



Institut des Sciences  
Vétérinaires- Blida



Université Saad  
Dahlab-Blida 1-

Projet de fin d'études en vue de l'obtention du  
**Diplôme de Docteur Vétérinaire**

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA GESTION HORMONALE DE LA REPRODUCTION BOVINE**

« Usage des prostaglandines dans les protocoles de synchronisation des chaleurs et dans la  
prévention des pathologies du post partum »

Présenté par  
**KALEM TAFSUT**

Soutenu le 06/07/2021

**Devant le jury :**

<b>Président(e) :</b>	FERROUK.M	MCA	ISV BLIDA
<b>Examineur :</b>	YAHIMI.A	MCB	ISV BLIDA
<b>Promoteur :</b>	HADJ OMAR.K	MCB	ISV BLIDA
<b>Co-promoteur :</b>	KALEM.A	MCB	ISV BLIDA

**Année : 2020-2021**

## **Remerciements**

A Monsieur le docteur FERROUK. M, maitre de conférences A à l'institut des sciences vétérinaires de Blida, Pour m'avoir fait l'honneur d'être le président de mon jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le docteur YAHIMI. A, maitre de conférences B à l'institut des sciences vétérinaires de Blida, Pour avoir accepté d'examiner ce travail, mes sincères remerciements.

A Madame Hadj Omar. K, maitre de conférences B à l'institut des sciences vétérinaires de Blida, ma promotrice, pour m'avoir accordé toute sa confiance afin de réaliser ce travail, mes profonds remerciements et ma gratitude.

Sincères remerciements.

A Monsieur le docteur Kalem A, maitre de conférence B à l'institut des sciences vétérinaires de Blida, sans qui ce travail n'aurait pu être réalisé, d'avoir dirigé mon PFE, de m'avoir guidée et aidée tout au long de la réalisation de cette thèse, et d'avoir partagé ses connaissances et expériences dans ce milieu, tout en m'accordant sa confiance, pour sa patience, retrouvez ici mon profond respect.

Sincères remerciements.

Aux docteurs AMMOUR. MO et RABAHI. A vétérinaires praticiens au niveau de la clinique KALEM qui ont veillé au bon déroulement de mes recherches.

A mes parents, pour leur amour, leur soutien pendant les moments difficiles et leur disponibilité tout au long de mes études. Vous m'avez toujours soutenue pour atteindre mes objectifs.

## Dédicaces

A mes parents,

Papa, Maman, pour vos valeurs, votre amour, votre confiance et votre soutien inconditionnel dans le moindre de mes projets, grâce à vous j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité et c'est grâce à vous si je suis telle que je suis aujourd'hui. Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation. Je vous aime beaucoup. Merci maman, merci papa.

A mes deux sœurs,

Fafa, Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et mon attachement à toi, tu resteras toujours dans nos cœurs, tu aurais aimé ce travail. Je t'aime.

Inès, notre petite chérie qu'on aime tant, pour tout le bonheur que tu m'apportes, pour toutes nos chamailleries. Félicitation pour ton BEM, je t'aime.

A mon tonton Amirouche,

Pour ta confiance, tes conseils ainsi que ton soutien inconditionnel qui m'a permis de réaliser les études pour lesquelles je me destine, pour les 5 ans passés ensemble, pour nos réveils à 4h du matin, pour tous les bons moments passés depuis l'enfance, j'exprime envers toi une profonde admiration, et reconnaissance. MERCI tonton.

A mes grands-mères,

Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A Khali ACHOUR et à tous mes tontons et mes tatas,

Je dédie ce travail pour tous les encouragements et les soutiens qu'ils ont consentis à mon égard. Que Dieu leur apporte le bonheur, les aides à réaliser tous leurs vœux.

A tata Sadia,

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour ton soutien et encouragements. Toute ma reconnaissance. Merci tata.

A Narymane,

Ma grande sœur, à tous les moments passés avec toi, en gage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apportée, tu m'as soutenu, réconfortée, encouragée et épaulée durant toutes mes études, on pourra toujours compter les unes sur les autres. Je t'aime.

A tous mes cousins, et cousines, Nazim, Nounou...

Pour votre amour, votre confiance, et vos conseils, je vous présente mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.

A Mounia,

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, tu as été ma plus belle rencontre, je te dédie ce travail merci d'être là ma meilleure.

A mes amis Ouzna, Anis, Amira, Amina, Sinor, sid, plus particulièrement Ali et Lamia,

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amis sur qui je peux compter.

## Résumé

L'utilisation de protocoles hormonaux de synchronisation des chaleurs facilite le travail de l'éleveur et lui permet de regrouper ses vêlages. Ils visaient à maîtriser la phase lutéale, soit en la raccourcissant avec des prostaglandines F2alpha chez les femelles cyclées, soit en la mimant artificiellement avec des progestagènes (spirale vaginale, PRID..) chez les femelles cyclées ou non cyclées.

Dans ce contexte, nous nous sommes limités aux traitements de synchronisation à l'échelle du troupeau, ou nous avons détaillé les différents protocoles hormonaux consacrés à ce but. Avant de procéder aux divers protocoles, il est essentiel d'évoquer la gestion hormonale et zootechnique de la reproduction chez la vache et les modifications hormonales au post-partum et les différents facteurs influençant ses protocoles. Puis nous avons évoqué l'intérêt de l'utilisation des PGF2α dans les différentes pathologies du post-partum et leurs implications en matière de synchronisation des chaleurs.

L'objet est donc de recenser de la manière la plus exhaustive possible, l'ensemble des protocoles de synchronisation des chaleurs dans l'espèce bovine, qui permettent ainsi de faire le choix du protocole le plus adapté à une situation donnée.

Mots clés : Bovins, Synchronisation, reproduction, œstrus, zootechnie, hormone.

## **Abstract**

The use of hormonal heat synchronization protocols makes the breeder's work easier and allows him to group his calvings. They aimed to control the luteal phase, either by shortening it with F2alpha prostaglandins in cycled females, or by artificially mimicking it with progestagens (vaginal spiral, PRID, etc.) in cycled or non-cycled females.

In this context, we have limited ourselves to herd-scale synchronization treatments, where we have detailed the different hormonal protocols dedicated to this goal. Before proceeding with the various protocols, it is essential to discuss the hormonal and zootechnical management of reproduction in cows and the postpartum hormonal changes and the various factors influencing its protocols. Then there is the interest of the use of PGF2 $\alpha$  in various postpartum pathologies and their implications in terms of heat synchronization.

The object is therefore to identify as exhaustively as possible all of the heat synchronization protocols in the bovine species, which thus make it possible to choose the protocol most suited to a given situation.

Keywords: Cattle, Synchronization, reproduction, zootechnic, estrus, hormone.

## ملخص

إن استخدام بروتوكولات المزامنة الهرمونية للحرارة يجعل عمل المربي أسهل ويسمح له بتجميع فراشاته. كانوا يهدفون إلى السيطرة على المرحلة الأصفرية ، إما عن طريق تقصيرها باستخدام البروستاجلاندين في الإناث التي يتم تدويرها ، أو عن طريق تقليدها بشكل مصطنع مع المركبات بروجستيرونية المفعول (اللويبية المهبيلية ، ، إلخ) في الإناث ذات الدورة أو غير الدورية.

في هذا السياق ، اقتصرنا على علاجات التزامن على مستوى القطيع ، حيث قمنا بتفصيل البروتوكولات الهرمونية المختلفة المخصصة لهذا الهدف. قبل الشروع في البروتوكولات المختلفة ، من الضروري مناقشة الإدارة الهرمونية والحيوانية للتكاثر في الأبقار والتغيرات الهرمونية بعد الولادة والعوامل المختلفة التي تؤثر على بروتوكولاتها. ثم هناك فائدة من استخدام في العديد من أمراض ما بعد الولادة وأثارها من حيث تزامن الحرارة.

لذلك ، فإن الهدف هو تحديد جميع بروتوكولات تزامن الحرارة في أنواع الأبقار بشكل شامل قدر الإمكان ، مما يجعل من الممكن اختيار البروتوكول الأكثر ملاءمة لحالة معينة.

الكلمات المفتاحية: ماشية ، تزامن ، تكاثر ، شبق ، هرمون.

## SOMMAIRE :

Remerciements	
Dédicaces	
Résumé	
Abstract	
Liste des tableaux	
Listes des figures	
Liste des abréviations	
Introduction	1
<b>Chapitre 1 : Gestion hormonale et zootechnique de la reproduction</b>	
1. Le cycle œstral	3
1.1. Phase folliculaire	4
1.2. Phase lutéale	7
1.2.1. La lutéogenèse	7
1.2.2. Le maintien du corps jaune	7
1.2.3. La lutéolyse	7
2. Régulation hormonale du cycle	7
3. Hormone de reproduction	9
3.1 Hormone hypothalamique (GnRH)	9
3.2 Hormone hypophysaire (FSH et LH)	10
3.3 Hormones ovariennes	11
3.3.1 Œstrogènes	11
3.3.2 Progestérone	11
3.4 Hormones utérines	11
3.4.1 Prostaglandines E2 (PGE2)	11
3.4.2 Prostaglandines F2 $\alpha$ (PGF2 $\alpha$ )	12
4 Anoestrus et cyclicité post-partum	13
4.1. Les protocoles de synchronisation	14
4.1.1. A base de PGF2 $\alpha$ seule :	14
4.1.1.1. Protocole à base d'une seule injection	15
4.1.1.2. Protocole à base de deux injections	15



4.1.2. Protocol à base de PGF2 $\alpha$ et GnRH	16
4.1.3. Protocoles à base de progestagènes	19
4.1.3.1. PRID delta	20
4.1.3.2. CIDR	20
4.1.4. Protocol à base de progestagènes + GPG	21
4.1.5. Protocoles Pré-synchronisation:	21
4.1.5.1. Supplémentation en PGF2alpha	22
4.1.5.2. Supplémentation en GnRHetPGF2alpha	22
4.1.5.3. Supplémentation en Progestérone	22

## Chapitre 2 : Facteurs influençant la réussite des protocoles de synchronisation

1. Facteur liés à l'animal	24
1.1 Stade physiologique de l'animal	24
1.2. Age et parité	25
1.3. Race	25
2. Facteur liés à la conduite d'élevage	26
2.1. Saison	26
2.2. Alimentation	26
2.2.1. La balance énergétique	28
2.2.1.1. Le déficit énergétique	28
2.2.1.2 Les excès énergétiques	29
2.2.2. Le bilan azoté	30
2.2.3. Les minéraux et les vitamines	31
2.2.4. Apréciation d'un déséquilibre alimentaire	32
2.3. Mode de stabulation	35
2.4. Etat de santé	35
2.4.1. Retard d'involution utérine	35
2.4.2. Infections utérines	36
2.4.3. Mammites	36
2.4.4. Boiteries	37
2.4.5. Maladies métaboliques	37

2.4.5.1.	Cétose	38
2.4.5.2.	Acidose	38
2.4.5.3.	Alcalose	39
2.4.5.4.	Stress	39

### Chapitre 3 : Interet de l'utilisation de la $pgf2\alpha$ au post-partum

1.	Intérêts de l'utilisation de la $PGF2\alpha$	41
1.1.	Sur la rétention placentaire	41
1.2.	Sur les endométrites	42
1.3.	Sur le retard de l'involution utérine	44
	Conclusion	45

## Liste des figures

Figure 1 : Événements cellulaire ovariens et endocriniens du cycle œstral chez la vache.	4
Figure 2 : Représentation schématique du cycle œstral chez la vache.	<b>5</b>
Figure 3 : Les deux types de cycle chez la vache.	<b>6</b>
Figure 4 : Régulation hormonale du cycle œstral.	8
Figure 5 : Schéma du protocole à base de prostaglandine.	15
Figure 6 : Schéma de l'effet du protocole à base de prostaglandine sur le cycle œstral.	16
Figure 7 : Schéma de l'effet du protocole GPG sur le cycle oestral de la vache.	17
Figure 8 : Schéma du protocole GPG	17
Figure 9 : Protocole GPG type "OvSynch" deGnRH	18
Figure 10 : Protocole GPG type "CoSynch"	18
Figure 11 : Protocole GPG type"selectsynch"	18
Figure 12 : Schéma du protocole à base de progestagène ou de progestérone	19
Figure 13 : Schéma de l'effet du protocole à base de progestagène sur le cycle oestral de la vache	19
Figure 14 : Protocoles de pré-synchronisation à base GnRH et PGF2alpha	22

**Liste des tableaux :**

Tableau 1 : Rôles des différentes hormones de l'axe hypothalamo-hypophyséogonadique dans la régulation du cycle ovarien.....12

## **Liste des abréviations**

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

LH : Hormone lutéinisante

PGF2 $\alpha$  : Prostaglandine F2 alpha

NEC : Note d'Etat Corporel

IVV : Intervalle vêlage-vêlage

PMSG : Pregnant Mare Serum Gonadotropin

eCG : equine Chorionic Gonadotropin

hCG : human Chorionic Gonadotropin

IM : Intra musculaire

AI : Insémination artificielle

PRID<sup>®</sup> : Progesterone-Releasing Intravaginal Device

CIDR<sup>®</sup> : Controlled Internal Drug Release

VLHP : vache laitière haute productrice

## **Introduction**

La reproduction constitue un élément important de la rentabilité des élevages bovins qu'ils soient laitiers ou allaitants. L'évolution positive des élevages bovins en Algérie a attribué une place considérable à la reproduction. Dans le but d'obtenir une rentabilité maximale, les éleveurs laitiers sont obligés de se fixer comme objectif un veau par vache et par an, la planification des vêlages et l'organisation du temps de travail sont également des paramètres importants à prendre en compte. Actuellement, l'infertilité en élevage bovin, en particulier en élevage laitier, représente la première cause de réforme.

De ce fait, la maîtrise de la reproduction permet alors de répondre à cette problématique d'une part en améliorant les performances de reproduction, et d'autre part en facilitant le travail de l'éleveur. Un tel but ne peut être atteint sans une bonne maîtrise de la reproduction, qui passe par une détection des chaleurs optimale, une bonne gestion des inséminations artificielles et des diagnostics de gestation précoces. Le postpartum constitue une période critique chez les vaches laitières hautes productrices, la croissance importante de la production laitière au cours des premières semaines suivant la mise bas coïncide avec une nouvelle mise à la reproduction, dont le succès requiert une reprise précoce de l'activité ovarienne normale, une excellente détection des chaleurs ainsi qu'un haut taux de réussite à l'insémination première (Opsomer et al., 2000). Cependant durant le post partum, les troubles de reproductions augmentent ; les paramètres de fécondité et de fertilité se sont éloignés des objectifs standards, se traduisant par l'allongement des intervalles entre vêlages. On explique en partie ce phénomène par l'augmentation des facteurs négatifs liés à la productivité tels une ration de transition inadéquate (BYERS, 1995), un bilan énergétique trop négatif en début de lactation (SKLAN et al., 1994), des niveaux d'urée et d'ammoniaque sanguins toxiques (FERGUSON et al., 1993). Une déficience minérale ou vitaminique (ARECHIGA et al., 1994), ainsi que la présence de tout facteur de stress environnemental ou autres, par exemple les boiteries (LUCY et al., 1985) et la chaleur durant l'été (BADINGA et al., 1985) sont considérés aussi comme facteurs de risques.

Dans ce contexte de diminution de la fertilité des bovins laitiers, il devient très important d'accentuer la quantité et la qualité de la détection des chaleurs de façon à maintenir un nombre de jours moyen de retard, de jours ouverts et un intervalle de vêlages satisfaisants.

On sait qu'actuellement la détection des chaleurs est le principal facteur responsable des pertes économiques en reproduction. En effet, la plupart des études rapportent des taux de détection des chaleurs se situant autour de 40 %, donc beaucoup plus bas que le niveau optimal de 80 % (HEERLEY et DOANE, 1994). Quant à la qualité de la détection des chaleurs, ce n'est guère mieux car on estime qu'entre 15 % et 30 % des saillies manquent carrément la cible et sont faites alors que le niveau de progestérone sanguin est élevé, donc en présence d'un corps jaune encore fonctionnel, dans une période à laquelle il est impossible de saillir avec succès (HEERLEY et DOANE, 1994).

L'utilisation de protocoles hormonaux de synchronisation des chaleurs facilite le travail de l'éleveur et lui permet de regrouper ses vêlages. C'est pourquoi les traitements de maîtrise de reproduction se présentent aujourd'hui comme un outil précieux voir indispensable, non seulement sur le plan individuel (traitement des anœstrus vrai) mais aussi sur l'échelle du troupeau. Afin d'établir l'ensemble de ces protocoles on utilise des hormones (gonadotrophines et stéroïdes) qui possèdent une activité semblable à leurs homologues naturels et par conséquent qui agissent avant tout sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Parmi l'ensemble des protocoles utilisés, il est possible de les classer selon trois grandes familles : les protocoles à base de PGF2 $\alpha$ , ceux à base de GnRH et PGF2 $\alpha$  et enfin ceux à base de progestérone ou de progestagènes. Ces protocoles ont évolué, en fonction des avancées scientifiques, et des modifications réglementaires sur l'utilisation des hormones en élevage bovin. Le développement de l'insémination est facilité par l'utilisation des protocoles de synchronisation des chaleurs.

La première partie de notre projet de fin d'étude est une synthèse bibliographique sur les connaissances de la physiologie de la reproduction chez la vache laitière nécessaires à la compréhension des phénomènes impliqués dans le rétablissement de la cyclicité postpartum ainsi les caractéristiques et les effets des hormones utilisées, présenter l'ensemble de protocoles de synchronisation des chaleurs, et les limites de leur utilisations, les facteurs impliquée dans le non fonctionnement de ses derniers. En seconde partie, il s'agit de présenter l'intérêt de l'utilisation des PGF2 $\alpha$  dans les différentes pathologies du postpartum. 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.

## Chapitre 1

### Gestion hormonale et zootechnique de la reproduction

#### 1. Le cycle œstral :

La vache est une espèce à activité sexuelle continue. L'ovulation est spontanée, elle a lieu en l'absence de mâle à intervalles réguliers de  $21 \pm 03$  jours.

Le cycle œstral correspond à l'ensemble des modifications périodiques, morphologiques, histologiques, physiologiques et endocrinologique des organes génitaux et de la glande mammaire. L'ensemble de ces modifications ont pour but de créer des conditions favorables à la gestation (Benhizia, 2016). Ce cycle est centré sur l'œstrus. L'ovulation a lieu 6 à 14 h après la fin de l'œstrus et est suivie par la formation du corps jaune et l'installation d'un état pré gravidique de l'utérus, correspondant à la période d'installation de la fonction lutéale (Ectors et *al.*, 1975);(Gangestad et *al.*, 2016)).

