ; Britt et al., 1974) et des anoestrus du post-partum (Benmerad et al., 1986 ; Britt et al., 1974).

2-3-2 Traitement lors de l'oestrus :

Dans une études méta-analytique de 27 articles publiés, Morgan et Lean (1993) indiquant que l'administration de GnRH ou d'un analogue le jour de l'insémination artificielle (ou juste avant l'oestrus) permettrait d'augmenter globalement le taux de gestation d'environ 12,5% chez des vaches normales et d'environ 22,5% chez des vaches repeat-breeders (Hanzen et al., 1996).

Cependant, cette valeur recouvre des résultats très variables, la fertilité étant parfois plus faible chez les animaux traités que chez les témoins. Ainsi, le même traitement (100 mcg) de GnRH par voie intramusculaire) réalisé juste avant ou au moment de l'insémination chez 585 vaches repeat-breeders n'a pas permis à Archbld et al (1993) d'obtenir une meilleure fertilité que chez les animaux témoins.

2-3-3 Traitement au cours du dioestrus :

L'administration de GnRH en milieu de phase lutéale, c'est à dire 11 à 14 jours après l'insémination artificielle, n'augmenterait pas de façon significative le taux de gestation. En fait, une fois de plus, le résultats sont divers. Ainsi, Sheldon et Dobson (1993), dans une étude portant 1619 femelles appartenant à 19 troupeaux, observent globalement une amélioration du taux de gestation chez les animaux traités par rapport aux témoins (60% vs 50,6%) ; mais en fait, les résultats varient considérablement en fonction des troupeaux, l'amélioration de la fertilité pouvant atteindre 30% dans certains, alors que le taux de gestation est diminué de plus de 20% dans d'autres. De même, l'administration de GnRH après transfert d'embryon n'améliore pas le taux de gestation (Thatcher et al., 1993).

2-3-4 Application aux traitements de synchronisation des chaleurs :

Un traitement associant la GnRH et la PGF2-alpha à été proposé afin d'induire et/ou de synchroniser les chaleurs chez des vaches laitières (Benmerad et Stevenson, 1986 ; Pursely et al., 1995) ou allaitantes (Twagiramungu et al., 1994).

A n'importe quel stade de cycle oestral, le traitement avec la GnRH élimine les gros follicules provoquant leur atresie ou leur ovulation, permettant ainsi le développement d'une nouvelle vague folliculaire dans les 3 à 4 jours après traitement. L'administration de PGF2-alpha 7 jours après celle de la GnRH est nécessaire à l'ovulation du follicule dominant en provoquant la lyse d'un éventuel corps jaune (Twagiramungu et al., 1995).

Une forte proportion des vaches traitées avec la GnRH (56 à 76%) sont détectées en oestrus entre 24 et 72 heures suivant l'injection de la PGF2-alpha (PGF) (Twagiramungu et al., 1992 b,c). C'est avec ces résultats que la stratégie de réaliser l'insémination artificielle (IA) à temps fixe à été développée. Le taux de gestation des vaches inséminées deux fois (à 48 et 60h après PGF) sans détection préalable de l'oestrus a été inférieur à celui des vaches inséminées sur détection de l'oestrus (38 vs 54%) ; (Zeroual, 1994).

En utilisant des taureaux de robes différentes, ces auteurs ont montré aussi que les taux de gestation et de vêlage à la première IA étaient identiques à ceux de la deuxième IA. Par conséquent, la précision de l'intervalle PGF- oestrus n'était pas suffisante pour envisager une seule IA à temps fixe. D'où l'idée du protocole GnRH – PGF – GnRH dans lequel une deuxième dose de GnRH est donnée après PGF pour induire la décharge de LH et pouvoir ainsi synchroniser les ovulations (Twagiramungu et al., 1997).

3-GnRH – PGF – GnRH : Perspectives d'insémination à temps fixe :

3-1- Historique et principe du protocole :

Des recherches récentes (Britt et al., 1998 ; Burke et al., 1996 ; Momcilovic et al., 1998 ; Pursley et al., 1997 ; Pursley et al., 1995 ; Schmitt et al., 1998 ; Willtbank et al., 1998) ont développées un nouveau protocole de synchronisation des chaleurs chez la vache laitière, en utilisant la GnRH et la PG suivi d'une insémination à temps fixe (Ovsynch / TAI) (TAI : Timed Artificial insemination).

