



1076THV-1

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université de Blida1



Faculté des Sciences Agro-vétérinaires et Biologiques

Département des sciences vétérinaires

Projet fin d'étude en vue d'obtention du diplôme vétérinaire

Thème :

Amélioration de la fonction lutéale chez la vache laitière

Synthèse bibliographique

Présenté par :

ARBAOUI Sabrina et BASTA Amel

Devant le jury :

Yahimi.A	Maitre assistant ISV de Blida	Président
Salhi.O	Maitre assistant ISV de Blida	Examineur
Besbaci.M	Maitre assistant ISV de Blida	Promoteur

Année Universitaire 2014/2015

REMERCIEMENT

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله رب العالمين و الصلاة و السلام على سيد المرسلين نبينا وحبينا محمد صلى الله عليه و سلم وعلى آله وصحبه أجمعين

Avant tout un Grand merci à Allah le plus puissant qui nous a donnée la force et le courage pour qu'on puisse réaliser cette épreuve et de nous avoir éclairé nos sentiers sombres au long de notre vie

Nous aimeront aussi adresser notre remerciement à notre promoteur Mr. Besbaci.M pour sa patience, et sa compréhension et ses conseils bénéfiques.

Mr.Yahimi.A qui nous a fait l'honneur de présider nos jurys, sincère remerciement

Mr.Salhi.O qui nous a fait l'honneur de juger ce travail, sincère remerciement

Gand remerciement aux parents qui nous soutenus dans les dures épreuves.

Nous remercie tous nous amies qui nous ont encouragés à la ténacité et la persévérance.

Nous remercions tous ceux qui nous ont aidés de loin ou de près

Merci



DÉDICACE SABRINA

Je dédie mon humble aux personnes les plus chères à mon cœur mes parents : Smail et Arbaoui Nadia, mes Grand parents, mes oncles et ma chère tante

A mon chère frère : Adam

*Une dédicace spéciale pour mon adorable sœur : Lydia
je lui souhaite la réussite en examen final du
secondaire*

Comme je dédie à toute la famille Arbaoui et Houara

*Et je n'oublie pas mes amis fidèles : Amel, Asma, Karima,
Adil, Latif, Massi et mon promoteur Dr Besbaci*

*Comme je transmets mes salutations et mes dédicace à tous
mes professeurs et collègues de promotion 2015 médecine
vétérinaire*



Dédicace Amel

*Au nom de dieu le tout puissant et très miséricordieux par la
grace du quel j'ai pu réaliser ce travail que je dédie a :*

Mes très chers et honorables parents :

Khaled et Joumilou Lioudmila

*Veillez trouver mes très chers parents dans ce travail le
fruit de votre dévouement ainsi que l'expression de ma
gratitude et de mon profond amour.*

Que dieu vous garde et vous procure santé et longue vie

*_Mon cher mari Mohamed je le remercie pour sa patience et son
renfort*

_ Ma merveilleuse sœur Nawal

_ Mon adorable frère Billal

Une dédicace spéciale pour mes filles Mélina et Rinad

Ma belle mère F. Zohra et Mon Papoune Ali

Mes belles sœurs Chahrazed et Fethia

*Et je n'oublie pas Ma meilleure copine Sabrina et mon
promoteur Dr. Besbaci*

Table des matières

<i>LISTE DES TABLEAUX</i>	I
<i>LISTE DES FIGURES</i>	II
<i>LISTE DES ABREVIATIONS</i>	III
<i>RESUME</i>	IV
<i>SUMMARY</i>	V
<i>ملخص</i>	VI
<i>INTRODUCTION</i>	1
<i>I/- PROESTERONE ET GESTATION</i>	3
_ Structure de progestérone.....	3
A/- Rôle de la progestérone dans le maintien de la gestation.....	3
a)- Concentration en progestérone et la fertilité.....	4
b)- Relation progestérone / œstradiol /ocytocine.....	8
c)- Relation progestérone et vague folliculaire.....	9
d)- Dosage de progestérone	9
B/- Progestérone et le développement embryonnaire	10
C /- Progestérone et la mortalité embryonnaire	17
a)-Mortalité embryonnaire précoce.....	17
b)-Mortalité embryonnaire tardive	18
<i>II /- STRATEGIES D AMELIORATION DE LA FONCTION LUTEALE</i>	19
1/-Formation et activité du corps jaune accessoire (apport endogène).....	20
a)- Utilisation de le la GnRH (GONADOTROPIN-RELEASING HORMON).....	20
1-Mécanisme d'action.....	20
2-Incidence sur l'ovulation	20
b)-Utilisation de l'HCG (HUMAN CORIONIC GONADOTROPIN).....	22

1-Mécanisme d'action.....	22
2-Incidence sur l'ovulation.....	23
c)- Intérêt de la supplémentation de progestérone.....	25
2/-Apport exogène.....	25
3/-Diminution d'œstrogène après l'insémination artificielle.....	27
a)-Effet des œstrogènes sur la survie de l'embryon	27
b)-Techniques de diminution des ostéogènes	27
- Manipulation mécanique	27
4/-Fluxine meglumine.....	29
5/- Renforcement du signale embryonnaire.....	30
6/-Somatotropine bovine (SPB).....	31
7/-Supplémentation en acide gras	32
8/-L'alimentation.....	32
a)-Contrôle de l'apport énergétique	33
b)-Contrôle de l'apport azoté.....	33
c)-Contrôle des apports minéralo-vitaminiques.....	34
- Conclusion.....	35

Liste des figures

Figure 01 : Structure de la progestérone (EDQVIST L.-E, 1993)

Figure 02 : Relation entre le niveau de progestérone dans le lait au jour 5 après insémination et le taux de gestation (n=1228vaches laitières Holstein). (STARBUCK et al. 2001).

Figure 03 : A - Quantité d'IFN- τ synthétisée après 24h de culture des embryons (J18) recueillis sur des génisses ayant reçu une injection d'hCG (1500 IU, n=9) ou un placebo (n=11) 5 jours après insémination. Source : (KERBLER et al. 1997).

B - Corrélation entre la concentration maternelle en progestérone et la synthèse d'IFN- τ par des embryons (J18, n=20) après 24h de culture in vitro. (KERBLER et al. 1997).

Figure 04 : Longueur moyenne du trophoblaste (barre vide) des embryons recueillis à J16 et concentration moyenne en interféron tau (20 mL fluide utérin, barre pleine) de vaches non traitées (control, n=4), de vaches supplémentées en progestérone de J5 à J9 (early, n=4) ou de J12 à J16 (late, n=3). Ab, p< 0,05 ; ac, p< 0,01. (MANN et al. 2006).

Figure 05 : Facteurs de risque de mortalité embryonnaire (PONSART et al, 2007).

Figure 06 : Définition des échecs de gestation (DIZIER, 2008).

Figure 07 : Concentrations moyennes ($\pm 0.85\text{ng/mL}$) plasmatiques en progestérone chez les génisses Holstein traitées par un agoniste à la GnRH. (Buserelin 8 μg i.m) ou par une solution saline le 5eme jour post-oestrus (SCHMITT et AL 1996).(DR.M.BESBACI, 2012)

Figure 08 : Concentrations sériques en progestérone (P4) après IA dans le groupe témoin, le groupe hCG, et le groupe GnRH chez vaches gestantes (BESBACI, 2012)

Figure 09: Progesterone profiles (ng/mL) after timed AI (TAI) for lactating Holstein cows in Experiment 1 receiving no treatment (control), GnRH 5 d after TAI (GnRH), or a CIDR insert from 5 to 12 d after TAI (CIDR), (**WILLARD et al 2003;HOWERD et al 2006**).

Liste des tableaux

Tableau I: Progestéronémie et état physiologique d'une femelle source : (**DMV, 2009**).

Tableau I: Association entre le maintien de la gestation et les concentrations en progestérone à deux périodes de gestation. (**STARBUCKET al. 2004**).

Liste des abréviations

CJ : corps jaune.

CJa : corps jaune accessoire.

CJp : corps jaune préexistant.

COX-2: Cyclo-oxygénase de type 2

DMV: Dictionnaire des médicaments vétérinaire.

GnRH : gonadolibérine réalisant hormone..

EC : état corporel.

FSH : follicle stimulating hormone.

LH : luteinizing hormone.

GnRH : gonadolibérine réalisant hormone..

hCG : human chorionic gonadotropine.

IA : insémination artificielle.

IFN- τ : interféron tau ou trophoblastine.

INF δ : interféron-delta ou trophoblastine.

IGF-1 : insulin-like growth hormone.

ME : mortalité embryonnaire.

MEP : mortalité embryonnaire précoce.

MET : mortalité embryonnaire tardive.

PGF 2α : prostaglandine f2 α .

PTGS2 : prostaglandine synthétase endopéroxydase 2

Résumé :

Actuellement, les scientifiques sont sensés a développer de manière très spécifique les stratégies d'améliorations des mécanismes hormonaux responsables du maintien de la gestation et d'établir un équilibre entre les facteurs lutréotropes et les facteurs lutéolytiques, à fin d'éviter le cas échéant de la reproduction qui est la mortalité embryonnaire chez les vaches laitières.

L'insuffisance lutéale est la cause majeure de l'interruption de la gestation, cet article est basé sur l'interprétation des résultats des épreuves thérapeutiques hormonales à base de progestagènes , gonadolibérines (GnRH) et les gonadotropines (hCG) et autres traitements antilutéolytiques.

Mots clés : insuffisance lutéale, Corps jaune accessoire, GnRh, hCG, progestéronemie, mortalité embryonnaire, les vaches laitières.

ملخص :

حاليا يبدأ العلماء في وضع تحسينات للاستراتيجيات تخص الآليات الهرمونية المسؤولة عن الحفاظ على الحمل وإقامة توازن بين عوامل لتيوتروب و عوامل لتيوليتيك من أجل تجنب حالة الخسران الذي هو في الأصل يتسبب في وفاة الجنين لدى الأبقار الحلوبة .

النسبة الضعيفة لافرازات الجسم الأصفر هي العامل الرئيسي للانقطاع، ويستند هذا المقال على تفسير نتائج التجارب العلاجية التي أساسها بروجسترون، جونا دولبرين : ج ن ر اش، أو العوامل ضد ليوتيلوتيك : أش س ج.... هذه التجارب أقيمت من أجل تحفيز ملحق الجسم الأصفر الذي يعمل على رفع مستوى البروجسترون و بالتالي التقليل من الخسائر في مجال تربية الأبقار.

الكلمات المفتاحية :

النسبة الضعيفة للجسم الأصفر ، ملحق الجسم الأصفر ، ج ن ر أش، أش س ج، هرمون البروجسترون، الوفيات الجنينية، الأبقار الحلوبة

Summary:

Currently, scientists are supposed to develop very specific improvements in strategies hormonal mechanisms responsible for maintaining pregnancy and to establish a balance between lutrotropes factors and luteolytic factors in order to avoid, if necessary, reproduction is embryonic mortality in dairy cows.

The luteal insufficiency is the major cause of the interruption; this article is based on the interpretation of the results of therapeutic trials based of progestogens, gonadolibérines (GnRH), gonadoliberine (hCG) or antilutéolytiques factors.

Keywords :

The luteal insufficiency/ accessory corpus luteum/ GnRH / hCG / progesterone/ embryonic mortality/ dairy cow.

Introduction

Récemment, les vaches à haute production laitières présentent une véritable baisse de fertilité, entraînée par l'exploitation excessive et la modernisation des pratiques d'élevages. Suite à l'insémination artificielle, la mortalité embryonnaire est l'une des origines majeures d'échec de la reproduction et qui est aussi conséquente en premier lieu d'une insuffisance lutéale (WILLARD et AL, 2003). Outre, ya des autres facteurs qui puissent conduire à cette perte embryonnaire telles que : les facteurs gamétiques, nutritionnels, maternelles, climatiques et environnementaux.

La progestérone joue un rôle fondamental sur le maintien du fœtus le long de la gestation par ses effets sur la fonction trophoblastique et hypophysaire. Elle contrôle le transit de l'embryon depuis l'oviducte jusqu'au lieu d'implantation dans l'utérus, stimule les sécrétions utérines qui permettent sa nutrition et sa survit dans le tractus génital, d'autre part elle empêche toutes nouvelles ovulations et prépare la muqueuse utérine a la nidation. Les vaches gestantes sont caractérisées par une concentration périphérique de P4 plus élevée que les vaches non gestantes (BUTLER, 1996), ce qui confirme sa carence implique le risque de la perte embryonnaire qui peut être précoce ou tardive. Le manque de progestérone au cours de la première semaine de gestation a été rendu responsable d'un retard du développement de l'embryon, c'est la période pour laquelle on ne dispose d'aucun moyen de diagnostic de gestation (HANZEN, 2008a). Cliniquement interprété par le retour en chaleur de la femelle 18 à 24 jours qui suit la mise a la reproduction.la fonction lutéale aura une réduction remarquable lors de lactation causé par le catabolisme hépatique de la progestérone (BECH-SABAT et al. 2009) dans le but de constitution des protéines du lait (prolactine).