Le cycle œstral est divisé en quatre phases, sa durée est définie comme le délai entre deux œstrus consécutifs (figure 1) :

- Pro-œstrus : Il dure en moyenne 2 à 4 jours. Il correspond, sur le plan germinal, à une période de croissance accélérée d'un ou de plusieurs follicules destinés à ovuler. C'est également pendant cette période que se termine la lyse du corps jaune du cycle précédent par la maturation finale du follicule qui débute le nouveau cycle. L'endomètre s'épaissit, et se vascularise. Dans le col, entrouvert, un mucus (glaière cervicale) commence à se liquéfier (Tricarico et *al.*, 2020); (Piton, 2004).
- Œstrus ou chaleurs : L'œstrus ou chaleurs désigne l'ensemble des manifestations génitales et comportementales précédant et/ou accompagnant l'ovulation, directement induites par les œstrogènes.
- Mét-œstrus : Débuté par l'ovulation, c'est la période de formation du corps jaune, elle dure en moyenne 6 jours.
- Di-œstrus : Il correspond aux périodes de croissance, de fonctionnement et du début de régression du corps jaune. Il dure en moyenne 15 jrs. Si le di-œstrus se prolonge, il devient un anœstrus ou repos sexuel. Après la fin de l'anœstrus, un autre cycle



reprend par le pro-œstrus par la maturation finale du follicule qui débute le nouveau cycle (Waththiaux, 2004); Piton, 2004).

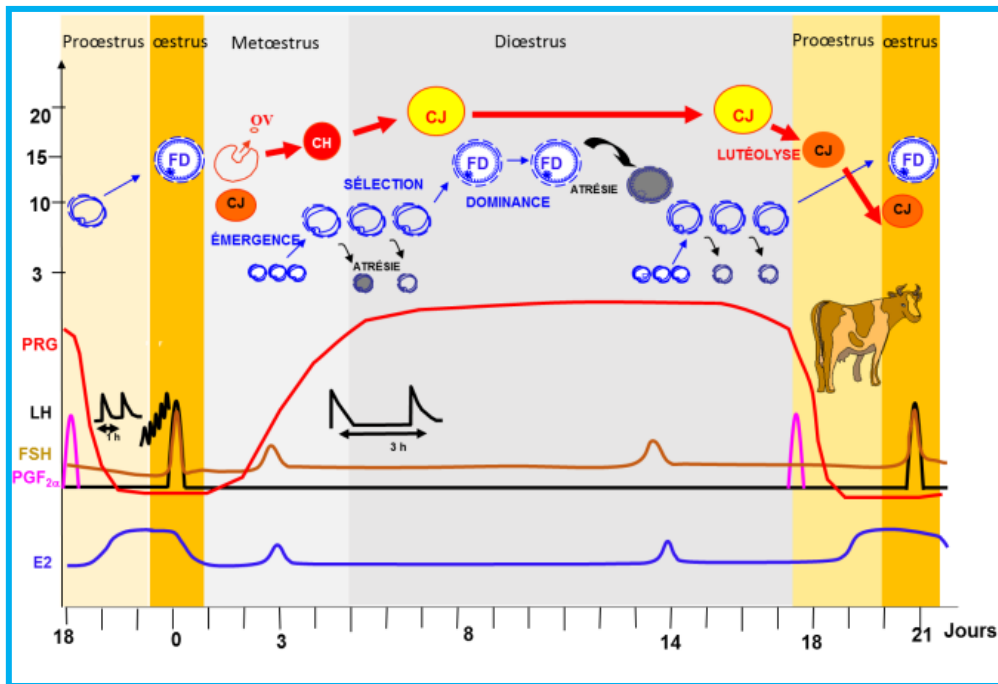


Figure 1 : Événements cellulaire ovaires et endocriniens du cycle œstral chez la vache.  
(Carrière et al., 2012)

Le déroulement de la croissance et de la maturation des follicules ovaires est un processus fondamental pour garantir une bonne fertilité (Crowe et al., 2014). Le cycle ovarien est ainsi divisé en 2 phases, phase folliculaire et phase lutéale. Cette division est mieux adaptée à la description des modifications hormonales se produisant au cours de ces stades physiologiques.

### 1.1. Phase folliculaire :

Le déroulement de la croissance et de la maturation des follicules ovaires est un processus fondamental pour garantir une bonne fertilité. Chez la vache, la croissance folliculaire dure 3 à 4 mois et s'étend de la croissance des follicules primordiaux jusqu'à l'ovulation ou l'atresie qui correspond au devenir de 99.9% des follicules qui entrent en croissance. Cette croissance folliculaire est permanente et continue, qu'elle soit pendant la période prépubère, la gestation, ou encore pendant l'anœstrus post-partum, périodes pendant lesquelles il n'y a pas d'ovulation (Colazo et al., 2017); (Crowe et al., 2014)).

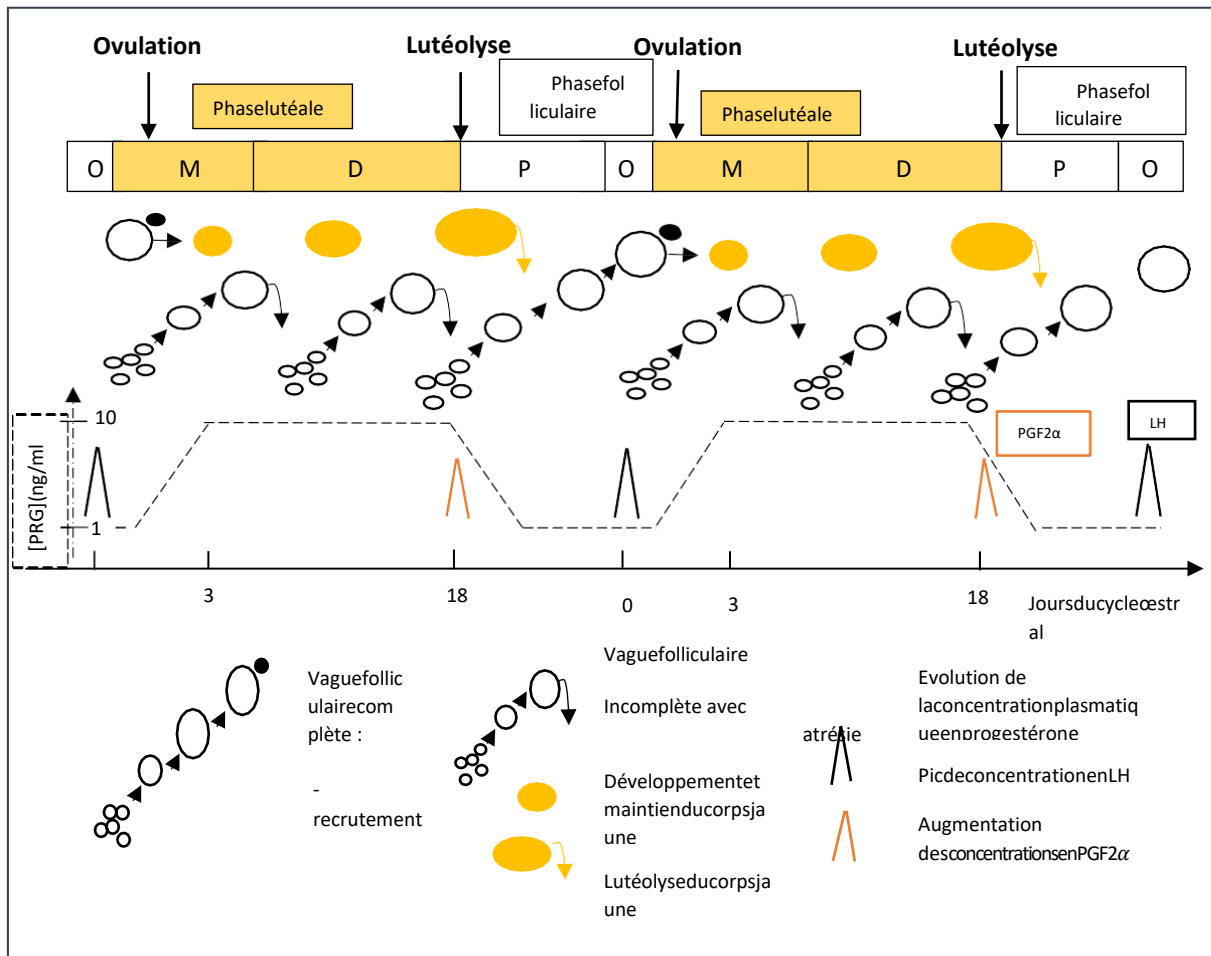


Figure 2 : Représentationschématiqueducycleœstralchezlavache. (Colazo, Mapletoft, 2014 ; Crowe et al., 2014.) **O= œstrus, M=Metœstrus; D=Dioœtruset P=Prœstrus.**

La folliculogénèse basale (follicules inférieurs à 1 mm de diamètre) est indépendante des hormones gonadotropes, alors que la croissance terminale des follicules (diamètre supérieur à 3mm) est dépendante de FSH et de LH. Le développement folliculaire se déroule par vague folliculaire d'une durée de 7 à 10 jours. (Picard-hagen et al., 2008).

Un cycle est composé de 2 à 3 vagues folliculaires, plus rarement 4, ce qui conditionne sa durée qui varie de 18 à 21 jours ou de 21 à 25 jours (Chastant-Maillard et al., 2005).



Figure 3: Les deux types de cycle chez la vache ((Chastant-Maillard et al., 2005)

Une vague folliculaire comprend différentes phases, le recrutement, la sélection et la dominance. (Adams et al., 2009; Mialot et al., 1991; Picard-hagen et al., 2008).

Pour la première vague, le recrutement aboutit à la sélection d'un voire 2 follicules au jour 2 ou 3 du cycle, qui deviendront le ou les follicules dominants au jour 4 ou 5. La dominance dure 3 à 4 jours. Le devenir du follicule dominant dépend de la pulsativité de LH. Si les concentrations en progestérone sont élevées, la pulsativité de LH est faible et le follicule dominant évolue vers l'atrésie.

Enfin de cycle, quand le corps jaune a régressé, la pulsativité de LH est élevée et le follicule dominant peut évoluer vers l'ovulation. Le follicule préovulatoire ou encore le follicule de deGraaf est la dernière étape de la croissance folliculaire, il mesure de 15 à 20 mm de diamètre.

## 1.2. Phase lutéale :

Immédiatement après l'ovulation débute la phase lutéale. Tout follicule rompu est le siège de remaniements cytologiques et biochimiques qui conduisent à la formation du tissu lutéal. Le corps jaune est constitué de deux types de cellules capables de sécréter de la progestérone. L'évolution de ce corps jaune se fait en trois temps :

### 1.2.1. La lutéogenèse :

Cette phase dure environ 5-6 jours, les cellules de la thèque prolifèrent et se différencient en cellules capables de synthétiser la progestérone entraînant ainsi une élévation de la progestéronémie. Durant cette période le corps jaune est insensible à l'action lutéolytique des prostaglandines. (Derivaux et *al.*, 1976)

### 1.2.2. Le maintien du corps jaune :

Le développement du corps jaune se poursuit pendant encore environ huit jours (Bruyas, 1991), pour s'achever vers le 12<sup>ème</sup> jour du cycle. Au cours de cette phase, le corps jaune poursuit sa croissance et son diamètre atteint 2 cm.

L'activité du corps jaune demeure ensuite relativement constante jusqu'au 16<sup>ème</sup> jour du cycle (Bertrand et *al.*, 1976 ; Tainturier, 1977 ; Grandis, 2008).

### 1.2.3. La lutéolyse :

Si la vache n'est pas gestante, il doit y avoir un mécanisme qui provoque la cessation de la phase lutéale par l'induction de la lutéolyse et le retour d'une nouvelle phase folliculaire ovulatoire, les grandes cellules du corps jaune synthétisent de l'ocytocine qui stimule la libération de la prostaglandine endométriale. Cette libération de PGF2 $\alpha$  entraîne alors la libération d'ocytocine lutéale. Grâce à cette boucle d'amplification, on assiste à un véritable renforcement de la sécrétion de PGF2 $\alpha$  qui finit par entraîner la lyse du corps jaune. (Picard-hagen et *al.*, 2008)

## 2. Régulation hormonale du cycle :

La physiologie du cycle sexuel est complexe et fait intervenir le système nerveux central (axe hypothalamo-hypophysaire) et l'appareil génital (ovaires et utérus). Les interactions entre ces organes au cours d'un cycle sont représentées sur la Figure 4.

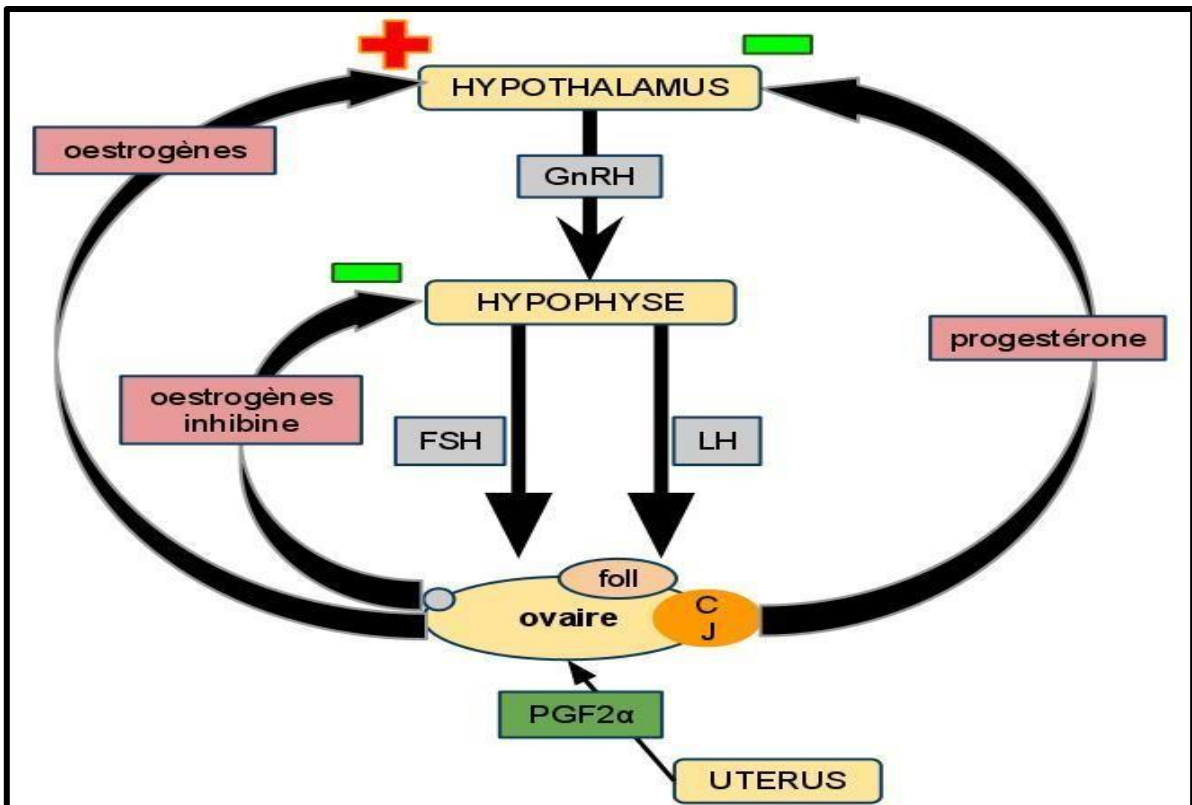


Figure 4 : Régulation hormonale du cycle œstral (modifié d'après(Picard-hagen et *al.*, 2008).

Au début du cycle, on assiste à la naissance d'une vague folliculaire sous l'effet investigateur de la GnRH qui est sécrétée par l'hypothalamus, et qui incite l'hypophyse à libérer les hormones gonadotrophines essentiellement la FSH et la LH. Au début de la phase folliculaire, la fréquence des pulses de LH est faible. Elle augmente pour atteindre un pulse d'amplitude faible par heure au moment de la décharge pré ovulatoire de LH (Picard-hagen et *al.*, 2008).

Pendant la phase lutéale, la fréquence des pulses de LH est faible (1 pulse toutes les 6 heures) mais les pulses présentent une grande amplitude. Les hormones gonadotropes jouent un rôle essentiel dans la régulation de la biosynthèse des stéroïdes sexuels par le follicule ovarien. En parallèle à ces phénomènes, les follicules sélectionnés au sein de la vague et en croissance vont sécréter surtout des œstrogènes qui exercent une rétroaction positive sur l'hypothalamus afin d'augmenter la sécrétion de la FSH pour qu'un follicule puisse à la fin arriver à la dominance, parvenir à ovuler et induire l'atrophie des autres follicules de la sélection ; et ceci par la sécrétion de l'inhibine (Picard-hagen et *al.*, 2008).

L'augmentation de la pulsativité de LH est responsable de l'élévation des concentrations d'œstradiol. L'augmentation des taux plasmatiques d'œstradiol induit le comportement d'œstrus et est le signal initiateur de l'ovulation. En effet, lorsque les concentrations plasmatiques en œstradiol ont atteint un certain seuil, l'œstradiol déclenche par rétroaction positive le pic pré ovulatoire de LH et FSH qui induit l'ovulation 24 heures plus tard. La décharge ovulante de LH/FSH induit à la fois la rupture du follicule, l'ovulation et la maturation de l'ovocyte (Picard-hagen et al., 2008). Pendant cette période, l'imprégnation oestrogénique du tractus génital femelle est favorable au développement des contractions utérines qui jouent un rôle dans le transport des spermatozoïdes dans l'utérus.

Après l'ovulation, la lutéinisation est une transformation à la fois morphologique et fonctionnelle du follicule qui a ovulé. Les cellules lutéales dérivées des cellules de la granulosa et des cellules de la thèque synthétisent de la progestérone sous l'influence de LH (hormone lutéotrope). La présence d'un corps jaune coïncide donc avec une augmentation importante des sécrétions de progestérone accompagnée de l'inhibition des sécrétions d'œstradiol. A ce stade, s'il n'y a pas de fécondation, le vieillissement des cellules lutéales entraîne la sécrétion de l'ocytocine qui stimule l'utérus pour sécréter la PGF $2\alpha$  (prostaglandine) provoquant la lutéolyse mettant fin à la phase lutéale permettant à un nouveau cycle de reprendre à nouveau (Picard-hagen et al., 2008).

### 3. Hormone de reproduction :

#### 3.1. Hormone hypothalamique (GnRH) :

La GnRH est l'hormone de décharge ou encore l'hormone de libération (libérins) d'autres hormones (Gruyter, 1988). Son importance dans la physiologie de la reproduction a rapidement débouché sur son utilisation ou celle de ses agonistes dans la gestion hormonale de la reproduction et dans le traitement de certains troubles. Les agonistes de la gonadolibérine (gonadoréline, fertiréline) se caractérisent à la fois par une demi-vie plus longue et par une plus grande affinité pour les récepteurs à la GnRH. Ils exercent leurs principaux effets sur le follicule (stimulation du développement, ovulation, lutéinisation) et sur le corps jaune (effet lutéotrope). La décharge pulsatile de GnRH après le part est affectée par le statut nutritionnel de la vache, sa sécrétion est étroitement liée au degré de la balance énergétique négative dans la période post-partum (Roche JF, 2000).