Le principe de ce protocole (Ovsynch) est le suivant :

- Le 1^{er} jour, une injection de GnRH est faite à n'importe quel moment du cycle pour provoquer l'ovulation ou la lutéinisation des gros follicules présents dans l'ovaire au moment du traitement et de synchroniser le recrutement d'une nouvelle vague folliculaire (Thatcher et al., 1993 ; Macmillan et Thatcher, 1991),
- 6-7 jours après l'injection de GnRH, une administration de PG est faite ; cette dose lutéolytique de PGF induit la régression du corps jaune et permet donc une maturation finale du follicule dominant synchronisé (Schmitt et al., 1996),
- 48 heures après l'injection de PGF, une seconde injection de GnRH est utilisée pour induire l'ovulation du follicule dominant sélectionné(cf.figure 09 et 10).

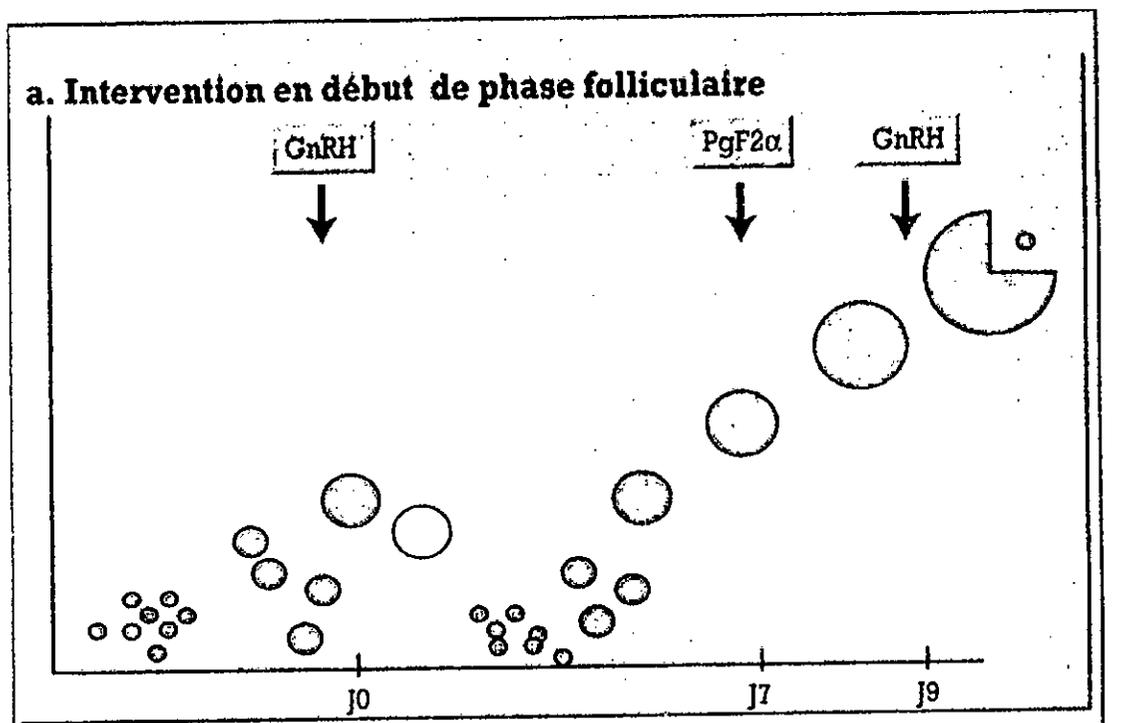


Figure 09 : L'initiation du protocole Ovsynch au début de vague folliculaire chez la vache
(D'après Emmeyer, 2000).