L'exactitude absolue de l'origine de l'insuffisance lutéale est difficile à conclure, mais la progestérone reste toujours indispensable durant la période du développement embryonnaire. La perte peut être suite à l'absence d'augmentation rapide de la progestérone après l'œstrus ou que ses concentrations ne sont pas suffisantes (AMIRIDIS et al, 2009).Des nouvelles stratégies sont exercées pour prévenir les endommagement provoqués par cette insuffisance, commençant la procédure par l'augmentation du taux de la progstéronémie dans le sang réalisé par deux traitements susceptibles de l'évolué soit par : l'apport exogène de la P4(progestérone administrée au moyen d'une spirale vaginale), soit endogène par induction d'un corps jaune accessoire au moyen de la GnRH ou HCG. L'efficacité du traitement exige une longue durée et couvre la période critique soit 15 à 17 jours après l'insémination (MIALOT et al, 2004).

L'administration d'HCG (HORMONE CORIONIQUE GONADOTROPE HUMAINE) ou GnRH (GONADOTROPE RELEASING HORMONE) en présence du follicule dominant de la première vague folliculaire approximativement à J5 après insémination (DIAZE et AL 1998 ; SANTOS et al, 2001 ; BELTRAN et VASCONCELOS 2008) ou à J7 (RAJAMAHENDRAN et SIANANGAMA, 1992) ont montré des résultats intéressants dans cette voie, malgré des résultats controversés quant à la diminution de la mortalité embryonnaire et l'administration de la GnRH. L'augmentation de la progesteronémie et peut être réalisé aussi par l'administration des anti- inflammatoires non stéroïdiens (flunixin méglumine) qui ont une action sur l'inactivation des PTGS2 par conséquent l'inhibition de la conversion en PGF2a a fin de retarder la lutéolyse. D'autres épreuves telles que le renforcement du signal embryonnaire, la supplimentation en acide gras et le control d'apport par l'alimentation ont marqué des résultats suffisamment intéressants pour garder la constante sécrétion de progestérone pendant la gestation et donc la survie de l'embryon jusqu'à la mise bas.

_ Structure de progestérone :

La progestérone est une hormone stéroïdienne dérivée essentiellement du cholestérol plasmatique. Elle agit sur des organes cibles via des récepteurs spécifiques. Cette hormone agit majoritairement sur le tractus génital, ce qui en fait l'hormone essentielle au maintien de la gestation, mais elle agit également sur le système nerveux central, la perméabilité vasculaire, les os, la peau et le pelage. Ainsi son utilisation semble être très intéressante en pratique (*Figure n°01*).

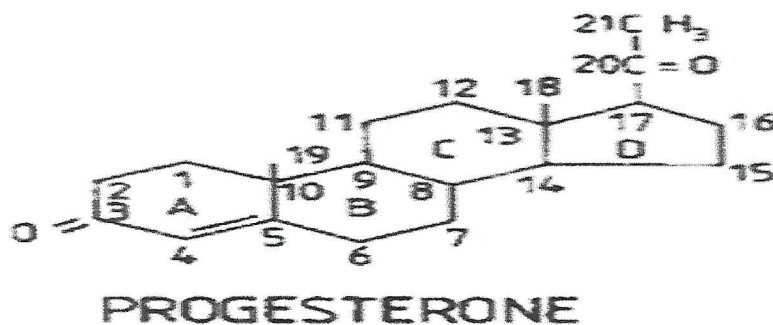


Figure 01 : Structure de la progestérone (EDQVIST L.-E, 1993)

A/-Rôle de la progestérone dans le maintien de la gestation :

Au cours du développement embryonnaire initial dans l'utérus, l'embryon n'a pas accès au sang maternel parce qu'il se trouve dans la cavité utérine et sa croissance donc dépend de la composition du milieu utérin et surtout limitée par le volume des sécrétions des glandes utérines (GEISERT et AL, 1988, MANN et AL., 1999). La progestérone module la fonction des glandes utérines et par conséquent, la croissance de l'embryon (SPENCER et AL, 2004). En effet, une

relation positive entre les concentrations plasmatiques en progestérone au cours des trois premières semaines de gestation et les taux des animaux gestants (BINELLI et AL 2009).

MANN et AL. (1996, 1998), Ont récolté des embryons de 16 jours et ces embryons étaient classés en deux catégories, peu développés ou développés, de faibles concentrations plasmatiques de progestérone en début de gestation ont été associées à des embryons peu développés. Ces données fournissent la motivation pour travailler sur les systèmes d'augmenter les concentrations de la progestérone pendant le début de la gestation.

La relation entre l'insuffisance progestéronique et la mortalité embryonnaire est encore incomplètement élucidée (HANZEN et AL, 1999b).

Il a été démontré que la concentration systématique en progestérone agit sur le volume des sécrétions utérines ainsi que la capacité de l'embryon à produire le signal anti-lutéolytique (INF δ) et le développement de ce signal lutéolytique (PGF2 α) (MC NEILL, et AL, 2006).

D'après LESLIE et AL, 1987 il est indispensable d'administrer journalièrement 100mg de progestérone pour maintenir l'état gestatif chez les vaches dont le corps jaune (CJ) a été énucléé entre le 42^{ème} jour et le 113^{ème} jour de gestation (DERIAUX, 1987).

a)-Concentration de progestérone et fertilité :

NIEMANN et AL (1985), ont effectué le transfert d'embryons âgés de 7 jours et mesuré la concentration sanguine en progestérone avant le transfert. Ils ont constaté que le meilleur taux de gestation est obtenu pour des concentrations en progestérone entre 2 et 3 ng/mL. Ce taux de

gestation diminue lorsque la concentration en progestérone est inférieure à 2 ng/mL ou supérieur à 5 ng/mL. Aucune gestation n'a lieu lorsque cette valeur est inférieure à 1 ng/mL

MCNEILL et AL (2006), ont cherché à préciser la relation possible entre la concentration en progestérone dans le lait et la survie embryonnaire entre J0 et J8 d'une part, et entre les concentrations en progestérone dans le lait chaque jour entre J0 et J8 d'autre part, dans leurs études, 37 des 77 insémination (soit 48%) donnent lieu à des embryons fiables entre J30 et J40. ils constatent tout d'abord qu'il y a une relation linéaire significative ($P < 0.05$) entre la concentration en progestérone dans le lait à J4, J5, J6 et le taux de survie embryonnaire. Cette relation n'est pas significative pour J0, J1, J2, J3, J7, et J8.

En ce qui concerne une possible relation entre les concentrations en progestérone aux différents jours, ils rapportent que les concentrations en progestérone dans le lait des jours 4 à 7 ne sont pas associées à celles de J0 à J2. Cependant, les concentrations des jours 6 et 7 sont très fortement associées à celles des jours précédents. En effet, les concentrations des jours 4 et 5 précèdent très fortement celles des jours 7 et 6, respectivement. Cette étude démontre une relation réelle entre les concentrations en progestérone dans le lait et la probabilité de la survie embryonnaire chez les vaches laitières pour chacun des jours de J4 à J6 après ovulation. Cela va dans le même sens que DISKIN et AL (2006) qui rapportent une relation entre la concentration plasmatique en progestérone et le taux de survie embryonnaire à J7 après insémination.

De la même façon, MC NEILL et AL, (2006) ont révélé une association entre les concentrations en progestérone dans le lait pendant les différents jours de la période

embryonnaire précoce. L'existence de ces associations laisse entrevoir une possibilité de détecter, à partir de J₄ après insémination, les vaches risquant une perte embryonnaire à cause de concentrations suboptimales en progestérolone.

CHAGASE SILVA et AL (2002) étudient la relation entre la concentration plasmatique en progestérolone et la survie embryonnaire après transfert embryonnaire. Ils ne mettent en évidence aucune différence de concentration en progestérolone à J₀, J₄, J₇, entre les vaches présumées gestantes à J₂₁ (concentration en progestérolone <1ng/mL à j₀, > 1ng/mL à J₇ et >2ng/mL à J₂₁) et les vaches non gestantes. Cependant, les receveuses ayant de faibles concentrations en progestérolone au moment du transfert (<1ng/mL) semble avoir un taux de gestation à J₄₅ moindre et le rejet peut être important surtout s'il s'agit d'embryons de haute valeur.

De plus, les vaches confirmées gestantes à J₄₅ ont des concentrations en progestérolone significativement plus hautes à J₂₁ que celles présumées gestantes mais par la suite déclarées non gestantes. L'auteur suggère alors deux possibilités : soit la mort de l'embryon survient après J₂₁ mais il avait déjà diminué sa section d'INFr avant J₂₁, soit la mort survient avant J₂₁ et la concentration en progestérolone diminue déjà à ce moment. Il ajoute que la concentration plasmatique en progestérolone à J₆ et J₇ renseigne sur les chances de poursuite de la gestation chez les vaches mais pas chez les génisses. Il note également une association entre de faible concentration en progestérolone à J₇ et un plus haut taux de mortalité embryonnaire chez les vaches par rapport aux génisses.

Cependant, les causes de cette différence de concentration à J₇ entre les vaches et les génisses n'ont pas pu être identifiées dans cette étude. Une hypothèse serait que la baisse du taux de gestation après transfert d'embryon congelés chez les vaches et non chez génisses serait due à un plus faible stimulus lutéotrophique de l'embryon congelé/décongelé sur le CJ par rapport à un embryon frais. Cette différence n'est toutefois pas significative dans l'étude. La concentration en progestérone joue également un rôle important lors de stades un peu plus avancés.

STARBUCK et AL, (2004) ont essayé de quantifier la mortalité embryonnaire tardive mais également de mettre en évidence une éventuelle relation entre le maintien de la gestation entre les semaines 5 à 9 et la concentration en stéroïdes dans la circulation périphérique. Il en résulte que le maintien de la gestation aux semaines 7 ou 9 est associé à la concentration en progestérone à la semaine 5 mais pas celle de la semaine 7. Les femelles présentant de faibles concentrations en progestérone à la semaine 5 sont plus susceptibles de subir de la mortalité embryonnaire. Cela est d'autant plus vrai lorsque cette mortalité se produit avant la 7^{ème} semaine.

Seules 50% des gestations sont maintenues si la concentration en progestérone à la semaine 5 est inférieure ou égale à 2,8 ng/mL, 96% des gestations sont maintenues à la semaine 9 lorsque la concentration en progestérone à la semaine 5 est supérieure ou égale à 6 ng/mL. Ils montrent que le CJ n'affecterait pas les concentrations en progestérone. Ils constatent même que paradoxalement dans leur étude, la probabilité de maintien de la gestion est plus faible (72,2%) chez les animaux avec CJs que chez ceux possédant un unique CJ (90,5%).

b)- Relation progestérone / œstradiol /ocytocine :

La progestérone inhibe la lutéolyse en diminuant la sensibilité de l'endomètre à l'ocytocine par la liaison aux récepteurs endométriaux de l'ocytocine. En effet, cette hormone a un autre effet qui sert à réduire le nombre de récepteurs à l'ocytocine ; Ainsi, une diminution de la concentration en progestérone favorise l'apparition plus précoce de récepteurs à l'ocytocine et par conséquent la mise en place du processus de lutéolyse (HANZEN et AL, 1999a). De faibles concentrations en progestérone induisent une production de PGF2 α plus élevée en réponse à l'ocytocine et le signal lutéolytique est donc plus important (PICARD-HAGEN et AL, 2003). De plus, une exposition prolongée à la progestérone entraîne une sous-régulation de ces récepteurs permettant alors une sur-régulation des récepteurs endométriaux à l'œstradiol. L'œstradiol induit à son tour l'apparition des récepteurs à l'ocytocine (ROBINSON et AL, 2001).

AYALON(1978), n'observe aucune différence dans le taux d'excrétion d'œstrogènes mais le niveau plasmatique d'œstrogènes est plus élevé chez les vaches fertiles que chez les infertiles, en particulier 12 h avant l'œstrus et pendant les 8 jours suivants.