### 3.2. Hormone hypophysaire (FSH et LH) :

Au début de l'œstrus se produit une décharge de gonadotrophines qui entraîne l'ovulation, marquant la fin de la phase folliculaire et le début de la phase lutéale (Driancourt et *al.*, 1995; Levasseur, 2001);(Medan et *al.*, 2005). Les gonadotrophines jouent un rôle central dans la régulation de la fonction de la reproduction tant chez le mâle que chez la femelle. Elles sont en effet les intermédiaires essentiels du système nerveux central sur les activités endocrines et gamétogéniques des gonades (Medan et *al.*, 2005)

La FSH et LH appartiennent à la famille des hormones glycoprotéiques à action directe et unique sur les gonades chez le mâle et la femelle (Bonnes et *al.*, 1988). Elles confèrent à l'hypophyse une fonction de relai amplificateur dans le contrôle de la fonction de reproduction par le système nerveux central sous l'impulsion de la GnRH (Moenter et *al.*, 1991; Bartolome et *al.*, 2005) par des hormones périphériques et notamment les stéroïdes sexuels via la circulation générale ainsi par des divers facteurs produits localement par les cellules folliculaires comme l'inhibine, l'activine et IGF (facteurs de croissance) ainsi que leurs protéines de liaison telle que la follistatine.

Par ailleurs, la FSH accompagne la croissance du follicule secondaire en follicule dominant dans les ovaires des mammifères et contrôle le développement des follicules. Elle est l'hormone de la phase folliculaire précoce (Erickson and Danforth, 1995).

Chez les bovins, il ressort que la FSH, joue un rôle important dans l'initiation du développement folliculaire (Stenbak et *al.*, 2001). Elle stimule l'activation de l'aromatase et accélère la production des œstrogènes (Bao et *al.*, 1997). De même la LH contribue à la stimulation de la croissance folliculaire (Bartolome et *al.*, 2005), la maturation finale du follicule dominant par la stimulation de la production d'œstradiol, l'induction de l'ovulation et la stimulation de la sécrétion de progestérone par le corps jaune.

En effet, le pic de LH induit par l'effet conjugué d'une hypersensibilité hypophysaire et d'une sécrétion de GnRH hypothalamique permet la reprise de la méiose par l'ovocyte, la rupture folliculaire et la lutéinisation des cellules de la granulosa (Bartolome et *al.*, 2005).

### 3.3. Hormones ovariennes :

#### 3.3.1. Œstrogènes :

Ce sont des hormones sexuelles femelles produites essentiellement par les ovaires dont le plus représenté est l'œstradiol 17-β. Les œstrogènes déterminent l'apparition des caractères sexuels secondaires femelles. Au cours du cycle ovarien, elles sont responsables du comportement d'œstrus et induisent la prolifération de la muqueuse vaginale et de l'endomètre. Chez la vache, le mucus cervical peut s'écouler par la vulve au moment de l'œstrus, cette consistance du mucus cervical faciliterait la progression des spermatozoïdes dans le canal cervical. Pendant cette période qui précède l'ovulation, la stimulation de l'activité contractile du myomètre (muscleuse de l'utérus) par les œstrogènes joue un rôle important dans le transport des spermatozoïdes dans l'utérus. Le rétrocontrôle positif de l'œstradiol qui s'exerce sur l'hypophyse et l'hypothalamus lorsque les concentrations plasmatiques ont atteint un certain seuil est responsable du pic préovulatoire de LH qui induit l'ovulation. Pendant la gestation, les œstrogènes stimulent le développement de la glande mammaire et la multiplication des canaux galactophores.

#### 3.3.2. Progestérone :

La progestérone provient essentiellement des cellules lutéales du corps jaune. Elle est synthétisée par la corticosurrénale et dans le placenta de certaines espèces. Chez la vache, la concentration plasmatique de la progestérone reste élevée pendant toute la gestation, elle diminue progressivement durant les 3 à 4 semaines avant le vêlage et rapidement 2-3 jours avant la parturition (Smith et *al.*, 1973). Elle stimule l'activité sécrétoire de l'endomètre, d'autre part elle provoque la diminution de la tonicité du myomètre et sa sensibilité à l'ocytocine.

### 3.4. Hormones utérines :

#### 3.4.1. Prostaglandines E2 (PGE2) :

La prostaglandine E2 présente une grande affinité avec certains types de récepteurs du myomètre et d'autres tissus. Elle provoque une relaxation du col de l'utérus. Ces propriétés peuvent être utilisées pendant la mise-bas, ainsi que lors de l'expulsion d'un contenu pathologique de la matrice.



### 3.4.2. Prostaglandines F2 $\alpha$ (PGF2 $\alpha$ )

La prostaglandine PGF2 $\alpha$  est utilisée chez les génisses et comme chez les vaches. Lors de Stress, le cortisol bloque la libération de phospholipase-A2 d'AA par les phospholipides pour diminuer la synthèse des PG (Vane et Botting, 1995). Les inhibiteurs de la synthèse des PG sont actuellement utilisés pour comprendre les processus de reproduction. En outre, étant donné que la PGF2 $\alpha$  est un stimulant des muscles lisses, un traitement pour stimuler les contractions myométriales et l'évacuation utérine des produits résiduels de la parturition ou des débris infectieux peut avoir des effets bénéfiques sur la fertilité. La sécrétion endométriale de PGF2 $\alpha$  déclenche la lutéolyse.

Les rôles des différentes hormones suscitées dans la régulation du cycle ovarien sont synthétisés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Rôles des différentes hormones de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique dans la régulation du cycle ovarien (Colazo et al., 2014; Crowe et al., 2014)

Hormones	Sécrété par	Rôles
<i>Hormones stéroïdiennes</i>		
Œstradiol	Ovaire (follicules)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rétrocontrôle: inhibition de la sécrétion de FSH et LH</li> <li>• A forte dose: rétrocontrôle: stimulation de la sécrétion de GnRH et induction d'un pic préovulatoire de LH</li> </ul>
Progestérone	Ovaire (corps jaune)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibe l'ovulation (rétrocontrôle: sur l'axe hypothalamo-hypophysaire: inhibition de la sécrétion de GnRH)</li> <li>• Maintient la gestation</li> </ul>
<i>Hormones hypophysaires</i>		
LH	Adénohypophyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maturation terminale du follicule dominant</li> <li>• Induction de l'ovulation</li> <li>• Formation du corps jaune sécrétant de la progestérone</li> </ul>
FSH	Adénohypophyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recrutement folliculaire</li> </ul>
Ocytocine	Post-hypophyse, corps jaune	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Action lutéolytique (stimule la production de PGF2<math>\alpha</math>)</li> <li>• Stimule les contractions utérines</li> </ul>
<i>Neurohormone</i>		
GnRH	Hypothalamus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contrôle la sécrétion de LH et de FSH</li> </ul>
<i>Prostaglandines</i>		
Prostaglandine F2 $\alpha$	Utérus (endomètre)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régression du corps jaune (lutéolyse)</li> </ul>

#### 4. Anoestrus et cyclicité post-partum :

Dans la plupart des cas, les femelles laitières ne sont pas mises à la reproduction lors des premières chaleurs détectées après vêlage ; cet événement constitue un repère pour mieux détecter les chaleurs suivantes. Chez un certain nombre de vaches, l'éleveur n'observe pas de chaleurs avant la mise à la reproduction. Dans d'autres cas, des premières chaleurs sont détectées précocement, mais elles sont suivies d'anoestrus apparent. Ces cas ne correspondent pas tous à une mauvaise détection.

L'anoestrus post-partum est un anoestrus d'origine fonctionnelle physiologique ou pathologique. Il constitue une limite majeure à l'efficacité de la reproduction en élevage bovin si sa durée est trop longue (Lane et al., 2008 ; Ferreira et al., 2018).

Au cours des trois dernières semaines de gestation, le puissant rétrocontrôle exercé par les progestagènes (d'origine lutéale et placentaire), et les œstrogènes (d'origine placentaire) sur la sécrétion de FSH et LH conduit à l'arrêt des vagues folliculaires, qui étaient encore présentes pendant les deux premiers trimestres de gestation. Au moment du vêlage, la diminution brutale des concentrations en progestérone et œstradiol permet l'augmentation des concentrations de FSH, observée 3 à 5 jours après la parturition (Crowe et al., 2014) et qui est à l'origine de la première vague de croissance folliculaire post-partum. Le devenir du follicule dominant de cette première vague dépend de la capacité du follicule dominant à sécréter suffisamment d'œstrogènes pour induire la décharge ovulante, cette sécrétion étant elle-même dépendante de la fréquence de LH. Cependant, pendant l'anoestrus, la synthèse de LH est plus tardive que celle en FSH. Cette synthèse hypophysaire différenciée explique le fait que l'ovulation survient tardivement, alors que la croissance folliculaire est précoce après le vêlage (Crowe et al., 2014). De plus, une imprégnation progestéronémique assez longue est nécessaire pour sensibiliser les follicules à l'action de la LH et pour permettre une reprise de l'activité cyclique de l'ovaire.

Il existe différents profils de reprise de cyclicité après vêlage. Ces profils se définissent en fonction de l'évolution de la concentration en progestérone (Disenhaus, 2004)

Profil normal : reprise cyclicité avant 50 jours post-partum et cycles normaux par la suite.

- Profil retardé : reprise cyclicité entre 50 et 100 jours post -partum.

- Profil d'inactivité ovarienne : retard de reprise d'activité ovarienne, plus de 100 jours post-partum.
- Profil à phase lutéale prolongée : reprise d'activité ovarienne dans un délai normal puis période d'inactivité prolongée due à la persistance d'un ou plusieurs corps jaunes dont la durée excède 25 jours.
- Profil d'interruption de cyclicité : premier cycle dans un délai normal suivi d'une inactivité ovarienne.

#### 4.1. Les protocoles de synchronisation :

Les prostaglandines (PG) ont été utilisées pour la synchronisation de l'œstrus seul ou avec les progestatifs et la gonadolibérine (GnRH).

Un protocole de synchronisation vise à synchroniser l'ovulation et le moment d'apparition des chaleurs chez des femelles cyclées ou à induire et à synchroniser les chaleurs chez des femelles non cyclées, tout en permettant d'obtenir une fertilité similaire à celle observée sur chaleurs naturelles.

Les traitements de maîtrise des cycles reposent principalement sur la maîtrise de la phase lutéale, en la raccourcissant avec les prostaglandines F2 alpha ou en la mimant avec les progestagènes.

Des combinaisons de PGF2, de stéroïdes (progestérone) et d'hormone de libération de gonadotrophine (GnRH) sont utilisées pour réguler la durée de vie du corps jaune (CL), contrôler l'émergence et l'ovulation des ondes folliculaires, et synchronisent l'œstrus chez les bovins (Larson and Ball, 1992; Thatcher et al., 2001)

Il existe trois types de protocoles hormonaux, utilisés dans la maîtrise des cycles :

- Protocole à base de PGF2 seule.
- Protocole à base de pgf2 et GNRH.
- Protocole à base de progestagènes.

##### 4.1.1. A base de PGF2 $\alpha$ seule :

La PGF2 $\alpha$  naturelle ou ses analogues de synthèse sont surtout utilisées sous la forme de solution injectable par voie intramusculaire (IM). Au sein des protocoles à base de PGF2 $\alpha$ , il existe les protocoles à une injection unique et des protocoles à deux injections.

#### 4.1.1.1. Protocole à base d'une seule injection :

Il est utilisé chez des femelles présentant un corps jaune fonctionnel et sensible à la PGF2 $\alpha$  qui sera efficace que si le corps jaune a plus de 5 jours. Les femelles viennent alors en chaleurs dans les 2 à 7 jours suivant l'injection et sont inséminées sur chaleurs observées. L'efficacité de l'injection dépend du stade du cycle (Disenhaus, 2004). L'injection de PGF2  $\alpha$  (naturelle ou analogue) va provoquer la lyse anticipée du corps jaune fonctionnel en 24 heures, ce qui a pour conséquence de raccourcir artificiellement la durée de vie du corps jaune. La régression du corps jaune permet la diminution rapide de la progestéronémie, donc la libération pulsatile de GnRH, et donc de LH. La fréquence des pulses de LH augmente alors de façon similaire à ce qui est observé dans le cadre d'une lutéolyse naturelle. De plus, le moment de l'injection de PGF2 $\alpha$  influence également le délai de retour en chaleur. Si l'injection a lieu en début de vague folliculaire, le retour a lieu dans les 4-5 jours, alors que si elle a lieu en fin de vague, le délai tombe à 2-3 jours. Chez les génisses laitières, une importante dispersion du moment de retour en chaleurs après une injection de PGF2 $\alpha$ . Cette variabilité d'apparition des chaleurs nécessite donc une insémination sur chaleurs observées. (Macmillan, et al., 1984).

#### 4.1.1.2. Protocole à base de deux injections :

Il existe un protocole à base de deux injections pour les génisses et pour les vaches. Pour les génisses les deux injections de PGF2 sont espacées de 11 jours et l'IA peut être effectuée sur les chaleurs observées ou à l'aveugle, 72h après la deuxième injection. Pour les vaches, les injections de PGF2 sont espacées de 14 jours et consiste à réaliser 2 IA à l'aveugle 72h et 96h après la seconde injection de PGF2. Mais la majorité des auteurs s'accordent pour dire que l'insémination sur chaleurs observées donne de meilleurs résultats que l'insémination à l'aveugle.

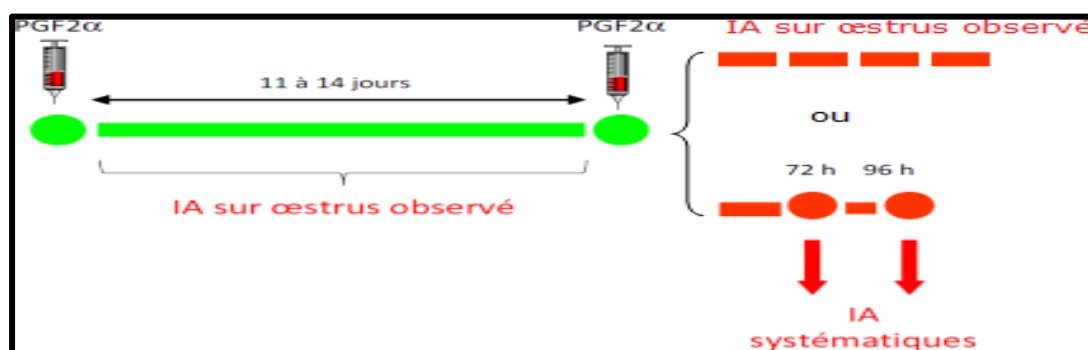


Figure 5 : Schéma du protocole à base de prostaglandine. (Chastant-Maillard et al., 2005)

En fait, Les prostaglandines provoquent une lutéolyse du corps jaune entre J5 et J17 (avant J5, le corps jaune n'est pas réceptif, après J17, il régresse), déclenchant quelques jours plus tard l'ovulation du follicule dominant (figure 6).

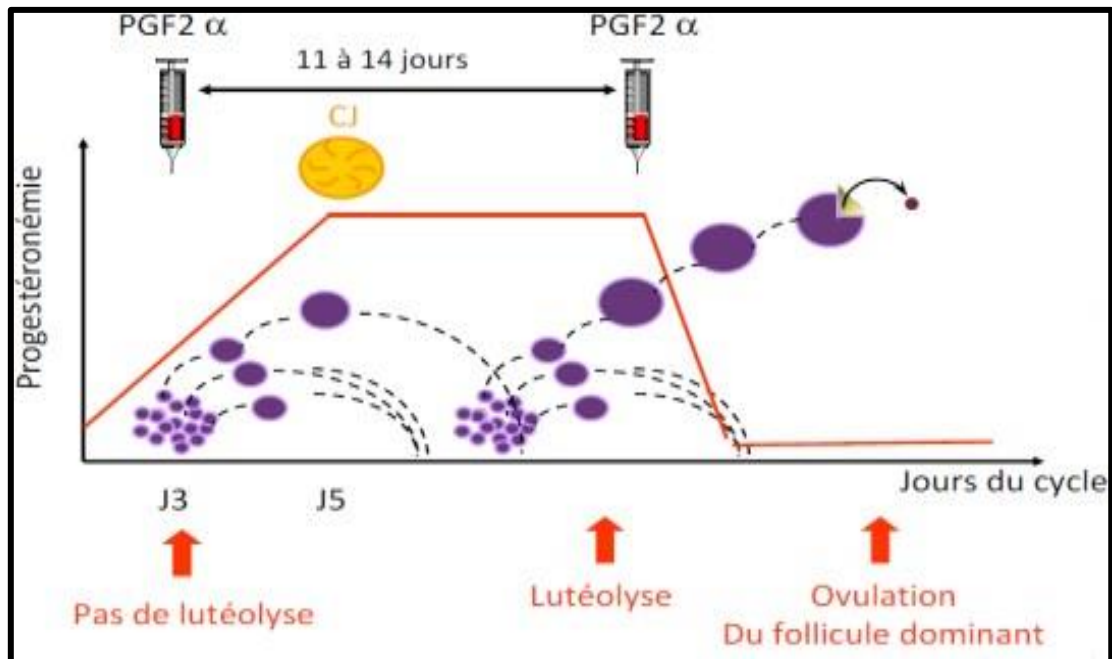


Figure 6 : Schéma de l'effet du protocole à base de prostaglandine sur le cycle œstral (Chastant-Maillard et al., 2005)

Par ailleurs, dans un troupeau de vaches cyclées, seuls 60% des femelles seront synchronisées et inséminées sur chaleur observée à la première injection de prostaglandine. Le reste des vaches devra être inséminé sur chaleurs observées ou à 72 heures et 96 heures, après la 2ème injection de prostaglandine entre J11 et J14 (de meilleurs résultats sont obtenus avec la première option) (Grimard et al., 2003)

#### 4.1.2. Protocole à base de PGF2α et GnRH :

Le protocole associant la GnRH et la prostaglandine F2alpha (appelé également GPG) a été proposé afin d'induire ou synchroniser les chaleurs chez la vache laitière (Purlesy et al., 1995). L'idée de synchroniser la folliculogénèse avant l'administration de PGF2α a amené à utiliser la GnRH et à induire la lutéolyse chez les femelles cyclées.

En fonction du stade de croissance du follicule dominant, la GnRH provoque soit l'atrésie soit l'ovulation ou la lutéinisation des gros follicules présents dans l'ovaire au moment du traitement et une nouvelle vague de croissance folliculaire émerge dans les 3-4 jours.

