

N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



معهد العلوم البيطرية
Institute of Veterinary
Sciences

جامعة البليدة 1
University Blida-1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Les mortalités embryonnaires chez la vache
laitière : facteurs étiologiques et élaboration
d'une stratégie thérapeutique et
zootechnique préventive et curative.**

Présenté par

RAHMOUN Wafa

OUKACHBI Ines

Soutenu le **04/07/2023**

Présenté devant le jury :

Président :	YAHIMIA	MCA	ISV/Blida 1
Examineur :	ADEL.D	MCA	ISV/Blida 1
Promoteur :	KALEM.A	MCA	ISV/Blida 1

Année universitaire **2022/2023**

N° d'ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

People's Democratic Republic of Algeria

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministry of Higher Education and Scientific Research



معهد العلوم البيطرية
Institute of Veterinary
Sciences

جامعة البليدة 1
University Blida-1



Mémoire de Projet de Fin d'Etudes en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**Les mortalités embryonnaires chez la vache
laitière : facteurs étiologique et élaboration
d'une stratégie thérapeutique et
zootechnique préventive et curative.**

Présenté par

RAHMOUN Wafa**OUKACHBI Ines**Soutenu le **04/07/2023****Présenté devant le jury :**

Président :	YAHIMIA	MCA	ISV/Blida 1
Examineur :	ADEL.D	MCA	ISV/Blida 1
Promoteur :	KALEM.A	MCA	ISV/Blida 1

Année universitaire **2022/2023**

Remerciements :

Au terme de ce travail, nous exprimons notre gratitude infinie à Allah, le Tout-Puissant, pour nous avoir guidés, inspirés et soutenus tout au long de ce parcours.

Nous exprimons notre profonde gratitude envers « **Dr YAHIMLA** » pour avoir accepté de présider notre travail. Nous sommes extrêmement reconnaissantes de bénéficier de votre expertise et de votre expérience précieuse, qui nous seront d'une aide inestimable pour atteindre nos objectifs.

On tient à remercier « **Dr ADEL.D** » de nous avoir fait l'honneur d'accepter d'examiner notre travail nous vous sommes profondément reconnaissantes.

Nos sincères remerciements s'adressent à notre cher promoteur « **Dr KALEM.A** », pour sa confiance, sa gratitude et sa disponibilité. Nous vous remercions de tout cœur pour votre soutien et votre mentorat. Vos conseils et votre expertise ont été extrêmement précieux et ont joué un rôle significatif dans la réussite de ce travail. Si aujourd'hui nous sommes là et que nous avons réussi à accomplir ce travail c'est grâce à ce grand monsieur. Puissiez-vous trouver dans ces mots l'expression de notre sincère et profonde estime envers vous.

Un grand merci à toute l'équipe du cabinet vétérinaire « **Dr. BOUABBA** » : « **Dr BOUAABA.S** », « **Dr AMMOUR.M. O** » et « **Dr RABAHIA** ».

Un grand merci à « **Pr. ZEROUKI** » de l'université de TIZI-OUZZOU.

On adresse nos chaleureux remerciements aux deux fermes « **BERKANE** » et « **AIT ISAAD** » sise à TIZI-OUZZOU, merci de nous avoir accueillez et d'avoir collaboré à la réussite de ce travail.

Enfin, « la reconnaissance est une responsabilité essentielle, envers nos parents qui sont nos premiers et plus grands bienfaiteurs, mais également envers tous ceux qui nous ont apporté du bien. Nous nous déshonorons lorsque nous négligeons cette obligation ».

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail :

À mon père « **Md Saïd** » et à ma mère « **Fatima** » je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre soutien constant tout au long de mes études. Votre amour, votre soutien et vos encouragements ont été et resteront toujours ma principale source de motivation. Votre confiance en moi a été un moteur de réussite dans cette réalisation. Je vous suis reconnaissante de votre présence et de votre soutien indéfectible. Je vous aime énormément.

À mon cher et unique frère « **Lyes** » qui a toujours été un pilier de force pour moi.

À ma chère belle-sœur bien aimée « **Feriel** ».

À mes sœurs bien-aimées, **Lynda, Noria, Naima, Nadjia et Sofia**, je vous aime profondément.

À mes beaux-frères, **Djamel, Sofiane, Malek, Farid et Yanis**.

À mes nièces et neveux, **Imene, Marwa, Nelya, Sidra, Elsa, Adam, Axel et Nael**.

À ma tante, **Aicha**, mon cher cousin, **Loucif**, ainsi qu'à tous les membres de leur famille, je ne saurais vous remercier suffisamment pour ces cinq belles années passées avec vous.

À mon cher oncle, **Ahmed**, et ma chère tante, **Fadila**, merci pour tout.

À mes chers cousins « **Noureddine** », « **Abde-Lhak** », « **Mourad** » et « **Hakim** » merci pour tout ce que vous m'avez apporté comme aide dans ma vie.

À tous mes oncles, tantes, cousins et cousines, individuellement nommés.

À mes adorables amies : **Sylia, Yasmine et Rayal** votre amitié est inestimable et occupe une place privilégiée dans ma vie. Je vous remercie d'être constamment présentes pour moi, de m'écouter, de me soutenir et de partager avec moi des moments à la fois merveilleux et difficiles. Vous n'êtes pas seulement des amies, vous êtes comme des sœurs pour moi. Je vous aime énormément

À ma très belle rencontre de l'université : **Kaissa, Manessa, Inès, Dalila, Naima, Djouza, Douaa, Imene Asma, Manel, Chahinez, Slimane** et à tous mes amis de la promo 2018.

J'aimerais adresser une dédicace spéciale à toi « **Ryma DRIES** » c'est grâce à ton soutien et très précieux conseils que je me trouve ici aujourd'hui. Je tiens à te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi.

À toute l'équipe de cabinet vétérinaire « **Dr. KANDI.S** » surtout « Dr. BOUSSAAD.S » et « Dr. BENTOUILA.L » qui ont contribué à ma formation.

À « **Dr. AIT YAHIA.F** » je tiens à exprimer ma gratitude pour votre soutien, vos orientations et votre mentorat. Vos conseils ont été d'une valeur inestimable pour moi. Merci d'avoir été là pour m'aider et me guider.

À la mémoire de mon cousin « **MOULOUD** », tu resteras toujours gravé dans notre mémoire.

À toi, mon amie, ma binôme, **Wafaa**, tu as été une partenaire fantastique, toujours présente pour m'aider à surmonter les défis. Je suis fière de ce que nous avons accompli ensemble et j'ai hâte de voir ce que nous réaliserons dans le futur. Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie, restons accrochées l'une à l'autre.

Votre fille, sœur et amie Ines.

Dédicace :

À Allah ; Je souhaite exprimer ma gratitude et mes remerciements pour m'avoir béni de ta force pour traverser ces années. Ma foi en toi a été une source d'inspiration et de soutien constant.

À la mémoire de mes chers grands-pères «ASSAL MUSTAPHA et BABA SIDOUM'HAMMED» je voulais tant que vous soyez parmi nous, vous resterez toujours gravée dans ma mémoire.

À toi mon cher papa « Mohammed » mon ange gardien, ma source de force et de courage tu étais toujours à mes côtés dans mes pires moments, tu m'as toujours épaulé et soutenue, ta présence et ta bienveillance m'ont toujours guidé. Je suis profondément reconnaissante d'avoir un père aussi extraordinaire que toi.

À toi maman ma source d'inspiration, ma jumelle, ma confidente, mon guide ton amour et tes encouragements ont façonné la personne que je suis. Je suis très reconnaissante de tes sacrifices, je t'aime énormément maman.

À mon unique petit frère « Mustapha » ; celui qui a le don de me faire rire à chaque fois que je ne vais pas bien. Tu sais toujours trouver le moyen de me redonner le sourire.

À ma grande- mère celle qui me protège toujours avec ses dou'as. Ta présence bénie, tes encouragements et tes prières constantes sont un réconfort inestimable dans ma vie.

A ma tante **Nabila bien aimé**, mes oncle **Hamid / Abed / Djelali**.

A mes adorables cousines **Romaissa/ Rofaida / Lamis**.

Mes meilleures amies, Selma et Nourhan, Votre présence dans ma vie a été une source de réconfort, d'encouragement et de soutien. À travers les hauts et les bas, vous avez été là pour moi, m'offrant votre épaule et votre écoute bienveillante.

Au plus belle rencontre que BLIDA m'a offert **INES / KAISSEA / MANESSA /SARA** des sœurs non pas des copines que dieux vous garde pour moi.

Aux membres du club scientifique « IBN EL BAYTAR » si j'ai réussi à arriver là où je suis aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à vous vous étiez mes repères durant ses 5ans. Je suis reconnaissante de tous vos remarques vos conseils, je n'oublierai jamais ce qu'on a vécu tous ensemble merci ma petite famille, un merci spéciale a Dr Brada Imene et Dr Belkadi pour votre soutien inconditionné.

À ma promo 2022/2023 j'ai passé de très beaux souvenirs avec vous et j'ai pu rencontrer des personnes en or parmi vous : Djouza , Naima , Melissa , Douaà , Manel , Maissa ,Asma.

Au cabinet vétérinaire du Dr Relid ; Je tiens à vous adresser mes sincères remerciements pour m'avoir donné l'opportunité de faire mon stage auprès de vous. Merci pour votre confiance, votre patience. Je suis reconnaissante de votre contribution à ma croissance professionnelle et d'avoir pu faire partie de votre équipe et de toutes les occasions d'apprentissage que vous m'avez offertes.

A docteur Sellali.S ; Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance et ma gratitude envers vous en tant que cheffe de département. Votre leadership exceptionnel, votre dévouement et votre engagement inconditionné envers les étudiants était-ce qui vous rendez spéciale je suis très heureuse d'avoir pu travailler et être déléguée dans votre département et avant tout votre étudiante. Vous êtes un modèle de professionnalisme, d'intégrité et de détermination.

A toi, Ines, le meilleur binôme au monde tu étais plus qu'un binôme tu étais une amie, une sœur, ton soutien constant, tes mots d'encouragement, ta confiance en moi, ta présence m'ont étaient d'une grande aide ; tu trouvais toujours des mots pour m'encourager et me pousse vers l'avant merci ma chère partenaire pour tous ; je te souhaite que du bonheur et de réussites, fier de nous, restons toujours the best binôme ever.

Votre fille, sœur et amie Wafaa.

*Mémoire PFE**2022/2023****OUKACHBI Ines /RAHMOUN Wafa****Université de Blida- 1 / Institut des Sciences Vétérinaires**Promoteur : Dr. KALEM Ammar*

Les mortalités embryonnaires chez la vache laitière : facteurs étiologique et élaboration d'une stratégie thérapeutique et zootechnique préventive et curative.

Résumé :

La présente étude s'est déroulée au sein de la clinique vétérinaire de docteur BOUABBA, sise au niveau de la région de Tizi-Rached, Wilaya de Tizi-Ouzou, de la période allant du mois d'Aout 2022 au mois de Juin 2023. Une enquête préliminaire, sur la situation de la fertilité, a constitué la première étape de notre étude. Pour ce faire nous avons utilisé une base de données des inséminations artificielles réalisées sur 03 compagnes (2019-2022). La deuxième partie a été consacrée à l'essai de trois protocoles thérapeutiques. Le protocole 01 est une injection post insémination de Méloxicam associé à de la progestérone, tandis que pour les deux protocoles 02 et 03 on a incorporé avant l'IA un dispositif libérant de la progestérone (CIDR) avec le protocole Ovsynch (PMSG à la place de la GnRH à J09) ; sauf que les vache qui ont reçu le protocole 03, ont été supplémenté par une injection de Méloxicam après l'insémination. Des prélèvements de sang ont été effectués afin de connaître le statut énergétique (BHB, AGNE) et inflammatoire (CRP), ainsi pour élaborer les profils hormonaux de progestérone.

L'enquête a révélé une nette dégradation de la fertilité et de la fécondité. La période d'attente est de 106 ± 39 jours, la période de reproduction est 43 ± 41 donnant ainsi un VIF de 149 ± 61 jours et un IVV de 427 ± 62 jours. Le taux de réussite à la première insémination est de 34,65% et le pourcentage de vaches nécessitant 3 IA et plus est de 45,18%, donnant ainsi un indice de fertilité (IF) de 2,47.

Les valeurs moyennes des métabolites dosés étaient dans les limites des valeurs de références. Les essais clinique ont rapporté un taux de gestation de 72,72% chez les vaches traitées avec le protocole 03. Ce résultat est meilleur par rapport au deux autres traitements ; par ailleurs le taux de gestation est plus élevé dans le lot 02 (50%) traité avec le protocole 02 par rapport au lot 01 qui a reçu le protocole 01 (45%).

Les données obtenues dans la présente étude aideront certainement le praticien à décider de la conduite à tenir et du schéma à entreprendre, qu'il soit zootechnique ou thérapeutique, pour minimiser l'incidence des mortalités embryonnaires.

Mots clés : *infertilité, gestation, mort embryonnaire, insémination, progestérone, Méloxicam.*

ملخص

الهدف الرئيسي هو وضع استراتيجيات علاجية لتقليل حدوث الوفيات الجنينية. جرت هذه الدراسة في عيادة الطب البيطري للدكتورة بوعبة في منطقة تيزي راشد في ولاية تيزي وزو، في الفترة من أغسطس 2022 إلى يونيو 2023. تم تنفيذ مسح أولي لحالة الخصوبة كخطوة أولى في دراستنا. لهذا الغرض، استخدمنا قاعدة بيانات للتلقيح الاصطناعي تمت على ثلاثة مجموعات (2019-2022).

تم تكريس الجزء الثاني لتجربة ثلاثة بروتوكولات علاجية، البروتوكول 01 هو حقنة ما بعد التلقيح بالميلوكسيكام المرتبط بالبروجيستيرون بينما بالنسبة لكلا البروتوكولين 03/02 تم دمج جهاز يحزر اطلاق البروجيستيرون(CDIR) مع البروتوكول OVSYNCH(PMSG)بدلا من GNRH في اليوم التاسع قبل التلقيح الاصطناعي) إلا أن الأبقار التي تلقت البروتوكول 03، استكملت بحقنة ميلوكسيكام بعد التلقيح. تم أخذ عينات الدم لتحديد حالة الطاقة (BHB و AGNE) والحالة الالتهابية (CRP)، وكذلك لتطوير ملامح هرمون البروجيستيرون.

كشفت الدراسة عن تدهور واضح في الخصوبة والإخصاب. كانت فترة الانتظار هي 106 ± 39 يومًا، وفترة التكاثر هي 43 ± 41 ، مما يعطي مؤشر الفترة الواقعة بين التلقيح والولادة (VIF) بنسبة 149 ± 61 يومًا ومؤشر الفترة بين الولادات المتتالية (IVV) بنسبة 427 ± 62 يومًا. معدل النجاح في التلقيح الأولي $34,65\%$ و نسبة الأبقار التي تحتاج الى 3 عمليات تلقيح أو أكثر هي $45,18\%$ مما يعطي مؤشر الخصوبة 2.47.

كان متوسط قيم الأيض المقاسة ضمن القيم المرجعية. أبلغت التجارب السريرية عن معدل حمل $72,72\%$ في الأبقار المعالجة بالبروتوكول 03 وهذه النتيجة أفضل من العلاجين الآخرين؛ علاوة على ذلك، فإن معدل الحمل أعلى في الدفعة 02 (50%) المعالجة بالبروتوكول 02 مقارنة بالدفعة 01 التي تلقت البروتوكول 01 (45%).

ستساعد البيانات المستخلصة من هذه الدراسة بالتأكيد الأطباء البيطريين في اتخاذ القرارات المناسبة وتنفيذ الخطط، سواء في المجال الحيواني أو العلاجي، لتقليل حدوث الوفيات الجنينية.

الكلمات الرئيسية: عدم الخصوبة، الحمل، الوفاة الجنينية، التلقيح، البروجيستيرون، الميلوكسيكام

Abstract

The main objective is to put in place therapeutic and zootechnical strategies to minimize the incidence of embryonic deaths.

The present study took place in the veterinary clinic of Doctor BOUABBA, located in the region of Tizi-Rached, Wilaya de Tizi-Ouzou, from August 2022 to June 2023.

A preliminary investigation into the fertility situation was the first step in our study. To do this we used a database of artificial inseminations carried out on 03 companions (2019-2022). The second part was devoted to the trial of three therapeutic protocols. Protocol 01 is a post-insemination injection of Méloxicam associated with progesterone, while for both protocols 02 and 03 a progesterone-releasing device (CIDR) with the Ovsynch protocol (PMSG in place of GnRH at J09 was incorporated before AI) ; except that the cows that received Protocol 03, were supplemented with an injection of Meloxicam after insemination. Blood samples were taken to determine energy status (BHB, AGNE) and inflammatory status (CRP), as well as to develop progesterone hormone profiles.

The investigation revealed a clear deterioration in fertility and fecundity. The waiting period is 106 39 days, the reproduction period is 43 41 giving a VIVID of 149 61 days and an IVV of 427 62 days. The success rate at first insemination is 34.65% and the percentage of cows requiring 3 AI and more is 45.18%, giving a fertility index (IF) of 2.47.

The mean metabolite values measured were within the reference values. Clinical trials reported a gestation rate of 72.72% in cows treated with Protocol 03. This result is better than the other two treatments; moreover, the gestation rate is higher in batch 02 (50%) treated with protocol 02 compared to batch 01 who received protocol 01 (45%).

The data obtained in this study will certainly help the practitioner to decide on the best course of action and the plan to be undertaken, whether zootechnical or therapeutic, to minimize the incidence of embryonic mortalities.