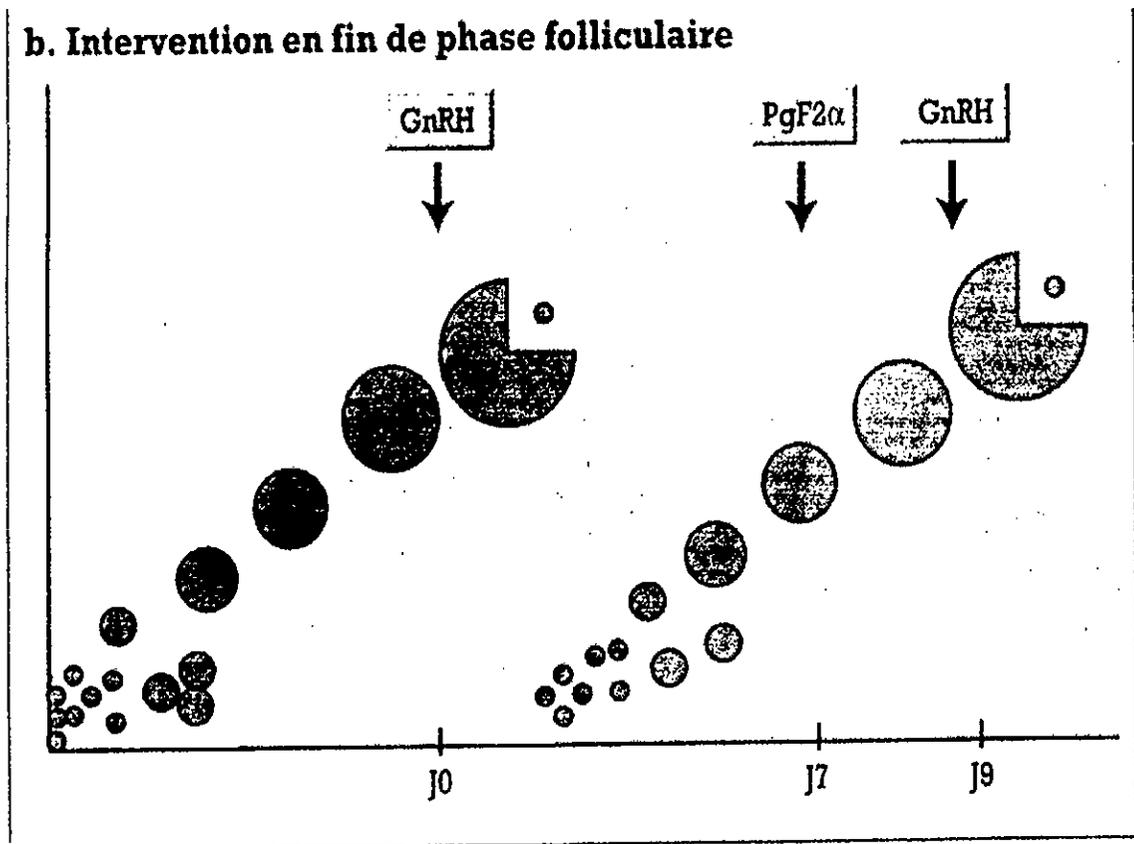


Figure 10 : Initiation du protocole Ovsynch en fin de phase folliculaire chez la vache
(D'après Ennuyer, 2000).

Ce protocole synchronise l'ovulation dans une période de 8 heures (de 24 à 32 heures) (28 heures) après la seconde injection de GnRH (Pursley et al 1995.; Bartolome et al., 2000). L'I.A est faite 16 à 24 heures après la deuxième injection de GnRH (Moreira et al., 2000).

En éliminant le besoin de détection de l'oestrus sur une période de 5-7 jours, et en synchronisant les vagues de croissance folliculaire et la détection d'un follicule dominant de même que son ovulation, l'utilisation de ce protocole élimine également le besoin de détection de l'oestrus après la lutéolyse.

D'ailleurs la deuxième injection de GnRH inhibe la manifestation d'oestrus des animaux et aurait un effet sur le maintien de la gestation, et donc sur la réduction de la mortalité embryonnaire précoce (Twagiramungu, 1997).

Cependant il existe des variations dans les performances de reproduction après insémination sur des périodes de 0 à 32 heures après la deuxième injection de GnRH (cf. tableau 05).