Une insuffisance lutéale peut également s'accompagner d'une libération plus importante d'hormone LH, responsable d'une synthèse plus importante d'œstradiol (HANZEN et AL, 1999a). Celui-ci va alors favoriser le développement utérin de récepteurs à l'ocytocine et la synthèse de prostaglandine.

c)-Relation entre progestérolone et les vagues folliculaires :

Chez les femelles bovines, les follicules du cycle ovarien développent sous forme de vague, deux à trois vagues par cycle (PIERSON et GINTHER, 1984). Dans les conditions normales le follicule dominant de la dernière vague ovule en repense à la décharge ovulatoire de la LH. Par contre le follicule dominant des vagues folliculaires précédentes ne peut pas ovuler quand la concentration plasmatique en progestérolone est élevée (dicoestrus) alors sa destiné est l'atrésie. Des sources exogènes en LH ou d'autre agoniste à la LH peuvent induire l'ovulation de ces follicules lorsqu'ils sont administrés à certains stades du développement folliculaire. Ce qui explique la grande variation observée dans l'incidence de l'ovulation à des jours différents du cycle œstral.

d)-Dosage de la progestérolone :

Le dosage de la progestérolone consiste à estimer sa concentration dans le sang ou dans le lait 21 à 24 jours après l'insémination artificielle (IA). La mesure de concentration de la progestérolone se fait par la méthode radio-immunologique; les vaches suspectées gestantes ont un taux de progestérolone qui se maintient à un niveau supérieur à 1ng/ml dans le sang et 3,5ng/ml dans le lait (HASKOURI, 2001). En effet, le dosage de la progestérolone permet de déterminer l'état physiologique des femelles et de faire les diagnostics au sein du troupeau. L'analyse des concentrations plasmatiques ou sériques de la progestérolone permet de déterminer l'état physiologique des femelles et de faire les diagnostics au sein du troupeau.

En effet, la concentration de la progestérolone varie selon l'état physiologique de la femelle. Le tableau (I) montre la relation entre l'état physiologique et le taux de progestérolone.

Tableau I: Progesteronémie et état physiologique d'une femelle

Moment du prélèvement	Progesteronémie	Etat physiologique
Quelconque(1)	>0,5ng/ml	Cycle (phase lutéale) ou gravide (2)
Un cycle après insémination	<0,5ng/ml	Cyclique (période pré- ovulatoire) ou anœstrus
	<1ng/ml	Non gravide
	<2ng/ml	
	>1ng/ml >2ng/ml	Gravide (2)
(1) un seul prélèvement est insuffisant pour déterminer l'état physiologique		
(2)Eventuellement CJ persistant (pseudo-gestation)		

B/-Progesterone et le développement embryonnaire :

En suivant le niveau de progesterone dans le lait chez des vaches laitières 5 jours après insémination (STARBUCK et AL, 2001), cités par WATHES et AL (2003), ont montré que les animaux avec un niveau de progesterone supérieur à 3 ng/mL présentaient les meilleurs taux de

gestation, alors que ceux présentant de faibles niveaux souffraient d'une réduction importante du taux de gestation (*figure n°02*).

Les chercheurs ont montré qu'il existait une relation entre le taux de progestérone dans le lait aux jours 5, 6 et 7 post-IA et la probabilité de survie de l'embryon (STRONGE et AL, 2005). La relation qui lie les 2 paramètres est de type quadratique au jour 5 : il existe un niveau de progestérone optimal (7,4 ng/mL) permettant une survie maximale de l'embryon. De plus, la relation quadratique indique que la probabilité de survie de l'embryon augmente lorsque le niveau de progestérone devient plus important, mais à un taux décroissant. Des concentrations supérieures ou inférieures sont associées à des taux de survie réduits. De la même façon, STARBUCK et AL. (1997, 2001), Cités par STRONGE et AL. (2005), ont mis en évidence qu'un niveau de progestérone compris entre 7 et 8 ng/mL au jour 5 était associé à un taux de gestation maximal. Le même type de relation existe au 6ème et 7^{ème} jour. Pour les jours 5, 6 et 7 post-IA, la majorité (60, 80 et 75 % respectivement) des vaches présente une concentration inférieure à la valeur optimale, ce qui indique que le défaut de progestérone est plus fréquent qu'un excès. Il sera intéressant de connaître les facteurs responsables de cette insuffisance. MC NEIL *et al.* (2006) ont mis en évidence une relation linéaire quadratique entre le taux de progestérone dans le lait aux jours 4, 5 et 6 et la probabilité de survie de l'embryon mais pas lors des 7^{ème} et 8^{ème} jours post-IA. Ces auteurs rapportent que la mesure du niveau de progestérone dans le lait à J₄ pourrait permettre de déceler les vaches à risque pour la perte embryonnaire.

Ces mêmes auteurs rapportent que la variation du niveau de progestérone dans le lait entre le 4^{ème} et 7^{ème} jour a une influence sur le taux de survie. Le taux de survie de l'embryon est maximal lorsque l'augmentation de la concentration de progestérone dans le lait est de 4,7 ng/mL/jour.

SANTOS et AL. (2004), cités par THATCHER et AL. (2006), ont observé une amélioration des taux de conception aux jours 28 et 42 suite à un traitement à l'hCG (3300 UI) au 5^{ème} J⁸, mais la MET n'a pas été réduite. L'effet positif d'une injection d'hCG, et par suite d'une augmentation du niveau de progestérone, touche l'embryon au début de son développement en diminuant la MEP. L'effet est d'autant plus important que la perte d'état corporel (EC) depuis le vêlage ait été forte.

KERBLER et AL. (1997) ont montré que les embryons issus de génisses ayant reçu une injection d'hCG 5 jours après insémination ont tendance à produire davantage d'IFN- τ que ceux issus des vaches ayant reçu un placebo ($p < 0,059$, (figure n°03A). Si les quantités d'IFN- τ sont étudiées indépendamment du traitement reçu par les animaux, il existe une corrélation positive entre le taux de progestérone et la synthèse du signal anti-lutéolytique ($r^2 = 0,59$, $p < 0,006$, (figure : 03B). MANN et AL. (2001), cités par WATHES et AL. (2003), ont montré une corrélation identique : les niveaux d'IFN- τ dans la lumière utérine à J₁₆ sont reliés aux concentrations en progestérone à J₄ et J₅. Augmenter le niveau de progestérone chez les animaux inséminés permettrait d'améliorer le développement de l'embryon.

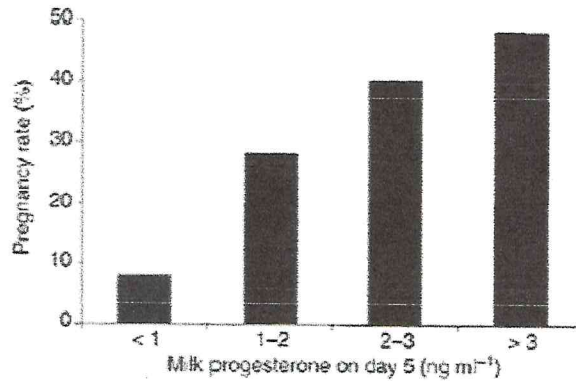
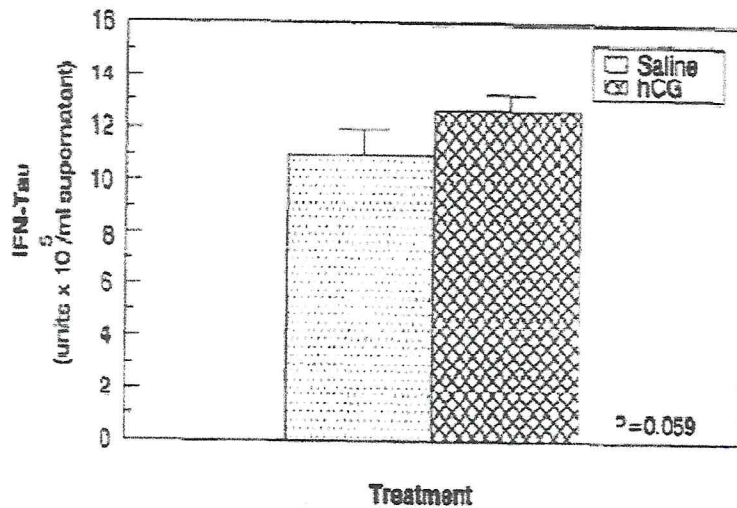
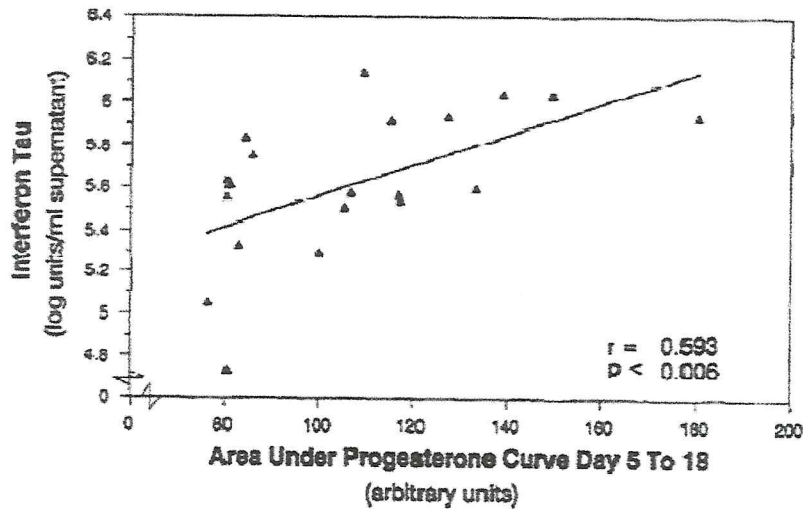


Figure n°02 : Relation entre le niveau de progesterone dans le lait au jour 5 après insémination et le taux de gestation (n=1228 vaches laitières Holstein). (STARBUCK et AL. 2001).



A)-

Figure n° 03 : A - Quantité d'IFN-τ synthétisée après 24h de culture des embryons (J18) recueillis sur des génisses ayant reçu une injection d'hCG (1500 IU, n=9) ou un placebo (n=11) 5 jours après insémination. Source : (KERBLER et AL. 1997).



B)-

B - Corrélation entre la concentration maternelle en progestérone et la synthèse d'IFN- τ par des embryons (J18, n=20) après 24h de culture in vitro. (KERBLER et AL. 1997).

MANN et AL. (2006) ont étudié le bénéfice d'une supplémentation en progestérone à des vaches qui ne sont pas en lactation sur le développement des embryons. Cet apport exogène est réalisé à 2 périodes de la phase lutéale : soit entre le 5^{ème} et le 9^{ème} jour post-IA, soit entre le 12 et le 16^{ème} jour post-IA. La supplémentation, lorsqu'elle est pratiquée précocement, améliore significativement le développement embryonnaire ainsi que la sécrétion d'IFN- τ . En effet, la longueur des embryons recueillis chez les vaches ayant reçu l'apport de progestérone de J₅ à J₉ est plus important, comparée aux embryons issus des animaux ayant reçu la supplémentation plus tardivement (*figure n°04*). Cette étude montre que ce n'est pas la valeur finale de la progestéronémie, mais bien le moment où la progestéronémie augmente et sa variation qui influence sur le développement de l'embryon.

Cette étude met en évidence une relation entre la longueur du trophoblaste et sa capacité à sécréter de l'IFN- τ : favoriser le développement embryonnaire, donc augmenter la taille de l'embryon, permet d'accroître la sécrétion d'IFN- τ . Un retard dans l'augmentation post-ovulatoire de la progestéronémie compromet le développement embryonnaire et ainsi sa capacité à sécréter l'IFN- τ . Des concentrations optimales en progestérone assurent un bon développement embryonnaire. Un trophoblaste suffisamment développé produirait des quantités suffisantes d'IFN- τ , permettant de bloquer la sécrétion de PGF_{2 α} .