Keywords: *infertility, gestation, embryonic death, insemination, progesterone, Méloxicam*

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

INTRODUCTION :.....	1
1. Définition.....	2
2. Manifestations cliniques des mortalités embryonnaires :.....	3
3. Quantification des mortalités embryonnaires :.....	3
4. Etiologie des mortalités embryonnaires :.....	4
4.1. Facteurs liés à l'animal.....	5
4.1.1. Facteurs liés aux gamètes :	5
4.1.1.1. L'oocyte :.....	5
4.1.1.2. Le rôle du spermatozoïde dans la mortalité embryonnaire :.....	6
4.1.2. Facteurs génétiques :.....	6
4.1.2.1. L'échelle du gène :.....	6
4.1.2.2. A l'échelle du chromosome :.....	7
4.1.2.3. Les anomalies numériques :.....	7
4.1.2.4. Les anomalies structurelles :.....	7
4.1.2.3. Sexe de l'embryon :.....	7
4.1.2.4. Nombre d'embryon	8
4.2. Facteurs liés aux parents	9
4.2.1. Facteur paternel :	9
4.2.2. Les anomalies de cyclicités post-partum :.....	9
4.2.2.1. Durée du proestrus :.....	9
4.2.2.2. Anoestrus post-partum :.....	10
4.2.2.3. Nombre et protocole d'insémination :	10
4.2.2.4. Rang de lactation :	11
4.2.2.5. Age maternel :	11
4.2.2.6. Les effets de la palpation :	11
4.2.2.7. Environnement de l'utérus et de l'oviducte :.....	12
4.2.2.8. Maladies :	12
4.2.3. Autres maladies post-partum :.....	13
4.2.3.1. Rétention placentaire et fièvre vitulaire	13
4.2.3.2. Diarrhée virale Bovine (BVD) :.....	13

4.2.3.3. L'IBR (Bovine Herpesvirus-1) :	14
4.2.3.4. La chlamydie ou la chlamyphilose (Chlamyphila abortus) :	14
4.2.3.5. Leptospirose :	15
4.2.3.6. La trichomonas (trichomonas fetus) :	15
4.2.3.7. Les mammites :	16
4.2.3.8. L'alcalose :	17
4.2.3.9. Acidose :	17
4.3. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX.....	18
4.3.1. Effets de l'alimentation :	18
4.3.1.1. Alimentation énergétique :	18
4.3.1.2. Impact de la note d'état corporelle :	18
4.3.1.3. Déficit en vitamine et minéraux :	20
4.3.1.3.1. Carence en cuivre :	20
4.3.1.3.2. Carence en zinc :	20
4.3.1.3.3. Carence en E / SELNIEUM.....	20
4.3.1.3.4. Carence en iode :	21
4.3.1.3.5. Carence en vitamine B :	21
4.3.1.3.6. Carence en vitamine B2.....	21
4.3.1.3.7. Carence en vitamine B5.....	22
4.3.1.3.8. Carence en vitamine B6.....	22
4.3.1.3.9. Carence en vitamine B9.....	22
4.3.1.3.10. Effet de β -carotène	22
4.3.1.4. Les plantes toxiques :	22
4.3.1.5. Stress thermique :	23
4.4. Traitements hormonaux :	24
4.4.1. Traitements de superovulation :	24
4.4.2. Les prostaglandines :	24
4.4.3. Le zéranol :	24
5. Prophylaxie :	25
5.1. Stratégies zootechniques et thérapeutiques préventives :	25
1. OBJECTIF.....	29
2. MATERIELS ET METHODES.....	30
2.1 Le bilan de reproduction :	31
2.1.1 Le choix des paramètres de reproduction :	31
2.1.2 Organisation et traitement des données :	32
2.2 Essai clinique de protocoles thérapeutiques :	32
2.2.1. Hypothèses retenues :	32

2.2.2. Matériels :	32
2.2.3. Méthodes :	34
2.2.3.1. Animaux :	34
2.2.3.2. Protocoles expérimentaux :	35
2.2.3.3. Examens effectués :	37
2.2.3.3.1. Examen clinique :	37
2.2.3.3.2. Prélèvements de sang :	37
2.2.3.3.3. Diagnostic de gestations :	39
3. RESULTATS ET DISCUSSION	39
3.1. Bilan de reproduction :	39
3.1.1. Paramètres de fertilité :	39
3.1.2. Paramètres de fécondité :	41
Conclusion O1 :	44
3.2. Essai clinique de traitement.....	44
3.2.1. Les BHB et AGNE :	44
3.2.2. CRP :	46
3.2.3. La progestérone :	47
3.2.2. Diagnostic de gestation :	48
Conclusion O2 :	53
4. Conclusion :	54
5. Recommandations :	55
Références bibliographiques :	58
Annexes :	72

Liste des tableaux :

N°	Titre	Page
Tableau 1	:Facteurs prédisposant de la mortalité embryonnaire chez la vache laitière (15).	4
Tableau 2	:Paramètres alimentaires à contrôler lors de mortalité embryonnaire pour éviter l'apparition de nouveaux cas au sein du troupeau (109).	27
Tableau 3	: Les paramètres de fertilité (formules et objectifs) (110).	31
Tableau 4	: Les paramètres de fécondité (définitions objectifs) (111).	31
Tableau 5	: Les paramètres de fertilité.	40
Tableau 6	: Les paramètres de fécondité.	42
Tableau 7	:Valeurs moyenne des concentrations des métabolites des vaches de chaque lot selon les protocoles thérapeutiques.	44
Tableau 8	: Distribution des effectifs de vaches selon les concentrations des métabolites sanguins et selon les protocoles thérapeutiques.	45
Tableau 9	: Profil de progestéronémie.	48
Tableau 10	: Résultats des diagnostics de gestation	48

Liste des figures :

N°	Titre	Page
Figure 1	Mécanisme d'action potentiels des facteurs de variation du sex-ratio dans l'espèce bovine (2).....	8
Figure 2	Mortalité embryonnaire en fonction de la taille de la portée (25).....	9
Figure 3	Influence de l'iVia1 sur les paramètres de reproduction (42).	10
Figure 4	Mécanismes reliant les infections bactériennes de l'endomètre bovin à la maladie et à l'infertilité (48)	13
Figure 5	Mécanismes d'effets des mammites sur la reproduction (56).	17
Figure 6	relation note d'état / mortalité embryonnaire (40).	19
Figure 7	Facteurs de risque de mortalité embryonnaire (67).	24
Figure 8	Organigramme des différentes étapes de notre partie expérimentale.	30
Figure 9	Les produits utilisés (hormones et AINS) pour les protocoles expérimentaux.	33
Figure 10	Matériels de prélèvements et de diagnostics et l'ATB utilisés.	33
Figure 11	Protocole expérimentale 01.	35
Figure 12	Protocole expérimentale 02.....	35
Figure 13	Protocole expérimentale 03.....	36
Figure 14	Monitoring des examens effectués sur chaque lot.	37
Figure 15	Représentation graphique des paramètres de fertilité (grille de Loisel (1973)).....	40
Figure 16	Représentation graphique des paramètres de fécondité.	42
Figure 17	résultats des diagnostics de gestation.....	49
Figure 18	Images échographiques de diagnostic de gestation positif (ferme A et B).....	49

Liste des abréviations :

ME : mortalité embryonnaire.

MEP : mortalité embryonnaire précoce.

MET : mortalité embryonnaire tardive.

CJ : corps jaune.

IA : insémination artificielle.

NF : non fécondation.

IFN τ : l'Interféron tau.

PAG: PregnancyAssociatedGlycoproteins.

PSPB: Pregnancy- specificprotein B.

SPZ : spermatozoïdes.

NEC : Note de l'état corporel.

IVA1 : intervalle vêlage/ 1^{er} insémination.

BEN : le Bilan Énergétique Négatif.

IGF-1 : L'insuline growth factor.

AGNE : Acide gras non estérifié.

BHB : β -hydroxybutyrates.

LH ; Luteinizing Hormone (Hormone lutéinisante).

ECG: Gonadotrophine chorionique équine.

FSH: Follicle-Stimulating Hormone (Hormone Folliculo-Stimulante).

NFMP : Non fécondation-mortalité embryonnaire précoce.

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

TRIA1 : Taux de réussite à la première insémination.

TRIA2 : Taux de réussite à la deuxième insémination.

IVV : Intervalle velage-velage.

VIF : Vêlage-Insémination fécondante.

IF : Insémination fécondante.

CMT : Le test de mammité de Californie.

ECB : cytologie utérine.

PMSG : HORMONE GONADOTROPE SERIQUE DE JUMENT GRAVIDE.

VL : vache laitière.

PA : période d'attente.

PR : période de reproduction.

ATB : antibiotiques.

CRP : Protéine Cc réactive.

NAD : Nicotinamide Adénine Dinucléotide.

ELISA : enzyme-linkedimmunosorbentassay.

APP : protéines de phases aigue.

RB: Repeat breeder.

COX1:cyclo-oxygénase 1.

COX2 : cyclo-oxygénase2.

INTRODUCTION:

Pour optimiser la productivité, il est crucial de mettre en place une gestion efficace et rigoureuse de la reproduction. La réussite dépend largement de la fertilité des vaches qui demeure l'un des objectifs primordiaux pour maximiser le potentiel de reproduction, et par conséquent la production globale (1,2). L'amélioration de la fertilité dans les élevages passent par un rétablissement de la fonction ovarienne, une bonne détection des chaleurs, l'établissement de la gestation et son maintien (3).

Cependant, la modernisation de l'élevage laitier et l'évolution des pratiques ont fait émerger de nouveaux problèmes. Le plus important d'entre eux concerne le déclin de la fertilité et de l'efficacité de la reproduction dans les élevages modernes (4). La problématique de l'infertilité est devenue de plus en plus préoccupante depuis de nombreuses années; l'étiologie est multifactorielle et fait intervenir un ensemble de facteurs aussi bien physiologiques qu'environnementaux (5).

L'infertilité se traduit par des échecs de fécondation avec une incidence de l'ordre de 10 % chez la vache, et les pertes embryonnaires avec une importance estimée entre 25 % et 40 %. De 5 à 10 % des fœtus peuvent ensuite être perdus lors d'avortements tardifs(3).

La mortalité embryonnaire est reconnue comme la cause majeure d'échec de reproduction en élevage(6,7).Elle entraîne des pertes économiques très importantes. Elle se traduit par un nombre moins important de nouveau-nés, d'une perte en lait, d'un progrès génétique ralenti et d'une perte financière significative de revenu pour l'éleveur laitier (6). Elle entraîne également des coûts de réforme et de renouvellement anticipés, des charges financières liées aux traitements et aux mesures de prévention (8).

L'objectif principal de notre travail est de mettre en place des protocoles de lutte visant à minimiser ces pertes.

Ce présent manuscrit comporte deux parties :

- Une revue bibliographique portant sur la définition, la quantification et les manifestations cliniques des mortalités embryonnaires ainsi que les principaux facteurs étiologiques.
- Une partie expérimentale consacrée à l'élaboration de quelques stratégies zootechniques et thérapeutiques préventives et curatives pour minimiser l'incidence des mortalités embryonnaires.

1. Définition

D'après KEVIN GUELOU(9) au cours d'une gestation, la phase embryonnaire se définit par convention comme la période comprise entre la fécondation et la fin de l'organogenèse. La période fœtale couvre le reste de la gestation jusqu'au vêlage. L'échec à l'insémination ou à la saillie peut relever de 2 grandes causes : l'absence de fécondation (non fécondation) ou la mortalité embryonnaire(9).

La ME peut être strictement interprétée comme la perte du ou des produits issus de la fécondation au stade de l'embryon, c'est-à-dire la période depuis la fécondation jusqu'au début de la différenciation, qui chez la vache, s'opère 45 jours après fécondation (10).

On peut distinguer deux types de mortalités embryonnaires :

➤ **Mortalité embryonnaire précoce (MEP) :**

Elle se définit comme étant la mort de l'embryon avant l'émission des signaux embryonnaires de maintien du CJ, soit avant le 16ème jour de gestation. Cliniquement, on observe un retour en chaleur de l'animal 18 à 24 jours après la mise à la reproduction. La durée normale du cycle n'est donc pas modifiée(11,12). La fréquence de la MEP est très variable : entre 11,0 % à 81,6 %, pour une moyenne de 36,6 %, tout pays et toutes races confondus(9).

➤ **Mortalité embryonnaire tardive(MET) :**

Elle correspond à une perte embryonnaire ayant lieu entre le 16ème et le 42ème jour après l'insémination. Cliniquement, on constate un retour en chaleurs décalé entre 25 et 35 jours après l'IA. En effet, l'embryon a alors eu le temps d'émettre un signal de maintien du CJ, dû à l'action antiluteolytique de l'Interféron tau (IFN τ) ce qui entraîne un allongement du cycle sexuel(13). Lorsqu'elle est mesurée en élevage, la fréquence des MET paraît moins élevée que celle de l'ensemble NF-MEP. Elle concerne environ 15% des inséminations et représente 30 % du total des pertes embryonnaires(9).

La mortalité embryonnaire est l'une des causes des pertes économiques de l'industrie laitière, et on constate plusieurs facteurs qui sont impliqués dans la mortalité embryonnaire que ça soit précoce ou tardive(14).

2. Manifestations cliniques des mortalités embryonnaires :

La manifestation et le diagnostic de la mortalité embryonnaire dépendent de son moment d'apparition. La MEP survient avant les 20 premiers jours suivant l'insémination, tandis que la mortalité embryonnaire tardive survient après cette période et peut être confirmée par diverses méthodes(2).

Les conséquences cliniques de la mortalité embryonnaire précoce sont liées à la capacité de l'embryon à synthétiser un signal inhibiteur de la lutéolyse. Si la mortalité embryonnaire survient avant les 14^{ème} - 16^{ème} jours de gestation, cela n'affecte pas la longueur du cycle, mais si elle survient après cette période, elle peut entraîner un allongement du cycle ou une absence de retour en chaleur(2).

Les génisses repeat-breeders peuvent présenter un retard de développement et des altérations morphologiques du bouton embryonnaire. Chez la vache, les embryons ayant une taille supérieure à 15 mm entre le 15^{ème} et le 17^{ème} jour de gestation sont capables de synthétiser la trophoblastine de type 1. En cas de mort de l'embryon et de régression lutéale, il y a généralement une rétention prolongée de l'embryon et de ses enveloppes qui prennent un aspect dégénéré. Cependant, il est possible qu'un embryon non dégénéré et ses enveloppes soient expulsés dans les quelques jours suivant une injection de prostaglandine ou une mortalité embryonnaire spontanée faisant suite à une régression lutéale. Dans les deux cas, l'embryon et ses enveloppes sont plus souvent expulsés par le col utérin(2).

3. Quantification des mortalités embryonnaires :

Hanzen, affirme que la quantification de la mortalité embryonnaire chez les bovins est une tâche complexe en raison du manque d'harmonisation dans sa définition, ainsi que des différentes méthodes utilisées pour quantifier cette mortalité, telles que l'abattage des animaux, la collecte d'embryons, les dosages hormonaux, la palpation rectale et l'échographie(15). Par ailleurs, il s'avère impossible en pratique de différencier l'absence de la NF de la MEP que l'on peut définir comme celle survenant avant le retour en chaleur normal de l'animal, c'est-à-dire avant le 24^e jour de gestation. Les récoltes d'embryons réalisées vers le 7^{ème} jour de gestation estiment entre 7 et 16% le nombre d'embryons dégénérés(15). Plus fréquemment donc, la quantification concerne la MET, c'est-à-dire celle se manifestant après ce délai. Elle associe le plus souvent des méthodes précoces de diagnostic de nature hormonale (progestérone, PAG/ PSPB), échographie ou manuelle, et

des méthodes tardives faisant habituellement appel à la palpation manuelle ou à la simple notation du retour en chaleurs de l'animal ou de sa ré-insémination.

Des suivis journaliers ou bi - voire tri- hebdomadaire de la progestéronémie au cours des premières semaines de la gestation ont confirmé que la fréquence de la mortalité embryonnaire au cours des 40 à 50 premiers jours de la gestation était comprise entre 12 et 23 %. Évaluée sur base d'un diagnostic précoces de gestation par échographie ou par palpation manuelle, les fréquences de la ME seraient selon les études, respectivement comprises entre 2 et 30%et entre 1,8 et 17 % (15).

4. Etiologie des mortalités embryonnaires :

La mortalité embryonnaire peut avoir de multiples causes, certaines étant plus prévalentes que pour d'autres types de mortalité. Cependant, les données collectées dans diverses études d'élevage ne permettent pas de déterminer de manière concluante les rôles spécifiques des facteurs qui contribuent à l'absence de fécondation ou à la mort embryonnaire précoce. Ceci s'explique par l'absence de tests biologiques permettant de les distinguer clairement. Les facteurs impliqués peuvent être classés en trois grandes catégories (tableau 1) : ceux liés à l'embryon, ceux liés aux parents, et ceux liés à l'environnement (16) .

Tableau 1 :Facteurs prédisposant de la mortalité embryonnaire chez la vache laitière (15).

Facteurs intrinsèques	Modalités	NF	MEP	MET	Références					
Qualité des gamètes femelles	diminuée	+			Sartori et al., 2002					
Qualité des gamètes mâles					entre taureaux		+	Lopez-Gatius et al., 2002		
Environnement ovaro-utérin	dysfonctionnement des régulations génétiques		+		Robinson et al., 2001					
								Thatcher et al., 2001		
Profil de cyclicité	inactivité ovarienne et corps jaune persistant				+	Fréret et al., 2005				
	interruption de cyclicité		+							
	anormal vs normal			NS		Ledoux et al., 2006				
Chaleurs	Irrégulières vs régulières	+			NS	Santos et al., 2009				
Jumeaux	Présence vs absence				+	Fréret et al., 2005				
Corps jaune additionnel					-	Lopez-Gatius et al., 2002				
Races	Blanc bleue Belge vs Pie noire ou Pie rouge				+	Hanzen, 2001				
	Prim'Holstein vs Normande							Michel et al., 2003		
Rang d'IA	augmentation				-	Fournier et Humblot, 1989				
				NS		Michel et al., 2003				
	Vache repeat-breeding				+	Hanzen, 2001				
Age, rang de lactation, parité	augmentation				+	Fournier et Humblot, 1989				
									Labernia et al., 1996	
									Pinto et al., 2000	
									Humblot, 2001	
									Hanzen, 2001	
						NS			Silke et al., 2002	
					+				Sartori et al., 2002	
						NS			Lopez-Gatius et al., 2002	
						NS			Michel et al., 2003	
									Santos et al., 2009	
Production laitière	forte production				NS	Fournier et Humblot, 1989				
								+	Pinto et al., 2000	
								NS	Silke et al., 2002	
	forte production à l'IA					+	Grimard et al., 2006			
									NS	Lopez-Gatius et al., 2002
									+	Michel et al., 2003
Forte production à 90 jours postpartum					+	Santos et al., 2009				
Taux protéique	élevé				-	Pinto et al., 2000				
								Humblot, 2001		
								NS	Silke et al., 2002	
Taux butyreux										

NF : Non-fécondation ; MEP : Mortalité embryonnaire précoce ; MET : Mortalité embryonnaire tardive ; NS : Non significatif ; S : Significatif ; IA : Insémination Artificielle ; + : augmentation significative ; - : diminution significative

4.1. Facteurs liés à l'animal

4.1.1. Facteurs liés aux gamètes :

Le zygote issu de la fécondation est composé de matériel génétique et non génétique provenant de l'oocyte et du spermatozoïde. L'oocyte apporte beaucoup plus de matériel que le spermatozoïde si bien que le cytoplasme du zygote est largement dérivé de l'oocyte et seules les mitochondries maternelles (et non celles issues du spz) sont présentes dans le zygote(17).

Etant donné que le zygote dérive des gamètes, il n'est pas étonnant que des erreurs dans la formation ou les fonctions de l'oocyte et du spz puissent altérer la survie de l'embryon (17).

4.1.1.1. L'oocyte :

Selon SNIJDERS(17)de nombreux facteurs peuvent altérer la compétence de l'oocyte et donc affecter la survie embryonnaire. Par exemple, des rations riches en protéines dégradables peuvent réduire considérablement la compétence de l'oocyte, passant de

23,2% d'ovocytes atteignant le stade blastocyste à seulement 8,8%. Une note d'état corporel faible (NEC) entre 1,5 et 2,5 peut également réduire le pourcentage à 3%, par rapport à 9,9% lorsque la NEC est entre 3,3 et 4(17).

En outre, la chaleur et la saison ont également un impact sur la compétence de l'oocyte, avec une proportion de petits follicules augmentant de 17,6% en été à 26,2% en hiver(17).

Ces facteurs affectent directement le développement de l'oocyte ou empêchent les cellules folliculaires de jouer leur rôle, ce qui pourrait altérer la compétence de l'oocyte. Le follicule transmettrait des informations à l'oocyte qui lui permettraient d'acquérir sa compétence, et les changements dans la dynamique folliculaire pourraient donc également altérer cette compétence (18) .

4 .1.1.2. Le rôle du spermatozoïde dans la mortalité embryonnaire :

Le spz a un effet sur la fertilité qui ne se limite pas à sa capacité à modifier le taux de fécondation. En effet, il peut également transmettre à l'embryon des caractéristiques qui influencent sa capacité à se développer correctement(16).

Toutefois, on sait peu de choses sur l'impact des spermatozoïdes masculins sur la mortalité embryonnaire. Selon HANZEN(15) un sperme de mauvaise qualité peut favoriser la mortalité embryonnaire précoce.

4.1.2. Facteurs génétiques :

4.1.2.1.L'échelle du gène :

L'étude menée par SANDJAY(19)les anomalies génétiques représentent environ 10 % des pertes embryonnaires et entraînent généralement une interruption de gestation au cours des deux premières semaines(19).

D'aprèsDUCOS (20) ;la reconnaissance maternelle de la gestation fait intervenir de nombreuses protéines sécrétées par l'embryon et la mère respectivement l'INF τ et les récepteurs à l'ocytocine par exemple(20). L'embryon peut être anormal en raison de défauts à l'échelle du gène (mutation de toute sorte). Des altérations au niveau des gènes codant pour l'IFN- τ pourraient conduire à une sécrétion insuffisante, voire inexistante, ou à un stade embryonnaire inadéquat (9).

L'expression de gènes létaux peut entraîner la mort de l'embryon dans les 5 premiers jours de la gestation (19). La fréquence des gènes létaux est estimée à 6 % chez la vache ; les pertes qui y sont associées peuvent aussi bien intervenir précocement que tardivement dans la période embryonnaire(7).

4.1.2.2. A l'échelle du chromosome :

Dans l'espèce bovine, les anomalies chromosomiques seraient responsables de 20% des cas de mortalité embryonnaire. Les anomalies de nombre sont rares et non héréditaires(20).

4.1.2.3. Les anomalies numériques :

Elles sont représentées par l'aneuploïdie et la polyploïdie, qui sont des altérations chromosomiques qui affectent le nombre de chromosomes dans une cellule. Ces altérations peuvent causer des anomalies congénitales et des problèmes de développement. La première survient s'il y a une non-disjonction pendant la méiose, de sorte que les chromosomes ne se séparent pas de manière équilibrée, tandis que la seconde survient lorsqu'il y a rétention du premier ou du deuxième (ou des deux) corps polaires pendant l'ovogenèse(19).