Tableau 05 : Performances de reproduction chez les vaches laitières inséminées à différentes périodes après la deuxième injection de GnRH (Pursley et al., 1998)

| I. A par rapport à la 2 ^{ème} injection de GnRH | 0 heures | 8 heures | 16 heures | 24 heures | 32 heures | Total |
|--|----------|----------|-----------|-----------|-----------|--------|
| Nombre (n) | 149 | 148 | 149 | 143 | 143 | 732 |
| Taux de conception (%) (PR/AI) | 37 | 41 | 45 | 41 | 32** | 39 |
| % de mortalité Embryonnaire (pregnancy loss) | 9** | 21 | 21 | 21 | 32 | 22 |
| Taux de mise bas (%) | 31 | 31 | 33 | 29 | 20* | 29 |
| Rapport (%) Femelle/mâle | 61 :39♦ | 45 :55 | 54 :46 | 54 :46 | 65 :35 | 55 :45 |

Effet traitement ($P < 0.01$)

*- ($P < 0.005$)

** - ($P < 0.10$)

♦ - Différence ($P < 0.05$) quand elle est comparée avec le rapport (F :M .46 :54)

Dans cette étude, le pourcentage de mortalité embryonnaire était faible (9 %) où l'insémination est faite 24 à 32 heures avant l'ovulation (0 heures) en comparant aux autres groupes. Ces résultats sont similaires à d'autres études faites (Broadway et al., 1975). D'autres résultats ne montrent aucune différence entre une insémination faite à 0 heures vs 24 heures après la seconde injection de GnRH (Vasconcelos et al., 1997).

Les résultats de cette étude ont été imputés au mécanisme physiologique où affectent directement l'ovocyte et par conséquent le développement embryonnaire. La semence est introduite dans l'utérus à 28 heures ou juste avant l'ovulation, et le taux de gestation (PR/AI) était similaire dans ce cas, L'âge de l'ovocyte au moment de la fécondation affecte le taux de gestation (PR/AI) et le pourcentage de mortalité embryonnaire (Pursley et al., 1998).

Le groupe où l'insémination est faite 32 heures après l'injection de GnRH montre un faible taux de gestation et un taux élevé de mortalité embryonnaire, de même, d'autres études faites

chez la jument montrent que les mortalités embryonnaires étaient plus élevées chez les femelles inséminées après ovulation qu'avant ovulation (Woods et al.,1990).

Huit heures sont nécessaires aux spermatozoïdes pour acquérir la capacité de fécondation (Hunther et al.,1983). Quant au groupe où l'insémination a été faite à 32 heures (0 à 8 heures après ovulation), l'ovocyte a été 8 à 16 heures d'âge au moment de la fécondation; Ce fait est considéré comme un facteur responsable du faible taux de gestation avec un taux élevé de mortalités embryonnaires, par contre dans les autres groupes, l'âge de l'ovocyte était inférieur à 8 heures (< 8 heures) au moment de fécondation,et constitue la principale cause de la réduction des mortalités embryonnaires dans le groupe où l'insémination était faite au même moment que l'injection de GnRH (0 heures). (Pursley et al.,1998).

L'âge du spermatozoïde et de l'ovocyte jouent un rôle dans le rapport femelle : mâle (sex ratio). Un rapport très élevé de femelles ont été obtenus après insémination au même moment de la montée de la pulsativité de LH (groupe 0 heures :24 à 32 heures avant l'ovulation) et 32 heures après la montée de LH (groupe 32 heures :0 à 8 heures après ovulation).

Une différence phénotypique existe entre le sperme qui porte le chromosome X ou Y; cette différence se situe dans la charge de la membrane plasmique, la densité, la morphologie (tête et noyau) et la motilité. Le degré de motilité est mesuré selon la viscosité (effective villosity), cette dernière étant plus grande dans les spermatozoïdes portant le chromosome X que Y (Johnson,1995; Windsor et al.,1993)

Des études faites chez les vaches (Ballinger.,1970; Foote.,1993) ont montré qu'il n'existe aucune relation entre le moment d'insémination et le rapport de sexe (femelle :Mâle); En revanche, d'autres études suggèrent qu'il existe une relation dans le rapport femelle :Mâle (Pearl,1913; Wehner et al.,1997). Selon (Gurerrero,R.,1974; Hart. et al., 1949; Hedricks et al.,1990; Pratt et al., 1987; Verme et al., 1981). L'insémination faite environ 1 jours (>ou =1 js) avant l'ovulation donne plus de femelles par rapport une insémination faite au moment d'ovulation et qui donne plus de mâles. (Sapp et al.,1992).