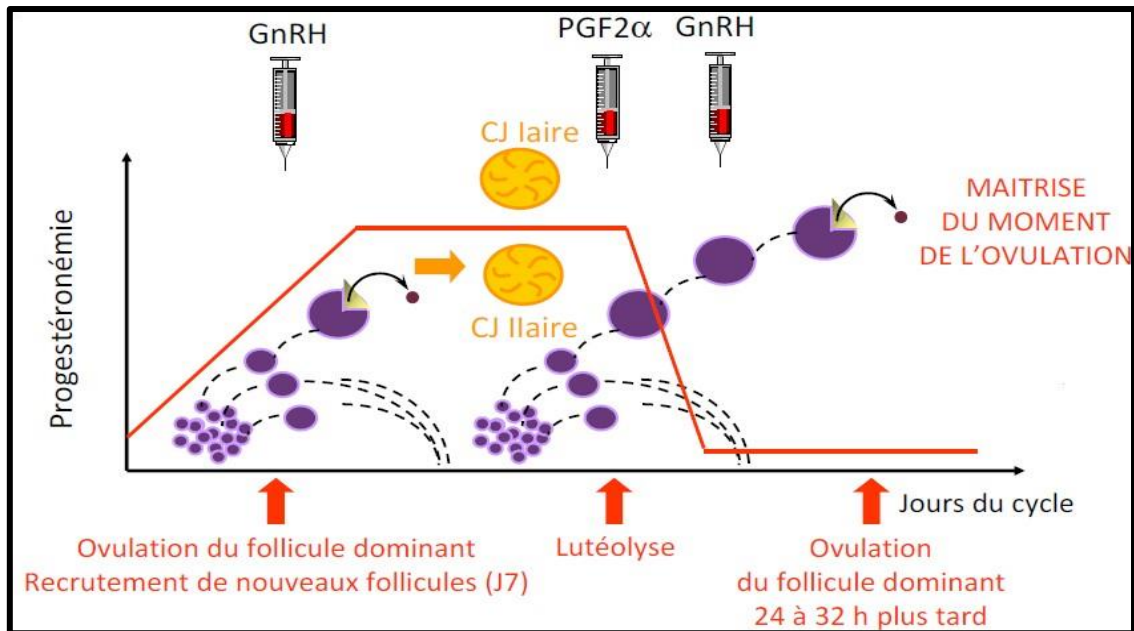


Figure 7 :Schéma de l'effet du protocole GPG sur le cycle oestral de la vache (Chastant-Maillard et *al.*, 2005)

Ce protocole comprend une première administration de GnRH 9 jours avant l'insémination artificielle pour permettre le redémarrage d'une vague folliculaire (1-6 jours environ après l'injection de GnRH). A noter toutefois que si la GnRH est administrée avant la sélection (entre J1 et J3), elle n'aura aucun effet, et le follicule dominant sera sélectionné 3-6 jours en moyenne après l'injection de GnRH (Colazo et *al.*, 2014);(Mapletoft, 2014);(Crowe et *al.*, 2014)(figure 7).

La prostaglandine F2alpha est administrée deux jours avant l'IA (J7), pour induire la lutéolyse, la seconde injection de GnRh est effectuée 48 heures plus tard(J9). L'insémination est réalisée après la seconde administration de GnRH(figure 8)

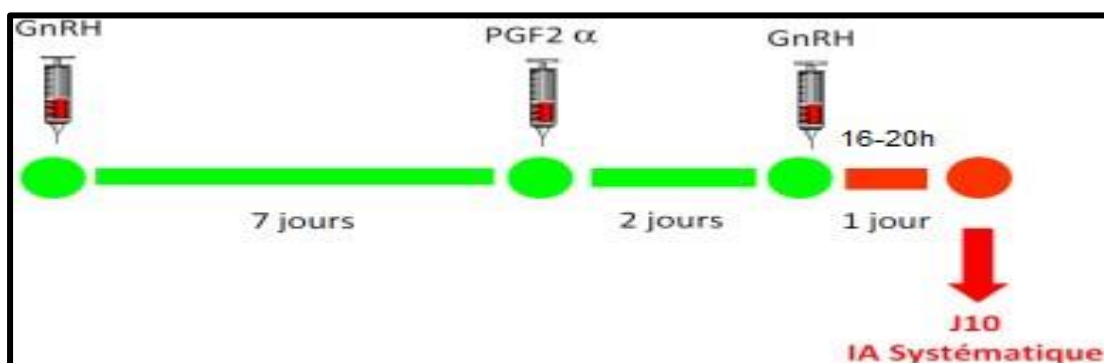


Figure 8 :Schéma du protocole GPG(Chastant-Maillard et *al.*, 2005)

L'intérêt pratique majeur du protocole GPG est qu'il permet de s'affranchir de la détection des chaleurs. Il peut être utilisé à n'importe quel moment du cycle et a temps fixe.

La synchronisation des chaleurs est alors meilleure qu'avec les PGF2 $\alpha$  seules et permet l'insémination systématique sans détection des chaleurs (Pursley et al., 1995).

Dans ce type de protocole «GPG», on distingue le protocole «ovsynch» (figure 9) et «cosynch» (figure 10). La différence entre ces deux protocoles est le moment de l'insémination artificielle qui est respectivement 24h après la deuxième GnRH ou bien en même temps que la deuxième GnRH. Pour les deux protocoles, le moment de l'insémination est fixé. La variante «cosynch» du protocole GPG a été introduite afin de limiter le nombre de manipulations des bovins, ce qui est intéressant pour les éleveurs, notamment pour les femelles allaitantes. La différence entre le protocole «selectsynch» et le protocole «ovsynch» est que l'insémination est effectuée sur chaleurs détectées et non à date fixe (figure 11)

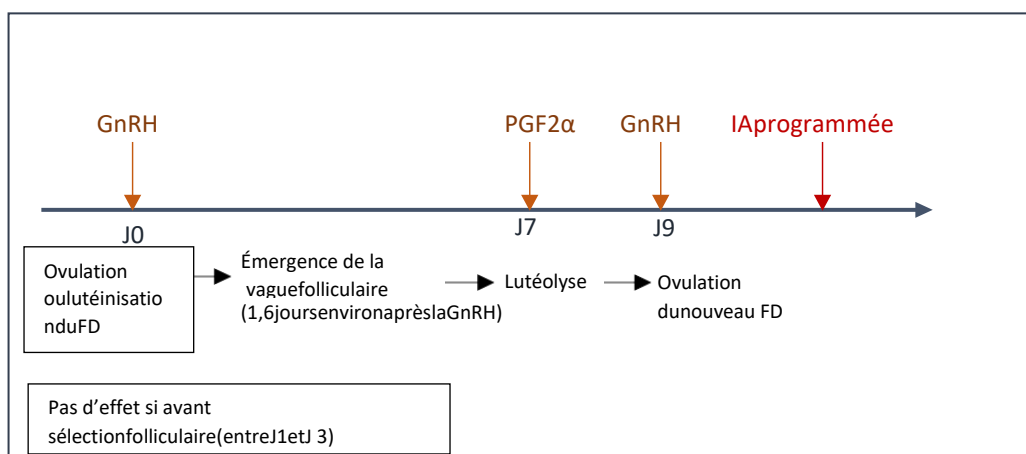


Figure 9 : Protocole GPG type "OvSynch" de GnRH. (Hervé, 2020)



Figure 10: Protocole GPG type "CoSynch". (Hervé, 2020)

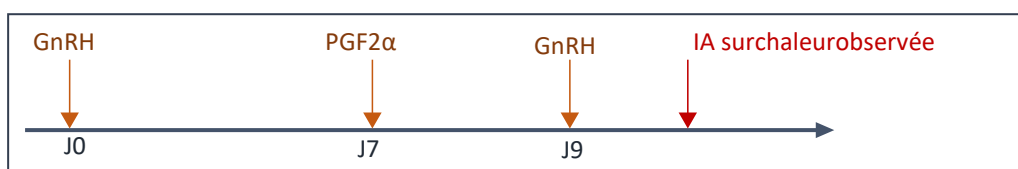


Figure 11: Protocole GPG type "selectsynch". (Hervé, 2020)

#### 4.1.3. Protocoles à base de progestagènes :

Les progestagènes sont des hormones stéroïdiennes possédant des propriétés comparables à celle de la progestérone. La libération de progestérone ou de l'un de ses analogues permet d'inhiber la libération de GnRH par l'hypothalamus et donc celle de LH par l'hypophyse, empêchant ainsi chaleurs et ovulation. Ces dispositifs sont qualifiés de corps jaunes artificiels. Les différents protocoles utilisant des progestagènes sont souvent accompagnés d'injections de PGF2 $\alpha$ , de GnRH.

Les protocoles à base de progestagène ou de progestérone consistent en la pose d'un implant ou d'un dispositif intra-vaginal diffusant un progestagène ou de la progestérone pendant 7 à 11 jours (Figure 12).



Figure 12: Schéma du protocole à base de progestagène ou de progestérone (Chastant-Maillard, 2003)

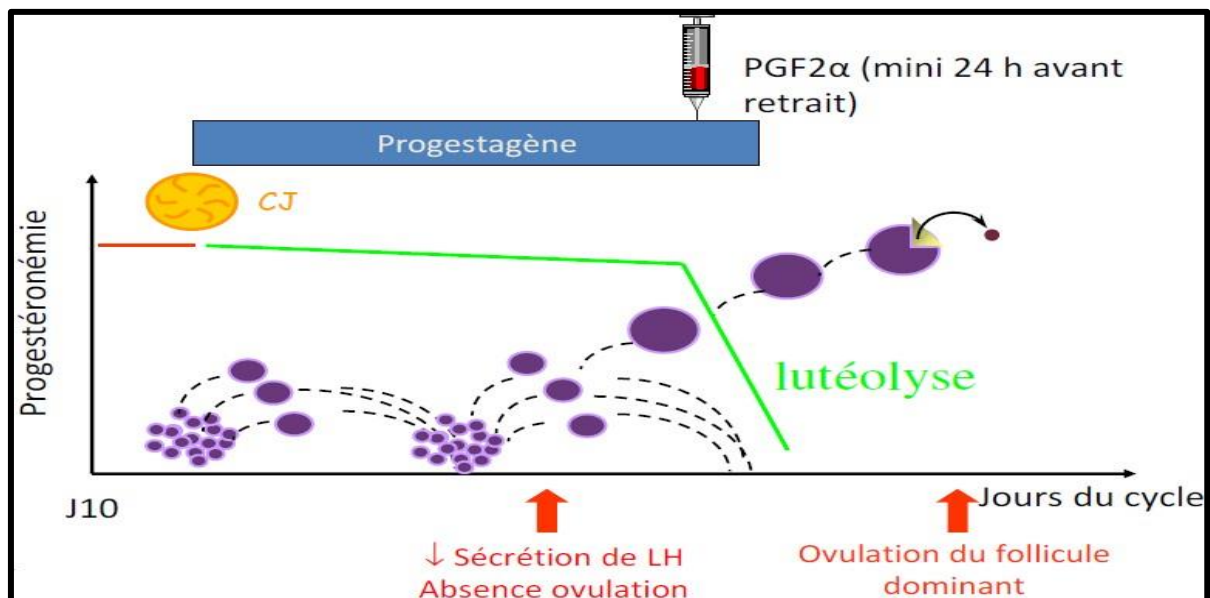


Figure 13: Schéma de l'effet du protocole à base de progestagène sur le cycle oestral de la vache. (Chastant-Maillard et al., 2005)



Un protocole à court terme a été suggéré (Viñoles et al., 2001 ; Menchaca et Rubianes, 2004, 2007 ; Karaca et al., 2010 ; Menchaca et al., 2018) et a démontré que le protocole est associé à des niveaux supralutéaux de concentrations de progestérone, qui influencent positivement le renouvellement folliculaire, augmentent le nombre de jeunes follicules plus sains avec le potentiel d'ovuler et d'améliorer le taux de mise- bas (figure 13).

La mise en place d'un dispositif à base de progestagène ou de progestérone mime laprésenced'un corpsjaune, en diminuant la concentration de LH (action rétroactive sur l'hypophyse), provoquant l'atrésie ou la persistance du follicule dominant, empêchant ainsi son ovulation jusqu'à son retrait 7 à10 jours plustard.

Auparavant, ce traitement était associé à une injection d'œstradiol qui a un effet luteolytique. Comme leur utilisation est interdite depuis 2006 et que pour permettre la lyse d'un éventuel corps jaune sur l'ovaire, on injecte désormais une prostaglandine 24 heures ou 48 heures avant ou le jour du retrait du dispositif. Une injection d'eCG (equine Chorionic Gonadotropin, hormone gonadotrope sérique de jument gravide d'origine placentaire) peut être réalisée au retrait du dispositif chez les femelles non cyclées ou chez les vaches allaitantes, afin de stimuler la croissance folliculaire (Chastant-Maillard et al., 2005).

Les protocoles basés sur la progestérone (P4) pour induire l'ovulation pour l'IA à temps fixe semblent mieux résoudre l'anœstrus que les protocoles basés par la GnRH. (Macmillan, 2010 ; De Rensis et al., 2015). Parmi les différents dispositifs progestatifs nous avons le PRID et le CIDR :

#### 4.1.3.1 PRID delta :

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 contenant 1,55 g de progestérones. La mise en place de ce système se fait au moyen d'un speculum, ce type de spirale est indiqué pour l'induction des chaleurs chez la vache. Le protocole standard préconise de laisser le dispositif en place 7 à 9 jours, associé à une injection de PGF2 $\alpha$  24 heures avant le retrait du PRID<sup>®</sup> Delta

#### 4.1.3.2 CIDR :

C'est un dispositif en nylon en forme de Y d'une longueur de 15cm recouvert de silicone élastomère imprégné de progestérones (1,38 g), facile à insérer et à retirer par rapport à d'autre dispositif.

#### 4.1.4 Protocol à base de progestagènes + GPG :

Une variante du protocole comprenant un dispositif vaginal de progestérone administré de J0 à J7, deux injections de GnRH réalisées à J0 et 56h après l'injection de PGF2alpha administrée à J7. L'insémination est réalisée à J10.

Plusieurs rapports ont montré que ce protocole diminue le nombre d'ovulation prématurée (entre la GnRH à J0 et la PGF2alpha) (Stevenson, 2008 ; Martinez et *al.*, 2002), augmente le pourcentage de vaches présentant un corps jaune fonctionnel 11 à 14 jours après l'insémination augmentant ainsi les taux de conception qui peuvent hausser de 10 à 20% (El-Zarkouny et *al.*, 2004) ; (McDougall, 2010; Stevenson et *al.*, 1987). L'intérêt de ce protocole est d'optimiser le contrôle de la vague folliculaire jusqu'à l'ovulation.

L'apport en progestérone pendant la croissance folliculaire terminale a tendance à diminuer le risque de mortalité embryonnaire entre J32 et J60 après l'IA. Par ailleurs, une faible concentration de progestérone entraîne un allongement de la durée de dominance, ce qui se traduit par une moins bonne qualité du follicule ovulatoire, une fertilité dégradée et une diminution de la qualité embryonnaire (Bisinotto et *al.*, 2015).

#### 4.1.5 Protocoles Pré-synchronisation:

La principale limite des protocoles de synchronisation est la variabilité du statut œstrale du stade de la vague folliculaire des vaches au moment de l'instauration du traitement de maîtrise des cycles. Par exemple, dans un protocole « GPG », la réponse à la première GnRH conditionne la fertilité à l'IA à la fin du protocole. La pré-synchronisation, comme son nom l'indique consiste à effectuer un protocole supplémentaire pour synchroniser les vaches à un même stade du cycle au moment de l'initiation du protocole de synchronisation. Ces protocoles de pré-synchronisation varient en fonction des études (Colazo et *al.*, 2017; Stevenson and Britt, 2017).

##### 4.1.5.1. Supplémentation en PGF2alpha :

L'utilisation de deux injections de PGF2alpha avant un protocole de type « ovsynch » augmente la fertilité à l'IA induit par le protocole de synchronisation des chaleurs d'environ 10% chez des vaches laitières (Colazo et *al.*, 2017). La limite de cette pré-synchronisation est la même que pour les protocoles utilisant uniquement les prostaglandines, c'est-à-dire l'inefficacité chez les vaches non cyclées.

#### 4.1.5.2. Supplémentation en GnRH et PGF2alpha:

L'utilisation de GnRH dans les protocoles de pré-synchronisation permet d'avoir un pourcentage plus important de vaches présentant un follicule dominant au moment de l'instauration du protocole « ovsynch » (stade J6-J8 du cycle œstral). La figure 14, illustre les différents types de protocole de pré-synchronisation utilisant la GnRH et la PGF2alpha. Le protocole « double ovsynch » est plus contraignant que les deux autres protocoles.

Le protocole 1 comprend : une injection de GnRH, suivi d'une PGF2alpha 7 jours après et de l'administration d'une seconde GnRH 3 jours après la PGF2alpha.

Le protocole 2 comprend : une administration de GnRH 3 jours après celle de PGF2alpha et 7 jours avant le début du protocole de synchronisation. Le protocole 3 comprend : une administration de GnRH 2 jours après celle de PGF2alpha et 6 jours avant le début du protocole de synchronisation.

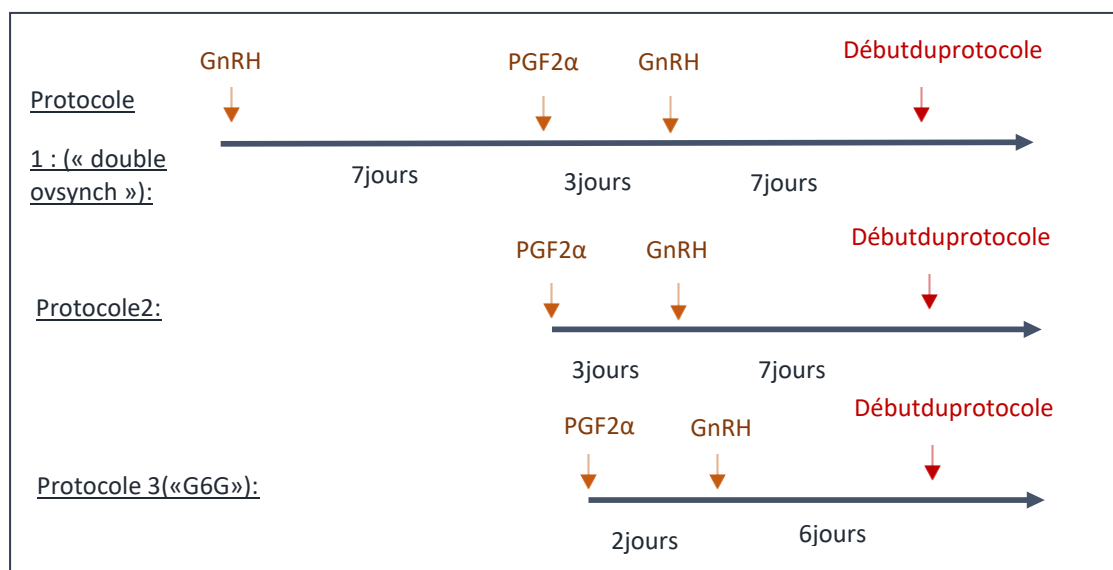


Figure 14: Protocoles de pré-synchronisation à base GnRH et PGF2alpha (Stevenson, Britt, 2017).

#### 4.1.5.3. Supplémentation en Progestérone :

Certains protocoles de pré-synchronisation utilisent la progestérone (Yan et al., 2009). Ainsi un dispositif vaginal à base de progestérone administré pendant 7 jours (avec une PGF2alpha à la pose du dispositif) ou 15 jours (seul), augmente le taux d'ovulation à la

1<sup>ère</sup>GnRH (respectivement de 21.7 et 26.6%) ainsi que le diamètre du follicule ovulatoire à l'issue du protocole «Cosynch» chez les vaches allaitantes. Le protocole «Cosynch» destiné le jour du retrait du dispositif progestérone utilisé pour la pré-synchronisation.