4.1.2.4. Les anomalies structurelles :

Cela dépend si le matériel génétique a été perdu (délétions) ou simplement réarrangé (insertions, inversions et translocations). L'anomalie chromosomique la plus courante chez les bovins est une anomalie structurelle connue sous le nom de translocation par fusion centrée. Deux chromosomes fusionnent près du centromère, ce qui entraîne une réduction du nombre de chromosomes mais peu ou pas de perte de matériel génétique(19).

L'anomalie chromosomique la mieux caractérisée chez les bovins est la translocation Robertsonienne 1/29, que l'on trouve dans diverses races dans le monde(19).

Elle se caractérise par une fusion entre deux chromosomes non homologues (1 et 29), aboutissant à un seul chromosome. Comme pour les autres translocations Robertsoniennes, les porteurs produisent six types différents de gamètes, dont seulement deux produiraient des descendants viables, tandis que les quatre autres types produiraient des embryons chromosomiquement déséquilibrés. La mort de ces embryons surviendrait durant la 1^{ère} ou la 2^e semaine du développement (19).

4.1.2.3. Sexe de l'embryon :

Une capacité de développement dépendante du sexe a été démontrée chez les embryons bovins produits in vivo et in vitro. Ainsi, les embryons de sexe mâle se développeraient plus rapidement que ceux de sexe femelle tout au moins jusqu'au stade de blastocyste (15).

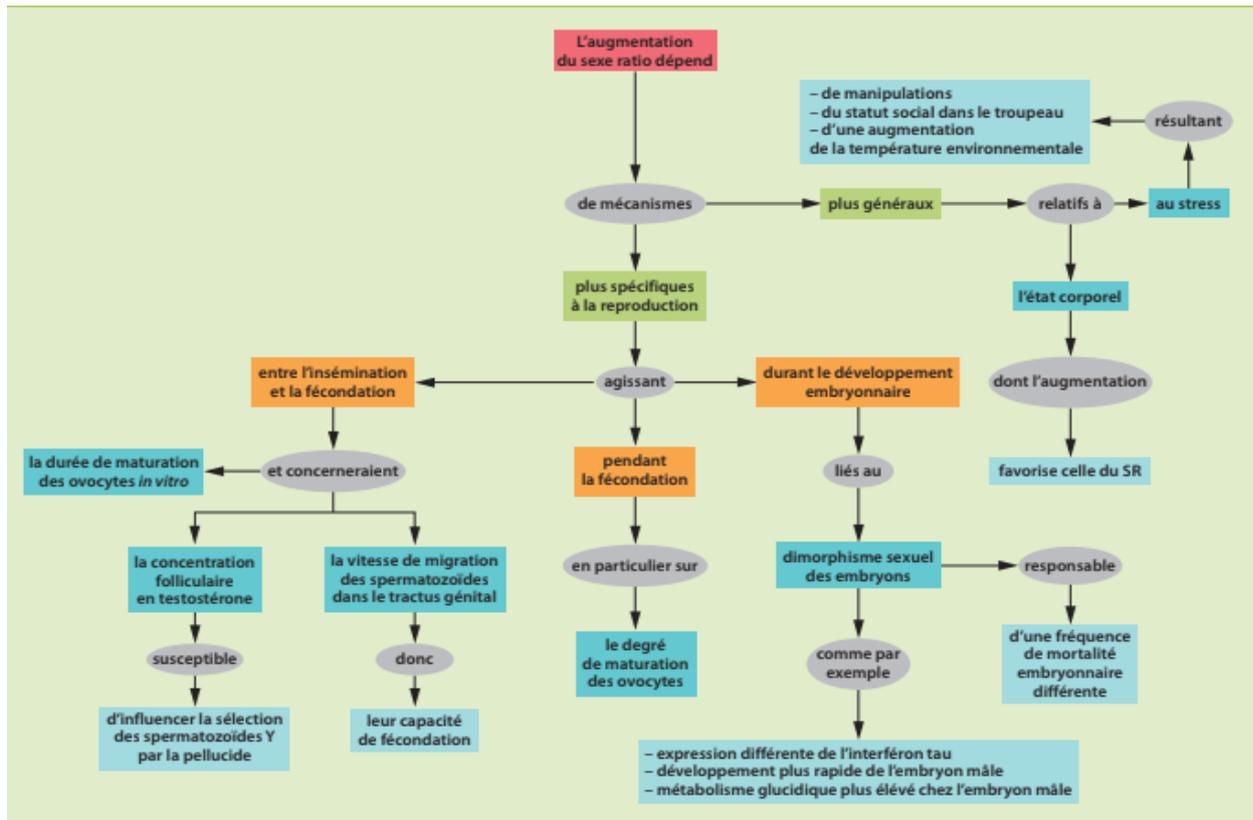


Figure 1 :Mécanisme d’action potentiels des facteurs de variation du sex-ratio dans l’espèce bovine (2).

En effet, 95 % des embryons sexés au 7ème jour de gestation se révèlent être des mâles et ont une meilleure viabilité(21). De même, lors de stress consécutif à la chaleur, le sex-ratio sera modifié en faveur du sexe mâle que la gestation soit gémellaire ou non (22).

RYAN et al.,(22) constatent en effet que, sous un climat chaud (24-53°C), 54,1% des embryons sexés au 7ème jour de gestation sont des mâles contre 45,9% des femelles(22).

Etant donné l’absence de différences significatives du sex-ratio habituellement rapportée à l’encontre des veaux nouveau-nés, laisse supposer que les embryons de sexe mâle seraient davantage exposés à une mortalité embryonnaire ou fœtale(23,24).

4.1.2.4. Nombre d’embryon

Chez les bovins, la double ovulation s’observe dans 75% des cas sur le même ovaire, DAY et al.,(24) ont constaté que cela peut entraîner un risque accru de mortalité embryonnaire en cas de gestation (figure2)(24).

Cependant, la ME est plus souvent observée si les deux embryons se développent dans la même corne utérine et davantage encore si la corne droite est concerné(24).

De même, une étude menée par ROMANO(25) montre qu'un grand risque de mortalité embryonnaire est observé chez les vaches avec une gestation gémellaire(25).

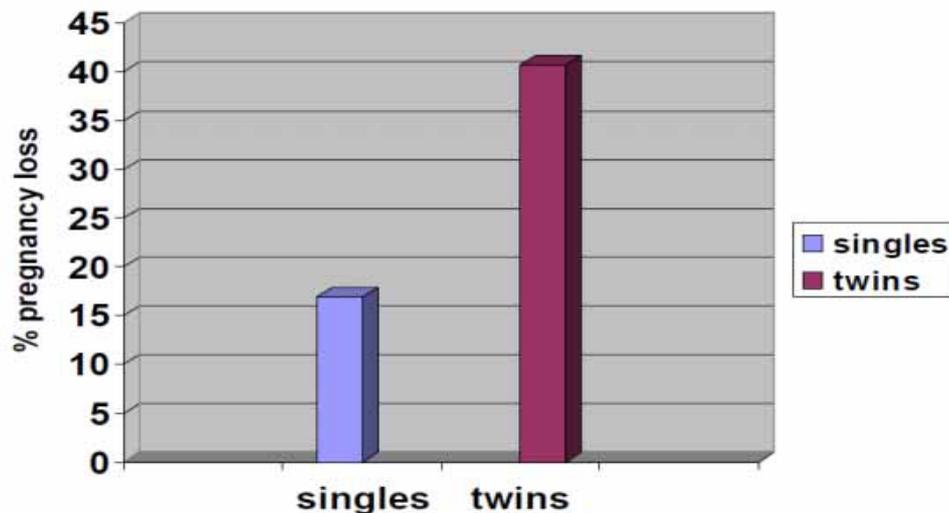


Figure 2 : Mortalité embryonnaire en fonction de la taille de la portée (25).

4.2. Facteurs liés aux parents

4.2.1. Facteur paternel :

Diverses publications ont rapporté l'impact négatif d'un sperme de mauvaise qualité sur le risque de mort embryonnaire précoce (26,27). De même, les effets des taureaux sur le développement embryonnaire ont été observés dans diverses expériences de fécondation in vivo et in vitro (28,29).

4.2.2. Les anomalies de cyclicités post-partum :

4.2.2.1. Durée du proestrus :

Selon les conclusions de MOUICHE(16), il a été observé que les vaches présentant de petits follicules ovulatoires ou des proestrus courts ont un taux de gestation plus faible(16). Cette corrélation peut être expliquée par une exposition réduite à l'œstradiol avant l'ovulation, ce qui entraîne une augmentation de la capacité de réponse de l'endomètre à l'ocytocine et une meilleure libération de prostaglandine(30).

2/ cycle a courte phase lutéale :

Au cours du premier cycle post-partum, la phase lutéale peut être plus courte <12 jours ceci est attribué à un manque d'exposition préalable à la progestérone ou à l'œstradiol pendant le proestrus(30).

Cette phase plus courte de la phase lutéale est causée par l'utérus sécrétant trop de prostaglandine F2 α de J4 à J9 après l'ovulation(31). Le taux de fertilité diminue alors

jusqu'à presque zéro ou extrêmement bas si la vache est accouplée pendant l'œstrus du premier cycle post-partum(31).

4.2.2.2. Anoestrus post-partum :

Selon l'étude POLL(32), un pourcentage compris entre 11 et 38% des vaches laitières dans les exploitations pratiquant des vêlages tout au long de l'année sont en anoestrus à J50 après le vêlage. Par conséquent, l'état d'anoestrus représente un risque pour la réussite et le maintien d'une nouvelle gestation au cycle suivant(32).

La plupart des recherches suggèrent que le taux de mise en place d'une gestation après insémination artificielle est plus élevé chez les vaches en anoestrus préalablement (31). Cependant, l'étude de Santos indique que les vaches en anoestrus présentent moins de pertes embryonnaires que les vaches cyclées(33).

4.2.2.3. Nombre et protocole d'insémination :

Selon HANZEN (34), bien qu'il soit depuis longtemps recommandé de respecter un intervalle moyen de 12 heure entre la détection des chaleurs et l'insémination (35,36), plusieurs études ont relativisé l'importance de cette politique (37,38) et ont davantage mis l'accent sur l'importance du moment de l'insémination par rapport à l'ovulation qui conditionnerait plus le risque d'absence de fertilisation ou de fertilisation anormale conduisant à une augmentation de la MEP(39).

Dans son étude en climat tempère, HUMBLLOT(40), observe que le taux de conception augmente lorsque l'intervalle vêlage/ 1ere insémination (IVA1) augmente, et que les MEP et MET tendent à diminuer dans ce cas-là (17% lorsque l'insémination a lieu à moins de 70 jours post-partum contre 13% a plus de 70 jours pour la MET)(40).(figure 3).

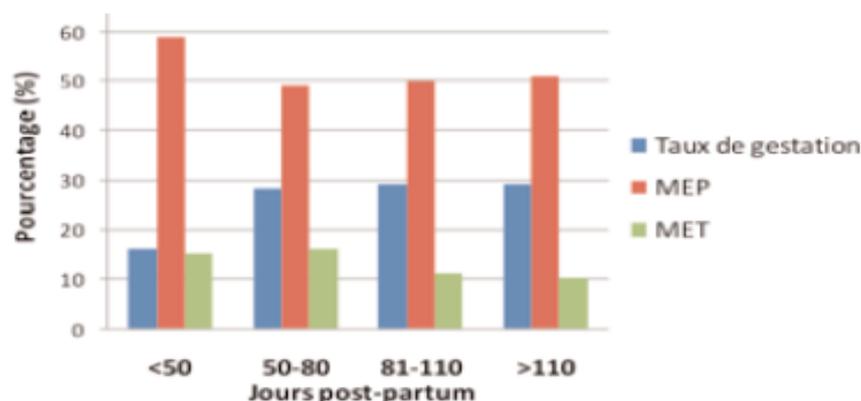


Figure 3 : Influence de l'IVA1 sur les paramètres de reproduction (42).

4.2.2.4.Rang de lactation :

Selon les recherches effectuées par THURMOND et PICANSO(41) ainsi que GRIMARD(42), il a été observé que le taux de conception tend à diminuer à mesure que le rang de lactation augmente, en particulier lorsque le nombre de lactations dépasse 4. Cette conclusion est soutenue par les observations de Santos qui ont constaté que les primipares présentaient un taux de conception de 45,9% à J31, tandis que les multipares avaient un taux de conception de 41,5%(33).

Les fréquences de MEP et MET augmentent toutes deux avec le rang de lactation. Les taux de MEP sont de 29,3% pour les primipares, 31% pour les 2ème et 3ème lactations, et 37,5% chez les vaches en 4ème lactation ou plus, respectivement, tandis que les taux de MET sont de 13%, 15%, 17,5%, respectivement(43).

4.2.2.5.Age maternel :

Des données provenant des États-Unis indiquent que les taux de conception chez les génisses culminent vers l'âge de 15 à 16 mois. En revanche, les génisses reproductrices âgées de 26 mois ou plus avaient un taux de conception inférieur de 13 % ; probablement en raison d'une survie embryonnaire plus faible (44).

D'autre part, selon des études faites au Sénégal (16), l'effet de l'âge de l'animal sur les pertes embryonnaires et fœtales a rarement été décrit. Il est vrai que ce genre d'étude comporte un biais important, à savoir le faible pourcentage, parmi les vaches âgées, des animaux qui ont déjà présenté un avortement. En effet, le plus souvent cette pathologie s'accompagne de la réforme de l'animal(16) .

4.2.2.6. Les effets de la palpation :

La fréquence de la ME va être influencée par divers facteurs liés à la palpation manuelle du tractus génital. Le pourcentage de pertes embryonnaires après mise en évidence de la fluctuation liquidienne, recherche de la vésicule amniotique et/ ou glissement des membranes annexées est de 10% environ (45) .

HANSEN(15) a montré que le diagnostic de gestation basé sur le glissement des membranes fœtales, engendre davantage de pertes que la palpation de la vésicule amniotique entre le 45ème et 70ème jour de gestation (6,3% contre 4,3%) ; tandis que cette seconde méthode induit plus de pertes entre le 30ème et le 44ème jour de gestation (5,1% contre 4,8%) (15).De même, Romano et al (45) observent une fréquence de mortalité

embryonnaire plus élevée lors de diagnostic par glissement des membranes avant le 50eme jour de gestation(45).

4.2.2.7. Environnement de l'utérus et de l'oviducte :

Lorsqu'un embryon dégénéré est récolté, WIEBOLD(46) ; observe parallèlement une augmentation significative du glucose, des protéines totales, du calcium, du magnésium, du potassium, du zinc et du phosphore dans les sécrétions utérines(46).

AYALON (10)note le même type d'augmentation sauf en ce qui concerne les protéines totales qui sont quant à elles plus élevées chez les vaches fertiles que chez les vaches infertiles(10). Il précise que des différences frappantes sont observées pour les concentrations en ions particulièrement le 7eme jour après l'œstrus. La concentration en ion calcium a J7 dans les liquides de lavages utérins de vaches avec embryons anormaux est égale a plus de 12 fois celle de vaches avec embryons normaux(10).

Des concentrations augmentées en potassium, zinc, phosphore et calcium se retrouvent également dans les liquides issus de lavages de l'oviducte. Cette augmentation pourrait être liée à l'augmentation de la concentration plasmatique en œstradiol observée chez les vaches <<repeat-breeders>> avec embryons anormaux (10).

4.2.2.8.Maladies :

1/ Endométrites subcliniques :

L'endométrite sub-clinique est une inflammation de l'utérus qui se produit le plus souvent après la guérison complète de l'utérus, soit environ 6 à 8 semaines après mise bas. Cette affection n'est détectable que par recherche cytologique montrant un taux élevé de polynucléaires neutrophiles(47) .

Les endométrites ont un effet péjoratif sur la fertilité, lorsqu'une cytologie est réalisée avant l'insémination les vaches indemnes présentent un taux de réussite de 57%. Celles présentant entre 1% à 15% de polynucléaires neutrophiles ont un taux de réussite de 27% et celles présentant plus de 15% de polynucléaires neutrophiles ont un taux de réussite de 10% (47).

Les endométrites semblent perturber la croissance folliculaire. Le premier follicule dominant présente une taille réduite et, s'il parvient à ovuler, le corps jaune reste petit et ne produit pas suffisamment de progestérone pour maintenir la gestation. Cela entraîne une mortalité embryonnaire précoce. Si l'infection n'est pas traitée précocement, elle peut

entraîner des lésions utérines nuisibles à la reproduction. Dans les cas graves, ces lésions peuvent conduire à la stérilité(47).

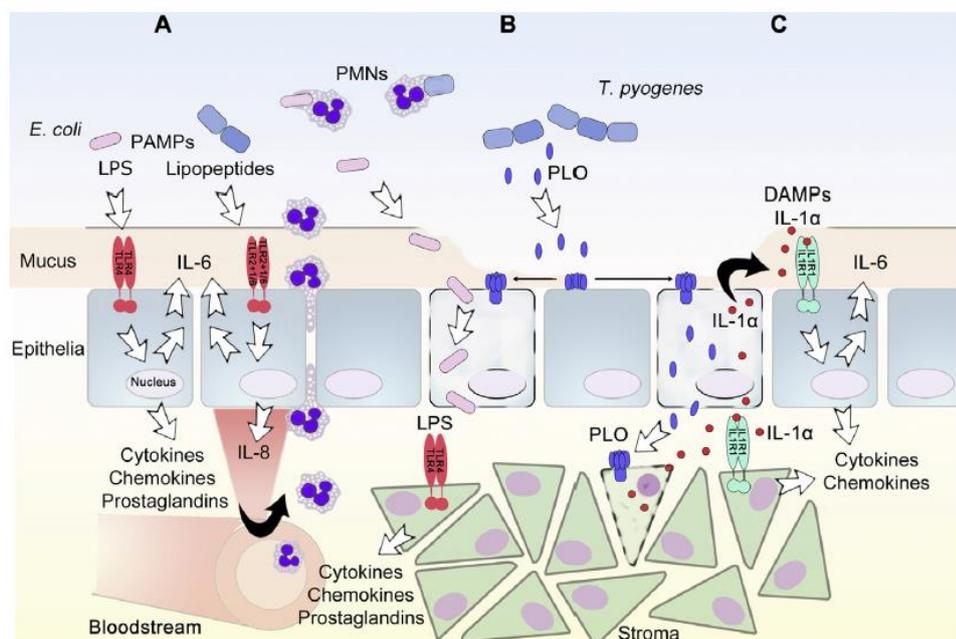


Figure 4 : Mécanismes reliant les infections bactériennes de l'endomètre bovin à la maladie et à l'infertilité (48) .

4.2.3. Autres maladies post-partum :

4.2.3.1. Rétention placentaire et fièvre vitulaire

D'autres affections peuvent avoir un effet négatif sur la reproduction des vaches, notamment la rétention placentaire et la fièvre de lait. ces conditions sont liées à une diminution des taux de conception chez les vaches (49) .

Il a été observé que les vaches atteintes de fièvre de lait ont 2,25 fois moins de chances de concevoir que les vaches qui n'en souffrent pas. De même, les vaches qui n'ont pas de rétention placentaire ont 1,2 fois plus de chances de concevoir que celles qui en ont(49) .

4.2.3.2. Diarrhée virale Bovine (BVD) :

La diarrhée virale bovine est une maladie contagieuse et infectieuse qui affecte les bovins. Elle est causée par Pestivirus. Chez les vaches gravides, les souches nCP du virus de la diarrhée virale bovine (BVDV) ont une affinité particulière pour l'appareil génital et le fœtus, ce qui entraîne divers problèmes de reproduction tels que des dysfonctionnements ovariens, une mortalité embryonnaire et fœtale, des malformations fœtales ainsi qu'une morbidité et une mortalité néonatales. Les mécanismes précis de l'infection du fœtus ne sont pas complètement compris. Il est possible que le virus se réplique intensément dans l'endomètre maternel pendant la gestation, agissant comme un réservoir à partir duquel le

fœtus est ultérieurement infecté. Une autre possibilité est que le virus soit transporté par voie sanguine intracellulaire jusqu'au fœtus.