En conclusion, selon Pursley et al., 1998, le temps optimal de l'insémination artificielle n'est pas clairement démontré et cela nécessite d'autres investigations, car dans cette même étude le taux de gestation était similaire dans les quatre groupes qui ont été inséminés entre 0 et 24 heures après la 2^{ème} injection de GnRH, cependant l'insémination après l'ovulation donne un

faible taux de conception (PR/AI) et de mise bas ainsi qu'un taux élevé de mortalités embryonnaires.

3-2-Facteurs de variation liée au traitement :

3-2-1- Facteurs de variation liée à l'animal

3-2-1-1-Cyclicité avant traitement :

La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que le taux de fertilité après traitement sont plus faibles chez les femelles préalablement en anoestrus que chez les femelles préalablement cyclées (mesurés par 2 dosages de la progestéronémie à 10 jours d'intervalle) (Thibier, 1976, Chupin , 1977)

Les performances de reproduction sont présentée dans le tableau 06 ,après différent traitement ;Ovsynch,PGF2-alpha+Ovsynch et deux injection de PGF2-alpha à 12 jours d'intervalle .La cyclicité à été évaluée à J-10 avant l'insémination (par prise de sang et dosage de la progestérone) .

Tableau 06 : taux de gestation (J 28 et J 38 à J 58) des vaches laitières dans différents traitements (Cartmill et al.,2001)

| Diagnostic de gestation | Cyclicité | Traitement | | | Total |
|-------------------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------------------|
| | | OVSYNCH | PG+OVS | 2PG 12 | |
| | | % (n) | | | |
| à J 28 | Non | 22 (37) | 33 (47) | 20 (44) | 26 ^a (128) |
| | Oui | 36 (189) | 43 (186) | 37 (197) | 39 (572) |
| à J 38 - J 58 | Non | 19 (37) | 23 (47) | 9 (44) | 17 ^a (128) |
| | Oui | 26 (189) | 33 (186) | 27 (197) | 29 (572) |

^a Différence (P<0,001) par rapport aux vaches cyclées .

La survie de l'embryon dans ces traitements n'est pas différente mais elle est de 76 % pour les vaches cyclées et 67 % pour les vaches non cyclées. Cependant, les vaches cyclées du groupe (PG+OVS) et 2 PGF à 12 jours d'intervalle, ainsi que les vaches non cyclées du groupe OVSYNCH ont une grande viabilité d'embryon par rapport au vache non cyclées.

Contrairement,le taux de viabilité des embryons chez les vaches non cyclées du groupe 2PG12 est de 44 % comparées à 74 % chez les vaches cyclées du même groupe. Ces résultats indiquent que la première injection de GnRH dans les deux autres groupes OVSYNCH et PG+OVS)à été bénéfique pour les vaches non cyclées (Cartmill et al.,2001)

D'autres études montrent qu'il n'existe aucune différence dans le taux de conception entre les vaches cyclées et non cyclées (anoestrus) (Cordoba et Fricke, 2001).

Le tableau montre le taux de conception dans chaque lot de traitement (OVSNCH vs PG+OVS) chez les femelles cyclique et non cyclique.

Tableau 07 : Taux de conception après deux traitement (OVSYNCH vs PGF+OVS) et insémination à temps fixe (Timed Artificiel Insemination TAI) (Cordoba et Fricke, 2001) ;

| | <i>Statut reproductive *</i> | | | |
|--------------------|------------------------------|---------|-----------|---------|
| | CYCLEES | | ANOESTRUS | |
| | % | (nb/nb) | % | (nb/nb) |
| OVSNCH | 47,2 | (17/36) | 35,7 | (5/47) |
| PGF+OVS | 44,4 | (16/36) | 25,0 | (4/16) |
| Taux de Conception | 45,8 | (33/72) | 30,0 | (9/30) |

* Pour chaque résultat, aucune différence statistique entre les groupes n'est détectées par le test Chi-deux.

3-2-1-2-Jour du cycle au moment du traitement :

Selon Pursley et al., (1995), le protocole Ovsynch peut s'initier à n'importe quel moment du cycle et synchronise le développement folliculaire, la régression du corps jaune et le temps d'ovulation après la seconde injection de GnRH.