Une durée de traitement progestérone plus courte, de 5 jours, a également été utilisée pour la pré-synchronisation. Ainsi un dispositif de progestérone administré pendant 5 jours associé à une PGF2alpha à la pose, permet d'augmenter de 23,9% le taux d'ovulation (Bisinotto et *al.*, 2014) à la 1<sup>ère</sup> GnRH dans un protocole de type «Progestérone-cosynch» initié le jour du retrait du dispositif de pré-synchronisation.

## Chapitre 2

### Facteurs influençant la réussite des protocoles de synchronisation

Plusieurs facteurs, comme la parité et la production laitière (Stevenson et al., 2016), le stade du cycle œstral (Bisinotto et al., 2015), la réponse à la première GnRH (Vasconcelos et al., 1999; Moreira et al., 2001), ce sont des facteurs de risque qui influencent les résultats des traitements de synchronisations.

Les concentrations de P4 pendant la période de croissance folliculaire (Rivera et al., 2011), la régression du corps jaune après traitement PGF2 $\alpha$  (Martins et al., 2011; Wiltbank et al., 2015), les concentrations d'œstradiol et la taille du follicule à l'ovulation (Bello et al., 2018), la réponse ovulatoire après la deuxième injection de GnRH (Pursley et al., 1995) affectent la fertilité lors de l'imposition des schémas thérapeutiques différents.

#### 1. Facteur liés à l'animal :

##### 1.1. Stade physiologique de l'animal :

Les traitements à base de PGF2 $\alpha$  ne sont efficaces que chez les animaux cyclés avant traitement. Chez les animaux en anœstrus vrai, ils seront donc sans effet. Les traitements combinant GnRH et PGF2 $\alpha$  sont susceptibles d'induire les chaleurs chez des vaches non cyclées avant traitement.

Le traitement à base de progestagènes est le traitement de choix pour induire les chaleurs chez les vaches en anœstrus. Il est alors impératif d'inclure l'injection d'eCG dans le traitement. Cependant, certaines vaches non cyclées ne répondent pas au traitement. De plus, la fertilité des ovulations induites est plus faible que la fertilité des ovulations synchronisées (Thimonier et al., 1975) ; (Grimard et al., 2003).

Les PGF2 $\alpha$  ne sont efficaces qu'entre J5 et J17. Lors de l'utilisation de deux injections à 11-14 jours d'intervalle, la deuxième injection sera bien pratiquée pour tous les animaux en phase lutéale quel que soit le stade du cycle en début de traitement. Cependant, la fertilité après la deuxième injection est liée à la progestéronémie avant injection. Si l'injection est effectuée pendant une période de moindre sensibilité du corps jaune (début de cycle ou corps jaune de fin de cycle déjà en régression) le traitement est moins efficace. Ainsi, il n'est pas possible de réduire l'intervalle entre les deux injections sous peine

de voir la fertilité diminuer. L'intervalle de 14 jours entre les deux injections permet, chez la vache, d'obtenir de meilleurs résultats que l'intervalle de 11 jours.

Lors de l'utilisation de traitement à base de progestagènes, l'initiation du traitement pendant la deuxième partie du cycle, soit après J11 (Brink and Kiracofe, 1988) ou après J14 (Patterson et *al.*, 1989) a pour conséquence une diminution de la fertilité. Dans ce cas, c'est la durée trop longue de l'imprégnation par les progestagènes qui est mise en cause.

En effet, chez les vaches cyclées, les progestagènes prennent le relais du corps jaune naturel mais n'inhibent pas totalement la sécrétion de LH, le follicule dominant devient persistant, ce qui nuit à la fertilité de l'ovocyte expulsé au moment de l'ovulation (Driancourt et *al.*, 1995). Si le traitement commence en début de cycle, l'effet antilutéotrope des œstrogènes peut être insuffisant, le corps jaune naturel peut alors persister après retrait du progestagène. Les vaches ne seront pas correctement synchronisées, l'environnement hormonal au moment des inséminations pratiquées à l'aveugle ne sera pas propice à la fécondation.

#### 1.2. Age et parité :

Les vaches primipares ont une reprise d'activités ovariennes plus tardive que celle des vaches pluripares, qui est à l'origine de l'allongement de l'intervalle vêlage-vêlage.

Par ailleurs, (Opsomer et *al.*, 2000) ont constaté que l'augmentation d'âge au vêlage est à l'origine de performance reproductive faible, cela est dû à l'importance de la fréquence de pathologies chez les vaches âgées.

#### 1.3. Race :

Certaines vaches expriment mieux leurs chaleurs que d'autres. Il semblerait que ce facteur puisse se transmettre à la descendance (Roelofs et *al.*, 2000). À ce titre, on pourrait imaginer une sélection sur ce caractère pour l'amélioration génétique. Cependant, la faible héritabilité des caractères liés aux performances de reproduction, entre 0,01 et 0,05, limite l'impact génétique d'une telle sélection (Philipsson, 1981).

Il y aurait, de plus, un effet race. À même niveau de production et en système pâturage, il semblerait que les vaches de race Normande montreraient une meilleure expression des chaleurs que les vaches de race Holstein (Cutullic et *al.*, 2009).

La sélection actuelle sur les performances de production laitière a probablement un impact négatif sur l'expression des chaleurs.

## 2. Facteur liés à la conduite d'élevage :

### 2.1. Saison :

La saison modifie également la durée de l'anœstrus après le vêlage. Celle-ci est d'autant plus courte que la durée d'éclairement au moment de la parturition est grande.

Les vaches laitières et allaitantes qui vêlent au printemps, ont un intervalle vêlage-première ovulation significativement plus long que celles qui vêlent en automne.

(Hanzen, 1984) estime que l'influence de l'alimentation, les jours longs, le rôle positif des mouvements et d'exercices fait qu'un vêlage en automne a un rôle positif sur la reprise de l'activité sexuelle. Parmi les facteurs de risque citons : l'augmentation de la teneur en urée de la ration de tarissement. D'autres auteurs ont proposé l'augmentation du nombre de vêlages dystociques pendant les mois d'hiver (Thibier et al., 1988) et la réduction de la longueur de la gestation pour les vêlages d'été.

### 2.2. Alimentation :

L'alimentation joue un rôle prépondérant dans la maîtrise de la reproduction. On considère que 60 % des troubles de reproduction sont liés à un problème alimentaire (Veillet, 1995). Tout excès ou déficit en énergie, en azote, en minéraux et en oligo-éléments est préjudiciable aux performances de reproduction ; toute association de déséquilibres aggrave la dégradation de la fertilité (Punceia., 1995). On distingue les problèmes nutritionnels primaires, où l'apport absolu est erroné, et des problèmes secondaires, pour lesquels carences et excès résultent d'antagonismes entre les différents composants de la ration, de substances toxiques, de troubles métaboliques, du stress ou des compétitions hiérarchiques au sein du troupeau (Poncet, 2002b).

Si les animaux sont en bilan énergétique négatif, la sécrétion de LH, la croissance folliculaire et la stéroïdogénèse sont réduites et certaines vaches, en anœstrus avant traitement, n'ovulent pas après traitement (Grimard et al., 2003). En revanche, si les vaches ont rééquilibré leur balance énergétique, la fertilité est bonne, même si la note d'état corporel est faible (Grimard et al., 2003). Ces effets de la sous-alimentation peuvent être reliés à la baisse de la glycémie, de l'insulinémie et des concentrations circulantes d'IGF-1 observée chez les animaux en phase de mobilisation des réserves corporelles. Les effets augmentent avec le niveau de mobilisation (corrélations négatives entre les concentrations

plasmatiques d'acides gras non estérifiés, témoins de la lipolyse, la taille du plus gros follicule et le nombre de pics de LH/h. (Grimard et al., 2002)

Le flushing, c'est-à-dire une période courte d'augmentation des apports énergétiques (2 UF supplémentaires), réalisé pendant la période de traitement et poursuivi trois semaines après IA, améliore la fertilité à l'œstrus induit des vaches maigres.

Cet effet positif peut s'expliquer par l'effet sur le bilan énergétique, amélioré en quelques jours (Easdon et al., 1985) qui se traduit par un effet en 9 à 10 jours sur la croissance folliculaire et semble diminuer la mortalité embryonnaire (Khiredine et al., 1998)). Le flushing peut être réalisé en distribuant des concentrés (céréales le plus fréquemment), mais aussi des fourrages de bonne qualité (ensilage de maïs) (Ponsart et al., 2006). Une augmentation de l'alimentation passagère autour du moment du service (avant et après), est débattue chez la vache. Il est parfois aussi bénéfique, surtout lorsque les disponibilités alimentaires ne sont pas tout à fait suffisantes (Galina and Arthur, 1990).

Le flushing préœstral augmente la ponte ovulaire et la fécondation, alors que le flushing postœstral diminue la mortalité embryonnaire (Roger, 1994). La période qui entoure l'ovulation et la nidation (1 semaine avant jusqu'à 2 semaines après l'ovulation) est une période critique pour la reproduction. L'influence de l'alimentation est forte à ce moment-là. Rappelons qu'il faut rechercher un état d'engraissement normal au vêlage. Depuis longtemps, il a été remarqué que les vaches trop maigres ou trop grasses au vêlage présentent plus d'affection post-partum. Le surengraissement exagéré augmente les vêlages difficiles, les rétentions placentaires, les métrites, les boiteries, les maladies métaboliques (risques d'acétonémie) et les risques d'infertilité.

Le bilan énergétique après le vêlage est important à considérer. Ce bilan dépend du niveau de consommation en énergie et du niveau de production de lait. Si la période de bilan énergétique négatif est courte (de l'ordre de un mois), la vache laitière revient rapidement en chaleurs et elle est vite fécondée. Par contre, si cette période est longue (par exemple 3 mois), le retour des chaleurs est plus tardif ainsi que la fécondation. (Brisson, 2003) a donné un exemple concret de 2 vaches pour illustrer ce fait. Une période de bilan énergétique négatif longue peut résulter d'une consommation d'énergie limitée associée à une forte production laitière. Les vaches laitières à forte production et avec un bilan



énergétiquement négatif (Chorfi, 2005) ont un taux de LH bas, des follicules ovariens petits, une diminution des ovulations et une mortalité embryonnaire élevée. Elles ont plus de maladies liées à la reproduction : endométrites, kystes ovariens, mammites.

#### 2.2.1. La balance énergétique :

La balance énergétique est définie comme l'énergie nette consommée moins l'énergie requise pour l'entretien et la production. Une ingestion insuffisante d'énergie, de protéines, de vitamines et de micro et macro minéraux ont tous été associés avec une faible performance reproductive (Enjalbert., 1998). L'alimentation des vaches pendant le tarissement doit être peu énergétique, faiblement pourvue en calcium, riche en cellulose et composée d'aliments modérés et pauvres en potassium (Brisson, 2003). Une alimentation trop riche en énergie pendant la période de tarissement se traduit par un état d'engraissement excessif, qui peut avoir des conséquences pathologiques. De même, l'excès énergétique durant cette période tend à diminuer l'appétit en début de lactation (Roger, 1994).

##### 2.2.1.1. Le déficit énergétique

Le déficit énergétique, systématique et inévitable en début de lactation, tient physiologiquement à une capacité d'ingestion chez la femelle qui augmente beaucoup moins vite que les besoins en début de lactation. Ce déséquilibre est renforcé par l'homéorhèse, aptitude à donner la priorité à la production laitière par la mobilisation des réserves adipeuses pour l'obtention des nutriments. Ce n'est qu'après avoir satisfait à ces besoins que la reproduction peut redevenir fonctionnelle.

Un bilan négatif peut être observé si l'augmentation des besoins en fin de gestation et la baisse du niveau d'ingestion dans les quelques jours qui précèdent le vêlage ne sont pas suffisamment compensées par les apports alimentaires adaptés (Chilliard et al., 1987; Enjalbert., 1998).

- Déficit énergétique ante partum :

La période sèche est une période où les animaux reconstituent habituellement leurs réserves pour la lactation suivante et il est rare d'observer un bilan énergétique négatif et un amaigrissement des animaux entre le tarissement et le vêlage (Thillard et al., 2007a). Dans une enquête menée en Bretagne, (Disenhaus, 2004) avaient néanmoins observé une perte d'état corporel durant la période de tarissement chez 7% des animaux. La phase de

tarissement influence les performances de reproduction soit directement en perturbant les processus hormonaux qui interviennent dans la reprise postpartum de la cyclicité soit indirectement en agissant sur les défenses immunitaires et en favorisant l'extériorisation des maladies de la reproduction.

Les déséquilibres nutritionnels peuvent avoir une répercussion immédiate, sur la fin de gestation, le vêlage ou le tout début de lactation, ou plus différée sur la période de mise à la reproduction(Thillard et al., 2007a).

- Déficit énergétique poste partum :

Après le vêlage, la capacité d'ingestion des animaux est réduite et n'augmente que progressivement. Les apports alimentaires ne permettent pas de couvrir les besoins importants liés à la sécrétion lactée et la vache mobilise ses réserves corporelles, essentiellement adipeuses. La vache en lactation se retrouve ainsi dans un état de déficit énergétique dont la durée varie généralement entre 5 et 10 semaines.

L'amplitude et la durée de ce déficit énergétique varient d'une vache à l'autre en fonction de la qualité (encombrement, digestibilité) et du volume de la ration, du niveau de la production laitière et de l'état des réserves corporelles au vêlage (Chilliard et al., 1987; Thillard et al., 2007a).

Le déficit énergétique peut se traduire par un taux de réussite en 1ère IA beaucoup plus faible ; la diminution peut atteindre 60 points de pourcentage de réussite. Cela résulte du fait que ce déficit engendre l'inactivité ovarienne post partum, ainsi que l'apparition de kystes ovariens, ou encore de corps jaunes non fonctionnels (Chagas et al., 2007). Une moindre sécrétion de progestérone par le corps jaune après les premières ovulations, liée à la baisse de sensibilité du corps jaune à la LH voir à une lutéolyse précoce, pourrait entraîner des risques de mortalité embryonnaire. Un bilan énergétique négatif affecte le nombre et la taille des follicules ovariens, retarde la reprise de la cyclicité ovarienne, abaisse les concentrations circulantes de progestérone, d'œstradiol et de LH (Monniaux et al., 2009).

#### 2.2.1.2. Les excès énergétiques :

- Excès énergétique ante partum (Stéatose hépatique) :

Une alimentation trop riche en énergie pendant la période de tarissement se traduit par un état d'engraissement excessif, qui peut avoir des conséquences pathologiques

(Roger, 1994). Lors de balance énergétique positive l'estérification des AG qui est fréquemment observée, consiste à produire des TG à partir des AGNE et du glycérol.

Le foie du ruminant synthétise peu de VLDL. Cette capacité limitée du foie à exporter les TG sous forme de VLDL chez des vaches laitières haute productrice (VLHP), en début de lactation est responsable de stéatose hépatique. Cet état est associé à un cortège d'effets en cascade qui ne se manifeste qu'à partir du vêlage et qui est surtout la conséquence d'une réduction des capacités d'ingestion postpartum et d'une mobilisation excessive des réserves corporelles de l'animal en début de lactation (Brugère-Picout, 1995). Les excès énergétiques entraînent des dystocies et indirectement des paraplégies, des rétentions placentaires et des métrites (Fourichon et al., 1991) une réduction des défenses immunitaires et l'apparition de pathologies infectieuses (retard d'involution utérine, métrite, boiterie, mammites) (Kaneene et al., 1997); (Heuer et al., 1999); (Gillund et al., 2001).

- Excès énergétique poste partum :

Les excès énergétiques postpartum sont rarement décrits chez la vache laitière dans les conditions d'élevage intensif. On peut signaler cependant quelques travaux qui associent un apport libéral en aliments ou un excès de concentrés énergétiques dans la ration après vêlage à une augmentation de la fréquence des kystes ovariens (Steffan, 1987). Des travaux menés chez les génisses (Dunne et al., 1997); (Nebel and MacGilliard, 1993) ont montré l'impact négatif d'un excès énergétique autour de l'ovulation sur la sécrétion de progestérone et la viabilité de l'embryon.

#### 2.2.2. Le bilan azoté :

Le taux d'urée dans le sang ou dans le lait est un indicateur de l'efficacité d'utilisation de l'azote des aliments. Le taux d'urée peut servir d'outil nutritionnel. Le moment du prélèvement par rapport aux repas est important. En pratique, le dosage se fait à partir du lait prélevé à l'heure de la traite. Un taux optimal est de 10 à 16 mg/dl. L'effet de la protéine dans la ration sur la fertilité de la vache est complexe (Wathiaux, 1994). En effet le déficit et l'excès sont tous deux pénalisants pour la reproduction.

- Le déficit azoté :

Un déficit azoté (c'est à dire un apport inférieur à 13% de la MAT) entraîne une baisse de la digestibilité des fourrages, et donc une baisse de l'apport énergétique disponible. Il

induit des troubles de fertilité et favorise les mortalités embryonnaires e début de gestation (Curtis et al., 1985b).

Une diminution des quantités de protéines dans la ration pendant la période de tarissement est associée à une fréquence accrue des vêlages difficiles (AF Park et al., 2002) ou des rétentions placentaires (Curtis et al., 1985a; Disenhaus, 2004). Une réduction des masses protéiques corporelles prepartum pourrait affecter les performances de reproduction soit directement, soit indirectement via une fréquence accrue des troubles métaboliques postpartum (Van Saun and Sniffen, 1996).

- L'excé azoté :

Selon (Abdelilah, 2006) parfois les hauts niveaux de protéines ont été associés avec une amélioration de la fertilité. Lorsque le taux d'urée est élevé, beaucoup d'études ont relevé une baisse des performances de reproduction. D'après Staples et Thatcher (2001), sur 10 études portant en tout sur 952 vaches laitières, le taux de conception a été en moyenne de 65 % (41 à 82 %) avec un taux d'urée de 14 mg/dl (de 9 à 25) et il a été en moyenne de 53 % (30 à 61 %) avec un taux d'urée de 22 mg/dl (de 15 à 32). Dans une autre étude qui a intéressé 315 vaches laitières, le taux de conception a été de 68,2 % lorsque le taux d'urée du lait était inférieur ou égal à 19 mg/dl et de 46,8 % lorsque le taux d'urée du lait était supérieur à 19 mg/dl (Butler, 2005a).

L'excès de protéines dans la ration peut exacerber le bilan énergétique négatif en début de lactation et ainsi retarder le retour normal de la fécondité (première ovulation après le vêlage). Un excès azoté peut conduire à des troubles générateurs d'infertilité : avortement pendant le tarissement, syndrome de la vache couchée, non délivrance (Thillard et al., 2007b).

### 2.2.3. Les minéraux et les vitamines :

Les minéraux et vitamines jouent un rôle important dans la reproduction. Tous les minéraux et toutes les vitamines ont un effet direct ou indirect sur la reproduction et influencent la capacité de la vache à donner naissance à un veau en bonne santé (Wathiaux, 1994).