La contamination du fœtus peut commencer environ trois jours après l'inoculation chez la mère et toucher plusieurs organes fœtaux environ dix jours après l'inoculation. La mortalité embryonnaire a des effets délétères directs sur l'embryon, mais le développement embryonnaire peut également se trouver inhibé par un milieu utérin hostile. La mortalité de l'embryon peut être consécutive à l'infection de la mère par deux voies, oro-nasale ou intra-utérine (insémination avec du sperme contaminé, lors de miction d'un taureau en saillie naturelle ou lors d'auto-inoculation par l'urine de la vache lors de l'œstrus)(50).

4.2.3.3. L'IBR (Bovine Herpesvirus-1) :

L'herpès virus bovin de type 1 (BHV-1), agent de la rhinotrachéite infectieuse bovine est une des cinq espèces d'herpès virus connues chez les bovins. Il appartient à la famille des alphaherpesviridae(51).

Des infections expérimentales intra-utérines ou systémiques par le BHV-1 pendant l'œstrus ou peu après peuvent se traduire par une infertilité ou des mortalités embryonnaires précoces (51).

L'infection peut se traduire par une altération de la fonction lutéale. Le BHV-1 peut être transmis à travers l'épithélium utérin et provoquer une infection mortelle du conceptus. La zone pellucide intacte résiste aux infections virales, mais le blastocyste (10 à 15 jours après la fécondation) est sensible et le BHV-1 peut alors provoquer une mortalité embryonnaire (51). Les embryons plus âgés (21 à 28 jours après fécondation) sont résistants au BHV-1. Le BHV-1 ne persiste pas dans le tractus génital ; le virus peut provoquer une chute marquée du taux de gestation pendant une brève période dans un troupeau immunologiquement naïf vis à vis du BHV-1 (52).

4.2.3.4. La chlamydie ou la chlamyphilose

(Chlamyphilaabortus) :

C. abortus est une bactérie Gram négatif appartenant au genre Chlamyphila, famille des Chlamydiaceae, qui se multiplie uniquement dans le cytoplasme de cellules eucaryotes(51). Quelle que soit la porte d'entrée, les bactéries infectent les cellules épithéliales et les macrophages, et sont disséminées dans l'organisme (notamment dans les poumons, la rate et le foie). Le mode d'infection de l'appareil reproducteur est inconnu (51).

Une insémination avec du sperme contaminé par *C. abortus* conduit à une mortalité embryonnaire due soit aux effets directs de *C. abortus* sur l'ovocyte fécondé soit à ses effets sur l'endomètre(52).

4.2.3.5.Leptospirose :

C'est une maladie infectieuse, contagieuse due à l'action pathogène des leptospires qui affectent les animaux et l'homme. L'avortement leptospirosique peut être dû à une complication de la forme ictéro-hémorragique ou à un germe spécifique *Leptospira interrogans serovar hardjo*. Chez les bovins, l'infection se manifeste essentiellement par les mortalités embryonnaires précoces et les avortements cliniques (19).

La leptospirose bovine peut affecter la reproduction et présenter des caractéristiques cliniques différentes, qui dépendent des interactions entre les espèces de *Leptospira* souche et l'hôte. Les souches du séro-groupe *Sejroe* se sont adaptées aux bovins et ses effets ont été associés à la survie ou à l'implantation embryonnaire, ainsi qu'à des lésions embryonnaires, résultant d'une invasion directe par des bactéries (53). L'infection par ce séro-groupe entraîne une maladie silencieuse et chronique qui entraîne un échec subclinique de la reproduction, que l'on qualifie de syndrome de leptospirose génitale bovine (54) qui peut entraîner des risques économiques et réduire l'efficacité de la reproduction.

4.2.3.6.La trichomonas (trichomonas fetus) :

La trichomonase est une maladie causée par *Trichomonas fetus*, qui affecte les vaches. Cette maladie se manifeste par une colonisation de l'utérus, du col et du vagin, mais le parasite ne survit pas bien sur la vulve. À l'intérieur de l'utérus, l'organisme produit une inflammation du tissu endométrial et de la paroi vaginale, ainsi qu'un gonflement de la vulve et du tissu périvaginal. Le parasite ne pénètre généralement pas dans la surface épithéliale. Bien que la maladie ne soit pas un obstacle à la fécondation, elle provoque la mort de l'embryon à un stade précoce de la gestation. Cette mort embryonnaire survient généralement après la reconnaissance maternelle de la gestation (jour 16), entraînant un retour irrégulier prolongé à l'œstrus. Cependant, certains animaux peuvent présenter des signes normaux, voire un retour court à l'œstrus. Dans certains cas (jusqu'à 10% des cas), la mort embryonnaire est accompagnée du développement du pyomètre, où l'utérus est rempli d'énormes quantités de *Trichomonas* et où les pertes vaginales de pus sont courantes(19).

4.2.3.7. Les mammites :

Les mammites sont l'une des affections les plus courantes chez les vaches laitières. En plus des pertes économiques causées par une baisse de la production laitière, une diminution de la qualité du lait, des frais de traitements et des reformes, les mammites diminuent les performances de reproduction(16).

En effet, les vaches présentant une mammite ont 2,8 fois plus de risque de subir la mortalité embryonnaire tardive entre J31 et J45. Cependant, les performances de reproductions sont encore plus sévèrement altérées lorsqu'une mammite subclinique avérée devient par la suite clinique (49).

L'effet des mammites sur les performances de reproduction chez les vaches laitières peut être expliqué par deux mécanismes, le premier c'est la production de substances qui affectent la qualité et le développement des ovocytes et des embryons, l'environnement utérin et la fonction ovarienne(55). Moore et al.,(56) ont suggéré que ces substances peuvent être des composés présents dans la paroi des bactéries (endotoxines ou peptidoglycanes) ou encore des substances chimiques que la vache produit pendant l'inflammation (prostaglandines, interleukines)(56).(Figure 5).

L'autre mécanisme possible par lequel les mammites peuvent affecter ces paramètres de reproductions c'est l'élévation de la température corporelle (stress thermique) qui peut être due aux infections mammaires de type Gram positive et Gram négatif (49) .

Il existe une inhibition de la Gonadolibérine (GnRH) par les endotoxines, il s'ensuit alors un développement folliculaire insuffisant, ce qui entraîne une production d'œstrogènes trop faible à l'origine d'anovulation suite à l'absence du pic de LH(57).

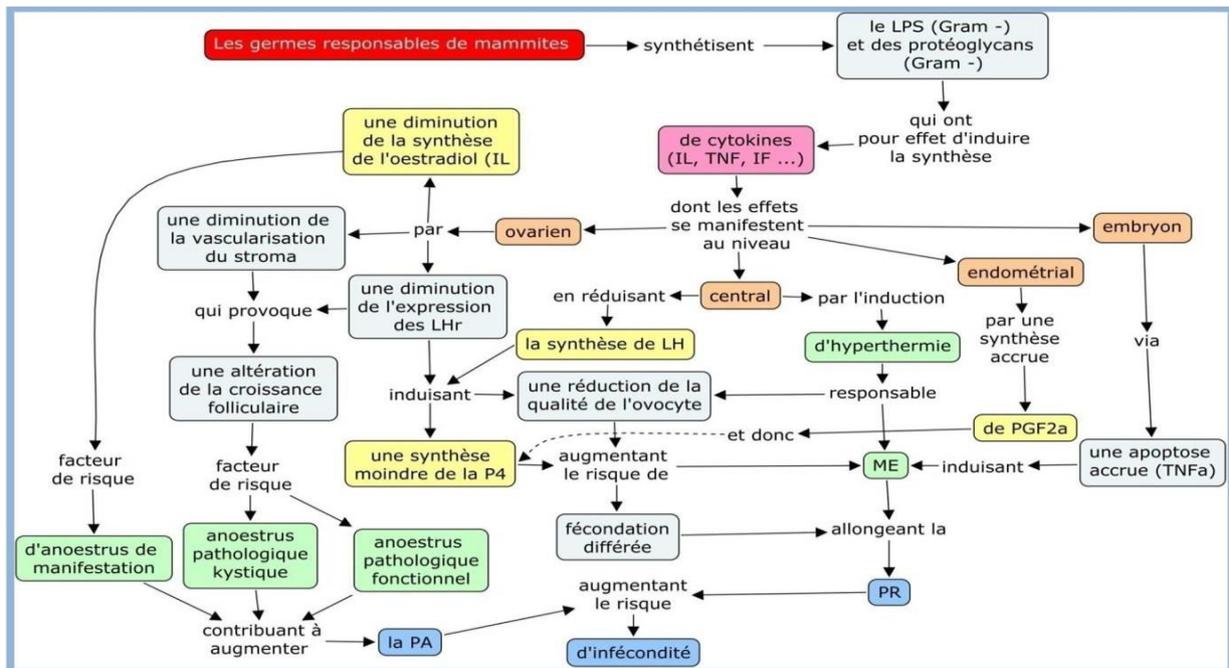


Figure 5 : Mécanismes d'effets des mammites sur la reproduction (56).

4.2.3.8.L'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)(58).

Cet ammoniac est transformé en urée par le foie, processus très demandeur en énergie, ce qui aggrave le déficit énergétique. De plus, l'urée et l'ammoniac ont un effet inhibiteur sur les fonctions endocrines par diminution du taux de cholestérol circulant, précurseurs des hormones stéroïdiennes(59).

La sécrétion de progestérone par le corps jaune est diminuée, ce qui peut conduire à une mortalité embryonnaire précoce. L'effet toxique se retrouve sur l'ovocyte et l'embryon par diminution du pH utérin, ce qui compromet la gestation(59).

4.2.3.9.Acidose :

L'acidose correspond à l'accumulation d'acide lactique et à la diminution du pH ruminal(Entre5et 6). Elle peut avoir une étiologie alimentaire ou environnementale. Après un repas, le pH ruminal diminue physiologiquement suite à la production d'AGV lors des fermentations. Cette diminution peut avoir plusieurs conséquences : un appétit diminué ou paraît capricieux, immunosuppression, des diminutions des performances de production

ou de reproduction (baisse de fertilité), des boiteries avec fourbure, des déplacements de caillottes(60,61).

L'acidose clinique ou subclinique à un impact direct sur l'incidence du « Repeatbreeding », en effet, le pH des liquides entourant l'embryon diminue aussi ce qui peut entraîner une mortalité embryonnaire précoce(60,61).

4.3. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

4.3.1. Effets de l'alimentation :

4.3.1.1. Alimentation énergétique :

le Bilan Énergétique Négatif (BEN) peut être à l'origine de différentes hypothèses diagnostiques de l'infertilité, car il est influencé par plusieurs facteurs(62).

Parmi les symptômes du BEN, on peut noter une hypoglycémie qui s'accompagne d'une diminution de la concentration d'insuline, ainsi qu'une baisse indirecte de la concentration de l'insulingrowth factor (IGF-1). Dans un second temps, cela entraîne une libération accrue d'AGNE. Cette diminution de la concentration d'IGF-1 contribue à inhiber la croissance folliculaire et donc la synthèse d'œstradiol, ce qui peut entraîner une absence d'ovulation et une moindre synthèse de la progestérone (63). De même, l'augmentation de la concentration d'AGNE altère la maturation de l'ovocyte et la fonction stéroïdogénique des cellules de la granulosa (64).

Lorsque la LH n'est pas présente pour stimuler la croissance du follicule, cela conduit à un anoestrus fonctionnel. En l'absence d'ovulation, il y a un risque d'anoestrus kystique, qui peut entraîner une réduction de la qualité de l'ovocyte et augmenter le risque de mortalité embryonnaire(65).

4.3.1.2. Impact de la note d'état corporelle :

Les vaches laitières ont des taux de vêlage après insémination qui sont proches ou inférieurs à 50%. Pourtant, les résultats de plusieurs expériences ont montré que les taux de fécondation étaient supérieurs à 80% (et même jusqu'à 90%)(66,67). Mis à part les cas d'avortement causés par des pathologies, la mortalité fœtale chez les bovins est rare, atteignant seulement 5%. Cependant, environ 30 à 40% des embryons meurent après la fécondation (63). D'autres auteurs ont également souligné la corrélation entre la note d'état corporel et la mortalité embryonnaire(68).

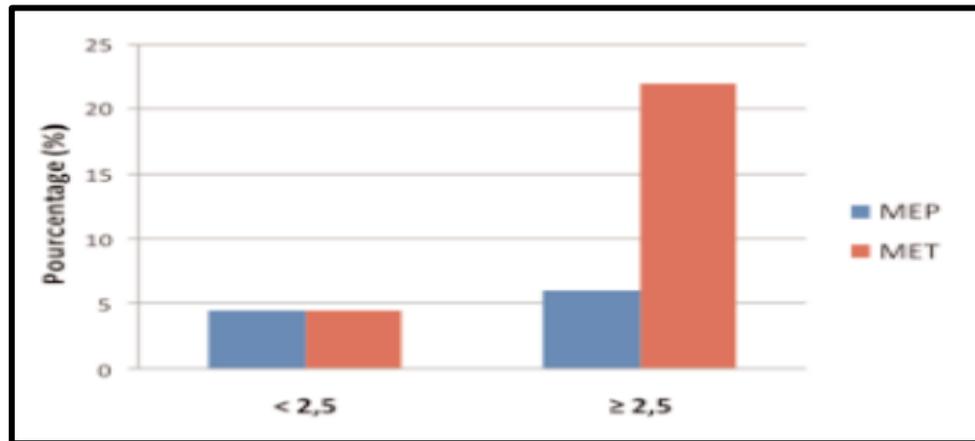


Figure 6 : relation note d'état / mortalité embryonnaire (40).

MET : mortalité embryonnaire tardive / MEP : mortalité embryonnaire précoce

➤ **Non fécondation et mortalité embryonnaire précoce :**

Si des animaux dont l'état corporel est trop dégradé ou n'est pas encore stabilisé sont mis à la reproduction trop précocement, cela augmente le risque de mortalité embryonnaire. Selon une étude menée par FRERET et al.,(69), une perte d'état entre 0 et 60 jours post-partum a eu un impact sur le taux de non fécondation-mortalité embryonnaire précoce (NFMP). Ce taux est de 41,7% lorsque la perte est supérieure à un point, contre 29,8% lorsque la perte est inférieure à un point. Toutefois, cette étude n'a pas observé de relation entre la note d'état au vêlage et les performances de reproduction après insémination artificielle (69).

➤ **Mortalité embryonnaire tardive :**

Les études indiquent que l'état corporel inapproprié (trop excessif ou trop insuffisant) a un effet nuisible sur la ME. Selon FROMENT(70), les taux de MET sont plus bas chez les vaches maigres ou en bon état corporel que chez les vaches grasses au moment de l'IA, avec respectivement 13,5%, 15,1% et 24,5% de MET.

De nombreux auteurs ont souligné le rôle prépondérant du déficit énergétique dans les taux de MET. Il est donc important de surveiller la note d'état corporel après le vêlage, car le risque de mortalité embryonnaire tardive est multiplié par 2,4 pour chaque unité d'état corporel perdu au cours du premier mois de lactation (71). GRIMARD et al (42) ont également constaté une plus grande MET lorsque les vaches avaient des NEC supérieures à 2,5 au moment du vêlage et de l'insémination. Se basant sur une étude similaire, HUMBLOT (40) a souligné l'existence d'une interaction entre la note d'état corporel et la mortalité embryonnaire(40).(Figure 6).

Enfin, PINTO et al.,(72)ont signalé que la qualité de l'alimentation était un facteur important qui exerçait un effet marqué sur la mortalité embryonnaire tardive(72).

4.3.1.3.Déficit en vitamine et minéraux :

4.3.1.3.1.Carence en cuivre :

Selon ROBERT(73), une carence en cuivre peut entraîner une réduction générale des performances de reproduction(74,75) avec notamment une fonction ovarienne anormale incluant un œstrus retardé et réduit(76,77).

Une carence en cuivre (primaire ou secondaire) peut également provoquer un défaut de nidation conduisant à une mortalité embryonnaire (78-(81).Bien que certains auteurs estiment que les conséquences sur la reproduction d'une carence modérée en cuivre sont surestimées (78), et que la prévalence des troubles de la reproduction liée à cette carence semble faible en France (82).

4.3.1.3.2. Carence en zinc :

Le rôle du zinc dans la reproduction reste principalement hypothétique (82). Cependant, il est connu que le zinc est impliqué dans la production d'hormones stéroïdiennes et de l'hormone de croissance(81,78). Il est également essentiel pour le fonctionnement des ovaires et la synthèse de la progestérone.

Par conséquent, une carence en zinc peut altérer la phase lutéale du cycle ovarien et les performances de reproduction(83,80,84,77).Le zinc joue également un rôle important dans le métabolisme énergétique via les enzymes dont il est un des constituants. Ce qui explique son importance pour le fonctionnement des ovaires car ils sont le siège d'une forte activité de croissance et de division cellulaire(83,77).En outre, une carence en zinc peut causer une mortalité embryonnaire(75)et altérer la durée des cycles (82). Dans l'ensemble, une carence en zinc peut affecter l'ensemble des performances de reproduction, directement ou indirectement.

4.3.1.3.3. Carence en E / SELNIEUM

Le sélénium et la vitamine E jouent un rôle crucial dans la reproduction en tant qu'antioxydants. En effet, ils préviennent l'accumulation de radicaux libres dans les cellules, ce qui peut entraîner une toxicité cellulaire, en particulier dans les cellules utérines et ovariennes (78,83,74,85).L'impact de l'ajout de sélénium à la ration alimentaire dépend de l'apport en vitamine E simultanément.

Une carence en sélénium peut entraîner divers troubles de la reproduction, notamment des maladies post-partum telles que la métrite et la rétention placentaire. Des problèmes de fonctionnement ovarien tels que des kystes et des chaleurs irrégulières(79,83,85,81),une fécondation et une fertilité altérées(83,80) et même une mortalité embryonnaire(85,75). Ces conséquences ont été largement étudiées et documentées dans la littérature scientifique.

4.3.1.3.4. Carence en iode :

L'iode est un élément essentiel des hormones thyroïdiennes, qui jouent un rôle important dans divers métabolismes, notamment ceux liés à la fonction de reproduction. Ces hormones sont impliquées dans le fonctionnement des ovaires et la synthèse des gonadotrophines (84,86,81,86). Par conséquent, une carence en iode peut entraîner un dysfonctionnement thyroïdien, ce qui peut avoir des répercussions négatives sur la reproduction (78,84). Comme des troubles de la cyclicité, une réduction du taux de conception, une augmentation de la mortalité embryonnaire et foétale, ainsi que des kystes ovariens(79,85,82,81,86).

4.3.1.3.5. Carence en vitamine B :

Selon ROBERT (73), il existe peu d'informations sur le lien entre les vitamines B et la reproduction chez les bovins, en particulier chez les génisses. La recherche dans ce domaine est peu développée car les vitamines B ne sont pas considérées comme ayant un rôle principal dans la reproduction des bovins et que ces derniers sont généralement autonomes en vitamines B. Toutefois, les vitamines B sont impliquées dans la plupart des processus métaboliques, y compris ceux liés à la fonction de reproduction et au développement foetal (80).

4.3.1.3.6. Carence en vitamine B2

Il existe peu d'informations sur l'impact de la vitamine B2 sur la reproduction des bovins. Cependant, une insuffisance importante de riboflavine peut causer des problèmes de reproduction(87)et accroître le risque de mortalité embryonnaire(78). À l'inverse, une consommation excessive de riboflavine peut également nuire à la fonction de reproduction (88).

4.3.1.3.7. Carence en vitamine B5

Une insuffisance d'acide pantothénique peut accroître la fréquence de mortalité embryonnaire(78).

4.3.1.3.8. Carence en vitamine B6

D'après ROBERT(73),il n'y a qu'une seule étude sur les effets de la vitamine B6 sur la reproduction. Cette étude in vitro montre que l'ajout de pyridoxine dans le milieu de culture des oocytes améliore leur qualité et leur compétence en inhibant la cathepsine B, une protéase impliquée dans divers processus de dégradation cellulaire(89). Par ailleurs, une carence en pyridoxine pourrait entraîner une interruption du cycle ovarien et une augmentation de la mortalité embryonnaire(80) .

4.3.1.3.9. Carence en vitamine B9

D'après une étude récente de MCDONALD et al.,(90) un apport supplémentaire en vitamine B9 durant les premiers stades du développement embryonnaire peut favoriser la survie de l'embryon. En revanche, une carence en acide folique est associée à une augmentation de la mortalité embryonnaire(78).