Cependant l'initiation du protocole Ovsynch entre le jour 5 et 9 du cycle augmente le taux de synchronisation et de conception comparée à d'autres stades du cycle (Vasconcelos et al., 1999). L'ovulation se produit entre 24 et 34 heures après la deuxième injection de GnRH (Pursley et al., 1995 ; Vasconcelos et al., 1999)

Ces résultats comparés à d'autres travaux faits après utilisation d'un système d'observation des chaleurs (Heat Watch System ; DDx, Inc, Denver, CO). Dans ces mêmes travaux, l'ovulation se produit 28 ± 5 heures après le début des chaleurs (Walkers et al., 1996). Chez les vaches, laitières l'utilisation du protocole Ovsynch au début (J1-J4) et à la fin du cycle (J17-J21) donne un faible taux de conception après insémination (TAI) comparée à celles où le protocole est initié de J5 à J9 du cycle (Vasconcelos et al., 1999).

Davantage, les vaches dans la première moitié du cycle œstral (J1 à J12) montrent un taux élevé de synchronisation en réponse au protocole Ovsynch par rapport aux vaches de la seconde moitié du cycle (J13 à J21) (Vasconcelos et al., 1999).

grand chez des vaches inséminées après utilisation du protocole Ovsynch par rapport à une insémination faite sur chaleur naturelles (témoins) (55,2 vs 39,1 : $P= 0,057$) (cf.tableau 08b).

Le taux de gestation entre le 76 et 120 jours de lactation chez les deux groupes (Ovsynch vs témoins) était significativement plus grand (52,3 vs 34,5 : $P < 0,05$), cependant aucune différence significative n'a été observée entre les 02 lots pour les animaux à plus de 121 jours de lactation ($P > 0,05$).

Tableau 08b : Stade de lactation et son influence sur le taux de gestation chez les vaches inséminées sur chaleur naturelle (témoin) ou après utilisation d'Ovsynch (Shan-Nan Lee, 1999).

| Stade de Lactation | Taux de gestation | | | | | | P |
|--------------------|-------------------|-----|---------|-----|-------|-----|-------|
| | Chaleur naturelle | | Ovsynch | | Total | | |
| | (%) | (n) | (%) | (n) | (%) | (n) | |
| □ 75 Jr | 39,1 | 87 | 55,2 | 58 | 45,4 | 145 | 0,057 |
| 76-120 Jr | 34,5 | 55 | 52,3 | 155 | 47,6 | 210 | 0,024 |
| □ 121 Jr | 27,3 | 11 | 43,9 | 41 | 40,4 | 52 | 0,318 |
| Total | 36,6 | 153 | 51,6 | 254 | 45,9 | 407 | |

3-2-1-4-Parité (multipare-primipare) :

Pursley et al.,(1997) rapportent que le taux de gestation (PR/AI) après utilisation des deux méthodes de synchronisation (Ovsynch et PGF2-alpha) était deux fois plus grand chez les génisses que les vaches (74.4 vs 38,9 : : $P < 0,01$),(cf. tableau 09). Cette différence a été imputée à des facteurs de variation tel que la lactation, parité, l'âge et la nutrition (Lee et al.,1983 ;Butler et al.,1989) qui influencent la qualité des ovocytes et le milieu utérin et par conséquence réduit la fertilité.

Tableau 09 :Taux de gestation chez les vaches et génisse après traitement par PGF2 α (lot témoins)ou synchronisation d'ovulation (Ovsynch) (Pursley et al.,1997)

| | Taux de gestation | | |
|---------|-------------------|----------------|--------|
| | Témoins % | Ovsynch % | P |
| Vache | 38,9 (n=154) | 37,8 (n=156) | > 0,10 |
| Génisse | 74,4 (n=78) | 35,1 (n= 77) | < 0,01 |
| P | < 0,01 | > 0,10 | |

3-2-2-Facteurs de variation liée a l'environnement ou à la conduite de l'élevage:

3-2-2-1- Note d'état corporel (BCS):

La note d'état corporel (body condition score ou BCS) est utilisée pour évaluer l'état d'engraissement de l'animal par la teneur en graisse dans la région sous cutanée (Edmonson et al., 1989), Ce système d'évaluation a été développé aux Etats Unis où le score est entre 1 « maigre » à 5 « obèse » (Edmonson et al., 1989 ;Ferguson et al., 1994 ;Wildman et al., 1982). Les vaches maigres au moment de la parturition ont de faibles performances de reproduction (Markusfeld et al., 1997 ;Suriyasathaporn et al., 1988) probablement à cause d'un retard de retour en cyclicité (Butler et al., 1989 ;Markusfeld et al., 1997).