Une carence ou un excès de calcium dans la ration augmente le risque de fièvre de lait au vêlage. Le phosphore est impliqué dans la plupart des voies métaboliques majeures

(production de l'énergie cellulaire, absorption et transport des lipides, régulation de la flore ruminale).

Une diminution des apports en phosphore généralement peut retarder la maturation sexuelle des génisses et diminuer la fertilité des vaches et allonger la période d'anœstrus (Paragon, 1991). Un rapport calcium/phosphore de 1,5/1 à 2,5/1 est désirable. En fait, ces rapports sont maintenus si la quantité requise de calcium et de phosphore dans la ration est ajustée aux besoins de l'animal. Un déficit des apports du magnésium se traduit par une baisse du taux de réussite de l'IA (Butler et al., 1996), un allongement de l'intervalle vêlage-insémination artificielle fécondante (V-IAF) (Kappel et al., 1984a) ou une fréquence plus élevée des retards d'involution utérine ou des rétentions placentaires (Sérieys, 1997).

La diminution de la concentration en sodium ou en potassium augmente la fréquence des chaleurs discrètes, des cycles irréguliers et des kystes ovariens (Meschy, (1994)).

#### 2.2.4. Appréciation d'un déséquilibre alimentaire :

Le contrôle des rations ne suffit pas pour évaluer les déficits énergétiques post-partum. Plusieurs indicateurs peuvent être utilisés, clinique (BCS) et biochimique comme les indicateurs du statut énergétique (Glucose, BHB, AGNE et cholestérol) et protéique (Protéines totales et urée).

- Indicateurs cliniques :
  - ✓ La note d'état corporelle :

Le niveau énergétique, qu'il soit positif ou négatif, se traduit par un changement des réserves de graisses. La notation de l'état corporel des bovins permet de déterminer approximativement les réserves corporelles mobilisables dont ils disposent. L'échelle de note la plus utilisée va de 1 (animaux extrêmement maigres) à 5 (animaux extrêmement gras) et les subdivisions peuvent aller de 0,25 à 0,5 points (Edmonson et al., 1989 ; Ferguson et al., 1994). La note d'état corporel (NEC) est évaluée selon l'apparence des tissus graisseux recouvrant les éminences osseuses de la région pelvienne.

La couverture graisseuse peut être évaluée par palpation et/ou inspection visuelle (Ferguson et al., 1994). Les recommandations pour la note d'état corporel au vêlage sont généralement comprises entre 3 et 3,5 sur une échelle allant de 0 à 5 (Enjalbert 2003 ; Roche et al., 2009) et elle doit baisser de moins de un point en début de lactation (Enjalbert., 1998); (López-Gatius et al., 2003).

L'état corporel a été très largement utilisé pour appréhender les bilans énergétiques chez la vache laitière et beaucoup d'études ont cherché à établir une relation entre l'état corporel au vêlage, l'état corporel à l'insémination, ainsi la variation postpartum d'état corporel et les performances de reproduction.

L'utilisation des profils doit être un outil dans la gestion de la conduite d'élevage, permettant d'identifier l'impact relatif de l'alimentation du troupeau comme facteur de risque de l'infertilité.

Les indicateurs biochimiques :

- Les indicateurs du statut énergétiques :

Plusieurs paramètres biochimiques plasmatiques ont été proposés en complément des bilans énergétiques ou de l'état corporel pour caractériser le statut énergétique, comme le glucose, l'insuline, le cholestérol, les acides gras non estérifiés (AGNE) et les corps cétoniques (Roche JF, 2000); (Reksen et al., 2002) Nous détaillerons ici seulement les paramètres facilement mesurables par le vétérinaire qui sont le plus révélateurs d'un déficit énergétique et qui fournissent une réponse rapide. Nous verrons également à quel moment autour du péripartum il est le plus judicieux de les mesurer.

- ✓ Les AGNE :

Les AGNE proviennent de la lipomobilisation. Ils permettent de mettre en évidence un bilan énergétique négatif (Adewuyi et al., 2005) : en effet, ils sont fortement corrélés au bilan énergétique (Raboisson et Schelcher 2009). La valeur seuil utilisée pour évaluer un déficit énergétique trop important 2 à 14 jours avant vêlage varie selon les auteurs de 0,3 mmol/L (Chapinal et al., 2012) à 0,5 mmol/L (Leblanc et al., 2005) ; et celle après le vêlage est de 0,72 mmol/L (Ospina et al., 2010). Le dosage des AGNE peut se faire sur sérum par des laboratoires ; la méthode de référence est la chromatographie en phase gazeuse. Les résultats sont parfois longs à obtenir.

- ✓ Les corps cétoniques ;

Le BHB est un des 3 corps cétoniques fabriqués en grande quantité lors d'un déficit énergétique. Lorsque la quantité d'AGNE excède la capacité du foie à les oxyder complètement, la quantité de corps cétoniques augmente (Leblanc, 2010).

Son dosage dans le sang constitue le Gold Standard pour diagnostiquer une cétose (clinique et subclinique), entre 5 et 50 jours après le vêlage (Duffield et *al.* 2009). Les seuils varient selon les auteurs entre 1,00 mmol/L (Ospina et *al.*, 2010) et 1,40 mmol/L (Duffield et *al.*, 2009). Les méthodes de dosage du BHB dans le sang peuvent être réalisées en laboratoire ou au chevet de l'animal via des lecteurs portables tel que le lecteur Optium Xceed® (ABBOTT France). Lorsque la cétose subclinique est définie par une concentration sanguine en BHB  $\geq 1,2$  mmol/L, la sensibilité et la spécificité de cette méthode dans le diagnostic de cétose subclinique sont respectivement de 85% et 94% et si elle est définie par une concentration sanguine  $\geq 1,4$  mmol/L alors elles sont respectivement de 90% et 98%. (Voyvoda and Erdogan, 2010).

✓ Le glucose :

La glycémie est le taux de glucose circulant dans le sang. Elle est considérée fréquemment comme un indicateur du statut énergétique. Cependant, de fortes variations de la néoglucogénèse et de l'utilisation du glucose ne se traduisent pas obligatoirement par des variations importantes de la glycémie (Ghozlane et *al.*, 2017). Elle serait minimale dans le courant de la deuxième semaine après mise bas et remonterait en général dès la troisième semaine ((Poncet, 2002a).

D'après Aubadie-Ladrix (2004), les valeurs normales de la glycémie sont de 0,4 à 0,55 g/l, soit 2,1 à 3,1 mmol/l en début de lactation et de 0,6 à 0,75g/l soit 3,3 à 4.13 mmol/l après 100J (> 13 semaines) de lactation.

• Les indicateurs du statut azoté :

✓ Protéines Plasmatiques :

Les protéines plasmatiques regroupent les albumines (40-50 % des protéines plasmatiques), les globulines (40-50 % des protéines plasmatiques) et le fibrinogène. En pratique, les concentrations plasmatiques en albumine, en globulines, et en protéines totales sont mesurées et la concentration en fibrinogène en est déduite. Les concentrations sanguines usuelles sont de 23-36 g/l pour les albumines, 30-40 g/l pour les globulines, 65-75 g/l pour les protéines totales ; la concentration plasmatique en fibrinogène est d'environ 7 g/l. Toutes ces protéines, synthétisées par le foie, servent également de marqueurs hépatiques (Vagneur, 1992).

La concentration des protéines plasmatiques diminue physiologiquement dans le mois précédant le vêlage, puis augmente au cours des 3 premiers mois de lactation (Rowlands, 1980). Les globulines varient de façon sensible avec l'apport alimentaire global mais de façon peu spécifique avec l'apport azoté (Kronfeld et *al.*, 1982). Leur concentration augmente avec l'âge (Rowlands, 1980). La concentration en albumine traduit la différence entre les apports alimentaires et l'utilisation des protéines par les tissus.

✓ Urée :

L'urée est la molécule de choix pour suivre l'évolution du statut nutritionnel azoté (Parker et Blowey, 1976). Sa concentration dans le plasma ou le lait est considérée par beaucoup comme l'indicateur le plus sensible du niveau d'apport en protéines brutes ou dégradables de la ration et de l'équilibre azote-énergie (Fekete et *al.*, 1996 ; Godden et *al.*, 2000). En pratique, lorsqu'on apporte 100 à 200 g de MAT au-delà des besoins à couvrir, l'urémie s'élève de 0.1 g/l (1.7 mmol/l). Les valeurs sanguines normales de l'urémie sont de 0.2-0.3 g/l (soit 3.3-5 mmol/l). En début de lactation, les valeurs sont plus basses (hémodilution) : 12 à 17 mg/dl (2 à 3 mmol/l). Les problèmes apparaissent pour des valeurs supérieures à 0.35 g/l (6 mmol/l) ou inférieures à 0.15 g/l (2.5 mmol/l) (Butler et *al.*, 1996).

De nombreuses études ont établi une relation significative entre une concentration élevée de l'urée dans le plasma ou le lait dans les mois qui précèdent l'IA (Rajala-Schultz and Frazer, 2003) ou au moment de l'IA (Butler, 2005a), et une baisse du taux de réussite de l'IA.

### 2.3 Mode de stabulation :

La reprise de cyclicités des vaches conduites en stabulation libre est plus précoce que celles des femelles logées en stabulation entravée avec sortie quotidienne ou sans sortie, cependant, les taux de cyclicités à j45 sont respectivement 53% - 40% - 29%.

Une stabulation libre et claire est apparue plus favorable qu'une stabulation entravée mais sombre. Toutes fois les meilleurs taux de cyclicité ont été constatés pour les vaches aux pâturages.

### 2.4 Etat de santé :

#### 2.4.1 Retard d'involution utérine :

L'involution utérine correspond au retour de l'utérus à un état pré gravidique autorisant l'implantation d'un nouveau conceptus (Badinand, 1981). Selon (Hanzen, 2015), elle consiste



en une phase de récupération par l'utérus d'un état physiologique compatible avec une nouvelle gestation. Elle est soumise à l'influence de divers facteurs tels le nombre de lactations (Fonseca et al., 1983), la saison ou la manifestation par l'animal de complications infectieuses ou métaboliques au cours du post-partum (Hanzen, 2015). Ses effets sur les performances de reproduction ont été peu étudiés. En l'absence de métrites, il ne semble pas qu'un retard d'involution réduise la fertilité ultérieure de la vache (Hanzen, 1994). Une mauvaise involution utérine provoque une rétention des lochies au-delà de la période normale, permettant ainsi aux bactéries de se multiplier dans un milieu très favorable, engendrant presque toujours des complications génitales d'ordre infectieux.

#### 2.4.2 Infections utérines :

Le péripartum est la période au cours de laquelle est observée l'incidence maximale des maladies infectieuses chez la vache. Certaines, comme les métrites, sont directement liées au vêlage. Grâce au consensus établi entre les auteurs, on distingue l'endométrite puerpérale (ou aiguë), l'endométrite clinique, le pyomètre et l'endométrite subclinique (Sheldon et al., 2006).

Les métrites s'accompagnent d'infertilité et d'infécondité et d'une augmentation du risque de réforme (Hanzen, 1994). Elles sont responsables d'anoestrus (Mateus et al., 2003), d'acétonémie, de lésions podales (Rowlands et al. 1986) ou encore de kystes ovariens (Francos et Mayer 1988a, Grohn et al., 1990). Elles induisent une réduction du taux de réussite de l'IA1 (Dubuc et al., 2011), une reprise différée de la cyclicité ovarienne (Chaffaux et al., 1991 ; Nakao et al., 1992) et un allongement des intervalles VIA1 et VIAF (Dolezel et al., 2008). Des valeurs extrêmes sont observées dans des troupeaux commerciaux, lorsque les métrites sont dépistées par un examen cytologique de l'endomètre : leur fréquence est alors très élevée (53%) et leur impact sur les intervalles Vifs très marqué (+ 88 jours) (Gilbert et al., 2005).

#### 2.4.3 Mammites :

Les infections mammaires n'exercent généralement qu'un effet limité sur les performances de reproduction (Fourichon et al., 2000). En fait les résultats diffèrent selon les études : certaines études rapportent un effet des mammites sur le taux de réussite de l'IA1 (Tillard, 2007) ou sur IV-IA1 ou IV-IAF (La Maison et al., 2018), d'autres non (Vacek et al.,

2007). Le moment d'apparition des mammites semble être un élément important à prendre en compte pour appréhender leurs effets sur la reproduction et comprendre leur mécanisme d'action. Les mammites peuvent retarder le rétablissement de la cyclicité postpartum et allonger l'IV-IA1 lorsqu'elles surviennent avant la première ovulation ((Huszenicza et al., 2005) et altérer la maturation folliculaire et allonger le cycle ovarien lorsqu'elles surviennent au cours du cycle ovarien (Kennedy et al., 1999) ; (Huszenicza et al., 2005). La libération de toxines bactériennes lors d'une mammite est susceptible d'induire la sécrétion de médiateurs de l'inflammation tels que la prostaglandine  $PGF2\alpha$ , qui à son tour pourrait provoquer une lutéolyse prématurée.

#### 2.4.4 Boiteries :

L'affection qui a le plus d'influence sur l'expression des chaleurs est la boiterie. En effet, la douleur et l'inconfort induits par cette affection jouent un rôle prépondérant dans les manifestations d'œstrus. Les boiteries peuvent agir sur les performances de reproduction de plusieurs façons, en diminuant l'intensité des signes d'agitation (chevauchement) en raison des appuis douloureux (Sood and Nanda, 2006) en favorisant la dissémination d'agents infectieux ou en aggravant la mobilisation des réserves corporelles et le déficit énergétique postpartum (Hultgren et al., 2004). Les boiteries et l'infertilité pourraient également avoir une cause commune et être la conséquence de la circulation d'endotoxines bactériennes (Hultgren et al., 2004).

#### 2.4.5 Maladies métaboliques :

##### 2.4.5.1 Cétose :

La cétose ou acétonémie des vaches laitières est une maladie métabolique qui découle d'un dysfonctionnement du métabolisme des glucides et des lipides surtout dans les hépatocytes.

Il s'agit d'un désordre du métabolisme énergétique d'origine multifactorielle. En début de lactation, la vache laitière est soumise à une balance énergétique négative.

Ce déficit énergétique est inévitable compte tenu de la coïncidence du pic de production laitière avec la valeur minimale de la capacité d'ingestion et l'utilisation des réserves corporelles notamment graisseuses est incontournable. Celle-ci peut engendrer une accumulation de corps cétoniques dans le sang à l'origine de la cétose suite à une dysfonction du système d'adaptation (Herdt, 2000).

Plusieurs études ont étudié les effets directs de la cétose subclinique sur les paramètres de reproduction tels que la reprise de la cyclicité, les intervalles entre le vêlage et la première insémination (IVIA 1), le vêlage et la fécondation (IVIAf) ou le pourcentage de réussite à la première insémination (%IA1). Les conclusions sur les liens entre cétose subclinique et reproduction sont difficiles à mettre en évidence du fait du faible nombre d'études épidémiologiques et de leur hétérogénéité (Abdelli et al., 2017). Néanmoins un allongement de l'IVIA1 de 8 à 10 jours a été rapporté et une diminution de 20% à 35% du taux de réussite à la première insémination est observée à la suite d'une hypercétonémie. Cette diminution peut aller jusqu'à 50% si la vache présente des dosages élevés de BHB durant la première et la deuxième semaine post-partum (Walsh et al., 2007), et les animaux n'ayant pas subi de cétose ont 4,3 fois plus de chance de réussite selon (Rutherford, 2019) La détérioration des deux paramètres précédents (IVIA1 et % RIA1) s'accompagne inévitablement d'un allongement de l'IVIAf d'environ 15 jours. Le nombre d'inséminations nécessaires augmente aussi pour les cétosiques passant de 2 à 2,8 en moyenne (Rutherford, 2019). La détection des chaleurs peut aussi être rendue plus difficile par la cétose subclinique qui peut diminuer l'activité mesurée avec un collier podomètre lors du premier œstrus (Rutherford, 2019).

#### 2.4.5.2 Acidose :

L'acidose survient lors d'indigestion consécutive à la distribution de rations hyperglucidiques très fermentescibles insuffisamment pourvues en fibres longues. L'acide lactique produit engendre une diminution du PH au-dessous de 5 (Cauty et al., 2003). On distingue l'acidose aiguë et l'acidose subclinique. Cependant le signe d'alarme précoce est une diminution du taux butyreux du lait signant une moindre efficacité de la ration.

L'appétit est alors diminué ou paraît capricieux et d'autres signes insidieux sont souvent présents comme une immunosuppression, des diminutions des performances de production ou de reproduction (baisse de fertilité), des déplacements de caillottes et des boiteries avec fourbure. Ces dernières diminuent fortement l'expression des chaleurs par l'inconfort produit (Descoteaux, 2012) ; Debeauvais et Commun, 2011). Il est admis que l'acidité des liquides entourant l'embryon est létale pour celui-ci. L'embryon est incapable de réguler

l'acidité environnante. Aussi, lors d'acidose (clinique ou subclinique), les désordres hémodynamiques peuvent entraîner une MEP ou une MET selon le stade de gestation.

#### 2.4.5.3. Alcalose :

C'est une maladie liée à une élévation anormale de PH du rumen, ceci est dû à une production excessive d'ammoniac par la flore microbienne de la panse suite à l'ingestion d'un excès d'azote non protéique dégradable dans la ration (urée, sels d'ammonium, acide urique) (Cauty et al. 2003). Cet ammoniac est transformé en urée par le foie, processus très demandeur en énergie, ce qui aggrave le déficit énergétique.

L'infécondité a été associée à des excès d'azote soluble. Par exemple, le taux de vaches gravides un mois après insémination était respectivement de 14 et 0 %, pour 2 lots de génisses ingérant des rations enrichies en urée à 1 et 2 % MS (Hanzen, 1994). Une corrélation entre la réussite à l'insémination artificielle (IA) et l'urémie a été décrite, avec une baisse 0,8% du taux de réussite en IA1 (TRIA1) pour une augmentation moyenne de 0,021 g/l d'urée sanguine (Ferguson, 1993). Lors d'excès d'azote soluble, les concentrations en ammoniaque sont plus élevées dans le mucus utérin par rapport au plasma sanguin (Hammon et al., 2006). La cytotoxicité de l'ammoniaque sur l'ovocyte ou l'embryon serait à l'origine de l'infertilité et de la mortalité embryonnaire précoce (Enjalbert, 2003). Les excès chroniques d'azote pourraient favoriser les métrites, l'urée étant facilement utilisable par des agents bactériens tels qu'*Arcanobacterium pyogenes* (Bourland, 1998).

#### 2.4.5.4. Stress :

Le stress est l'ensemble des réponses non spécifiques d'un organisme à un stimulus, qualifié de stresser, susceptible de mettre en péril son homéostasie. L'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien lors d'un stress se traduit par la sécrétion plasmatique d'ACTH puis de cortisol. La plupart des études sur le stress utilisent le taux de cortisol plasmatique comme marqueur (Mormède, 1988 ; Mellor et al., 2002).