4.3.1.3.10. Effet de β -carotène

Bien que le β -carotène soit un précurseur évident de la vitamine A, certains auteurs suggèrent qu'il peut jouer un rôle dans la fonction de reproduction indépendamment de cette vitamine. En effet, le β -carotène est présent dans la membrane des cellules lutéales (76,94). Une carence en β -carotène pourrait être liée à certains problèmes de fertilité, tels que des retards d'ovulation ou une MEP(90).

4.3.1.4. Les plantes toxiques :

Certaines toxines végétales courantes peuvent affecter la reproduction des animaux, notamment les mycotoxines, l'endophytefescue, les nitrates, la locoweed et le pin ponderosa(19).

Les mycotoxines, telles que la zéaralénone, peuvent provoquer des avortements et des mortalités embryonnaires chez les bovins en réduisant les concentrations de progestérone. Une consommation excessive d'aliments et d'eau riches en nitrates peut entraîner une intoxication par les nitrites qui se lient à l'hémoglobine et réduisent sa capacité à transporter l'oxygène, ce qui peut entraîner la mort embryonnaire (19).

4.3.1.5. Stress thermique :

Parmi tous les facteurs de stress environnementaux, la température et l'humidité relative sont les principaux facteurs qui affectent les performances de reproduction des vaches laitières(19). Le stress thermique a un effet néfaste sur l'activité ovarienne. Il existe cependant plusieurs mécanismes par lesquels ce facteur peut retarder ou empêcher la croissance des ovocytes. Le plus important est la réduction de la synthèse de la poussée pré-ovulatoire de l'hormone lutéinisante et de l'oestradiol. Par conséquent, la maturation des follicules est médiocre, ce qui entraîne une inactivité ovarienne chez les bovins(91). Il retarde également la sélection des follicules et réduit le degré de dominance du follicule dominant). Dans l'étude de Badinga et al.,(92) portant sur l'effet du stress thermique sur les follicules ; la dynamique folliculaire est altérée à cause de la diminution en hormones stéroïdiennes ; le follicule dominant de la première vague, chez les vaches en lactation exposées au stress thermique, était plus petit et contenait moins de liquide que celui des témoins au jour 8 du cycle(92).

Les effets du stress thermique sur les concentrations plasmatiques de progestérone varient selon les études, probablement en raison de la nature du stress thermique (par exemple, chronique ou aiguë)(93). Cependant, dans des études in vitro, la production de progestérone des cellules lutéales obtenues à partir de vaches en été était inférieure à celle des cellules obtenues en hiver. De faibles concentrations plasmatiques de progestérone peuvent avoir de nombreux effets ; notamment une altération de la stéroïdogénèse dans le follicule dominant et dans le corps jaune, provoquant une maturation anormale des ovocytes et entraînant une modification de la morphologie de l'endomètre et la mort de l'embryon(98,99).

CHEBEL et al.,(49)ont observé que les vaches exposées à des températures élevées avant insémination ont un taux de gestation inférieur de 31 à 33 % par rapport à celles non exposées(49). EALY et al., (96)ont montré que l'embryon de vache serait davantage sensible à une augmentation de température dans les 24 premières heures de gestation(96). De même, LEDOUX et al(13) ajoutent qu'un stress thermique appliqué entre le 8ème et le 16ème jour de gestation perturbe le développement embryonnaire(97). (Figure5).

En résumé, si la dynamique folliculaire, la sécrétion de FSH et la stéroïdogénèse sont altérées par le stress thermique, cela créerait un environnement anormal pour le développement des ovocytes(98).

Ce facteur diminue la concentration de progestérone dans le sang, qui est une cause majeure de maturation anormale des ovocytes, d'échec d'implantation et finalement de mort embryonnaire précoce chez les bovins laitiers(99).

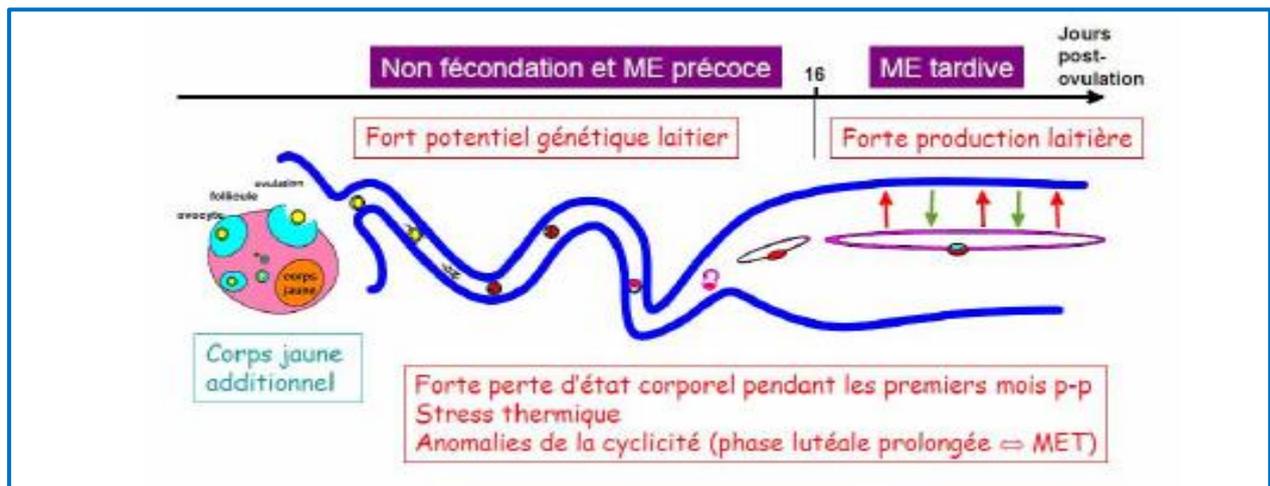


Figure 7 : Facteurs de risque de mortalité embryonnaire(67).

ME : mortalité embryonnaire / MET : mortalité embryonnaire tardive

4.4. Traitements hormonaux :

4.4.1. Traitements de superovulation :

Les traitements hormonaux ont un effet sur le transport du sperme dans les voies génitales (100), et induisent un profil hormonal anormal susceptible de modifier la maturation nucléaire et cytoplasmique de l'ovocyte(18).

Diverses expériences ont démontré que les traitements de superovulation réalisés au moyen d'ECG, de FSH étaient responsables d'une absence de fécondation et d'une augmentation de la fréquence d'embryons dégénérés récoltés (96).

4.4.2. Les prostaglandines :

L'administration des prostaglandines par erreur à des animaux gestants, induisent une mortalité embryonnaire précoce ou tardive voire un avortement entre le 10ème et le 150ème jour de gestation (101).

Au 15ème jour de gestation, leur effet lutéolytique et donc inducteur d'une mortalité embryonnaire peut être partiellement inhibé par l'administration de 9 mg de norgestomet 24 heures après leur injection (101).

4.4.3. Le zéranol :

Le zéranol est un promoteur de croissance utilisé dans l'industrie agroalimentaire pour accélérer la croissance et augmenter le poids des animaux d'élevage, notamment des

bovins. Cependant, son utilisation a été associée à des effets négatifs sur la reproduction et la ME (33).

Plusieurs études ont confirmé cet effet négatif sur les performances de reproduction en général, ainsi que sur la ME entre le 25 et le 53^{ème} jour de gestation.(106,103).Le mécanisme exact de cet effet n'a pas été totalement élucidés, mais il est possible que la réduction du diamètre des cornes utérines induite par le zéranol contribue à diminuer la surface de contact entre l'utérus et l'embryon, limitant ainsi l'absorption de substances nutritives par ce dernier(104).

5. Prophylaxie :

5.1. Stratégies zootechniques et thérapeutiques préventives :

Afin que l'embryon se développe normalement, il est nécessaire que plusieurs étapes soient maîtrisées :

- La croissance folliculaire et une synchronisation précise entre l'ovulation et l'insémination.
- Un bon contrôle de la croissance du corps jaune et sa sécrétion de progestérone, ainsi que la sécrétion d'un signal anti-lutéolytique par le conceptus.
- Assurer un environnement utérin adéquat et une bonne nutrition.

Des stratégies thérapeutiques différentes ont été élaborées pour remédier à toute perturbation éventuelle de ces étapes cruciales :

- Augmenter les concentrations en progestérone :
 - Par la mise en place d'un corps jaune accessoire (ou secondaire) grâce à l'injection de 3300UI d'HCG (HumanChorionicGonadotropin) au 5^{eme} jour post AI(105).
 - Par une supplémentation en progestérone pendant les 4 premiers jours suivant l'insémination ; ceci augmente le développement morphologique et l'activité de synthèse des conceptus âgés de 14 jours(106). Selon l'étude menée par MANN ET LAMING (30), une supplémentation en progestérone permet d'augmenter le taux de conception lorsqu'elle est effectuée avant le 6^{eme} jour après insémination.
- Renforcement du signal embryonnaire : L'utilisation de l'INF T est considérée comme un espoir thérapeutique pour réduire la mortalité embryonnaire due à un retard dans le développement du conceptus. Chez les vaches, l'administration intra-

utérine d'INF T recombinant peut prolonger la sécrétion lutéale de progestérone de 8 à 10 jours supplémentaires chez les animaux cyclés(107).

- Inhibition de la synthèse de $PGF2\alpha$: Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens comme la flunixin, ont la capacité d'inhiber la production de la cyclo-oxygénase 2 (Cox2). Cette dernière est impliquée dans la cascade de synthèse de la $PGF2\alpha$. Par conséquent, lorsqu'elle est administrée de manière expérimentale à des génisses cyclées à partir du 14^{ème} jour du cycle, la flunixinéméglumine provoque un retard de sécrétion de la $PGF2\alpha$ et un allongement du cycle menstruel(107).
- La somatotropine bovine (bST) : Elle est généralement utilisée sous forme d'injections répétées tous les 14jours pendant la période du post-partum dans le but d'augmenter la production laitière. Selon l'étude menée par Moreira et al.,(108), un traitement à base de bST améliore également le taux de fertilisation, accélère-le développement embryonnaire et améliore la qualité de l'embryon. Selon Mann et Lamming(30), ce même traitement entraîne une augmentation des concentrations circulantes de l'Hormone de Croissance (Growth Hormone, GH). Cela accélère le développement embryonnaire jusqu'au 8^{ème} jour après la fécondation et augmente ainsi le nombre de cellules par embryon. Il en résulte des embryons mieux développés qui sont davantage capables de sécréter l'INF T(30).
- Atténuation du développement folliculaire pendant la phase lutéale : Une méthode pour augmenter le taux de gestation consiste à administrer une injection unique de GnRH ou de son analogue entre le 11^{ème} et le 14^{ème} jour après l'insémination. Cette injection agit en lutéinisant les follicules qui ne peuvent ainsi favoriser la lutéolyse(18). Les follicules non ovulatoires présents au cours de la phase dioestraie sont impliqués dans la lutéolyse, et la présence d'un follicule sécrétant de l'œstradiol pendant la phase lutéale a tendance à augmenter le nombre de récepteurs endométriaux à l'ocytocine. L'ocytocine lutéale peut alors agir en se fixant sur ses récepteurs, stimulant la synthèse de $PGF2\alpha$ favorisant potentiellement sa libération (104). Cette méthode permet ainsi de retarder la régression du corps jaune, offrant plus de temps à un embryon en retard de développement d'acquérir sa capacité à synthétiser des concentrations en INF T adéquates à sa survie(18). Santos et al.,(33) ont montré que cette méthode est efficace en remplaçant la seconde injection de GnRH du protocole GPG (Ovsynch) par un implant contenant son agoniste (la

desloréline), visant à supprimer l'activité folliculaire et à améliorer le maintien de la gestation. Ils ont constaté que la desloréline 450 tend à faire diminuer les pertes de gestation par rapport à la GnRH. En minimisant la croissance folliculaire pendant la phase lutéale, cette stratégie permet de réduire la perte embryonnaire(33).

- Nutrition : Critères nutritionnels à contrôler en élevage lors de mortalité embryonnaire (tableau 2).

Tableau 2 :Paramètres alimentaires à contrôler lors de mortalité embryonnaire pour éviter l'apparition de nouveaux cas au sein du troupeau (109).

Si :	Suspecter :
Abaissement supérieur à un point de la note d'état corporel après vêlage en moyenne de troupeau	Déficit Energétique
Mortalité embryonnaire associée à un retard de reprise d'activité ovarienne	Déficit Energétique
Urée sanguine élevée	Excès azotés
Urée dans le lait > 0,32 g/L	Excès azotés
Fréquence élevée de mortalités embryonnaires	Carence en vitamines ou en oligo-éléments
Dosage sanguin des oligo-éléments anormal	Carence en vitamines ou en oligo-éléments
Dosage sanguin des activités enzymatiques anormal	Carence en vitamines ou en oligo-éléments

PARTIE EXPERIMENTALE

Ce travail entre dans le cadre du projet de Recherche PRFU agréé et inscrit sous le code **D01N01UN090120230004**, dirigé par Docteur KALEM et affilié au Laboratoire de Biotechnologies liées à la Reproduction des Animaux (LBRA) de l'ISV Blida-1. La

thématique choisie concerne la Gestion de la reproduction chez la vache laitière (Approche diagnostic, stratégies thérapeutiques préventives et curatives des infertilités et programme d'investigation des pathologies de reproduction).

Notre objectif principal est d'adopter une conduite de diagnostic au sein de nos élevages afin de mettre l'accent sur les facteurs à l'origine de l'infertilité. Notre préoccupation est de réduire les écarts de performances en améliorant les conditions de la conduite d'élevage et en instaurant des stratégies préventives et curatives, qu'elles soient zootechniques ou thérapeutiques.

Plusieurs points sont inscrits dans ce projet comme :

- Elaboration d'un programme mensuel d'investigation des pathologies de reproduction, tout en recherchant la maîtrise du post-partum, période pendant laquelle la vache subit des dérèglements métaboliques qui la rendent très fragile suite à l'involution utérine et à la mauvaise assimilation de l'alimentation au niveau du rumen.
- Evaluation du statut énergétique au cours du post-partum. Analyser et établir des liens avec la production laitière, la relance ovarienne ; enfin évaluer son impact sur les paramètres de reproduction (l'infécondité et les infertilités).
- Etudier l'effet antagoniste probable de la prolactine sur la LH qui pourrait être à l'origine des kystes folliculaires au cours du post-partum et donc à l'origine d'un retard ou absence d'ovulation qui est l'une des causes d'infertilité.
- Cerner et étudier certains facteurs responsables d'infécondité et d'infertilité dans nos élevages. En effet, l'évolution des pratiques d'élevage a entraîné une baisse de la fertilité chez la vache laitière. L'étiologie est complexe de type multifactoriel.

Il va de soi que le sujet choisi est en lien direct avec la thématique du projet PRFU et en accord avec notre promoteur. Dans cette étude on s'est intéressé aux mortalités embryonnaires et plus particulièrement aux mortalités embryonnaires précoces qui représentent l'une des causes majeures d'échecs de reproduction.

1. OBJECTIF

L'objectif principal est de mettre en place deux stratégies thérapeutique et zootechnique pour minimiser l'incidence des morts embryonnaires.

- Les essais thérapeutiques portent sur des vaches Infertiles à chaleurs régulière qui ne souffrent d'aucun trouble, dites «repeat breeder sine materia». L'objectif est d'assurer le maintien du corps jaune de gestation.
- Le schéma zootechnique est instauré dans le but d'améliorer la qualité de l'ovocyte lors du recrutement folliculaire.

2. MATERIELS ET METHODES

Ce chapitre est scindé en deux parties. Une enquête préliminaire sur la situation de la fertilité de nos élevages a constitué la première étape de notre étude. La deuxième partie a été consacrée à l'essai de trois protocoles thérapeutiques. Notre démarche expérimentale est résumée par l'organigramme illustré par la figure 8.

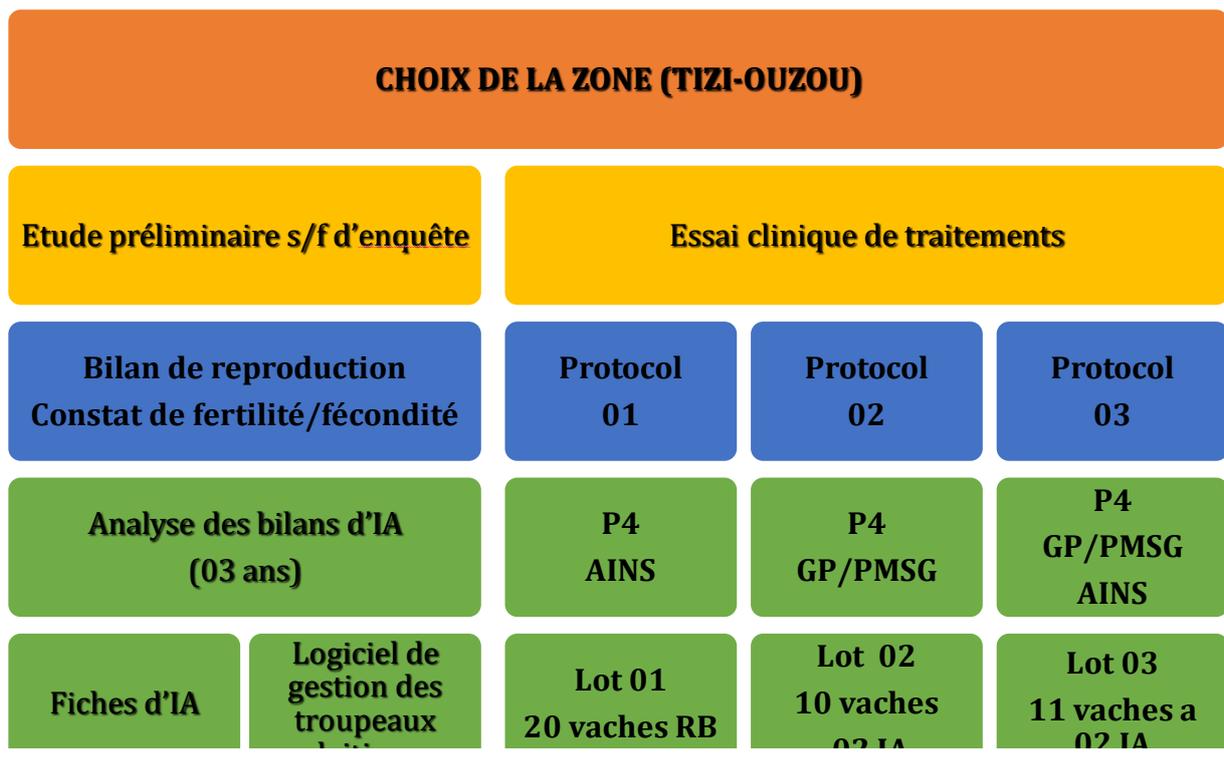


Figure 8 : Organigramme des différentes étapes de notre partie expérimentale.

➤ **Lieu et période :**

La présente étude s'est déroulée au sein de la clinique vétérinaire de docteur BOUABBA, sise au niveau de la région de Tizi-Rached, Wilaya de Tizi-Ouzou, de la période allant du mois d'Aout 2022 au mois de Juin 2023.

Pour la réalisation de la première partie de notre travail, la clinique a mis à notre disposition une base de données des inséminations artificielles réalisées sur 03 compagnes (2019-2022). La deuxième partie a été accomplie au sein de deux fermes bovines privées (A et B) à vocation laitière appartenant à la clientèle de la clinique.

2.1 Le bilan de reproduction :

2.1.1 Le choix des paramètres de reproduction :

- La fertilité :

Le tableau suivant illustre, les formules utilisées pour la quantification ainsi que les objectifs zootechniques des paramètres de fertilité(110).

Tableau 3 : Les paramètres de fertilité (formules et objectifs) (110).

Paramètre de fertilité	Formules	Objectifs
Taux de réussite en première insémination TRI1	$TRI1 = \frac{\text{nombre de VL avec une seule IAF}}{\text{le nombre total de VL inséminées}}$	>60%
Pourcentage de vaches laitières à trois IA et plus (%VL à 3 IA et plus)	$\%VL \text{ à } 3 \text{ IA et plus} = \frac{\text{nombre de VL avec 3 IA et plus}}{\text{le nombre de VL inséminées}}$	<15%
Indice coïtal (Indice de fertilité)	$nIA / nIAF = \frac{\text{nombre total d'IA}}{\text{le nombre d'IA fécondante}}$	<1,6

- La fécondité :

Les critères d'appréciation de la fécondité, leurs définitions, les formules utilisées ainsi que les valeurs de références sont résumés dans le tableau n°4 (111).