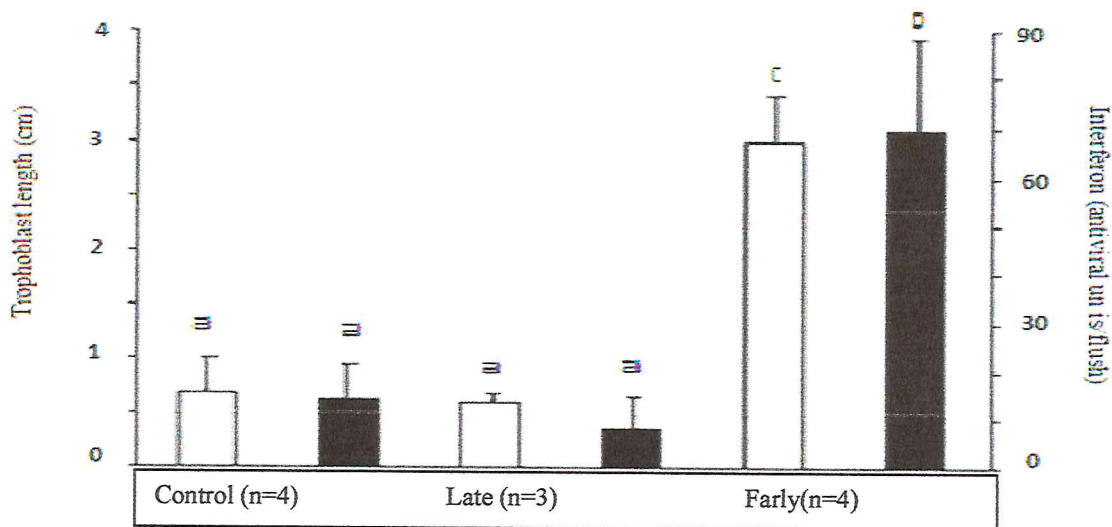


Figure n° 04 : Longueur moyenne du trophoblaste (barre vide) des embryons recueillis à J16 et concentration moyenne en interféron tau (20 mL fluide utérin, barre pleine) de vaches non traitées (control, n=4), de vaches supplémentées en progestérone de J₅ à J₉ (early, n=4) ou de J₁₂ à J₁₆ (late, n=3). *Ab*, $p < 0,05$; *ac*, $p < 0,01$. (MANN et AL. 2006)

-Entre J₁₄ et J₁₇ :

(KASTELIC et AL, 1991) rapportent quelques situations où la régression du CJ est intervenue avant la ME (25 jours de gestation). De courtes périodes de carence en progestérone

Peuvent diminuer la survie de l'embryon durant la reconnaissance de la gestation. **INSKEEP et AL (2004)**, ont étudié les effets de la régression du CJ au 15^{ème} jour, 24 ou 36 heures avant de commencer le traitement progestatif. Le taux de survie des embryons est de 84 % chez les génisses/vaches témoins, mais ce taux atteint 45 ou 13 % respectivement, quand le traitement est appliqué 24 ou 36 heures après la régression. **MANN et AL (2006)** n'ont pas montré d'effet positif sur le développement embryonnaire d'un niveau élevé de progestérone entre le 12^{ème} et le 16^{ème} jour post-IA.

-Entre J₂₈ et J₄₂ :

Puisque de plus faibles CPROG et de plus fortes concentrations d'œstradiol tendent à limiter le maintien de la gestation lors du remplacement du CJ, l'étude de (**STARBUCK et AL, 2004**) s'attache à déterminer si la rétention des embryons entre 5 et 9 semaines de gestation est associée à ces concentrations tableau (II).

Tableau I: Association entre le maintien de la gestation et les concentrations en progestérone à deux périodes de gestation. (STARBUCK et AL. 2004).

Week of gestation ^a	Variable	Classification of concentration of progesterone [P ₄]		
		Low	Medium	High
Week 5	<i>n</i>	49	98	49
	Range [P ₄] (ng/ml)	0.4–3.76	3.78–5.98	5.99–16.99
	Retention to week 7 (%)	80 b	96 c	96 c
Week 7	<i>n</i>	44	86	44
	Range [P ₄] (ng/ml)	1.6–3.99	4.00–6.16	6.22–12.6
	Retention to week 9 (%)	98	94	96

Values in the same row with different letters differ ($P < 0.05$).

^a Animals were classified at week 5 and reclassified at week 7 based on concentrations of progesterone at each time separately.

Les pertes de gestation avant J₄₅ sont les plus importantes pour les vaches appartenant au quartile le plus bas pour la CPROG mesurée entre J₂₈ et J₃₇, comparé aux vaches appartenant aux quartiles suivants. Le maintien de la gestation en semaine 7 ou 9 semble donc associé au niveau de progestérone en semaine 5. Les pertes de gestation après J₄₅ ne sont pas liées à ces CPROG.

C/- Progestérone et la mortalité embryonnaire :

La mortalité embryonnaire est strictement définie comme perte d'un ou des produits issus d'une saillie naturelle ou d'une insémination artificielle qui peut survenir durant la durée de la gestation, on distingue deux types : La mortalité embryonnaire précoce (MEP) et la mortalité embryonnaire tardive (MET).

L'embryon au cours de la gestation est également issu d'une poursuite de deux périodes intimement liées, dont la première est bien que la période embryonnaire classiquement définie par période comprise entre la fécondation et la fin de l'organogénèse, soit le 42^{ème} jour de gestation (GAYRARD, 2003).

La seconde dite la période fœtale qui couvre le reste de la gestation jusqu'au vêlage. Plusieurs auteurs, ont conclu les échecs de fécondation au même titre que les échecs après fécondation due surtout à la mortalité embryonnaire

a)-Mortalité embryonnaire précoce :

Fait référence à la période pour laquelle on ne dispose d'aucun moyen de diagnostic, soit avant le 16^{ème} jour de gestation donc avant l'émission des signaux embryonnaires du maintien du CJ. La durée normale du cycle n'est donc pas modifiée d'où survient la difficulté de la

distinction entre une mauvaise synchronisation et l'échec de la fusion des deux gamètes hétérologue (Figure n°05)

Les conséquences cliniques sont frustrées. Elles sont liées à la possibilité de l'embryon d'avoir ou non le temps de synthétiser la trophoblastine qui est un signal inhibiteur de la lutéolyse, on observe un retour en chaleur de l'animale 18 à 24 jours après la mise à la reproduction. Lorsqu'elle survient du 14-16^{ème} jours de gestation, elle ne modifie pas la durée du cycle des femelles.

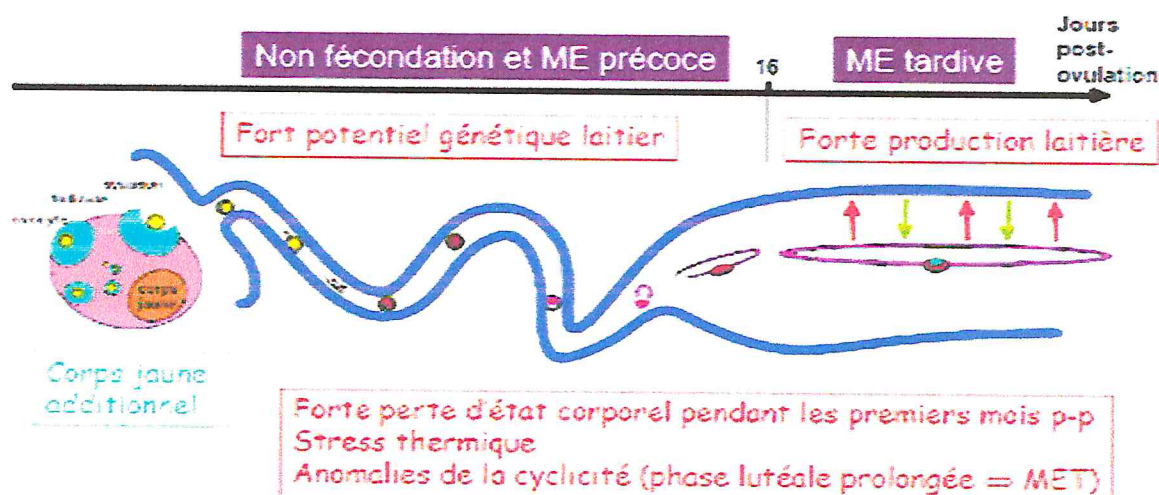


Figure n°05: Facteurs de risque de mortalité embryonnaire [Source: PONSART et AL., 2007]

b)-Mortalité embryonnaire tardive :

Correspond à la perte embryonnaire ayant lieu entre le 16^{ème} et le 42^{ème} jour après l'insémination. L'embryon a alors eu le temps d'émettre un signal de maintien du CJ, due à l'action antilutéolytique et de l'IFN δ ce qui entraîne un allongement du cycle sexuel (LEDOUX et AL, 2006) (Figure n°05). Le signe le plus caractéristique est représenté

par l'absence des battements cardiaque (KAHN et LEIDL, 1989) et le retour en chaleurs décalé entre 25 et 35 jours après l'insémination.

Dans ces deux cas, l'embryon et ses enveloppes sont plus fréquemment expulsés à travers le col utérin ou résorbés (KASTELIC et GINTHER, 1989). Dans l'espèce bovine, il existe aussi les avortements cliniques dûment constatés par l'éleveur ou le vétérinaire. Ils surviennent entre le 50^{ème} et le 260^{ème} de gestation (*Figure n°6*)

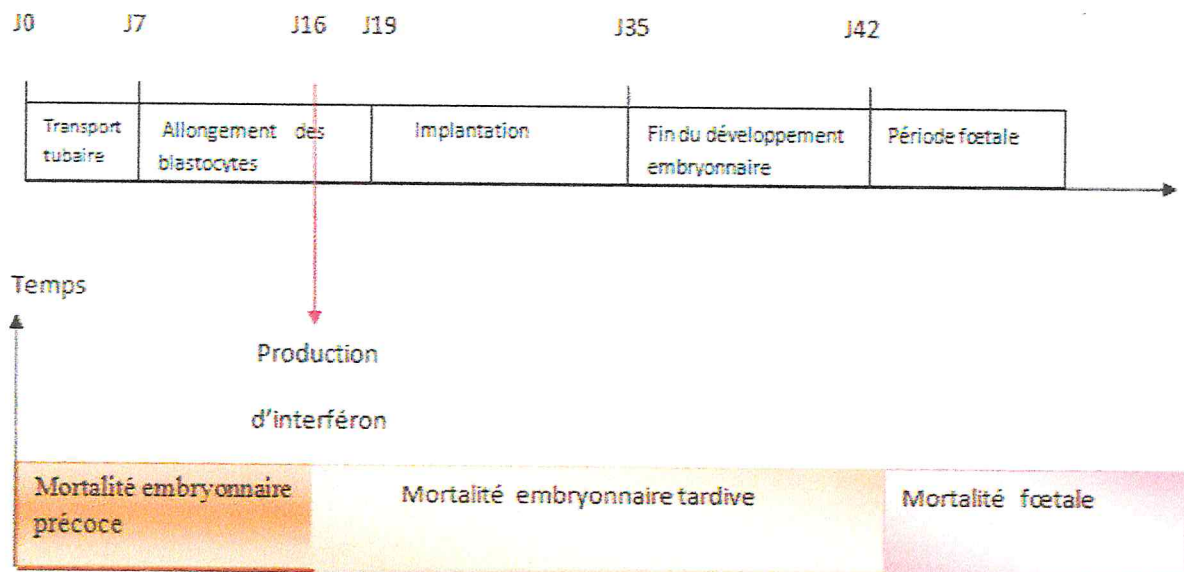


Figure n°06 : Définition des échecs de gestation (DIZIER, 2008).

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

1/- Formation et activité du CJ accessoire (apport endogène) :

a)- Utilisation de le la GnRH (GONADOTROPIN-RELEASING HORMON) :

1- Mécanisme d'action :

Hormone produite par l'hypothalamus a fin de stimulé l'hypophyse pour la libération d'LH chez les petits mammifères (MC CANN et AL., 1965; SCHALLY et AL., 1967). (REEVES et AL, 1971) montrent que la GnRH provoque le déclenchement du pic pré-ovulatoire de la LH. Certains chercheurs ont observé que le traitement des vaches par la GnRH ou par un analogue à la GnRH (MILVAE et AL, 1984) pendant la phase lutéale du cycle œstral augmente le taux de la LH et de la P₄ au niveau sanguin.

2- Incidence sur l'ovulation :

Les chercheurs ont démontré également que l'ovulation des follicules dominants induite par la GnRH est réalisée avec divers degrés de succès.