(Diskin et al., 2003), rapportent qu'un fort taux plasmatique de cortisol altère la concentration plasmatique pro-œstrale d'œstradiol 17 $\beta$ , ce qui affecte l'expression de l'œstrus de plus elle peut retarder ou bloquer la décharge cyclique ovulatoire de LH ce qui va accentuer la fréquence des échecs de l'insémination artificielle. Afin d'apprécier l'effet du stress, les performances de reproduction sont des marqueurs intéressants parce qu'elles

sont assez simples à appréhender.(Broom and Johnson, 1993)), observent que le stress perturbe la reproduction en limitant les comportements d'œstrus notamment. Les performances de reproduction sont appréciées à partir de durées : entre le vêlage et la première insémination, entre le vêlage et l'insémination fécondante, ou à partir du nombre d'inséminations nécessaires pour obtenir une gestation.

(Dobson and Smith, 2000), ont étudié les mécanismes à l'origine d'un défaut de fertilité chez des vaches laitières. Cette étude fait suite à l'observation que certaines pathologies, telles qu'une hypocalcémie post-partum, un kyste ovarien, une mammite ou une boiterie, entraînaient une dépréciation des paramètres de fertilité : allongement de 6 à 15 jours de l'intervalle vêlage-1ère IA, de 12 à 80 jours de l'intervalle vêlage-IA fécondante et une augmentation de 0,5 à 1,9 IA nécessaires pour obtenir une gestation. Ils suggèrent que le stress réduit la fertilité parce qu'il interfère avec la synchronisation des événements présidant à l'ovulation à savoir la sécrétion pulsatile de GnRH et le pic de LH. Tilbrook et *al.* (2000) soulignent le rétrocontrôle négatif qu'exerce l'axe corticotrope sur l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Le stress aurait comme conséquence d'inhiber la fonction reproductrice en supprimant la sécrétion de gonadotrophines. Dobson et Teeble (2000) décrivent également une baisse de la fertilité, notamment en cas de synchronisations de chaleurs, lors de transports répétés ou de réallottements fréquents. Par ailleurs, le stress exerce un effet négatif sur l'ingestion, bien que les changements précis impliqués soient encore objets de débat. Il est malgré tout très probable que l'effet inhibiteur du stress sur l'appétit soit conséquence d'une complexe interaction entre les glucocorticoïdes, la leptine et le CRF. Il y a des évidences suggérant que le stress a un effet inhibiteur sur la rumination et que cela, à son tour, peut réduire la digestibilité des aliments et, conséquemment, affecte la production, tout en augmentant le risque d'acidose ruminale.

## Chapitre 3

### Intérêts de l'utilisation de la $pgf2\alpha$ au post-partum

Le postpartum apparaît comme une période critique dans la vie de production et de reproduction de la vache laitière haute productrice, au cours de laquelle elle doit à la fois répondre à des contraintes métaboliques engendrées par une production lactée à forte croissance, mais aussi redevenir rapidement fertile par la restauration d'un équilibre hormonal entre hypothalamus, hypophyse, oaires et utérus, indispensable à une nouvelle mise à la reproduction.

#### 1. Intérêts de l'utilisation de la $PGF2\alpha$ :

##### 1.1 Sur la rétention placentaire :

La rétention placentaire est une affection d'importance non négligeable de part ses complications principales et les effets négatifs de celle-ci sur la fertilité. Cependant son étiologie est multifactorielle.

Plusieurs études ont montré que l'administration de la  $PGF2\alpha$  ou d'analogue juste après le vêlage, induit ou non, provoquait une diminution significative du taux de non délivrance ; ceci est le résultat de plusieurs travaux réalisés par certains auteurs qui ont étudié l'influence d'une injection de flunixin méglumine sur l'expulsion du délivre de vaches laitière, après une césarienne, il en résulte, une augmentation du taux de non délivrance chez ces vaches (Waelchli et al., 1999). On explique ce phénomène par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines  $PGF2\alpha$  par l'anti-inflammatoire non stéroïdien, d'où une concentration insuffisante de  $PGF2\alpha$  après le part et par conséquent, une rétention placentaire (Waelchli et al., 1999)

Ainsi, de nombreux auteurs se sont penchés sur l'efficacité de l'injection de la  $PGF2\alpha$  en post-partum ; (Stocker and R, 1993) observent une nette amélioration du temps de délivrance totale chez les vaches ayant reçu une injection de 25mg de dinoprost ( $PGF2$  naturelle) après césarienne par rapport à des vaches ayant reçu simplement un soluté de sodium. Ils notent un taux de non délivrance de 20% dans le premier cas et de 42% dans le second. Cette étude rejoint celle de (Gross and Williams, 1986) avec un taux de non délivrance de seulement 9% chez les vaches ayant reçu 10mg de Dinoprost, contre 90% chez les vaches témoins.

Cependant, d'autres auteurs ne mettent pas en évidence de différences significatives en utilisant les PGF $2\alpha$ , sur l'incidence de la rétention placentaire et les performances de reproduction. Il semblerait que les prostaglandines agissent, non pas sur la rétention, mais plutôt sur les conséquences de cette affection. En effet, (Boulet, 1989) observe une amélioration de l'involution utérine des 15 jours post-partum, grâce à l'association oxytétracyclines et étiproston (PGF $2\alpha$ ), avec 2 injections : la première le jour de la délivrance manuelle et deux injections de PGF $2\alpha$ , à 24h post-partum et 15 jours plus tard (BENCHARIF, 2000).

D'autres auteurs, affirment en revanche que les performances de reproduction ne seraient pas spécialement favorisées après un traitement aux prostaglandines PGF $2\alpha$ . (Eiler et al., 1997). Ainsi, d'après (Meziane et al., 2000) le mode d'action de la PGF $2\alpha$  et de ses analogues pour favoriser l'expulsion du placenta passerait plutôt par une activation de la phagocytose que par une stimulation de la motricité utérine.

L'utilisation systématique des prostaglandines au vêlage reste très discutée, mais devrait être conseillée d'après (Waelchli et al., 1999).

#### 1.2. Sur les endométrites :

L'endométrite retarde la mise en place d'un nouveau cycle en interférant sur la folliculogénèse et la lutéolyse (Peter et al., 1988). Les vaches avec ces infections ont une perturbation de la croissance du premier follicule post-partum. Il a également été démontré que le LPS (lipopolysaccharide) d'E. Coli, a pour effet d'empêcher la libération hypothalamique de GnRH, donc de perturber la sécrétion de LH, qui inhibe le phénomène d'ovulation malgré la présence de follicule dominants (Dobson and Smith, 2000; Sheldon et al., 2006). Ce bouleversement conduit à la formation de kystes folliculaires, cause d'anœstrus. (Sheldon et al., 2006).

Chez les femelles cyclées, la métrite chronique peut causer la persistance des premiers corps jaunes post-partum, ce qui contribue à l'entretien de l'affection et son évolution en pyomètre. A l'inverse, l'accumulation de pus dans la cavité utérine caractéristique du pyomètre, peut provoquer la dégradation de la paroi utérine et son incapacité à synthétiser des doses lutéolytiques de PGF $2\alpha$ . L'utilisation de la PGF $2\alpha$  pour le traitement est parfois jugée efficace pour la guérison clinique chez des femelles non cyclées, ce qui suggère l'existence d'un mécanisme d'action autre que l'effet lutéolytique (Lewis et al., 1997).

Les prostaglandines pourraient favoriser la reprise de la cyclicité ovarienne par sécrétion de l'hormone lutéique (Weems et al., 2006). L'effet lutéolytique des  $PGF2\alpha$  constitue la principale indication de leur utilisation pour le traitement des infections utérines chroniques chez la vache, utilisé en dose unique ou répétée à une semaine d'intervalle, en association ou non à un traitement anti-infectieux, leurs injections est en IM strictes. Injection unique au moment du diagnostic ((Mejía and Lacau-Mengido, 2005) ou injections répétées 2 à 3 fois à 14 jours d'intervalle (Galvao et al., 2009). La  $PGF2\alpha$  est connue pour son activité utérotonique qui se traduit par la contraction des muscles lisses du myomètre, conduisant à la vidange utérine, voire à l'élimination des germes à l'origine de l'infection. De plus, même-si des contractions utérines sont induites, elles ne sont pas toujours efficaces pour la vidange utérine, mais cette action est très controversée chez les bovins (Haimerl et al., 2013) ; (Chastant-Maillard et al., 2005). Elles possèdent également une activité lutéolytique, permettant d'obtenir la lyse du corps jaune, un nouveau cycle donc une ovulation, et une expulsion du contenu utérin. Les  $PGF2\alpha$  permettraient également d'annuler les effets immunosuppresseurs de la progestérone, réactivant ainsi les défenses immunitaires par l'imprégnation oestrogénique de l'utérus (LeBlanc, 2008) ; (Sheldon et al., 2006).

La demi-vie de la prostaglandine  $F2\alpha$  étant très courte, c'est le PGFM, métabolite stable de la  $PGF2\alpha$ , qui est détecté dans le sang veineux. La concentration en PGFM est un indicateur de la sécrétion de  $PGF2\alpha$  chez les bovins. Le PGFM augmente considérablement avant le vêlage (Eley et al., 1981). La diminution de sa concentration est corrélée avec l'involution utérine chez les vaches normales. La concentration atteint un niveau basal aux environs du vingtième jour postpartum, au moment où l'involution est complète (. La concentration de PGFM permet de diagnostiquer les animaux atteints de pyromètre et de métrites chroniques ; leur niveau basal est alors plus élevé en PGFM que chez les vaches saines (Hanzen, 1986; Manns et al., 1985) . Cependant (Del Vecchio et al., 1994) réfute cette idée, et a prouvé que les vaches atteintes de pyromètre présentaient les mêmes concentrations que les vaches non infectées.

Le bon déroulement de l'involution dépend, en réalité, de l'équilibre entre  $PGF2\alpha$  et de la  $PGE2$ . Il est donc envisageable d'évaluer la qualité de l'involution utérine en mesurant le rapport PGFM/PGEM : une valeur basse attesterait alors d'une involution utérine retardée.



### 1.3. Sur le retard de l'involution utérine :

Le retard de l'involution utérine n'est pas aisé à définir compte tenu des critères forts différents qu'il est possible de prendre en considération. Aussi pour des raisons cliniques, l'identification de cette pathologie recourra le plus souvent à la palpation manuelle, à savoir les critères anatomiques dont le diamètre du col et des cornes, on considère qu'au bout de 30 jours, l'involution utérine est considérée comme terminée c'est-à-dire que leur diamètre est inférieur à 5cm (Hanzen, 2015).

En présence d'un retard d'involution utérine, 2 injections à 11 jours d'intervalle d'un analogue de la  $PgF2\alpha$  (cloprosténol, étiproston) ou de  $PgF2\alpha$  naturelle, donnent de bons résultats à condition que la première injection ait lieu dans les 40 jours suivant le vêlage (Tenhagen and Heuwieser, 1999). Le diamètre du col utérin et des cornes utérines diminuent en l'espace d'un mois. L'infection utérine guérit (les bactéries disparaissent ainsi que l'inflammation utérine). L'intervalle vêlage - insémination fécondante est de l'ordre de 100 jours, et plus de 75 % des vaches se retrouvent gravides.

Le retard d'involution utérine peut aussi être traité avec succès par 2 injections de  $PgF2\alpha$  à 11 jours d'intervalle, la première injection devant avoir lieu entre le 24<sup>ème</sup> et 40<sup>ème</sup> jour post-partum. La fécondité obtenue est identique à celle des témoins qui ont eu une involution utérine normale (sans utiliser des antibiotiques par voie locale). (Lindell et al., 1982), L'administration biquotidienne de  $PgF2\alpha$  (25 mg / jour) entre J3 et J13 raccourcit la durée de l'involution utérine chez les vaches qui ont vêlé normalement. Elles agissent certainement en stimulant la motricité utérine, mais aussi par leurs effets pro inflammatoires. Mais les injections de  $PgF2\alpha$  sont sans effets au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine post-partum.

Bien que l'utilisation de la  $PgF2\alpha$  au cours de la période pré-ovulatoire c'est-à-dire en l'absence de corps jaune demeure fort spéculative, et surtout, si elle est pratiquée de manière systématique. L'administration bi journalière de la  $PgF2\alpha$  durant 10 jours serait de nature à accélérer l'involution utérine évaluée par palpation manuelle de l'utérus. Semblable effet a été observé après un traitement journalier de 1mg de Fenprostalene entre le jour 7 et 10 de vaches ayant présentées un vêlage dystocique. L'administration d'une GnRH, une fois rétablie la sensibilité de l'axe hypothalamo-hypophysaire J10-J15 chez la vache laitière en association avec de la  $PgF2\alpha$  est recommandée.

## **Conclusion :**

Les traitements de maîtrise des cycles dans l'espèce bovine reposent essentiellement sur des protocoles hormonaux. Ils permettent avant tout de synchroniser les chaleurs d'un groupe d'animaux mais constituent aussi des traitements de choix pour répondre à des anomalies de cyclicité ou encore pour traiter les anœstrus postpartum. Il existe une multitude de protocoles de synchronisation, applicables à l'espèce bovine.

La classification la plus répandue pour les distinguer les uns des autres est la classification selon trois grandes familles de protocoles. La première comprend les protocoles à base de PGF2 $\alpha$ , la seconde les protocoles à base de GnRH et de PGF2 $\alpha$  tandis que la troisième comprend les protocoles à base de progestérone et progestagènes. Chacun de ces traitements possède à la fois des caractéristiques propres, des avantages et inconvénients ainsi un coût d'utilisation.

Cependant, les études, toujours plus nombreuses, sur l'efficacité des protocoles et sur la mise au point de nouveaux protocoles sont motivés par la nécessité d'améliorer la fertilité des animaux. Il est en effet important de rappeler que les traitements de maîtrise des cycles doivent être utilisés sur des femelles saines et en bon état corporel pour garantir des résultats de fertilité satisfaisants. L'intérêt de ces traitements trouve sa limite dans la variabilité de la fertilité liée à l'œstrus induit. Cette variabilité est bien entendu imputable au mécanisme d'action du protocole, mais dépend aussi de facteurs liés à l'animal ou encore à l'environnement.

A l'échelle d'un élevage, il ne faut pas non plus négliger les nombreux facteurs favorisant les pathologies du post-partum. La réduction de l'incidence et des conséquences négatives du post-partum passe également par une gestion globale de l'élevage sur le plan sanitaire et alimentaire par l'éleveur en collaboration avec son vétérinaire.

## Références bibliographiques

- Abdelilah, A., 2006. La conduite alimentaire de la vache laitière. Transfert de technologie en agriculture In. Département des productions animales. Institut agronomique et vétérinaire Hassan II, City.
- Abdelli, A., Raboisson, D., Kaidi, R., Ibrahim, B., Kalem, A., Iguer-Ouada, M., 2017. Elevated non-esterified fatty acid and  $\beta$ -hydroxybutyrate in transition dairy cows and their association with reproductive performance and disorders: a meta-analysis. *Theriogenology* 93, 99-104.
- Adams, G., Bollwein, H., Buczinski, S., Carriere, P., Chastand-maillard, S., Colloton, J., Cruvinel, H., Curran, S., Descottes, L., Durocher, J., Gayrard, V., Gnemmi, G., Gonzales-Bulmer, A., Lefebvre, R., Gb Martin, Matsui, M., Miyamoto, A., Parragueze, H., Picard-Hagen, N., Raggi, L., Ratto, M., Sale, S., zlatar, F.S., Stroud, B., Vinales-Gil, C., 2009. Guide pratique d'échographie pour la reproduction des ruminants. *Med'com*, 239.
- AF Park, Shirley, J., Titgemeye, E., Meye, M., Vanbaale, M., Vandehaar, 2002. Effect of protein level in prepartum diets on metabolism and performance of dairy cows. *dairy science*, 1815-1828.
- Bartolome, J.A., Thatcher, W.W., Melendez, P., Risco, C.A., Archbald, L.F., 2005. Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1409-1414.
- Bello, M.A.O., Dominguez, E.L., Hernandez, S.E.P., Cruz, J.R.P., 2018. Synchronization protocol for real time multimedia in mobile distributed systems. *IEEE Access* 6, 15926-15940.
- Benhizia, S., 2016. Suivi des modifications hormonales et biochimiques chez la vache laitière au cours de la gestation et en post-partum.
- Bisinotto, R., Castro, L., Pansani, M., Narciso, C., Martinez, N., Sinedino, L., Pinto, T., Van de Burgwal, N., Bosman, H., Surjus, R., 2015. Progesterone supplementation to lactating dairy cows without a corpus luteum at initiation of the Ovsynch protocol. *Journal of Dairy Science* 98, 2515-2528.
- Bisinotto, R.S., Ribeiro, E.S., Santos, J.E.P., 2014. Synchronisation of ovulation for management of reproduction in dairy cows. *Animal* 8, 151-159.
- Boulet, M., 1989. Efficacité d'un analogue de prostaglandine dans la prévention des involutions utérines retardées et des métrites chez la vache laitière après non délivrance. , 5-12.
- Brink, J., Kiracofe, G., 1988. Effect of estrous cycle stage at Syncro-Mate B treatment on conception and time to estrus in cattle. *Theriogenology* 29, 513-518.
- Brisson, J., 2003. Nutrition, alimentation et reproduction. *Symposium sur les bovins laitiers*, 66.
- Broom, D.M., Johnson, K.G., 1993. *Stress and animal welfare*, Vol. 993. Springer.
- Brugère-Picout, J., 1995. "Baisse de la disponibilité en Glucose. *la Dépêche Vétérinaire*, 9-21.
- Butler, W., Calamanet, J., Beam, S., 1996. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnant rate in lactating dairy cattle. *Anim.Sci*, 858-865.
- Butler, W.R., 2005a. Inhibition of ovulation in the postpartum cow and the lactating sow. *Livestock Prod Sci*, 5-12.
- Carrière, P.D., Picard-Hagen, N., Gayrard, V., 2012. *Physiologie du système reproducteur de la vache laitière*: -II. La gestation-III. La parturition. In. *Med'Com*, City.
- Chagas, Bass, J., Blache, D., Burke, C., Lindsay, D., Lucy, M., G Martin, S Meier, F Rhodes, J Roche, Thatcher, W., 2007. News perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *Dairy Science* 90, 4022-4032.
- Chapinal, N., LeBlanc, S., Carson, M., Leslie, K., Godden, S., Capel, M., Santos, J., Overton, M., Duffield, T., 2012. Herd-level association of serum metabolites in the transition period with disease, milk production, and early lactation reproductive performance. *Journal of Dairy Science* 95, 5676-5682.
- Chastant-Maillard, S, F., Remmy, D., 2005. Actualités sur le cycle de la vache *Reproduction des ruminants : maîtrise des cycles et pathologie Le Point vétérinaire N°Spécial* 36, 10-15.

Chilliard, Y., Remond, B., Agabriel, J., Robelin, J., Verite, R., 1987. Variations Du Contenu Digestif Et Des Réserves Corporelles Au Cours Du Cycle Gestation-Lactation, 117-130.

Chorfi, Y., 2005. Étude des facteurs de variation des globulines sériques chez la vache laitière.

Colazo, Mapletoft, Germán, M., Reuben, 2017. Fisiología del ciclo estral bovino. *Ciencia Veterinaria* 16, 31-46.