Tableau 4 : Les paramètres de fécondité (définitions objectifs)(111).

Paramètres de fécondité	Définition	Objectifs
PA=IV-IA1	Période d'attente ou intervalle vêlage-première insémination	< 70 jours
PR=IA1-IAF	Période de reproduction ou intervalle première insémination-insémination fécondante	30 jours
IV-IAF=PA + PR	Intervalle vêlage-insémination fécondante	< 90j ours
IV-V	Intervalle vêlage-vêlage	365 jours

2.1.2 Organisation et traitement des données :

Les données ont été récupérées au niveau de la clinique vétérinaire de Dr BOUABA sise au niveau de la wilaya de Tizi-Ouzou à partir des bilans de suivis d'élevage, des fiches d'inséminations artificielles et des données enregistrées sur un logiciel de gestion des troupeaux laitiers. Les données ont été répertoriées et traitées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2010. Le fichier comporte le numéro d'identification de chaque vache, les dates des inséminations (y compris les retours en chaleurs), les dates des diagnostics de gestation et les dates de vêlages. Un tri a été d'abord réalisé sur une base de données de 2256 vaches dont 1715, ayant des renseignements sur les dates de vêlages successifs, ont été retenues, soit un total de 1715 IVV. Ces données ont fait l'objet d'une étude descriptive par le calcul des moyennes, les écarts type ainsi que les valeurs minimales et maximales des paramètres de fertilité et de fécondité.

2.2 Essai clinique de protocoles thérapeutiques :

2.2.1. Hypothèses retenues :

L'absence de fécondation et la mortalité embryonnaire constitue les deux grands groupes majeurs responsables d'infertilité. On sait que le risque de mortalité embryonnaire se trouve augmenté soit lorsque la progestérone n'augmente pas rapidement après l'œstrus ou que ses concentrations ne sont pas suffisantes. Il peut en résulter une production insuffisante par l'embryon d'interféron connu pour inhiber la synthèse de la PGF_{2a} et donc assurer le maintien de la gestation. L'objectif de cette étude est de déterminer, dans un premier temps, l'effet de l'administration post-IA combinée d'une progestérone exogène (P4) et d'un agent inhibiteur de la synthèse de la prostaglandine F_{2α} (PGF_{2α}) sur la gestation des vaches repeat breeders sine materia.

Le second objectif est de déterminer l'effet d'une supplémentation combinée d'une progestérone et d'une gonadolibérine avant IA d'une part, avec ou sans administration d'un AINS après l'IA d'autre part.

2.2.2. Matériels :

Pour la réalisation de notre travail nous avons utilisé un ensemble de matériels représentés par la figure ci-dessous :



Figure 9 :Les produits utilisés (hormones et AINS) pour les protocoles expérimentaux.



Figure 10 : Matériels de prélèvements et de diagnostics et l'ATB utilisés.

2.2.3. Méthodes :

2.2.3.1. Animaux :

Les animaux de cette étude ont fait l'objet d'un autre travail qui entre dans le cadre de notre projet PRFU. Le travail porte sur le dépistage de certaines maladies subcliniques qui auraient un impact négatif sur la fertilité. Les vaches concernées sont indemnes d'endométrite subclinique (cytologie utérine (ECB) négative) et de mammite subclinique (CMT négatif).

Afin de réaliser l'objectif assaini, trois protocoles thérapeutiques (01, 02 et 03) ont été proposés. Pour ce faire les vaches ont été réparties en 03 lots.

Lot 01 a reçu le Protocole 01. Il a été créé au niveau de la ferme (A) sur un nombre total de 20 vaches de race Holstein âgées entre 4 et 8 ans (Figure 11).

Lot 02 (n=10) et lot 03 (n=11), ont reçu les protocoles 02 et 03 respectivement. Ils ont été créés au niveau de la ferme (B) qui compte vingt et un (21) vaches laitières, multipares, âgées de 04 ans à 06 ans, toutes de race Holstein pie noire(Figure 12 et 13).

Le choix des animaux :

Pour le protocole 01 :

- **Critères d'inclusion** : Sont retenu dans cette étude les vaches infertiles. Celles qui avaient été inséminées plus de trois fois et que l'examen clinique ne décelait rien d'anormal chez elles. Ces vaches avaient une NEC de 2,75.
- **Critères d'exclusion** : Ne sont pas retenu dans cette étude toutes les vaches présentant des sécrétions purulentes dans la glaire cervicale, celles ayant une NEC \leq à 2,5 et celles âgées de plus de 10 ans.

Pour les protocoles 02 et 03 :

- **Critères d'inclusion** : Nous avons retenu les vaches ayant deux échecs d'IA. Il s'agit aussi de vaches cliniquement indemnes de maladies. La NEC est de 2,75.

2.2.3.2. Protocoles expérimentaux :

Les figures 11,12 et 13 illustrent les trois protocoles thérapeutiques qui ont été proposés.

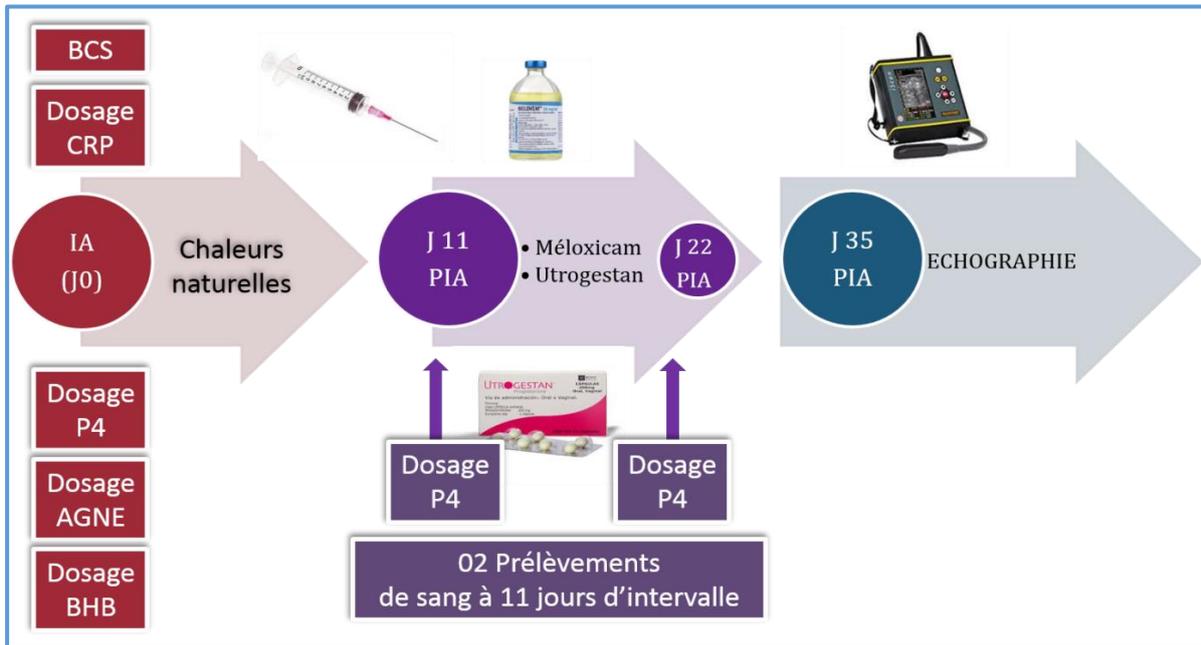


Figure 11 :Protocole expérimentale 01.

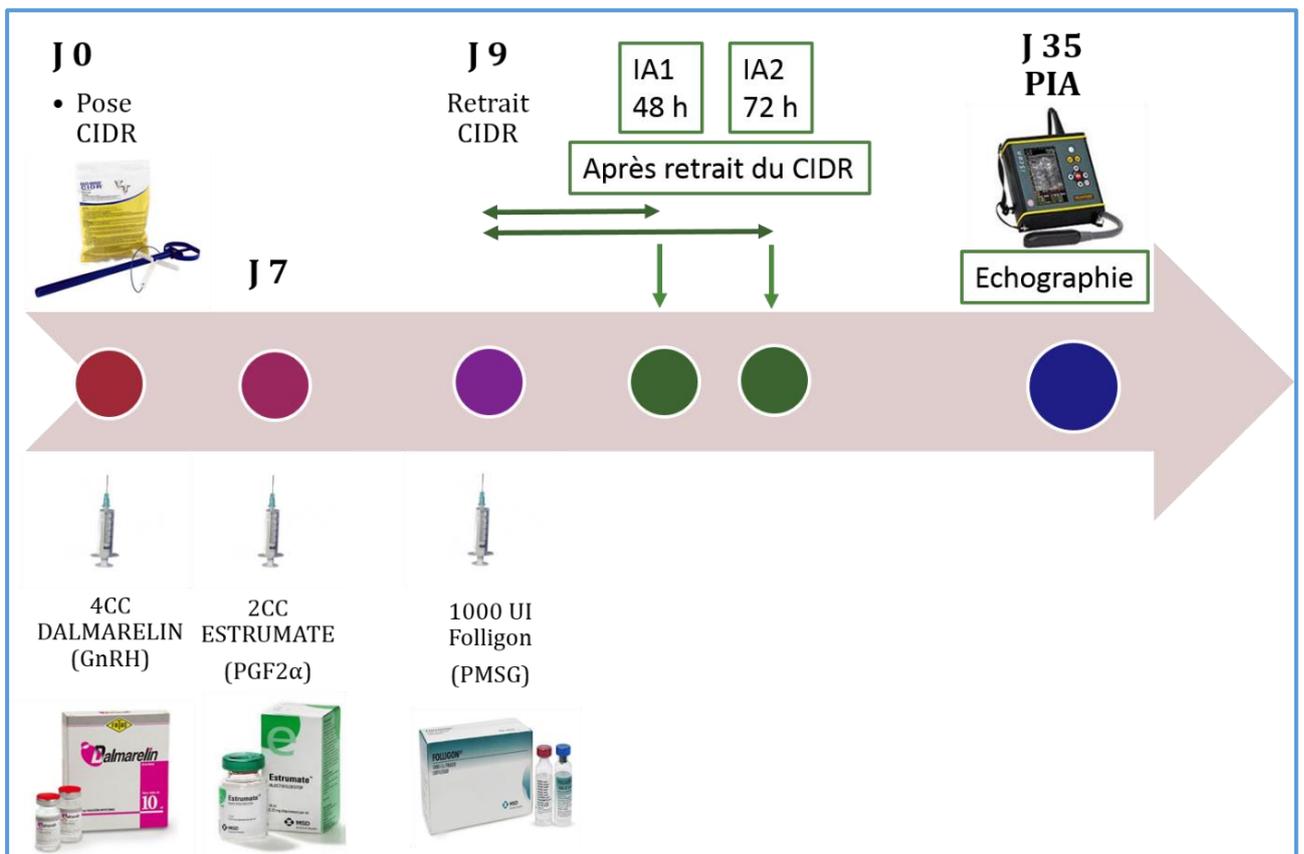


Figure 12 : Protocole expérimentale 02.

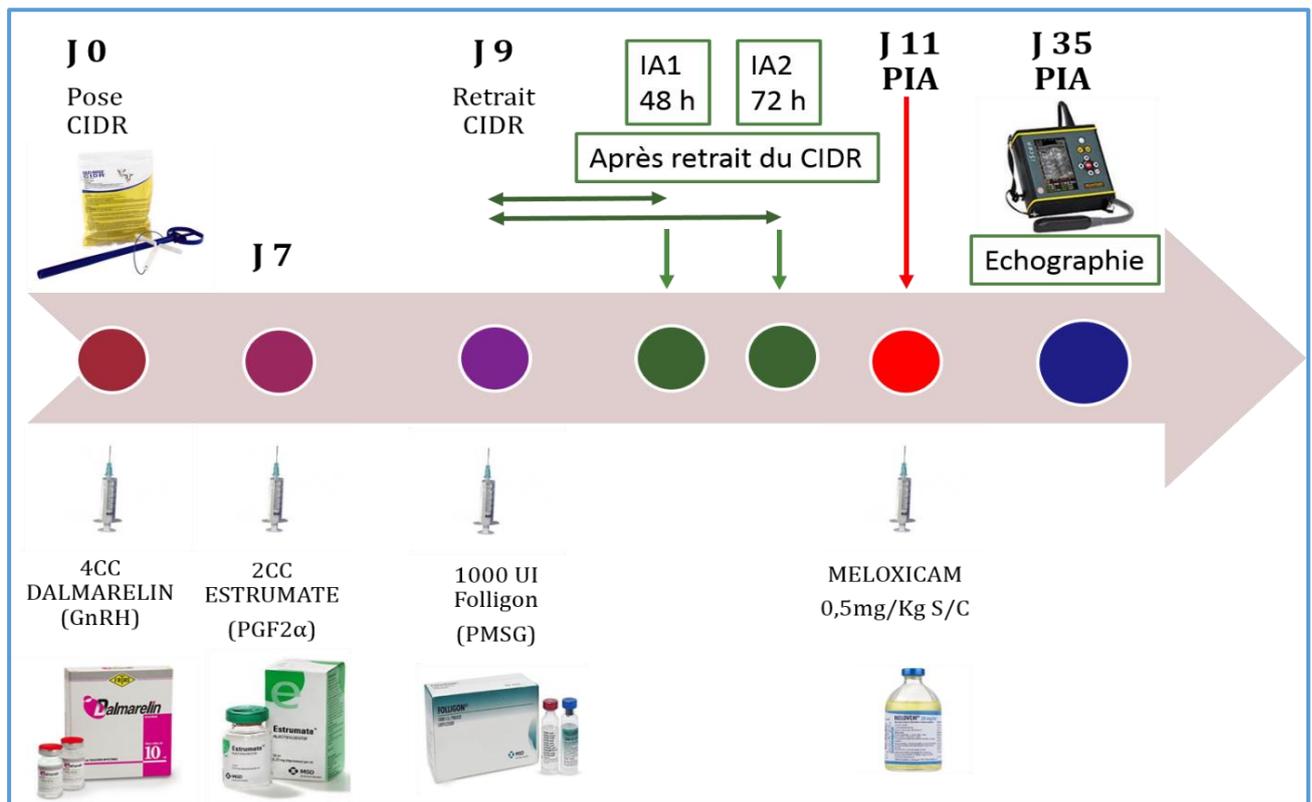


Figure 13 : Protocole expérimentale 03.

- **Renseignements sur les substances utilisées :**
- **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.
- **ESTRUMATE :** C'est une substance synthétique analogue de la prostaglandine F2 α . Chaque 1 ml contient 0,250 mg de Cloprostérol qui est un agent lutéolytique extrêmement puissant.
- **DALMARELIN :** C'est un produit à base de léciréline (25 μ g/ml), qui est un analogue synthétique de l'hormone de libération des gonadotrophines (analogue GnRH).
- **FOLLIGON :** Le principe actif du Folligon est la gonadotrophine extraite du sérum de juments gravides (gonadotrophine sérique ou PMSG 1.000 U.I).
- **UTEROGESTAN 200 :** c'est des capsules intra vaginale à base de progestérone (200 mg/capsule).
- **MELOXICAM :** Le Méloxicam est un anti-inflammatoire non stéroïdien. Il inhibe plus la cyclooxygénase COX-2, tout en épargnant relativement la cyclooxygénase constitutive COX-1.

2.2.3.3. Examens effectués :

2.2.3.3.1. Examen clinique :

Un examen général (TRAIS), suivi d'un examen rectal et vaginal (compartiment vulvovaginal) ont été effectués sur chaque vache afin de retenir que celles cliniquement indemnes de maladies.

- Evaluation de la note d'état corporelle (NEC) :

La NEC a été évaluée sur une échelle de scores allant de 1 à 5 (1 = cachectique ; 5 = obèse) avec une précision de ½ point, en utilisant la technique visuelle développée par Edmonson et al., (112). Toutes les vaches retenues dans cette étude avaient une NEC de 2,75.

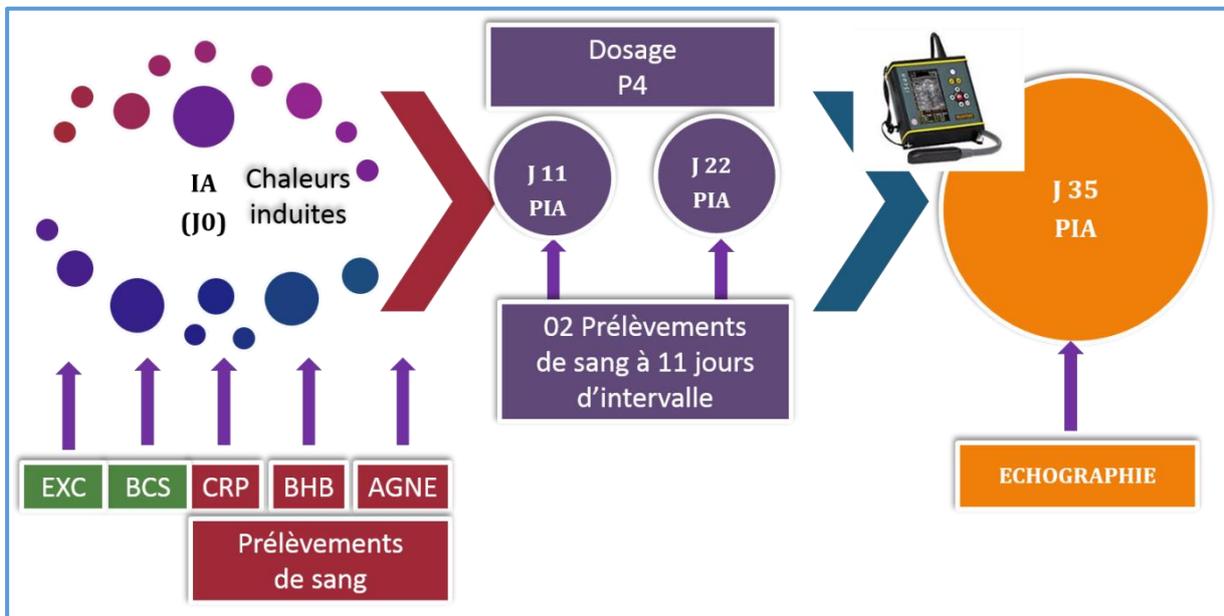


Figure 14 : Monitoring des examens effectués sur chaque lot.

2.2.3.3.2. Prélèvements de sang :

Les échantillons sont prélevés peu avant insémination artificielle. Le sang a été recueilli à partir de la veine coccygienne dans des tubes sous vide de 10 ml, l'un contenant de l'héparine au lithium et l'autre sans anticoagulant et il a été refroidi immédiatement et centrifugés dans les deux heures suivant le prélèvement à 3000t/min pendant 10 min. Le sérum ou le plasma sont alors prélevés avec une micropipette 1000 µL et placés dans un micro tube de 2 ml (Eppendorf) qui est immédiatement conservé à -20°C jusqu'au jour de l'analyse.

➤ **Mesure des métabolites et de la progestérone :**

Les dosages ont été faits au niveau du laboratoire d'analyse de biologie clinique du Dr BOUREKH sis à TAMDA, Wilaya de TIZI-OUZOU.

• **Mesure des métabolites :**

Le plasma a été utilisé pour la détermination des concentrations des indicateurs du statut énergétique (AGNE et BHBA) et de l'inflammation (protéines de phase aigüe (CRP)).

La CRP a été dosée par un procédé enzymatique sur un auto-analyseur (Cobas 6000, Roche Hitachi, Mannheim, Allemagne) dans un laboratoire d'analyse de biologie clinique en utilisant des kits commerciaux. Les valeurs retenues pour la CRP sont de 10-30 mg/l (113),(114) .

La concentration de BHBA dans le sérum a été mesurée à l'aide d'un dispositif portatif (PrecisionXceed®, Abbott Laboratories, Abbott Park, IL) (115).