(MARTIN et AL, 1990) ont signalé que les vaches traitées à j₂ et j₈ post-œstrus avec 100 µg de GnRH, ne présente aucune ovulation, ainsi que (MACMILLAN et AL, 1985) ont rapporté que les vaches laitières traitées à j₁₂ jusqu'au j₁₆ du cycle avec 5 µg de Buséréline (un agoniste à la GnRH) ne montre aucun cas de CJ accessoire. Néanmoins d'autres chercheurs (THATCHER et AL, 1989), ont montré que 67% des vaches laitières traitées de j₁₈ à j₄₈ avec 8 à 10 µg de Buséréline chaque 3 jours ont eu un CJ accessoire. (SCHMITT et AL, 1996) ont traité un groupe de génisse (n = 8) avec 8 µg de Buséréline et ils ont eu 8 CJ accessoire (100%), en plus il n'y avait aucune différence entre le CJ induit et le CJ original par une échographie réalisée à j₁₅.

Le taux de gestation n'était pas affecté par le traitement mais par contre la progestéronémie était élevée entre le 11^{ème} et le 16^{ème} jour post insémination (*figure n°07*). Plus récemment (BELLO et AL, 2006) ont rapporté que le traitement par la GnRH 2 jours après une injection de la PGF2 α a induit l'ovulation chez 80% des vaches laitières. Une seule injection de GnRH entre j₄ et j₉ du cycle induit l'ovulation chez 60% des vaches laitières pour former au moins un CJ accessoire (STEVENSON et AL, 2007). De toute évidence, la formation du CJ accessoire après l'injection de la GnRH dépend de plusieurs facteurs physiologiques. Ainsi que la GnRH agit selon le même mode d'action que l'HCG en provoquant la formation d'un CJ accessoire.

Cependant, la méta-analyse sur 19 études portant sur l'injection de GnRH entre J₁₁ et J₁₄ réalisée par (PETERS et AL, 2000) a mis en évidence une importante disparité dans les résultats concernant la diminution de la mortalité embryonnaire. En effet, bien qu'une étude rapporté une diminution de 22,1% de la mortalité embryonnaire, d'autres ont noté une mortalité embryonnaire plus élevée (de l'ordre de 3,3%) chez les animaux traités. Seules des tendances ont pu être mises en lumière par cette étude avec notamment une diminution de la mortalité embryonnaire plus importante dans le cadre des études portant sur des vaches laitières hautes productrices.

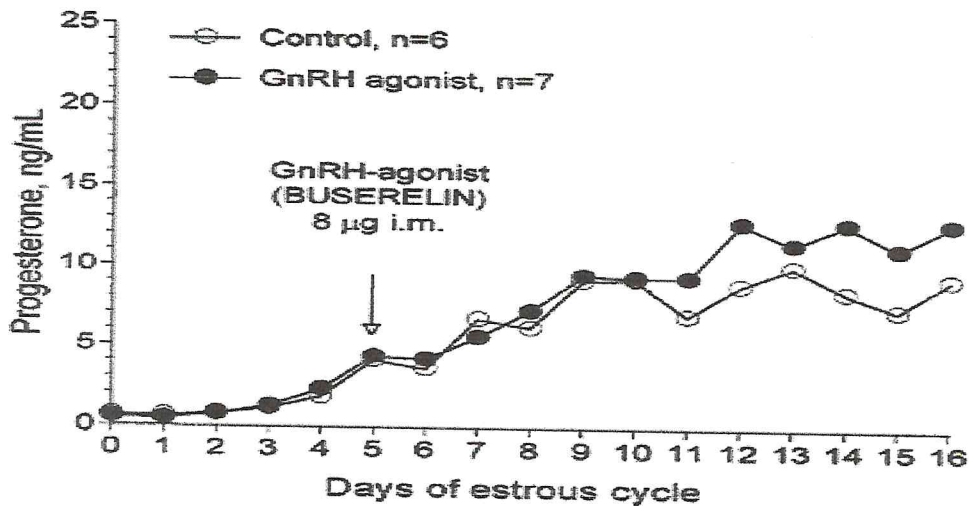


Figure n°07 : Concentrations moyennes ($\pm 0.85\text{ng/mL}$) plasmatiques en progestérone chez les génisses Holstein traitées par un agoniste à la GnRH (Buserelin $8\mu\text{g i.m}$) ou par une solution saline le 5^{ème} jour post-oestrus (SCHMITT et AL 1996).(BESBACI)

b) - Utilisation d'HCG : (HUMAN CORIONIC GONADOTROP) :

1-Mécanisme d'action :

C'est une hormone de nature glycoprotéique d'activité biologique identique à LH et particulière à l'état gravidique, car elle n'est identifiable que si le tissu chorial est présent dans l'organisme. Elle est produite par le trophoblaste de blastocyste, intervient dans le maintien du CJ gestatif et elle est aussi utilisée comme un moyen pour le diagnostic de la grossesse chez la femme (JAMESON et HOLLENBERG, 1993) cette hormone est détectable chez la femme enceinte dès le 8^{ème} voire 10^{ème} jour de grossesse. Une fois l'hCG se lie au récepteur de la LH, elle dirige le CJ à produire différentes hormones, y compris la progestérone.

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

Au fil du temps, le CJ devient moins sensible à l'hCG mais des concentrations croissantes de l'hCG maintiens sa capacité fonctionnelle jusqu'à environ 7 semaines de grossesse.

La demi-vie de l'hCG comparée à celle de la LH résultats à partir de 4 sites de liaisons de glycosylation qui explique en grande partie le fait que hCG est plus lentement glycosylée que la LH. L'extension glycosylée a probablement un rôle important, soit pour la biosynthèse des hormones ou la fonction hormonale (JAMESON et HOLLENBERG, 1993).

2-Incidence sur l'ovulation :

L'administration d'HCG a proximité de 5 jours après insémination a montré des résultats intéressants dans cette voie malgré des résultats controversés quant à la diminution de la mortalité embryonnaire. Les études faite par (THATCHER et AL, 2001) ont cependant montré que lors d'injection d'HCG à J₅ y avait augmente de la progestéronémie périphérique à 6,3ng/ml chez les multipares et à 3,1ng/ml chez les primipares.

Cette augmentation a eu lieu uniquement chez les vaches ayant formé un CJ accessoire suite à l'injection d'hCG, soit chez 86,2% des vaches traitées. Elle est associée à celle des taux de gestation de 7,1% à 28 jours de gestation, 4,1% à 45 jours et 6,5% à 90 jours.

Inversement,(SCHMITT et AL, 1996) n'ont pas montré d'augmentation des taux de gestation après l'injection de 3000 UI d'hCG à J₅ du cycle, malgré une augmentation significative de la progestéronémie suite à cette injection : $9,7 \pm 1.2$ ng/ml avant injection à 18 ± 1.2 ng/ml, mais l'utilisation d'HCG avant la phase lutéal reste sur le fait d'induire l'ovulation du follicule dominant de la première vague folliculaire qui va résulter un CJ accessoire.

Or, les vaches ayant reçu à J₁₂ une injection d'hCG sont supposées présenter une progestéronémie augmentée à J₁₄ ainsi qu'un CJ à J₃₀.

(STEVENSON et AL, 2007) ont comparé l'hCG à la GnRH sur leur capacité d'induire l'ovulation et de former un CJ accessoire ils ont eu 77.5% pour les vaches traitées à l'hCG et 60.0% à celles traitées à la GnRH entre J₄ et J₉ du cycle. Le meilleur taux de progestéronémie était obtenu par le traitement à l'hCG (BELTRAN et VASCONCELOS ; 2008 ; BINELLI et AL ; 2009) (figure n°08).

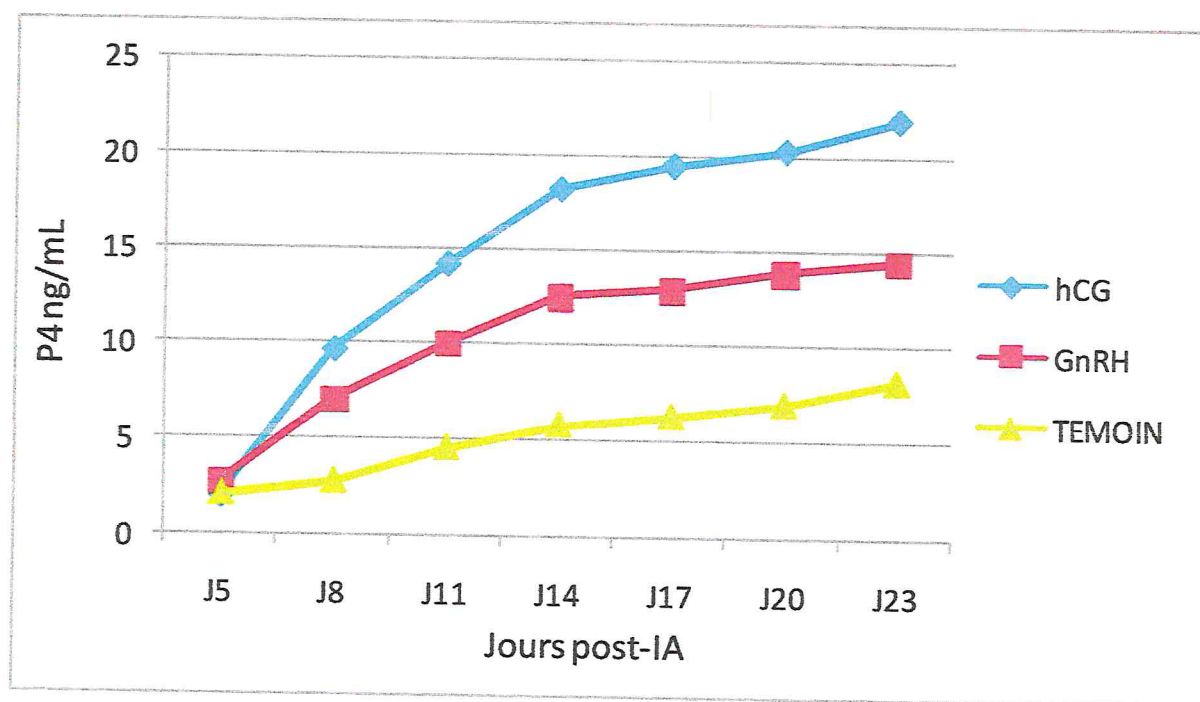


Figure n° 08 : Pourcentage d'augmentation des concentrations sériques en progestérone (P4) après IA dans le groupe témoin, le groupe hCG, et le groupe GnRH chez vaches gestantes (source : BESBACI, 2012)

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

c)-Intérêt de la supplémentation progestéronique :

Les recherches faites par MANN et LAMMING en (2000) sur les vaches, montrent qu'une supplémentation en progestérone effectuée avant le 6^{ème} jour post IA permet d'augmenter le taux de conception. Cela est évident lorsque on réalise cette supplémentation sur des vaches à faible taux de fertilité c'est-à-dire lorsque le taux de conception est inférieure à 50%. D'autres auteurs ont montré que la supplémentation en P₄ pendant les 4 premiers jours suivant l'insémination augmente le développement morphologique et l'activité de synthèse des conceptus âgés de 14 jours (GARRET et AL, 1998). Ils concluent que la supplémentation en progestérone est efficace uniquement sur des vaches dont les concentrations en progestérone se situent entre 1 et 2ng/ml à J₅ après IA et semble donc être une stratégie efficace pour limiter les mortalités embryonnaires.

2/-Apport exogène :

L'injection directe de la progestérone donne des résultats très variables. Une injection pratiquée en présence du follicule dominant de la seconde vague de croissance folliculaire ne semble pas être suivie d'une amélioration de la fertilité, une solution alternative consiste en l'administration exogène de la P₄ pour prévenir l'interruption précoce de la gestation, pour être efficace le traitement doit être long et couvrir la période critique soit 15 à 17 jours après l'insémination artificielle (MIALOT et AL., 2004). De plus, la pose d'un implant ou d'un dispositif vaginal nécessite deux interventions qui sont responsables de stress pour l'animal pendant une période où le risque de mortalité embryonnaire est élevé. Le rapport bénéfice / risque est alors faible, (*figure n°09*).

Des études récentes ont cependant montré que l'efficacité de ce protocole est variable selon l'élevage et qu'il peut s'avérer intéressant si la supplémentation est mise en place avant

J₆ post-insémination dans des troupeaux à faible fertilité dont la progestéronémie moyenne de l'ensemble des vaches est inférieure à 2ng/ml à J₅ (MACMILLAN et AL., 1991 ; STARBUCK et AL., 1999).