Cependant, chez la vache, une diminution d'une unité dans la note d'état(BCS)(après le part) réduit les performances de reproduction (Butler et al., 1989 ;Domecq et al., 1997 ;Nebel et al., 1993 ;Ruegg et al., 1992 ; Ruegg et al., 1995 ; Suriyasathaporn et al., 1988)

Selon Burke et al.,(1996) ,une corrélation positive existe entre la note d'état et le taux de gestation ; dans cette même étude, une augmentation d'une unité de la note d'état est accompagnée d'une augmentation de 13 % du taux de gestation.

D'après Ambrose et al., (1999) une augmentation d'une unité dans la note d'état chez la vache laitière soumise à un stress thermique s'accompagne d'un accroissement de 37 % du taux de gestation

D'autres études ont montré que les mortalités embryonnaires se produisent autour de la période de reconnaissance maternelle de gestation chez des vaches de faible état corporel. Des génisses recevant une faible énergie ont un taux de fertilité normal, ces observations ont été basés sur la collecte d'embryons de l'oviducte 24-72 heures après l'insémination artificielle (Spitzer et al., 1978) .

La qualité de l'ovocyte a été affecté seulement dans les situations extrêmes où l'état d'embonpoint était de 1 (Dominguez , 1995)

L'impact de l'état corporel a été étudiée après utilisation d'Ovsynch/TAI chez les vaches avec un BCS < 2.5 vs \geq 2.5.

Le taux de gestation à 20 jours (dosage de la progestérone) , à 27 jours (échographie) et à 45 jours (palpation rectale) après insémination artificielle était de 58.1 % , 18.1 % et 11.1 %

chez les vaches avec BCS faible versus 62.9 % ,33.8 et 25.6 % pour les vaches où $BCS \geq 2.5$; le taux de conception était faible chez les vaches avec un $BCS < 2.5$.

Tableau 10 : Taux de gestation 20 ,27 et 45 jours après 1ère insémination chez les vaches avec $BCS (< 2.5)$ et $BCS (>2.5)$ (Moreira et al., 2000).

| Groupe d'animaux | Diagnostic de gestation | | |
|-------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | A 20 jours (%, n=156) | A 27 jours (%, n=207) | A 45 jours (%, n=207) |
| BCS faible (< 2.5) | 58.1± 8.1 | 18.1 ± 6.1* | 11.1 ± 5.4 * |
| Témoins ($BCS > 2.5$) | 62.9 ± 5.4 | 33.8 ± 4.5 ** | 25.6 ± 4.1** |

*,** ($P < 0.02$)

3-2-2-2- La saison :

L'effet de la saison sur le taux de gestation est représenté dans le tableau 11. En effet, le taux de gestation après utilisation de GnRH (Ovsynch) a été meilleur par rapport au lot témoin (insémination sur chaleurs observées). En hiver ($P < 0.05$) et en Printemps($P < 0.01$) le taux de gestation à été augmenté de 18.0 et 23.8 % par rapport au lot témoins (chaleur observées) ; cette augmentation dans ce cas résulte d'un effet de la GnRH dans la synchronisation de l'ovulation.

Cependant, le taux de conception dans cette même étude ne montre aucune différence significative en été et en automne ($P > 0.005$)(Shan -Nan Lee ,1999).

Il apparaît que l'effet saison, en particulier le stress thermique, en été, influence négativement le taux de conception ; en effet, le taux de gestation après utilisation d'Ovsynch ou insémination sur chaleur observée était de 0 à 33.3% et 0 à 55.6% respectivement :

Badinga et al,(1993) indiquent , que le follicule ovarien est sensible au stress thermique. Wolfenson et al ; (1995) montrent que le stress thermique affecte le développement folliculaire et altère la dominance de la première vague de croissance folliculaire et le follicule pré ovulatoire, L'altération du développement folliculaire est marquée au début et en fin de la vague folliculaire est associée à une diminution de la fertilité en été.