Colazo, Marcos, J., MAPLETOFT, Reuben, J., 2014. A review of current timed-AI (TAI) programs for beef and dairy cattle. *Canadian Veterinary Journal* 55 n° 8, 772-780.

Crowe, A, M., Diskin, G, M., Williams, E.J., 2014. Parturition to resumption of ovarian cyclicity: Comparative aspects of beef and dairy cows *Animal* Vol. 8, n° SUPPL. 1, 40-53.

Curtis, C., Erb, H., Sniffen, C., Smith, R., 1985a. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *dairy science*, 2347-2360.

Curtis, C., Erb, H., Sniffen, C., Smith, R., Kronfeld, D., 1985b. Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows. *dairy science*, 2347-2360.

Cutullic, E., Delaby, L., Causeur, D., Michel, G., Disenhaus, C., 2009. Hierarchy of factors affecting behavioural signs used for oestrus detection of Holstein and Normande dairy cows in a seasonal calving system. *Animal Reproduction Science* 113, 22-37.

Del Vecchio, R., Matsas, D., Fortin, S., Sponenberg, D., Lewis, G., 1994. Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin F<sub>2α</sub> metabolite concentrations in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 41, 413-421.

Derivaux, J., Ectors, F., Beckers, J.-F., 1976. Prostaglandines et cycle sexuel chez les animaux domestiques. *Bulletin et Mémoires de l'Académie Royale de Médecine de Belgique* 131, 359-380.

Disenhaus, C., 2004. Mise à la reproduction chez la vache laitière : actualités sur la cyclicité postpartum et l'oestrus, 2ème Journée d'Actualités en Reproduction des Ruminants. In. ENVA, City, pp. 55-64.

Diskin, M., Mackey, D., Roche, J., Sreenan, J., 2003. Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle. *Animal Reproduction Science* 78, 345-370.

Dobson, H., Smith, R., 2000. What is stress, and how does it affect reproduction? *Animal Reproduction Science* 60, 743-752.

Dolezel, R., Vecera, M., Palenik, T., Cech, S., Vyskocil, M., 2008. Systematic clinical examination of early postpartum cows and treatment of puerperal metritis did not have any beneficial effect on subsequent reproductive performance. *VETERINARNI MEDICINA-PRAHA*- 53, 59.

Driancourt, M.A., Locatelli, A., Prunier, A., 1995. Effects of gonadotrophin deprivation on follicular growth in gilts. *Reproduction Nutrition Development* 35, 663-673.

Dubuc, J., Duffield, T., Leslie, K., Walton, J., LeBlanc, S., 2011. Effects of postpartum uterine diseases on milk production and culling in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 94, 1339-1346.

Dunne, L., Diskin, M., Boland, M., O'Farrell, K., Sreenan, J., 1997. Nutrition and embryosurvival in cattle. *Irish Journal of Agricultural and Food Research*, 36-95.

Easdon, M., Chesworth, J., Aboul-Ela, M., Henderson, G., 1985. The effect of undernutrition of beef cows on blood hormone and metabolite concentrations post partum. *Reproduction Nutrition Développement* 25, 113-126.

Ectors, F., Beckers, J.-F., Ballman, P., Derivaux, J., 1975. Variation du 17 β oestradiol au cours du cycle oestral chez la vache. *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences. Série D, Sciences Naturelles* 281, 1257-1260.

Eiler, H., Wan, P., Valk, N., Fecteau, K., 1997. Prevention of retained placenta by injection of collagenase into umbilical arteries of calves delivered by cesarean section: a tolerance study. *Theriogenology* 48, 1147-1152.

El-Zarkouny, S., Cartmill, J., Hensley, B., Stevenson, J., 2004. Pregnancy in dairy cows after synchronized ovulation regimens with or without presynchronization and progesterone. *Journal of Dairy Science* 87, 1024-1037.

Enjalbert., 1998. Alimentation et reproduction chez la vache laitière, 1-9.

Erickson, G.F., Danforth, D.R., 1995. Ovarian control of follicle development. *American journal of obstetrics and gynecology* 172, 736-747.

Fonseca, F., Britt, J., McDaniel, B., Wilk, J., Rakes, A., 1983. Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. *Journal of Dairy Science* 66, 1128-1147.

Fourichon, C., Seegers, H., Malher, X., Beaudeau, F., 1991. META-ANALYSE APPLIQUEE AUX TRAVAUX PUBLIES SUR LES EFFETS DES TROUBLES DE SANTE SUR LA REPRODUCTION DE LA VACHE LAITIERE\*: Exemple de la quantification des conséquences de la rétention placentaire.

Galina, C., Arthur, G., 1990. Review on cattle reproduction in the tropics. Part 4. Oestrous cycles. In: *Animal Breeding Abstracts*, pp. 697-707.

Gangestad, S.W., Thornhill, R., Garver-Apgar, C.E., 2016. Women's sexual interests across the ovulatory cycle.

Ghozlane, M., Temim, S., Ariouat, L., Hennouni, F., 2017. La vache laitière au péripartum: valeurs de quelques paramètres plasmatiques dans un élevage du nord de l'Algérie.

Gillund, P., Reksen, O., Gröhn, Y., Karlberg, K., 2001. Body Condition Related to Ketosis and Reproductive Performance in Norwegian Dairy Cows. *Dairy Science* 90, 1390–1396.

Grimard, B., Humblot, P., Ponter, A., Chastant-Maillard, S., Constant, F., Mialot, J., 2003. Efficacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins. *Productions animales* 16, 211-227.

Grimard, B., Sauvant, D., Chilliard, Y., 2002. Les relations nutrition reproduction dans l'espèce bovine, La journée de printemps de l'association française de zootechnie, 18.

Gross, T., Williams, W., 1986. PREVENTION OF THE RETAINED FEATAL MEMBRANE SYNDROME (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. *Theriogenology*, 365-370.

Gruyter, 1988. In, City.

Haimerl, P., Heuwieser, W., Arlt, S., 2013. Therapy of bovine endometritis with prostaglandin F2 $\alpha$ : A meta-analysis. *Journal of Dairy Science* 96, 2973-2987.

Hammon, D., Evjen, I., Dhiman, T., Goff, J., Walters, J., 2006. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary immunology and immunopathology* 113, 21-29.

Hanzen, C., 1984. Prostaglandins and the physiology of human and animal reproduction. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction* 13, 351-361.

Hanzen, C., 1986. Endocrine regulation of postpartum ovarian activity in cattle: a review. *Reproduction Nutrition Développement* 26, 1219-1239.

Hanzen, C., 1994. Etude des facteurs de risque de l'infertilité et des pathologies puerpérales et du postpartum chez la vache laitière et chez la vache viandeuse. In. Université de Liège, Liège, Belgique, City.

Hanzen, C., 2015. Pathologies: L'involution utérine et le retard d'involution utérine chez la vache.

Hervé, A., 2020. Comparaison de deux protocoles de synchronisation des chaleurs fondés sur l'utilisation de progestérone et de prostaglandines F2 $\alpha$  chez les vaches allaitantes en France. In, City.

Heuer, C., Schukken, Y., Dobbelaar, P., 1999. Postpartum body condition score and results from the first test day milk as predictors of disease, fertility, yield, and culling in commercial dairy herds. *Journal of Dairy Science* 82, 295-304.

Hultgren, J., Manske, T., Bergsten, C., 2004. Associations of sole ulcer at claw trimming with reproductive performance, udder health, milk yield, and culling in Swedish dairy cattle. *Preventive veterinary medicine* 62, 233-251.

Huszenicza, G., Jánosi, S., Kulcsar, M., Korodi, P., Reiczigel, J., Katai, L., Peters, A., De Rensis, F., 2005. Effects of clinical mastitis on ovarian function in post-partum dairy cows. *Reproduction in Domestic Animals* 40, 199-204.

Kaneene, J., Miller, R., T Herdt, Gardiner, J., 1997. The association of serum nonesterified fatty acids and cholesterol, management and feeding practices with peripartum disease in dairy cows. *Vet. Med*, 59-72.

Kappel, L., Ingraham, R., Morgan, E., Babcock, D., 1984a. Plasma copper concentration and packed cell volume and their relationships to fertility and milk production in Holstein cows. *Vet Res*, 346-350.

Kennedy, B., Dekkers, J., Moore, R., Jairath, L., 1999. Genetic and phenotypic parameter estimates between production, feed intake, feed efficiency, body weight and linear type traits in first lactation Holsteins. *Canadian Journal of Animal Science* 79, 425-431.

Khiredine, B., Grimard, B., Ponter, A., Ponsart, C., Boudjenah, H., Mialot, J., Sauvant, D., Humblot, P., 1998. Influence of flushing on LH secretion, follicular growth and the response to estrus synchronization treatment in suckled beef cows. *Theriogenology* 49, 1409-1423.

La Maison, C., Munhoz, T.N., Santos, I.S., Anselmi, L., Barros, F.C., Matijasevich, A., 2018. Prevalence and risk factors of psychiatric disorders in early adolescence: 2004 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology* 53, 685-697.

Larson, L., Ball, P., 1992. Regulation of estrous cycles in dairy cattle: a review. *Theriogenology* 38, 255-267.

LeBlanc, S.J., 2008. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *The Veterinary Journal* 176, 102-114.

Levasseur, M.-C., 2001. La reproduction chez les mammifères et l'homme. Editions Quae.

Lindell, J., Kindah, H., Jansson, L., Edqvist, L., 1982. Postpartum release of PGF $2\alpha$  and uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 237-245.

López-Gatius, F., Yániz, J., Madriles-Helm, D., 2003. Effects of body condition score and score change on the reproductive performance of dairy cows: a meta-analysis. *Theriogenology* 59, 801-812.

Manns, J., Nkuuhe, J., Bristol, F., 1985. Prostaglandin concentrations in uterine fluid of cows with pyometra. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 49, 436.

Mateus, L., Da Costa, L.L., Diniz, P., Ziecik, A., 2003. Relationship between endotoxin and prostaglandin (PGE $2$  and PGFM) concentrations and ovarian function in dairy cows with puerperal endometritis. *Animal Reproduction Science* 76, 143-154.

McDougall, S., 2010. Effects of treatment of anestrous dairy cows with gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin, and progesterone. *Journal of Dairy Science* 93, 1944-1959.

Medan, M.S., Watanabe, G., Sasaki, K., Groome, N.P., Sharawy, S., Taya, K., 2005. Follicular and hormonal dynamics during the estrous cycle in goats. *Journal of Reproduction and Development* 51, 455-463.

Mejía, M.E., Lacau-Mengido, I.M., 2005. Endometritis treatment with a PGF $2\alpha$  analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. *Theriogenology* 63, 1266-1276.

Meschy, M.F., (1994). Carences minérales et troubles de la reproduction, 18-25.

Meziane, R., Niar, A., Boughris, F., Meziane, T., Mamache, B., Smadi, M., 2000. Effet de la prostaglandine PGF $2\alpha$  sur le post-partum de vaches laitières en Algérie.

Mialot, J., Levy, I., Grimard, B., 1991. L'échographie dans la gestion de la reproduction chez les bovins. In, *Revue de Médecine Vétérinaire*, City, pp. 21-31.

Monniaux, D., Caraty, A., Clement, F., Dalbies-Tran, Dupont, S J., F., Gerard, N., Mermillod, P., Uzbekova, S., 2009. Développement folliculaire ovarien et ovulation chez les mammifères., 59-76.

Nebel, R., MacGilliard, M., 1993. Interactions of highmilkyield and reproductive performance in dairy cows. *dairy science*, 3257-3268.

Opsomer, G., Grohn, T., Hertl, J., Coryn, M., Deluyker, H., kruif, A.D., 2000. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium *Theriogenology*, 841-857.

Ospina, P., Nydam, D., Stokol, T., Overton, T., 2010. Associations of elevated nonesterified fatty acids and  $\beta$ -hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the northeastern United States. *Journal of Dairy Science* 93, 1596-1603.

Patterson, D., Kiracofe, G., Stevenson, J., Corah, L., 1989. Control of the bovine estrous cycle with melengestrol acetate (MGA): A review. *Journal of Animal Science* 67, 1895-1906.

Philipsson, J., 1981. Genetic aspects of female fertility in dairy cattle. *Livestock production science* 8, 307-319.

Picard-hagen, N, GAYRARD, V, BERTHELOT, 2008. La physiologie ovarienne chez la vache. . In, City, pp. 43-54.

Poncet, J., 2002a. Etude des facteurs de risque de l'infertilité dans les élevages bovins laitiers de l'île de la Réunion: influence de l'alimentation sur la reproduction. In, City.

Poncet, J., 2002b. Étude des facteurs de risque de l'infertilité dans les élevages bovins laitiers de l'île de la Réunion : influence de l'alimentation sur la reproduction. In. Ecole nationale vétérinaire de Toulouse, City, p. 145.

Ponsart, C., Fréret, S., Charbonnier, G., Giroud, O., Dubois, P., Humblot, P., 2006. Description des signes de chaleurs et modalités de détection entre le vêlage et la première insémination chez la vache laitière, 273-276.

PUNCEIA, P., 1995. L'alimentation et ses repercussions sur la fécondité. , 124-135.

Pursley, J., Mee, M., Wiltbank, M., 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 $\alpha$  and GnRH. *Theriogenology* 44, 915-923.

Rajala-Schultz, P., Frazer, G., 2003. Reproductive performance in Ohio dairy herds in the 1990s. *Animal Reproduction Science* 76, 127-142.

Reksen, O., Havrevoll, Ø., Gröhn, Y., Bolstad, T., Waldmann, A., Ropstad, E., 2002. Relationships among body condition score, milk constituents, and postpartum luteal function in Norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science* 85, 1406-1415.

Rivera, F.A., Mendonca, L.G., Lopes, G., Santos, J.E., Perez, R.V., Amstalden, M., Correa-Calderon, A., Chebel, R.C., 2011. Reduced progesterone concentration during growth of the first follicular wave affects embryo quality but has no effect on embryo survival post transfer in lactating dairy cows. *Reproduction* 141, 333.

Roche JF, M.D., Diskin MD., 2000. Reproductive management of postpartum cows. *Anim Reprod*.

Roelofs, J., eerdenburg, F.V., Soede, N., Kemp, B., 2000. Various behavioral signs of estrus and their relationship with ovulation in dairy cattle *Theriogenology*, 1366-1377.

Roger, W., 1994. Alimentation de la vache laitière. *France Agricole (Produire mieux)* 1, 225.

Rutherford, M.G., 2019. An Update on the Population of the Oilbird, *Steatornis caripensis*, in Trinidad, WI. *Living World, Journal of the Trinidad and Tobago Field Naturalists' Club*.

Sérieys, F., 1997. Le tarissement des vaches laitières: une période-clé pour la santé, la production et la rentabilité du troupeau. *France Agricole Editions*.

Sheldon, I.M., Lewis, G.S., LeBlanc, S., Gilbert, R.O., 2006. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology* 65, 1516-1530.

Sood, P., Nanda, A., 2006. Effect of lameness on estrous behavior in crossbred cows. *Theriogenology* 66, 1375-1380.

Steffan, J., 1987. Les métrites en élevage bovin laitier : quelques facteurs influençant leur fréquence et leurs conséquences sur la fertilité. *Méd Vét*, 183-188.

Stenbak, T., Redmer, D., Berginski, H., Erickson, A., Navanukraw, C., Toutges, M., Bilski, J., Kirsch, J., Kraft, K., Reynolds, L., 2001. Effects of follicle stimulating hormone (FSH) on follicular development, oocyte retrieval, and in vitro fertilization (IVF) in ewes during breeding season and seasonal anestrus. *Theriogenology* 56, 51-64.

Stevenson, J., Britt, J., 2017. A 100-Year Review: Practical female reproductive management. *Journal of Dairy Science* 100, 10292-10313.

Stevenson, J., Lucy, M., Call, E., 1987. Failure of timed inseminations and associated luteal function in dairy cattle after two injections of prostaglandin F2-alpha. *Theriogenology* 28, 937-946.

Stocker, R, W., 1993. a clinical trial on the effect of prostaglandin F2alpha on placental expulsion in dairy cattle. *Vet*, 507-508.

Tenhagen, B., Heuwieser, W., 1999. Comparison of a Conventional Reproductive Management Programme Based on Rectal Palpation and Uterine Treatment of Endometritis with a Strategic Prostaglandin F2 $\alpha$ . Programme. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 46, 167-176.

Thatcher, W., Patterson, D., Moreira, F., Panciera, M., Jordan, E., Risco, C., 2001. Current concepts for estrus synchronization and timed insemination. In: American Association of Bovine Practitioners Proceedings of the Annual Conference, pp. 95-105.

Thillard, E., Humblot, P., Faye, B., Lecomte, P., Dohoo, I., Bocquier, F., 2007a. Precalving factors affecting conception risk in Holstein dairy cows in tropical conditions. *Theriogenology*, 567-581.

Thillard, E., Humblot, P., Faye, B., Lecomte, P., Dohoo, I., Bocquier, F., 2007b. Precalving factors affecting conception risk in Holstein dairy cows in tropical conditions". *Theriogenology*, 567-581.

Thimonier, J., Chupin, D., Pelot, J., 1975. Synchronization of oestrus in heifers and cyclic cows with progestagens and prostaglandins analogues alone or in combination. In: *Annales de Biologie Animale Biochimie Biophysique*, pp. 437-449.

Tillard, E., 2007. Approche globale des facteurs associés à l'infertilité et l'infécondité chez la vache laitière: importance relative des facteurs nutritionnels et des troubles sanitaires dans les élevages de l'île de la Réunion. In: Université Montpellier II-Sciences et Techniques du Languedoc, City.

Tricarico, J., Kebreab, E., Wattiaux, M., 2020. MILK Symposium review: Sustainability of dairy production and consumption in low-income countries with emphasis on productivity and environmental impact. *Journal of Dairy Science* 103, 9791-9802.

Vacek, M., Stádník, L., Stipkova, M., 2007. Relationships between the incidence of health disorders and the reproduction traits of Holstein cows in the Czech Republic. *Czech Journal of Animal Science* 52, 227.

Van Saun, R.J., Sniffen, C.J., 1996. Nutritional management of the pregnant dairy cow to optimize health, lactation and reproductive performance. *Animal feed science and technology* 59, 13-26.

Voyvoda, H., Erdogan, H., 2010. Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. *Research in Veterinary Science* 89, 344-351.

Waelchli, R., Thun, R., Stocker, H., 1999. Effect of flunixin meglumine on placental expulsion in dairy cattle after a caesarean. *The Veterinary Record* 144, 702.

Wathiaux, M., 1994. Reproduction et sélection génétique: Reproduction et nutrition.

Wathiaux, M., 2004. L'élevage de génisses de la naissance au sevrage, vue générale des pratiques d'élevage. In, City.

Yan, C.-C.S., Huang, Y.-W., Lee, S.-L., 2009. Synchronization between Kinetic Oscillations Occurring on Neighboring Nanoscaled Supported Platinum Clusters via Thermal Conduction. *The Journal of Physical Chemistry C* 113, 5206-5211.