La réalisation de ce protocole se fait à l'aide d'une (SPIRALE VAGINALE OU PRID) (PROGESTERONE RELEASE INTRA-VAGINAL DEVICE) : spirale métallique recouverte d'un élastomère siliconé dans laquelle est incorporée de la progestérone et à laquelle est fixée une gélule renfermant du benzoate d'œstradiol. La spirale est placée dans le vagin à l'aide d'un applicateur de spirale. Le retrait de la spirale s'accompagne de l'œstrus dans les 48 heures qui suivent (DERIVAUX, 1989).

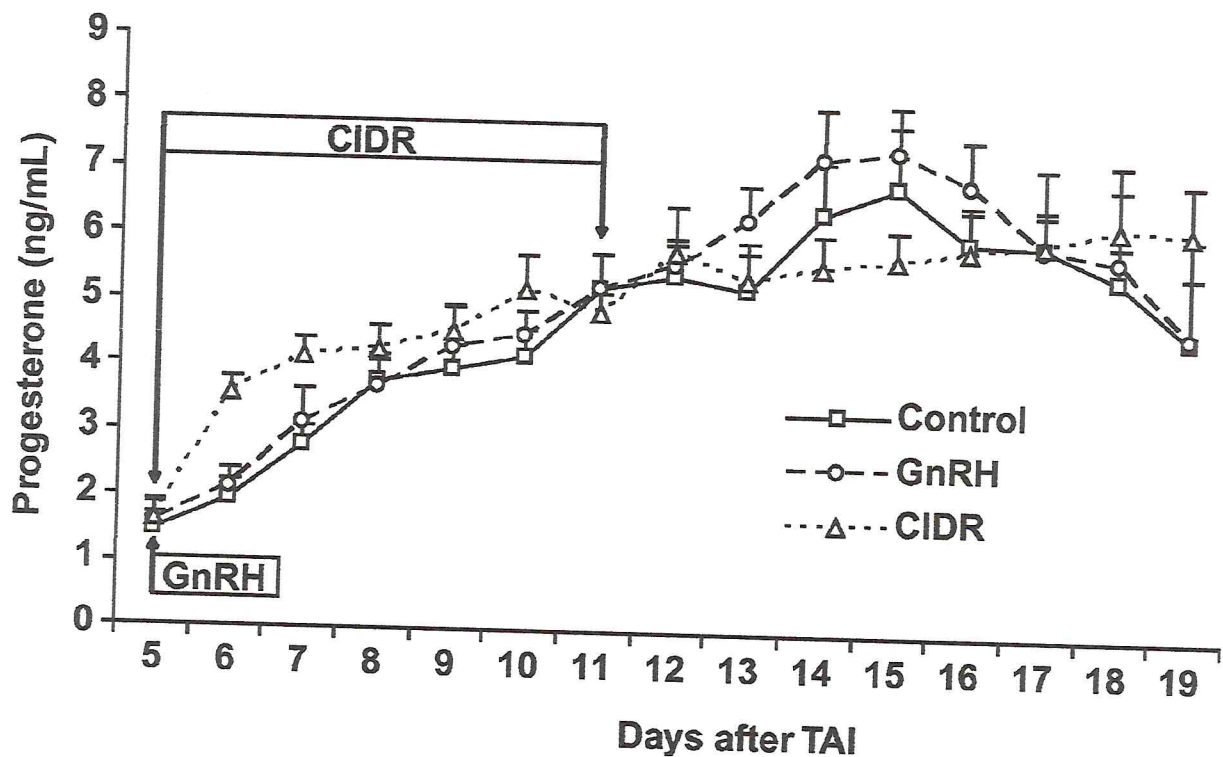


Figure n°09: Progesterone profiles (ng/mL) after timed AI (TAI) for lactating Holstein cows in Experiment 1 receiving no treatment (control), GnRH 5 d after TAI (GnRH), or a CIDR insert from 5 to 12 d after TAI (CIDR). (WILLARD et al 2003; HOWARD et al 2006)

3/-Diminution d'œstrogène après l'insémination artificielle :

a)-Effet de l'œstrogène sur la survie de l'embryon :

D'après nos connaissances la sécrétion oestrogénique placentaire ne débute qu'après un certain temps de gestation, car l'unité placentaire n'est pas encore formée donc il ne possède pas l'équipement enzymatique nécessaire pour l'élaboration des stéroïdes. Par convection (KOMAR, 2001) signale qu'un follicule sécrète une quantité croissante d'œstrogène durant sa croissance jusqu'au stade de follicule dominant, d'autre suggestion (INSKEEP, 2004) indique que les œstrogènes sécrétés par un grand follicule entre le 14^{ème} et le 17^{ème} jour de gestation peuvent avoir un effet néfaste sur la survie de l'embryon.

Il paraît bien établi que les œstrogènes contribuent au développement de la musculature utérine et de la mamelle.). En plus les œstrogènes ont un rôle fondamental dans la production des PGF et la lutéolyse (VILLA-GODOY et AL, 1985; THATCHER et AL, 1986; SALFEN et AL, 1999), par des mécanismes mal connus chez la vache. Ainsi que la suppression du follicule dominant diminue sa capacité stéroïdienne et aussi les réactions de l'endomètre à l'œstradiol durant la période de reconnaissance maternelle de l'embryon cette suppression devrait augmenter la probabilité de la survie embryonnaire. Des techniques pharmacologiques et mécaniques étaient étudiées pour réduire le taux d'œstradiol.

b)-Techniques qui permettent la diminution des œstrogènes :

1-Manipulation mécanique :

Des expériences réalisées sur des génisses de race Holstein (ARAUJOR, 2008), basant sur la ponction écho-guidée des follicules supérieurs à 4mm le 9ème jour du cycle (groupe

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

témoin) et /ou quotidiennement dès le 9^{ème} jour jusqu'au 21^{ème} jour du cycle (groupe traité). La concentration plasmatique d'œstradiol a augmenté à partir du 16^{ème} jour du cycle chez le groupe témoin, par contre le groupe traité l'augmentation est observée à partir de 22^{ème} jour, la lutéolyse a commencé aussi le 16^{ème} jour du cycle chez le groupe témoin mais elle a été retardée jusqu'au 19^{ème} jour chez le groupe traité.

Cependant, d'autre étude réalisé sur des vaches de race croisées *Bos taurus indicus* (BISINOTTO, 2006) par ponction des follicules supérieurs à 6mm et une collecte des prélèvements sanguins quotidienne dès le 13^{ème} jusqu'au 25^{ème} jour du cycle œstral. L'hypothèse imposé c'est que la diminution de la progestéronémie après la lutéolyse est retardée chez les vaches dont leurs follicules étaient ponctionnés par rapport au groupe témoin (pas de ponction).

La ponction a diminué la taille moyenne de plus gros follicule avant que la lutéolyse aura lieu (J₁₅ à J₁₉ du cycle ; 8.5 ± 0.2 vs. 6.4 ± 0.2 mm pour le groupe témoin et le groupe des vaches ponctionnées, respectivement ; $P < 0.01$). La ponction a aussi diminué la concentration plasmatique d'œstradiol entre le 18^{ème} et le 20^{ème} jour du cycle (4.3 ± 0.72 vs 2.95 ± 0.72 ng/ml mm pour le groupe témoin et le groupe des vaches ponctionnées, respectivement ; $P < 0.01$). Mais le jour de la lutéolyse reste similaire pour les 2 groupes (19.6 ± 0.4 jour du cycle).

Une possible explication de l'écart de ces résultats est qu'une grande réduction de diamètre moyen des follicules entraîne une diminution de la concentration plasmatique d'œstradiol est nécessaire pour inhiber ou retarder la lutéolyse chez les bovins *Bos taurus indicus* et de leurs hybrides. Tous les résultats montrent que la lutéolyse peut être déclenchée par une faible quantité d'œstradiol secrétée par un petit follicule. Dans ce contexte, nos

Chapitre II: Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

donnés publiés indiquent que la libération des PGF après des injections d'oestradiol augmente progressivement le 13^{ème}, 15^{ème}, 17^{ème} et 19^{ème} jour du cycle chez les vaches de race Holstein (BINELLI, 2009).

Une autre approche expérimentale qui vise à diminuer la sensibilité de l'endomètre à l'oestradiol a fin de retarder la lutéolyse. SANTOS et AL. (2008b) ont montré que la ponction du follicule dominant de la première vague le 6^{ème} jour du cycle œstral a retardé la libération PGF en réponse à une injection d'oestradiol le 17^{ème} jour du cycle par rapport au témoin.

4)- la flunixinine meglumine :

La flunixinine meglumine est un anti-inflammatoire non stéroïdien qui inhibe l'activation des PTGS2 le 15^{ème} et le 16^{ème} jour du cycle (GUZELOGLU et AL, 2007), par conséquent l'inhibition de la conversion en PGF lors de la reconnaissance maternelle.

La PTGS2 ou COX-2 est une enzyme prostaglandine endopéroxydase synthase 2 intervienne dans la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandine-H2 (PGH), se dernier va se convertir par la suite en PGF en intracellulaire. Il est intéressant de mentionner que l'inhibition de la synthèse des PTGS2 doit avoir lieu au bon moment avec la reconnaissance maternelle de l'embryon. (EMOND et AL, 2004) ont observé l'expression des protéines PTGS2 dans les tissus embryonnaires à partir du 18^{ème} jour de gestation. Cependant, l'inhibition d'activation des PTGS2 à partir de ce moment peut en fait être nuisible au développement de l'embryon.

En France les années 2009, neuf produits à la base de la flunixinine méglumine sont à destination des bovins, porcins et équins. Trois sont associés aux antibiotiques

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

Oxytétracycline ou florfénicol avec une indication pour les bovins dans le cas d'infection de l'appareil respiratoire. Les autres sont indiqués pour les bovins comme « traitement de l'inflammation et le soulagement de la douleur des affections musculaires et squelettiques » (tableau III)

Tableau n°III : différentes présentations de la flunixin méglumine en médecine vétérinaire en France (source : d'après DMV 2009)

Nom déposé	Laboratoire	Autres molécules associées	Forme galénique	Animaux concernés
AVLEZAN [®]	Virbac	-	Solution injectable	Equins, bovins, porcins
COVUNIL [®]	Merial	Oxytétracycline	Solution injectable	Bovins
FINADYNE [®] GRANULES	Intervet	-	Granulés	Equins
FINADYNE [®] Injectable	Intervet	-	Soluté injectable	Equins, bovins, porcins
FINADYNE [®] Pâte orale	Intervet	-	Pâte orale	Equins
FINOXALINE [®]	Intervet	Oxytétracycline	Solution injectable	Bovins
Flunixin 5% NORBROOK	Axience	-	Solution injectable	Chevaux, bovins
MEFLOSYL [®]	Fort-Dodge	-	Solution injectable	Equins, bovins, porcins
RESFLOR Solution injectable	Intervet	Florfénicol	Solution injectable	Bovins

5/_ Renforcement du signal embryonnaire :

Des espoirs thérapeutiques sont fondés sur l'utilisation de l'INF δ pour diminuer la mortalité embryonnaire observée lors de retard dans le développement du conceptus. L'administration d'INF δ par voie intra-utérine permet de maintenir la sécrétion lutéale de

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

progestérone pendant 8 à 10 jours supplémentaires chez des vaches. **PICARD-HAGEN et, 2003**) relatent que les expérimentations conduites sur des souris mais pas reproduites chez les bovins ont montré que l'administration de l'INFô au moment de l'implantation diminue la mortalité embryonnaire.

6)- Somatotropine bovine (bST) :

Un traitement à base de bST améliore le taux de fertilisation et entraîne une augmentation des concentrations circulantes de l'hormone de croissance. Cela accélère le développement embryonnaire jusqu'à J₈ après la fécondation, elle augmente ainsi le nombre de cellules par embryon. Il en résulte des embryons mieux développés qui sont davantage capables de sécréter l'INFô (**MOREIRA et AL, 2002b**).

D'après **SANTOS et AL. (2001)**, l'amélioration du taux de conception grâce à la bST est le résultat d'une diminution de la mortalité embryonnaire chez les vaches traitées entre J₃₁ et J₄₅ de (8,4% lors de traitement avec bST contre 14,1 % sans traitement, P= 0,06). Le traitement à la bST a augmenté la proportion d'embryons transférables, le nombre de blastocystes présents par rinçage et les taux de gestation chez les receveuses traités à la bST.