La sensibilité et la spécificité de cet appareil chez les bovins est de 85 à 90% et de 94 à 98% respectivement (116). Pour utiliser cet appareil, un calibrage doit être réalisé avant chaque série d'expérience. Il suffit de déposer une goutte de sang veineux au bout de la bandelette. La quantité de sang nécessaire est de 1,5 µL et le résultat est obtenu en 10 secondes. Le principe de ce test est basé sur une réaction d'oxydoréduction : le BHB présent dans le sang réagit avec le Nicotinamide Adénine Di nucléotide (NAD) qui joue le rôle de coenzyme, en présence de la β -hydroxybutyro-déshydrogénase. Un électron est transféré depuis le NAD réduit jusqu'à l'électrode en présence d'un médiateur. Cet électron génère un petit courant qui est proportionnel à la concentration en BHB de l'échantillon (117). La concentration en glucose a été obtenue par le même dispositif, avec le même principe, mais avec des bandelettes conçues spécialement pour la glycémie des ruminants. Les valeurs usuelles se situent entre 0.45 et 0,75 g/l(118).

La concentration plasmatique des AGNE a été mesurée en utilisant, également, un dispositif portatif (DVM-NEFA ; Veterinary Diagnostics, Newburg, Wisconsin, USA). La sensibilité et la spécificité du test DVM-NEFA est de 84% et 96% respectivement (119). Il s'agit d'un spectrophotomètre qui mesure une réaction colorée mettant en évidence les AGNE, tout en veillant à ne pas avoir d'hémolyse dans le tube de prélèvement, car ceci modifie les résultats en augmentant l'absorbance du prélèvement, et les concentrations mesurées deviennent supérieures à la valeur réelle(120) .

L'absorbance standard est de 1,15. Les vaches ont été considérées comme ayant une concentration élevée en AGNE et en BHB si la concentration est ≥ 0.70 mmol/L et ≥ 1.2 mmol/L selon Ribeiro et al.,(121), et Ospina et al.,(122), respectivement.

- **Mesure de la progestérone :**

La progestérone a été quantifiée par ELISA (Elecsys 2010, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Allemagne) en utilisant un kit ECL de progestérone humaine qui est utilisé aussi pour mesurer la P4 dans le sérum bovin (123).

Les dosages ont été réalisés 11 jours et 22 jours après l'IA. Les données ont été dichotomisées en utilisant un seuil de 1 ng / ml, bien que le taux basal chez la vache laitière est de 0.5ng/ml (124). Dans cette étude nous avons considéré comme valeurs basses, toute progestéronémie inférieure à 1 ng/ml, synonyme de vache en phase œstrale, et comme valeur haute (h) toutes progestéronémie supérieure à 1 ng/ml témoin d'une activité lutéale.

2.2.3.3.3. Diagnostic de gestations :

Un constat de gestation a été réalisé 35 jours après IA par échographie transrectale de l'utérus et de son contenu ; il est caractérisé par la visualisation d'un embryon. Le diagnostic échographique est réalisé à l'aide d'un échographe iScan, Draminsky avec une sonde linéaire d'une fréquence de 7,5 MHz.

3. RESULTATS ET DISCUSSION

3.1. Bilan de reproduction :

3 .1.1. Paramètres de fertilité :

Le tableau 5 illustré par la figure 15 résume les résultats des paramètres qui permettent d'apprécier la fertilité. Le taux de réussite à la première insémination calculé à la base d'un diagnostic de gestation est de 34,65% et le pourcentage de vaches nécessitant 3 IA et plus est de 45,18% donnant ainsi un indice de fertilité (IF) de 2,47 calculé par le rapport IA/IAF.

<i>n = 1715</i>			
<i>Paramètres</i>	<i>Fréquence</i>	<i>%</i>	<i>Objectifs</i>
<i>TRIA1</i>	594	34,65%	> 60 %
<i>TRIA2</i>	346	20,17%	/
<i>% IA \geq 03</i>	775	45,18	< 15 %

IF	2,47	1,6
-----------	------	-----

Tableau 5 : Les paramètres de fertilité.

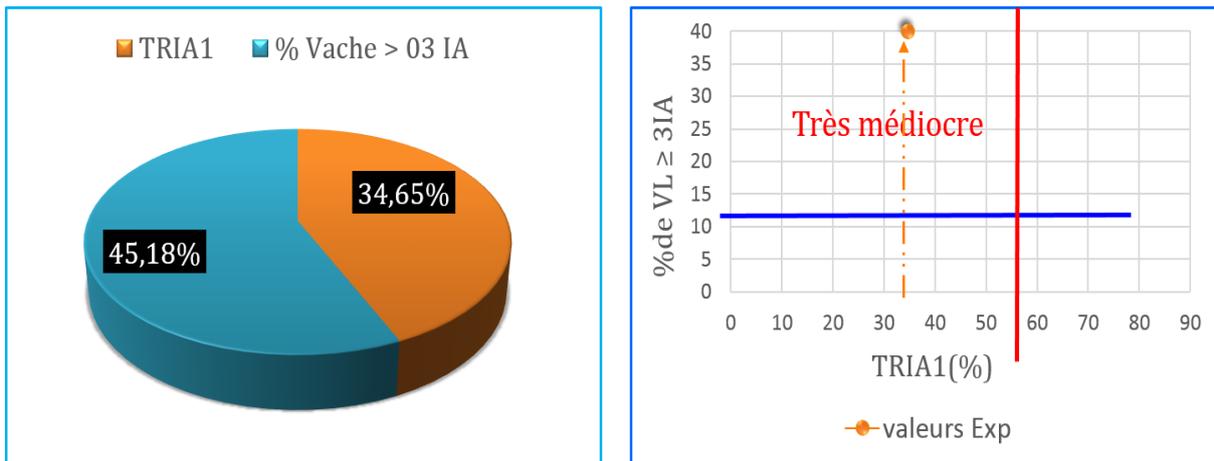


Figure 15 : Représentation graphique des paramètres de fertilité (grille de Loisel (1973)).

L'appréciation rapide de la fertilité grâce à la grille de Loisel (1973) par deux paramètres, en l'occurrence le TRIA1 ainsi que le % de vaches nécessitant plus de 03 IA révèle que la fertilité au niveau de la région d'étude est très médiocre. Le TRIA1 est éloigné de la norme (60 %) ; Il se rapproche de ceux de de Bouchard et al.,(125)Benyoucef et al.,(126)et Daredj et al.,(127), qui ont rapporté des taux respectifs de 39%, 33,3 et %, 34 %. Il est supérieur aux résultats rapportés par plusieurs auteurs à l'instar de Sraïri et al(128), Bouzebda et al.,(129), Bouzebda et al.,(130),Ghozlane et al.,(131), Miroud et al.,(132)et enfin Mefti et al.,(133)avec des taux respectifs de de 27,7%, 28,95 %, 23,05%, 18,60%, 25% et de 25,81%.

Le pourcentage de vaches nécessitant plus de trois IA est de 45,18%. Ces résultats dépassent largement les normes. Ils se rapprochent de ceux de Bouchard et al.,(125) et de Bouzebda et al.,(130) avec des taux respectifs de 45% et 42,86%. Dans une étude publiée en 2006, ces derniers auteurs ont rapporté, sur deux autres compagnes, des pourcentages respectifs de 23,68% et 30,77% respectivement. Les mêmes auteurs en 2008, dans une étude portant sur 184 vaches de race Holstein, ont rapporté un Taux de repeat breeders de 42,96%. Par ailleurs, Benyoucef et al.,(126), Daredj et al.,(127) et Saidi et al.,(134), ont rapporté des taux respectifs de 33% et de 39,3% et 35%.

L'IF obtenu dans notre étude est de 2,47, il est nettement supérieur à la norme. Ce résultat est proche de ceux obtenus dans les travaux de Sraïri et al.,(128) au Maroc, Bouzebda et al.,(130), (2008) en Algérie, Daredj et al., (135) en Tunisie, Ghozlane et al.,

(136) ainsi que Saidi et al.,(134) en Algérie avec des valeurs respectives de 2,41, 2,64, 2,47, 3,12, 2,27.

Ces résultats confirment la détérioration des performances de reproduction se traduisant par de l'infertilité et de l'infécondité. Les taux de conception à la première IA sont faibles, le nombre d'insémination pour avoir une gestation augmentent engendrant un allongement de l'IVV. Cependant Il est important de signaler qu'un troupeau avec une bonne fertilité pourrait avoir un IVV supérieur à un troupeau ayant une moins bonne fertilité(125).

La multiplicité des facteurs de risques rend leurs gestions très complexes. Elle concerne l'alimentation, les examens post partum (programme d'investigation des pathologies de reproduction), la pratique des chaleurs (la reconnaissance difficile des chaleurs et la qualité de détection), la pratique de l'insémination artificielle.

3 .1.2. Paramètres de fécondité :

D'après le tableau 6 illustré par la figure 16 la période d'attente est de 106 ± 39 jours, la période de reproduction est 43 ± 41 donnant ainsi un VIF de 149 ± 61 jours et un IVV de 427 ± 62 jours.

Ces chiffres sont supérieurs aux valeurs de références. La PR ne doit pas dépasser 30 jours et la période d'attente doit être de 60 jours si l'on veut avoir un IVV d'une année Hanzen(34) ; Seegers et al.,(137) ; Vallet(110), Hanzen(111). La PR est très proche de celle rapportée par Bouamra et al.,(138) qui est 38,5 jours, par contre elle est nettement inférieure à celles enregistrées dans les travaux de Bouzebda et al.,(139), Saidi et al.,(134) et Miroud et al .,(132) avec des valeurs respectives de 79 jours, 92 jours et 69 jours.

L'allongement de la période de reproduction est imputable aux échecs de l'insémination artificielle. Les facteurs de risque sont multiples ; certains sont liés à la gestion et à la conduite de l'élevage et d'autres sont liés à l'animal. L'insémination à un moment non opportun par rapport au début des chaleurs est l'une des causes de non conception. Selon Hanzen(34) ,il est recommandé de respecter un intervalle moyen de 12 heures entre la détection des chaleurs et l'insémination. Dans l'enquête menée par Ghoribi et al.,(140) le timing des inséminations par rapport à la manifestation des chaleurs est inadéquat, il est soit précoce (53%), soit très tardif (38%). Il est dans les normes recommandées (12 h) dans seulement 9% des cas ce qui explique d'emblée les résultats

médiocres des performances de reproduction. Hanzen et al.,(141) ont constaté que 25% des vaches inséminées n'étaient pas en chaleurs. Selon Yahimi et al.,(142) la détection des chaleurs demeure un problème majeur dans les élevages bovins algériens dont l'une des raisons est le manque de formation des éleveurs à l'identification des signes caractéristiques de l'œstrus.

Tableau 6 : Les paramètres de fécondité.

<i>Paramètres</i>	<i>PA (jours)</i>	<i>PR (jours)</i>	<i>VIF (jours)</i>	<i>IVV (jours)</i>
<i>Moy</i>	106	43	149	427
<i>Ecartype</i>	39	41	61	62
<i>Max</i>	230	243	293	584
<i>Min</i>	42	0	51	336

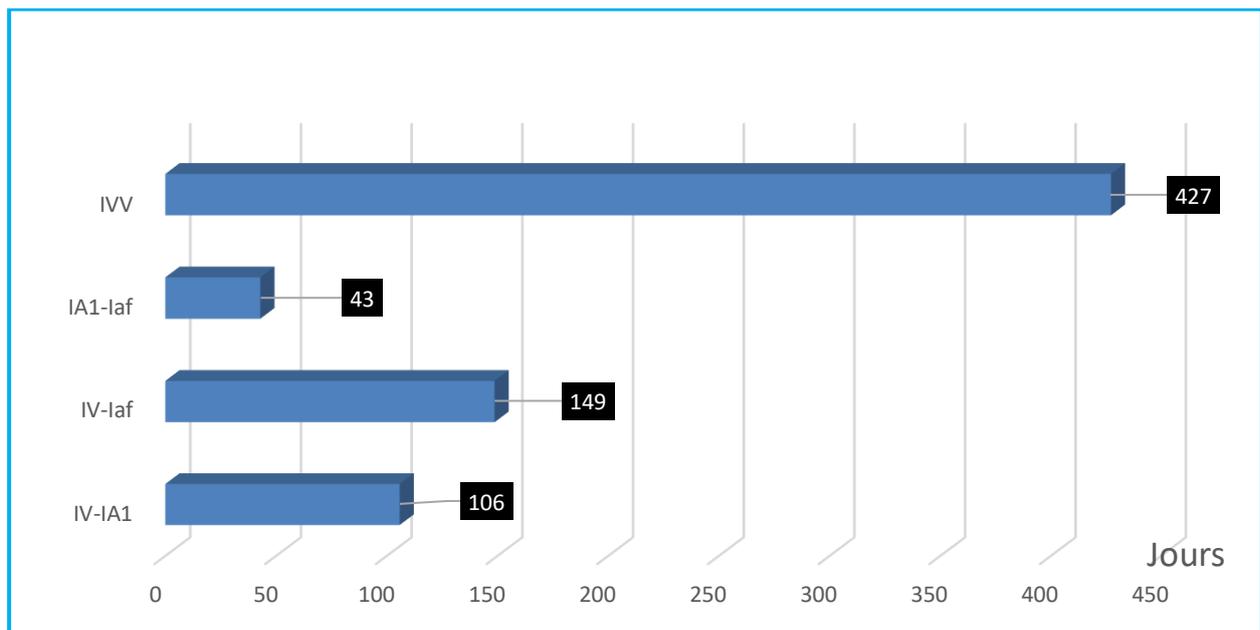


Figure 16 : Représentation graphique des paramètres de fécondité.

La méconnaissance des signes réels des chaleurs et de leurs importances montre une irrationalité de la conduite d'élevage de nos exploitations. La pratique des détections des chaleurs se fait de manière accidentelle et aléatoire basées sur la présence de glaire et le chevauchement(143,142).A partir de ces lectures nous pouvons déduire que la majorité des études se sont focalisées sur les problèmes de détection des chaleurs alors que les morts embryonnaires, surtout précoce, est l'un des grands problèmes majeurs dans nos

élevages qui est responsable d'infertilité. Des études antérieures ont rapporté aussi des périodes d'attentes supérieures aux objectifs, à l'instar de celles de Tahri(144), Kaci,(145), Bouchard et al.(125), Haddada et al., (146)Kiers et al.,(147), Ben Salem et al.,(148) ainsi que Daredj et al.,(135)qui ont rapporté des valeurs moyennes respectives de 116 jours et 126,17 jours, 78,8 jours, 81,8 jours, 87 jours, 89 jours et 78 jours. Certains auteurs algériens ont rapporté aussi des résultats supérieures aux valeurs de références à l'instar de Ghozlane et al.,(143), Bouzebda et al.,(139), Ghozlane et al.,(131), Mouffouket al.,(149)Mefti et al.,(133) qui sont respectivement de 93,29 jours, 88 jours, 68 jours, 89 jours, 92 jours.

La période d'attente (PA) dépend de la reprise de la cyclicité ovarienne post partum. D'après Hanzen(34), son allongement peut être imputé d'une part, à des causes volontaires, comme par exemple l'application d'une politique de vêlages saisonniers, et le cas des vaches à très forte production. D'autre part, involontaires comme c'est le cas des vaches cyclés mais dont les chaleurs ne sont pas détectées par l'éleveur (anoestrus dit de détection), ou pire encore celles qui présentent une période d'anoestrus prolongée avec ou sans infection utérine. Des facteurs d'origine nutritionnel durant la période de transition(150), ainsi que le bilan énergétique négatif, surtout s'il est prolongé, ont un impact négatif sur les performances de reproduction. Les vaches perdant plus d'une unité au cours du post partum, d'après Shrestha et al.,(151)sont prédisposées à de longs intervalles vêlage premières ovulations et par conséquent un prolongement de la période d'attente (151).

L'IVV est un critère économique de la reproduction. L'objectif, est d'avoir un veau par vache par année et une lactation de 305 jours. Il est corrélé significativement avec le VIF, et son allongement dépend de la période d'attente et/ou de la période de reproduction.

Nos résultats corroborent à ceux enregistrés par Peters et Ball(152), Silva et al.,(153), Ben Salem et al.,(148) et Ajili et al.,(154), Miroud et al.,(132)avec des valeurs respectives de 395 jours, 400 jours, 422 jours, 428 jours et 430 jours. D'autres études antérieures ont rapporté aussi des valeurs nettement supérieures à l'instar de Bouzebda et al.,(139) ,Madani et al.,(155), saidi et al.,(134)Mefti et al.,(133) qui ont rapporté des résultats supérieures aux nôtres, avec des moyennes respectives de 464 jours, 441 jours, 461 jours et 470 jours.

La mauvaise gestion de la reproduction est à l'origine des faibles performances de reproduction chez les vaches laitières se traduisant par une mauvaise politique de mise à la

reproduction, de détection des chaleurs et du choix du moment propice de l'insémination artificielle et control de gestations (139).

Ajouté à cela une mauvaise gestion de l'alimentation au péripartum et le control de l'involution utérine, des infections ainsi que de la reprise de la cyclicité post partum. Quoique dans l'étude de Yahimi et al.,(142), il a été souligné que les vaches n'ayant pas présenté des signes de chaleurs au cours des 60 premiers jours suivant le vêlage font l'objet d'un examen clinique par un vétérinaire dans 76% des élevages enquêtés. Le problème est de savoir si cette disposition est réellement appliquée sur le terrain ; il semblerait, à l'image des chiffres enregistrés, que cela est loin d'être vrai.

Conclusion 01 :

L'étude des paramètres de reproduction après analyse des bilans d'insémination, révèle des résultats médiocres caractérisés par de l'infécondité et de l'infertilité. La période d'attente est de 106 ± 39 jours, la période de reproduction est 43 ± 41 donnant ainsi un VIF de 149 ± 61 jours et un IVV de 427 ± 62 jours. Le taux de réussite à la première insémination calculé à la base d'un diagnostic de gestation est de 34,65% et le pourcentage de vaches nécessitant 3 IA et plus est de 45,18%, donnant ainsi un indice de fertilité (IF) de 2,47.

Ces résultats sont jugés médiocres puisqu'ils sont éloignés des normes standards. Des études antérieures ont soulignées que la cause est multifactorielle et les avis s'accordent sur le fait que le problème d'infertilité, en général, est attribué à une mauvaise gestion de la reproduction, une mauvaise conduite alimentaire, non maîtrise de l'insémination artificielle et la méconnaissance des vrais signes des chaleurs et les infections cliniques et subcliniques. Cependant il est largement constaté que la mortalité embryonnaire, en particulier au stade précoce, a été négligée en termes d'études approfondies.

3.2. Essai clinique de traitement

3.2.1. Les BHB et AGNE :

Les résultats obtenus dans cette étude sans dans les limites des valeurs usuelles ; elles varient entre 0,1 à 0,6 mmol/l. Toutes les vaches étaient en bilan énergétique positif (tableau 7). Pour rappel les vaches retenues ont toutes un BCS de 2,75.

Tableau 7 : Valeurs moyenne des concentrations des métabolites des vaches de chaque lot selon les protocoles thérapeutiques.

Protocoles	Métabolites	BHB (mmol/l)	AGNE (mmol/l)	CRP (mg/l)
-------------------	--------------------	-------------------------	--------------------------	-----------------------

Protocole 01 (n=20)	valeurs	MOY	0,36	0,36	9,65
		ET	0,13	0,14	1,58
		MAX	0,6	0,55	11,8
		MIN	0,2	0,11	6,8
Protocole 02 (n=10)	valeurs	MOY	0,24	0,47	7,72
		ET	0,07	0,16	1,44
		MAX	0,4	0,62	9,7
		MIN	0,2	0,12	6
Protocole 03 (n=11)	valeurs	MOY	0,35	0,40	7,69
		ET	0,16	0,11	2,06
		MAX	0,6	0,55	11,1
		MIN	0,1	0,21	4,7

Tableau 8 : Distribution des effectifs de vaches selon les concentrations des métabolites sanguins et selon les protocoles thérapeutiques.

protocoles		Métabolites		BHB	AGNE	CRP
Protocole 01 (n=20)	valeurs	Basse (hypo)	f	0	0	0
			%	0%	0%	0%
		Normale	f	20	20	20
			%	100%	100%	100%
		Haute (hyper)	f	0	0	0
			%	0%	0%	0%
Protocole 02 (n=10)	valeurs	Basse	f	0	0	0
			%	0%	0%	0%
		Normale	f	10	10	10
			%	100%	100%	100%
		Haute	f	0	0	0
			%	0%	0%	0%
Protocole 03 (n=11)	valeurs	Basse	f	0	0	0
			%	0%	0%	0%
		Normale	f	11	11	11
			%	100%	100%	100%
		Haute	f	0	0	0
			%	0%	0%	0%

L'étude de KALEM et al.,(156), suggère la possibilité d'utiliser en routine les profils biochimiques énergétiques pour le suivi sanitaire des troupeaux laitiers. D'après les mêmes auteurs l'établissement des bilans biochimiques doit être systématique surtout avant l'IA. La glycémie, est d'une utilité très contestée pour évaluer le statut énergétique. En revanche, les corps cétoniques et les AGNE sont de bons indicateurs, Les AGNE sont le reflet du bilan énergétique instantané, tandis que les corps cétoniques renvoient au bilan énergétique cumulé. C'est pour cette raison qu'on recommande de les doser en même temps si l'on veut connaître le statut énergétique réel du ruminant laitier.