Cependant le taux de gestation varie en juin, juillet et août, et aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes (Ovsynch vs chaleur naturelle) dans toute la saison (15. vs 25.%, $P > 0.05$), Des résultats similaires indiquent que le programme de synchro-

insémination (Ovsynch) ne protège pas l'embryon contre les mortalités embryonnaires, mais la détection des chaleurs est éliminée (De La Sota et al ; 1998).

Tableau 11: taux de gestation en relation avec la saison chez les vaches après utilisation du protocole Ovsynch ou insémination sur chaleur naturelle (Shan –Nan Lee ,1999).

| Saison et mois | Taux de gestation | | | | | | P |
|----------------|--------------------------|-----|---------|-----|-------|-----|-------|
| | IA sur chaleur naturelle | | Ovsynch | | total | | |
| | (%) | (n) | (%) | (n) | (%) | (n) | |
| Hiver | 43.3 | 60 | 61.3 | 62 | 52.5 | 122 | 0.047 |
| Dec | 33.3 | 21 | 68.8 | 16 | 48.6 | 37 | |
| Jan | 52.0 | 25 | 53.5 | 15 | 50.0 | 40 | |
| Fev | 42.9 | 14 | 61.3 | 31 | 44.4 | 45 | |
| Printemps | 42.6 | 47 | 66.4 | 122 | 59.8 | 169 | 0.005 |
| Mars | 37.5 | 24 | 69.0 | 42 | 57.6 | 66 | |
| Avril | 55.6 | 9 | 63.6 | 44 | 62.3 | 53 | |
| Mai | 42.9 | 14 | 66.7 | 36 | 60.0 | 50 | |
| Eté | 15.0 | 20 | 25.0 | 20 | 12.5 | 40 | 0.429 |
| Juin | 33.3 | 6 | 55.6 | 9 | 46.7 | 15 | |
| Juillet | 16.7 | 6 | 0.0 | 7 | 7.7 | 13 | |
| Août | 0.0 | 8 | 0.0 | 4 | 0.0 | 12 | |
| Automne | 26.9 | 26 | 20.0 | 35 | 23.0 | 61 | 0.525 |
| Sept | 14.3 | 7 | 0.0 | 14 | 4.8 | 21 | |
| Oct | 20.0 | 5 | 16.7 | 6 | 18.2 | 11 | |
| Nov | 35.7 | 14 | 40.0 | 15 | 37.9 | 29 | |
| Total | 36.6 | 153 | 54.8 | 239 | 47.7 | 392 | |

La dynamique folliculaire est altéré durant le stress thermique, ceci est dû à une réduction de dominance de follicule large, et est associé à une émergence précoce du follicule dominant de la deuxième vague (Wolfenson et al ; 1995). Quand ce follicule ovule, il est âgé (par rapport au follicules des vaches non soumises au stress thermique), et la durée de dominance est corrélée négativement avec le fertilité (Mihm et al,1994). La capacité de stéroïdogenèse des cellules folliculaires diminue et par conséquent, une réduction de la production par les cellules thécales d'androgènes qui sert de substrat pour la synthèse d'œstradiol par les cellules de la granulosa.

Conclusion :

La synchronisation de l'œstrus des bovins présente des avantages certains sur les plans Zootechniques et économiques. Sur le plan Zootechnique, elle permet l'amélioration qualitative et quantitative ainsi que la rationalisation des opérations en production animale :

Du point de vue qualitatif, l'augmentation du taux d'utilisation de l'I.A., permet l'accélération de l'amélioration génétique des troupeaux par la diffusion de semence de taureaux génétiquement supérieurs et hautement sélectionnées.

Du point de vue quantitatif, l'augmentation du nombre de veaux nés par an et par vache, obtenues en raccourcissant les périodes improductives, assure une meilleure productivité du troupeau.

La rationalisation des opérations permet une meilleure planification, et un accroissement de la rentabilité du troupeau sur le plan économique. L'augmentation de la productivité du troupeau, couplée à une rationalisation des opérations s'accompagne nécessairement de gains net importants (Twagiramungu et al., 1997).