En conclusion ; l'effet bénéfique de la bST était sur l'embryon et la mère en même temps. Dans une subséquente étude ; des vaches laitières recevant des injections de la bST ou ont servi comme des témoins, ces vaches étaient abattues le 17^{ème} jour post-insémination (**BILLBY et AL. 2006b, c**)

7)- *Supplémentation en acide gras :*

L'alimentation grasse peut influencer sur le statut reproducteur de la vache, ainsi que l'élaboration de la PGF qui induit la diminution de l'hormone stéroïdienne indispensable au développement embryonnaire.

ABAYASEKARA et WATHES (1999) ont montré que la croissance folliculaire est modifiée différemment en fonction du type d'acide gras (AG) utilisé. Cependant, la supplémentation du régime avec des AG de la famille n-3 a diminué la production des PGF (**MATTOS et AL, 2003, 2004**), alors que des résultats controversés sont observés lors de la supplémentation en acides gras de famille n-6 (**PETTIT et TWAGIRAMUNGU, 2004**). Par addition, il a été démontré que l'ajout de l'acide linoléique au sein de la ration pourrait renforcer la reconnaissance maternelle de la gestation et donc améliorer la survie embryonnaire (**SANTOS et AL, 2004**).

SANTOS, (2008a) nous a indiqué à propos des effets d'AG sur la fertilité des bovins que les taux de gestation et les pertes embryonnaires varient dans les différentes études en fonction des conditions expérimentales et le type de la matière grasse incluse dans l'alimentation.

8)- *L'alimentation :*

L'impact de la nutrition sur la reproduction est connu depuis très longtemps. On reporte que les sociétés anciennes étaient très au courant des effets de la nutrition et la lactation sur la reproduction. **Aristote** a écrit que la nutrition était le facteur environnemental

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

le plus important dans le contrôle de la conception. Dans notre société moderne, les effets de la nutrition vont dans le même sens. Les animaux en mauvaises condition, ou perdant du poids ont généralement des performances productives décevantes. La raison qui est le plus souvent citée pour expliquer ce phénomène c'est la hiérarchisation des priorités des nutriments.

- Contrôle de l'apport énergétique :

Le contrôle du bilan énergétique par l'appréciation de l'équilibre de la ration est utile, mais ne saurait suffire en fin de gestation, en raison des fortes variations de consommation entre individus, de l'influence des modes de distribution des fourrages, mais aussi des modalités de transition alimentaire. Ces différents éléments devront donc être appréciés.

Ce contrôle passe par l'appréciation de concentration de la glycémie chez la vache gestante. Il convient alors de compléter la ration des vaches gestantes par les éléments énergétiques pour accroître le taux de conception (VAITCHAFA, 1996).

-Contrôle de l'apport azoté :

En ce qui concerne les excès azotés, l'analyse des risques porte sur une étude critique des apports alimentaires et sur les critères biochimiques, qui permettent de préciser le statut nutritionnel des animaux. En cas de suspicion, il faudra donc réaliser un contrôle biochimique des excès azotés en mesurant la teneur en urée du sang ou de celle du lait en élevage laitier.

Des teneurs comprises entre 0,25 et 0,32g/L de lait, entre 1,61 et 6,51g/L du sang sont normales. Toute teneur élevée en urée sanguine, dans un contexte de fréquence élevée

Chapitre II : Stratégies d'amélioration de la fonction lutéale

d'avortement, doit être considérée comme un facteur de risque potentiel. Il convient donc de réajuster la ration pour prévenir de nouveaux cas d'avortement (ENJALBERT, 2003).

-Contrôle de l'apport minéralo-vitaminique :

L'analyse des risques lors de déséquilibre minéral et vitaminique porte sur une étude critique des apports alimentaires et sur les critères biochimiques, qui permettent de préciser le statut nutritionnel des animaux. En cas de suspicion, une analyse critique des apports peut être réalisée en comparant les apports des aliments minéraux et vitaminés administrés avec les recommandations courantes.

Il faudra toutefois tenir compte d'une marge de sécurité dans l'évaluation du fait de la méconnaissance des apports réalisée par les fourrages et concentrés. De même, un dosage sanguin des oligo-éléments (cuivre, zinc, iode, etc....) peut être réalisé.

Cette démarche permet d'obtenir un bilan final qui peut être interprété même en dehors d'une connaissance précise des facteurs de risques de carences primaires ou secondaires (ENJALBERT, 2003). Dans ces conditions, les pierres à lécher et concentrés minéraux vitaminiques sont les plus simples moyens de satisfaire les besoins de l'alimentation minérale et vitaminique.

Conclusion :

En conclusion, l'insuffisance lutéale est une cause principale de la perte embryonnaire se qui a poussé les chercheurs vers une révolution scientifique en domaine d'amélioration des techniques conduisant vers l'élévation de la progestéronémie ou la diminution de l'œstrogène pour éviter la lutéolyse précoce. L'utilisation de la GnRH dans le but d'induire un corps jaune semblable au CJ gestatif ,(THATCHER et AL, 1989), ont montré que 67% des vaches laitières traitées de J₁₈ à J₄₈ avec 8 à 10 µg de Buséreline chaque 3 jours ont eu un CJ accessoire, puis (Schmitt et al, 1996) ont traité un groupe de génisse (n = 8) avec 8 µg de Buséreline et ils ont eu 8 CJ accessoire (100%), en plus il n'y avait aucune différence entre le CJ induit et le CJ original, ce qui confirme que les follicules ont une grande affinité a la GnRH. Une méta-analyse sur 19 études portant sur l'injection de GnRH entre J₁₁ et J₁₄ réalisée par (PETERS et AL, 2000) a mis en évidence une importante disparité dans les résultats concernant la diminution de la mortalité embryonnaire. En effet, bien qu'une étude rapporté une diminution de 22,1% de la mortalité embryonnaire.

D'autre part, des études faite par (THATCHER et AL, 2001) ont cependant montré que lors d'injection d'hCG à J₅ y avait augmentation de la progestéronémie périphérique à 6,3ng/ml chez les multipares et à 3,1ng/ml chez les primipares. Cette augmentation a eu lieu uniquement chez les vaches ayant formé un CJ accessoire suite à l'injection d'hCG, soit chez 86,2% des vaches traitées.(STEVENSON et AL, 2007) ont comparé l'hCG à la GnRH sur leur capacité d'induire l'ovulation et de former un CJ accessoire ils ont eu 77.5% pour les vaches traitées à l'hCG et 60.0% à celles traitées à la GnRH entre j 4 et j 9 du cycle. Le meilleur taux de progestéronémie était obtenu par le traitement à l'hCG (BELTRAN et VASCONCELO ; .2008 ; BINELLI et AL ; 2009). Une solution alternative consiste en l'administration exogène de la P₄ pour prévenir l'interruption précoce de la gestation mais, ne

semble pas être suivie d'une amélioration de la fertilité, pour être efficace le traitement doit être long et couvrir la période critique soit 15 à 17 jours après l'insémination artificielle (MIALOT et AL., 2004). D'autre épreuve affirme que ce protocole est variable selon l'élevage et qu'il peut s'avérer intéressant si la supplémentation est mise en place avant J₆ post-insémination dans des troupeaux à faible fertilité dont la progésteronémie moyenne de l'ensemble des vaches est inférieure à 2ng/ml à J₅ (MACMILLAN et AL., 1991 ; STARBUCK *et AL.*, 1999). L'anti-inflammatoire non stéroïdien flunixin méglumine inhibe la conversion de PTGS2 en PGF lors de la reconnaissance maternelle. . (EMOND et AL., 2004) ont observé l'expression des protéines PTGS2 dans les tissus embryonnaires à partir du 18^{ème} jour de gestation a fin de retarder la lutéolyse par ponction du follicule dominant de la première vague le 6^{ème} jour du cycle œstral. La supplémentation en acide gras, le renforcement du signal embryonnaire, Somatotropine bovine ont présenté des résultats remarquables de la supplémentation de progésteronémie.

Reference:

ABAYASEKARA D.R.E.WATHES D.C, 1999. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 61: 275-281.

AMIRIDIS GS, TSILIGIANNI TH, DOVOLOU E, REKKAS C, VOUZARAS D, MENEGATOS I. Combined administration of gonadotropin-releasing hormone, progesterone and meloxicam is an effective treatment for the repeat-breeder cow. *Theriogenology*, 2009, 72, 542-548.

ARAUJO R, GINTHER O, FERREIRA J, BEG MOHD, WILTBANK M. 2008. Reduction in circulating oestradiol by ablation of follicles delays luteolysis in heifers. *In: Proceeding of the 41st Annual Meeting of the Society for the Study of Reproduction*, 2008, Kailua-Kona, Hawaii, USA. Madison, WI: SSR. pp. 159 . (abstract).

AYALON N. 1978. A review of embryonic mortality in cattle, *Journal of Reproduction and Fertility*.54:483-493.

BECH-SABAT G ET AL. Pregnancy patterns during the early fetal period in high producing dairy cows treated with GnRH or progesterone. *Theriogenology*, 2009, 71, 920-929. Synthèse de : **HANZEN**, Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, B42 Tilman, B-4000 Liège christian.hanzen@ulg.ac.be.

BELLO, N. M., J. P. STEIBEL, AND J. R. PURSLEY. 2006. Optimizing ovulation to first GnRH improved outcomes to each hormonal injection of Ovsynch in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 89:3413-3424.

BELTRAN. M.P AND VASCONCELOS .J.L.M. Conception rate in Holstein cows treated with GnRH or hCG on the fifth day post artificial insemination during summer. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.60, n.3, p.580-586, 2008.

BILBY TR, GUZELOGLU A, MACLAREN LA, STAPLES CR, THATCHER WW.

2006b. Pregnancy, bST and omega-3 fatty acids in lactating dairy cows: II. Gene expression related to maintenance of pregnancy. *J Dairy Sci*, 89:3375-3385.

BILBY TR, SOZZI A, LOPEZ MM, SILVESTRE FT, EALY AD, STAPLES CR,

THATCHER WW. 2006c. Pregnancy, bST and omega-3 fatty acids in lactating dairy cows: ovarian, conceptus, and growth hormone-insulin-like growth factor system responses. *J Dairy Sci*, 89:3360-3374.

BINELLI M, MACHADO R, BERGAMASCHI M.A.C.M, BERTAN C.M.

Manipulation of ovarian and uterine function to increase conception rates in cattle, *Anim. Reprod.*, v.6, n.1, p.125-134, Jan./Mar, 2009.

BISINOTTO RS, IBIAPINA BT, PONTES EO, FEDOZZI F, BERGAMASCHI

MACM, BERTAN CM, BINELLI M. 2006. Aspição folicular no período peri-luteólise em bovinos: efeitos no crescimento folicular e duração do ciclo estral. *Acta Sci Vet*, 34(supl. 1):274. (abstract).

CHAGAS E SILVA J., LOPES DA COSTA L., AND ROBALO SILVA J. Plasma

progesterone profiles and factors affecting embryo-fetal mortality following embryo transfer in dairy cattle. *Theriogenology*, 58 :51-59, 2002.

Derivaux: Lesli et AL physiopathologie de la gestation et obstétrique vétérinaire, 1980, p50

DIAZ T, SCHMITT EJ, DE LA SOTA L, THATCHER MJ, THATCHER WW. 1998.

Human chorionic gonadotropin induced alterations in ovarian follicular dynamics during the estrous cycle of heifers. *J Anim Sci*, 76:1929-1936.

DISKIN M.G., MURPHY J.J., SREENAN J.M. 2006. Embryo survival in dairy cows

managed under pastoral conditions. *Animal Reproduction Science*. 96:297-311.

EDQVIST L.-E., The hormones of reproduction. In : KING G.J., world animal science vol. B9 : reproduction in domesticated animals, Amsterdam : ELSEVIER, 1993, 55-74.

EMOND V, MACLAREN LA, KIMMINS S, AROSH JÁ, FORTIER MA, LAMBERT RD 2004. Expression of cyclooxygenase-2 and granulocyte-macrophage colony stimulating factor in the endometrial epithelium of the cow is up-regulated during early pregnancy and in response to intrauterine infusions of interferon- τ . Biol Reprod, 70:54-64.

ENJALBERT F. 2003. Les déséquilibres alimentaires à l'origine de mortalité embryonnaire chez la vache. Bulletin Technique G.T.V. 21:53-56.

ERDEM.H GUZELOGLU effect of meloxicam treatment during early pregnancy in Holstein heifers, Reprod, Dom, Anim 2009 Journal compilation (DMV).

GARRET J.E., GEISERT R.D., ZAVY M.T., AND MORGAN G.L. Evidence for maternal regulation of early conceptus growth and development in beef cattle. J. Reprod. Fertil., 84 :437-446,1998.

GAYRARD V., PICARD-HAGEN N., BERTHELOT X. et HUMBLOT P., 2003. La gestation chez les ruminants: comment l'embryon se développe et se maintient dans l'utérus. BULLETIN DES GTV: 21-30.

GEISERT RD, ZAVY MT, BIGGERS BG, GARRET JE, WETTEMANN RP. 1988. Characterization of the uterine environment during early conceptus expansion in the bovine. Anim Reprod Sci, 16:11-25.

GUZELOGLU A, ERDEM H, SARIBAY MK, THATCHER WW, TEKELI T. 2007. Effect of the administration of flunixin meglumine on pregnancy rates in Holstein heifers. Vet Rec, 160:404-406.

HANZEN C.H., LOURTIE O., DRION P.V., DEPIERREUX C. et CHRISTIANS E, 1999a. La mortalité embryonnaire: Aspects cliniques et facteurs étiologiques dans l'espèce bovine. ANN. MED. VET; 143: 91-118.

HANZEN C.H., 2008a. Le constat de gestation chez les ruminants. [En ligne] Accès internet: www.fmv.ulg.ac.be/oga/notes/R05Constatgestation2008.pdf (Page consultée le 20/02/2009).

HASKOURI (H.), 2001 (consulté en mars 2007). Gestion de la reproduction chez la vache : insémination artificielle et détection des chaleurs. Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II. Adresse URL : <http://www.iac.ac.ma>

HOWARD, H J. M, R. MANZO, J. C. DALTON, F. FRAGO, and A. AHMEDZADEH. 2006. Conception rates and serum progesterone concentration in dairy cattle administered gonadotropin releasing hormone five days after artificial insemination. Anim. Reprod. Sci. 95(3-4):224-233.

INSKEEP E.K. 2004. Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. Journal of Animal Science. 82(E.Suppl.):E24-E39.

JAMESON, L. J., AND A. N. HOLLENBERG. 1993. Regulation of chorionic gonadotropin gene expression. Endocrine Reviews. 14:203-221.

KASTELIC J.P., NORTHEY D.L., GINTHER O.J. 1991. Spontaneous embryonic death on days 20 to 40 in heifers. Theriogenology. 35:351-363.

KASTELIC J.P., BERGFELT D.R. et GINTHER O.J. (1990)- Relationship between ultrasonic assessment of the corpus luteum and plasma progesterone concentration in heifers. Theriogenology, 33, 1269-1278.

KAHN W. et LEIDL W., 1989. Ultrasonic characteristics of pathological conditions of the bovine uterus and ovaries. *Diagnostic ultrasound and animal reproduction*. M.M. TAVERNE AND A.H. WILLEMSE (EDS), KLUWER ACADEMIC PUBLISHER, 53-65.

KOMAR CM, BERDNDTSON AK, EVANS ACO, FORTUNE J. 2001. Decline in circulating estradiol during the periovulatory period is correlated with decrease in estradiol and androgen, and in messenger RNA for p450aromatase and p450 17 α -hydroxylase, in bovine preovulatory follicles. *Biol Reprod*, 64:1979-1803.

LEDOUX D., HUMBLLOT P., CONSTANT F., PONTER A. et GRIMARD B., 2006, Echecs précoces de gestation chez la vache laitière. *POINT VET*, 37 (numéro spécial reproduction des ruminants): 50-55.

MACMILLAN, K. L., A. M. DAY, V. K. TAUFU, M. GIBB, AND M G. PEARSON. 1985. Effects of an agonist of gonadotropin releasing hormone in cattle. I. Hormone concentrations and oestrous cycle length. *Anim. Reprod. Sci.* 8:203-212.

MANN GE, MANN SJ, LAMMING GE. 1996. The interrelationship between the maternal hormone environment and the embryo during the early stages of pregnancy. *JReprod Fertil Abstr Ser*, 17:55. (abstract).

MANN GE, LAMMING GE, FISHER PA. 1998. Progesterone control of interferon- τ production during early pregnancy in the cow. *J Reprod Fertil Abstr Ser*, 21:37. (abstract).

MANN G.E. et LAMMING G.E., 2000. The role of sub-optimal preovulatory estradiol secretion in aetiology of premature luteolysis during the shortest estrous cycle in the cow. *ANIM. REPROD. SCI.*, 64:171-180.

MANN G.E., LAMMING G.E. 2001. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. *Reproduction*. 121:175-180.

MARTIN, T. L., L. V. SWANSON, L. H. APPELL, K. E. ROWE, AND F. STORMSHAK. 1990. Response of the bovine corpus luteum to increased secretion of luteinizing hormone induced by exogenous gonadotropin releasing hormone. *Domest. Anim. Endocrinol.* 7:27-34.

MATTOS R., GUZELOGLU A., BADINGA L., STAPLES C.R., THATCHER W.W. 2003. Polyunsaturated fatty acids and bovine interferon-tau modify phorbol ester-induced secretion of prostaglandin F₂-alpha and expression of prostaglandin endoperoxide synthase-2 and phospholipase-A₂ in bovine endometrial cells. *Biology of Reproduction*. 69:780-787.

MATTOS, R, STAPLES CR, ARTECHE A, WILTBANK MC, DIAZ FJ, JENKINS TC, THATCHER WW. 2004. The effect of feeding fish oil on uterine secretion of PGF₂ α , milk composition, and metabolic status of periparturient Holstein cows. *J Dairy Sci*, 97:921-932.

MACMILLAN, K. L., A. M. DAY, V. K. TAUFAN, M. GIBB, AND M G. PEARSON. 1985. Effects of an agonist of gonadotropin releasing hormone in cattle. I. Hormone concentrations and oestrous cycle length. *Anim. Reprod. Sci.* 8:203-212.

McCANN, S. M., J. ANTUNES-RODRIGUEZ, AND A. P. S. DHARIWAL. 1965. Physiology and chemistry of hypothalamic factors which influence gonadotropin secretion. *Proc. XXII Inter. Cong. Physiol., Tokyo. Excerpta. Medica. International Congress Series* 87:292-297.

- McNEILL R.E., DISKIN M.G., SREENAN J.M., MORRIS D.G.** 2006. Associations between milk progesterone concentration on different days and with embryo survival during the early luteal phase in dairy cows. *Theriogenology*. 65:1435-1441.
- MIALOT JP, PONTER A, GRIMARD B, CONSTANT F, CHASTANT-MAILLARD S.** Prévention des mortalités embryonnaires chez les bovins : stratégies anti-lutéolytiques. *Bulletin des GTV*, 2004, 24, 419-425.
- MILVAE, R. A., B. D. MURPHY, AND W. HANSEL.** 1984. Prolongation of the bovine estrous cycle with a gonadotropin-releasing hormone analog. *Biol. Reprod.* 31:664-670.
- MOREIRA F, PAULA-LOPES FF, HANSEN PJ, BADINGA L, THATCHER WW.** 2002b. Effect of growth hormone and insulin-like growth factor-I on development of in vitro derived bovine embryos. *Theriogenology*, 57:895-907.
- PETERS AR, MARTINEZ T.A, COOK AJC.** A meta-analysis of the effect of GnRH 11-14 days after insemination on pregnancy rates in cattle. *Theriogenology*, 2000, 54, 1317-1326.
- PETIT HV, TWAGIRAMUNGU H** 2004. Conception rate and reproductive function of dairy cows fed different fat sources. *Theriogenology*, 66:1316-1324.
- PICARD-HAGEN N., GAYRARD V., AND BERTHELOT X.** Les causes de la mortalité embryonnaire chez les ruminants. *Bulletin des GTV*, 21 :39-42,2003.
- PIERSON, R. A., AND O. J. GINTHER.** 1984. Ultrasonography of the bovine ovary. *Theriogenology* 21:495-504.
- PONSART C., FRERET S., HUMBLLOT P., CHARBONNIER G., DUBOIS P.** 2006. NEC+REPRO : signes de chaleurs, profils de cyclicité, état sanitaire du début de lactation, état corporel et production laitière, 5 effets conjugués sur la reproduction. *Bulletin technique de l'insémination artificielle*. n°120:33-36.

RAJAMAHENDRAN R, SIANANGAMA RC. Effect of human gonadotrophin on dominant follicles in cows: formation of accessory corpora lutea, progesterone production and pregnancy rates. *Journal of Reproduction and Fertility*, 1992, 95, 577-84.

REEVES, J. J., A. ARIMURA, AND A. V. SCHALLY. 1971. Pituitary responsiveness to purified luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) at various stages of the estrous cycle in sheep. *J. Anim. Sci.* 32:123-131.

ROBINSON R.W., MANN G.E., LAMMING G.E., AND WATHES D.C. Expression of oxytocin, oestrogen, and progesterone receptors in uterine biopsy samples throughout the oestrus cycle and pregnancy in cows. *Reproduction*, 122 :965-979, 2001.

SANTOS JEP, THATCHER WW, POOL L, OVERTON MW. 2001. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance on high producing lactating Holstein cows. *J Anim Sci*, 79:2881- 2894.

SANTOS JEP, JUCHEN SO, CERRI RLA, GALVÃO KN, CHEBEL RC, THATCHER WW, DEI C, BILBY C. 2004a. Effect of bST and reproductive management on reproductive and lactational performance of Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, 87:868-881.

SANTOS JEP, BILBY TR, THATCHER WW, STAPLES CR, SILVESTRE FT. 2008a. Long chain fatty acids of diet as factors influencing reproduction in cattle. *Reprod Domest Anim*, 43(suppl. 2):23-30

SCHMITT E J-P, DIAZ T, BARROS CM, DE LA SOTA RL, DROST M, FREDRIKSSON EW, STAPLES CR, THORNER R, THATCHER WW. 1996. Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing

hormone. *J Anim Sci*, 74:1074-1083. DR.M.BESBACI thèse magister : prévention de la mortalité embryonnaire chez les vaches laitières ENSV.

STARBUCK M.J., DAILEY R.A., INSKEEP E.K. 2004. Factors affecting retention of early pregnancy in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*. 84:27-39.

STERRY, R. A., M. L. WELLE, AND P. M. FRICKE. 2006. Treatment with gonadotropin-releasing-hormone after first timed artificial insemination improves fertility in noncycling lactating dairy cows. *J. Dairy Sci*. 89:4237-4245.

STEVENSON JS, PORTALUPPI MA, TENHOUSE DE, LLOYD A, EBORN DR, KAKUBA S, DEJARNETTE JM. 2007. Interventions after artificial insemination: conception rates, pregnancy survival, and ovarian responses to gonadotropin-releasing hormone, human chorionic gonadotropin, and progesterone. *J Dairy Sci*, 90:331-340.

STRONGE A.J.H., SREENAN J.M., DISKIN M.G., MEE J.F., KENNY D.A., MORRIS D.G. 2005. Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. *Theriogenology*. 64:1212-1224.

THATCHER W.W., BILBY T.R., BARTOLOME J.A., SILVESTRE F., STAPLES C.R., SANTOS J.E.P. 2006. Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. *Theriogenology*. 65:20-44.

THATCHER, W. W., K. L. MACMILLAN, P. J. HANSEN, AND M. DROST. 1989. Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology* 31:149-164.

VAITCHAFA P., 1996. Etude des effets de la production laitière sur les paramètres de reproduction chez la femelle zébu dans les petits élevages traditionnels en zone périurbaine. Thèse: Méd. Vét., Dakar: 36.

VILLA-GODOY A, IRELAND JJ, WORTMAN JA, AMES NK, HUGHES TL, FOGWEL RL. 1985. Effect of ovarian follicles on luteal regression in heifers. *J Anim Sci*,60: 519-527.

WATHES D.C., TAYLOR V.J., CHENG Z., AND MANN G.E. Follicle growth, corpus luteum function and their effect on embryo development in post-partum dairy cows. *Reproduction Suppl.*, 61 : 219-237, 2003.

WILLARD, S., S. GANDY, S. BOWERS, K. GRAVES, A. ELIAS, AND C. WHISNANT (2003). "The effects of GnRH administration post insemination on serum concentrations of progesterone and pregnancy rates in dairy cattle exposed to mild summer heat stress." *Theriogenology* 59: 1799-1810.

WILLARD, S., S. GANDY, S. BOWERS, K. GRAVES, A. ELIAS, and C. WHISNANT. 2003. The effects of GnRH administration postinsemination on serum concentrations of progesterone and pregnancy rates in dairy cattle exposed to mild summer heat stress. *Theriogenology* 59:1799–1810.