Dans le sang, le β -hydroxybutyrate est le seul corps cétonique dosable en routine en élevage laitier compte tenu de sa stabilité post-prélèvement (157,158). La valeur seuil généralement utilisée chez la vache laitière pour détecter une acétonémie est de 1,2 mmol/(157,158). Cependant, la corrélation de la valeur en BHB avec le bilan énergétique négatif n'est pas très élevée (0,4 à 0,6) compte tenu de sa production normale au niveau de la paroi du rumen à partir du butyrate ruminal(158).

Plusieurs études ont rapporté qu'un taux élevé en BHB et AGNE peut affecter le fonctionnement des cellules folliculaires(159,160) la maturation des ovocytes(161),le fonctionnement lutéal(162,160); et le développement embryonnaire précoce(161). Par ailleurs Walsh et al.,(163), ont noté que chaque augmentation de 100 μ mol/L de la concentration du BHB sanguin entraîne une diminution du taux de réussite en première IA de 2% pour la première semaine et de 3% pour la deuxième. Ospina(122)a rapporté une diminution des chances de conception allant de 13% jusqu'à 20% lorsque les concentrations en BHB et AGNE dépassent les valeurs seuils. Valergakis et al.,(164) ont constaté une corrélation positive entre les concentrations en BHB au cours des trois premières semaines post-partum et l'intervalle entre le vêlage et conception. Chez les vaches avec des niveaux élevés en BHB, la conception diminue de 19,6%, 18,7%, 17,1% respectivement durant chaque semaine par rapport aux vaches ayant des valeurs basses enBHB. La fécondation paraît également sensible à la glycémie ; la période critique se situe autour de l'insémination (une semaine avant et deux semaines après). Une carence énergétique durant cette période s'accompagne d'une forte mortalité embryonnaire précoce(165).

3.2.2. CRP :

Les valeurs de références utilisées pour la CRP sont comprises entre 10 et 30 mg/l. Dans nos conditions expérimentales, nous pouvant déduire l'absence d'inflammation aigue vu que les valeurs de la CRP sont dans la limite des valeurs de références et varient de 4,7 à 11,8 mg/l (tableau 7).

L'infertilité est un syndrome très complexe d'origine multifactoriel. Les vaches surtout repeat breeders ne souffre d'aucun trouble cliniquement décelable. Certaines étiologies sont imputables à des pathologies inflammatoires subcliniques, cependant il n'est pas aisé de dépister ces états en l'absence de tests très sensibles surtout spécifiques

de chaque fonction vitale. C'est pour ces raisons que nous avons jugé opportun de faire appel aux protéines de phases aiguë (APP). Il s'agit de protéines sanguines dont la concentration change en réponse à divers états inflammatoires et non inflammatoires chez les animaux(170,171). Plusieurs études ont rapporté l'importance du fibrinogène, de l'haptoglobine et de la CRP en tant que paramètres biochimiques utiles pour évaluer l'incidence et la gravité des réactions inflammatoires chez les espèces bovines (168,169). La CRP s'est également avérée être à la fois un marqueur utile pour évaluer l'état de santé d'un troupeau et un paramètre pour évaluer les niveaux de stress individuels. Elle peut être utile dans la surveillance précoce de la réticulite péricardite traumatique ou RPT (114) ainsi que pour accomplir une fonction importante contre l'infection et le contrôle de la réponse inflammatoire(170).

Dans leurs études, Lee et al.,(114)ont classé les maladies chez les vaches laitières en inflammatoire (mammite aiguë et chronique, les boiteries, les endométrites et les pneumonies) et non inflammatoires (avortement, troubles de la reproduction, mortalité et kystes ovariens). Ces auteurs ont rapporté des concentrations plus élevées de CRP dans les deux groupes de vaches malades, qu'elles soient classées inflammatoires ou non inflammatoires, et ont indiqué que les taux de CRP pourraient être utiles dans le suivi de la santé du troupeau et dans la surveillance des maladies chez les vaches laitières. La quantité de CRP chez les vaches malades a été élevée de 3 à 3,5 fois plus que chez les vaches en bonne santé (114). L'étude de Bagga et al.,(171), portant sur les différentes étiologies des boiteries, a rapporté des augmentations de la CRP. La comparaison des animaux boiteux et ceux en bonne santé a révélé une différence très hautement significative.Ceci suggère la possibilité d'utiliser la CRP comme prédicteur d'inflammation dans la gestion et la surveillance de maladies cliniques et le dépistage maladies subcliniques. D'après Lee et al.,(114), la CRP est un marqueur ou un outil pour évaluer l'état de santé d'un troupeau, et devrait également être considérée comme un critère utile pour évaluer les niveaux de stress et pourrait être utile dans la surveillance des conditions pathologiques dans un troupeaulaitier.

3.2.3. La progestérone :

Les résultats de dosage de la progestérone ont révélé deux profils (Tableau 9) :

Le premier profil (hh) avec deux concentrations de progestérone supérieure à 1ng/ml, témoin d'une activité lutéale persistante.

Le deuxième profil (hb) avec deux concentrations de progestérone ; l'une est supérieure à 1 ng/ml et l'autre inférieure à 1ng/ml, synonyme de retour de cyclicité.

Tableau 9 : Profil de progestéronémie.

Profil hormonal de P4	Protocole (01) (n=20)		Protocole (02) (n=10)		Protocole (03) (n=11)	
	F	%	F	%	F	%
hh	9	45%	5	50%	8	72,72%
hb	11	55%	5	50%	3	27,27%

h = haut (Progestéronémie > 01ng/ml)

b = bas (Progestéronémie < 01ng/ml)

3.2.2. Diagnostic de gestation :

D'après le tableau 10 illustré par la figure 17, le % de gestation est meilleur dans le lot 03 traité par le protocole 03 (72,72%). Par ailleurs le % de gestation est plus élevé dans le lot 02 (50%) traité avec le protocole 02 par rapport au lot 01 qui a reçu le protocole 01 (45%).

Tableau 10 : Résultats des diagnostics de gestation

Protocole	Diagnostic de gestation		% de gestation
	Positif	Négatif	
Protocole 01 (n=20)	9	11	45%
Protocole 02 (n=10)	5	5	50%
Protocole 03 (n=11)	8	3	72,72%

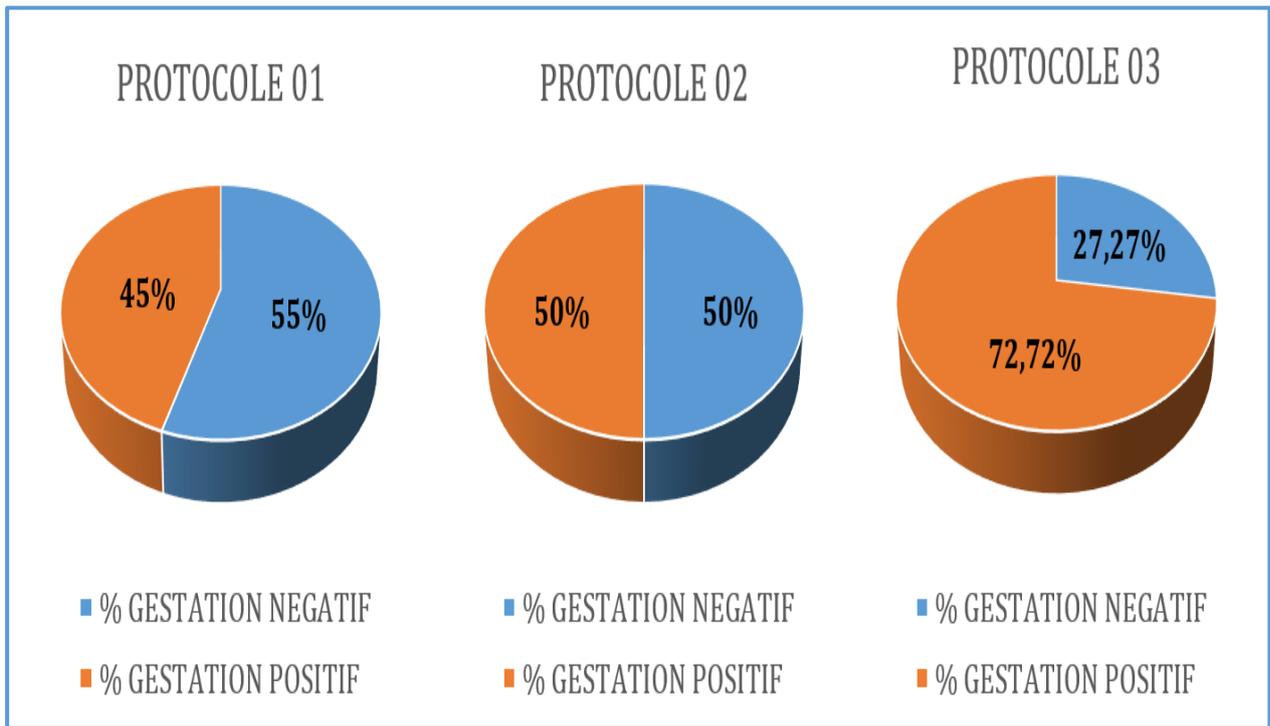


Figure 17 :résultats des diagnostics de gestation.

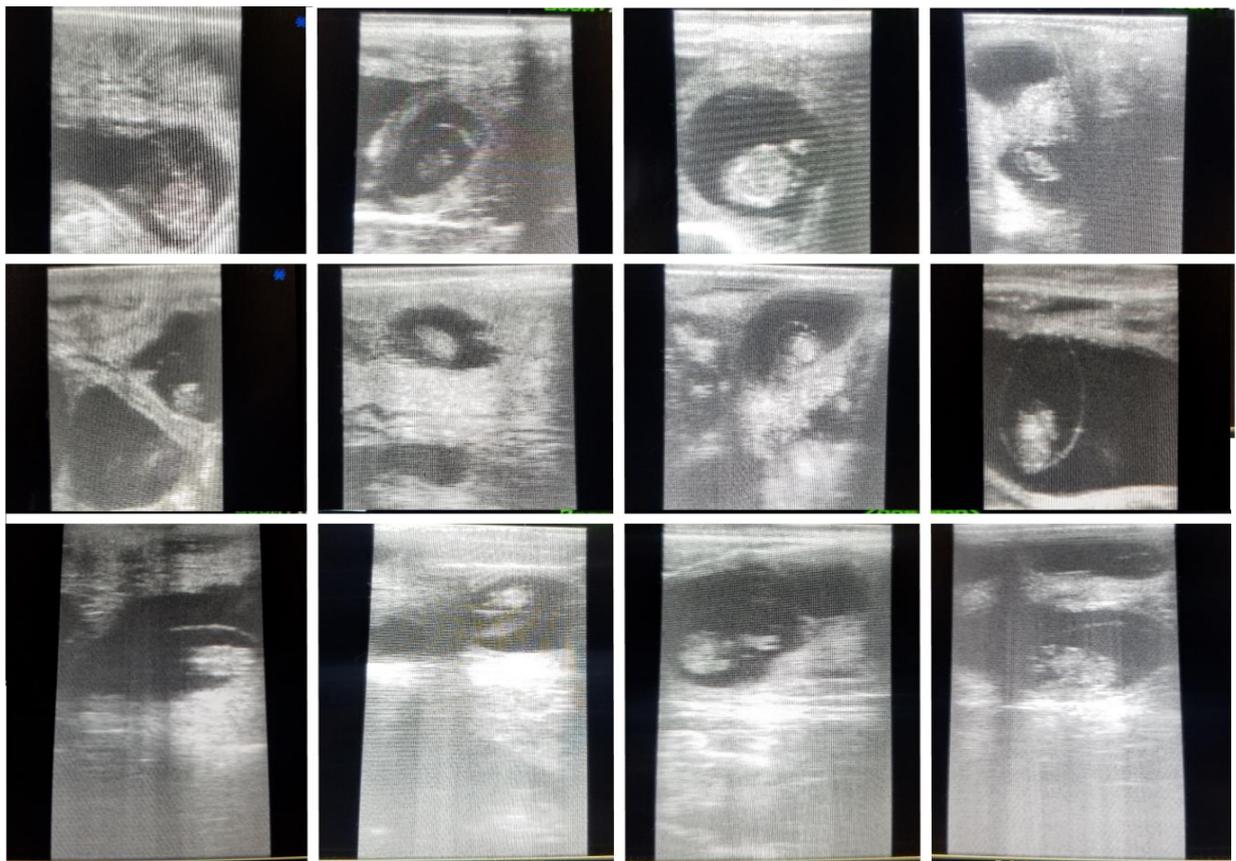


Figure 18 :Images échographiques de diagnostic de gestation positif (ferme A et B).

La progestérone est clairement l'élément clé pour l'établissement et maintien de la gestation. Elle retarde la réponse lutéolytique, en améliorant ainsi le taux de survie de

l'embryon (172). D'après Lefebvre(173), des études antérieures ont démontré qu'il était possible de maintenir la gestation avec un supplément de progestérone chez 73% des vaches ovariectomisées entre le 5^{ème} et le 8^{ème} jour après l'insémination. Le supplément de progestérone favorise l'élongation de l'embryon, et potentiellement l'augmentation de la force du signal de maintien de la gestation par le fœtus. Larson et al.,(174) ont observé que la concentration de progestérone sanguine était plus élevée chez les vaches gestantes au 4^{ème} jour après l'insémination. Sur la base de ces observations, beaucoup de chercheurs ont préconisé l'addition de progestérone tôt après l'insémination afin de réduire le taux de mortalité embryonnaire(174).

Mehni et al.,(175) ont évalué l'effet de l'administration post-IA de P4 exogène ou d'un agent inhibiteur de la synthèse de PGF2 α sur les chances de gestation chez des vaches laitières en lactation. A travers cette étude, il a été démontré que de faibles concentrations de P4 circulant ou un retard dans la montée de P4 au début de la phase post-ovulatoire sont associés à une réduction du développement du conceptus et de la fertilité chez les bovins (176).

Plusieurs études ont évalué l'effet de la supplémentation post-IA avec du P4 exogène pendant le métoestrus ou le début du dioestrus sur la fertilité des vaches laitières en lactation. L'administration d'un CIDR du jour 3,5 au jour 10 après l'IA a entraîné une amélioration du taux de gestation des vaches laitières(177). D'autres ont observé un taux de conception de 45-60% chez les vaches RB à travers le traitement de progestérone effectué au jour 3 ou 5 après l'IA(178,183). Chez les vaches RB, la supplémentation en progestérone peut améliorer le taux de conception en fournissant un environnement utérin favorable pour une meilleure survie de l'embryon(179). Cependant, d'autres chercheurs (180,181) n'ont observé aucune amélioration du taux de gestation chez des vaches en lactation traitées avec un CIDR contenant 1,38 g de P4 ou un PRID contenant 1,55 g de P4, à partir du d 4 à 18 ou 4,5 à 11,5 post IA, respectivement.

Notre étude a évalué l'effet de la supplémentation post-IA avec du P4 exogène, et elle a évalué aussi l'effet de la P4 sur la dynamique folliculaire en association avec le protocole Ovsynch, sauf que à la place de la 2^{ème} GnRH nous avons injecté la PMSG. C'est le cas de certains auteurs qui ont tenté d'incorporer les dispositifs libérant de la progestérone avec le protocole Ovsynch pour améliorer le taux de conception(182). Des études chez les bovins ont souligné l'effet des schémas de synchronisation de l'œstrus CIDR-PGF2 α et Ovsynch-CIDR sur l'issue de la gestation(183). Cependant, à notre connaissance, peu ou pas

d'études qui ont évalué l'influence de l'association Ovsynch-CIDR (en remplaçant la 2ème injection de GnRH par le PMSG) sur l'activité ovarienne.

Par conséquent, cette étude visait à évaluer entre autre l'effet de ce protocole avec ou sans AINS sur les chances de gestation. Plusieurs rapports ont montré que ce protocole diminue le nombre d'ovulation prématurée (entre la GnRH à J0 et la PGF2alpha)(124,184) 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%(185-187). L'intérêt de ce protocole est d'optimiser le contrôle de la vague folliculaire jusqu'à l'ovulation. Dans une étude menée par Samir et al., (188) il a été montré que l'incorporation de CIDR dans le protocole Ovsynch améliore l'activité folliculaire, le statut du corps jaune et l'irrigation sanguine des structures ovariennes. Ces augmentations du flux sanguin pourraient être dues à l'augmentation de l'angiogenèse folliculaire pré-ovulatoire sous traitement gonadotrophique(189). La thèque du follicule pré-ovulatoire développe un mince tissu capillaire sur la granulosa, ce qui facilite le développement folliculaire associé à une augmentation significative de son diamètre moyen(190).

Selon Samir et al.,(188) , les vaches traitées avec le system Ovsynch-CIDR présentent une activité ovarienne accrue au moment de l'œstrus et ultérieurement pendant la phase lutéale. Ce constat a été, aussi, remarqué lors de notre étude avec les protocoles mis en place au niveau de la ferme (B). En fait les vaches avaient une activité œstrale accrue.

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(191) .

Cependant Plusieurs facteurs, comme la parité et la production laitière(192) le stade du cycle œstral(191) réponse à la première GnRH(108) , ce sont des facteurs de risque qui influencent les résultats des traitements de synchronisations. Les concentrations de P4 pendant la période de croissance folliculaire(193) la régression du corps jaune après traitement PGF2α (65), les concentrations d'œstradiol et la taille du follicule à l'ovulation, la réponse ovulatoire après la deuxième injection de GnRH(194) affectent la fertilité lors de l'imposition des schémas thérapeutiques différents. 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(181,195,196).

Pour rappel notre étude a rapporté un % de gestation de 72,72% dans le lot 03 qui est traité par le protocole 03. Ce résultat est meilleur par rapport aux deux autres traitements ; par ailleurs le % de gestation est plus élevé dans le lot 02 (50%) traité avec le protocole 02 par rapport au lot 01 qui a reçu le protocole 01 (45%). En comparant les résultats des lots 02 et 03 appartenant à la même ferme, donc soumis aux mêmes conditions d'élevages, nous pouvons déduire que la différence des taux de gestation pourrait être imputée à l'effet du Méloxicam. Par ailleurs, on comparant les deux protocoles 01 et 03, il paraît que la supplémentation exogène en P4 avant l'IA est meilleure qu'une supplémentation après IA.

Les agents qui empêchent la synthèse de $\text{PGF2}\alpha$ tels que la flunixineméglumine ou le Méloxicam sont homologués pour être utilisés chez les bovins et peuvent potentiellement prolonger la durée de vie du corps jaune.

Ces agents sont classés comme anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui peuvent agir sur différentes voies des prostaglandines (c'est-à-dire COX-1 et COX-2). La flunixineméglumine est à la fois un inhibiteur de la COX-1 et de la COX-2, mais elle est plus sélective pour la COX-1, tandis que le Méloxicam, inhiberait davantage la COX-2 (197).

Cette spécificité du Méloxicam à inhiber la Cox2, est la raison pour laquelle nous l'avons choisi pour notre étude en association à la P4. Lors de l'implantation, des signaux antilutéolytiques appropriés, c'est-à-dire l'interféron-tau produit par le conceptus, sont essentiels pour empêcher la sécrétion endométriale de $\text{PGF2}\alpha$ (198,199). Lors de la reconnaissance maternelle de la gestation, l'interféron-tau augmente la synthèse de la prostaglandine endométriale E2 (PGE2), qui est considérée comme un puissant facteur lutéoprotecteur(200). A son tour la PGE2 endométriale induit une biosynthèse supplémentaire de PGE2 à partir de corps jaune qui neutralise l'effet lutéolytique de la $\text{PGF2}\alpha$ lors de la reconnaissance maternelle de la gestation (201).

Dans une étude Amiridis et al .,(202) ont rapporté des taux de gestation de 20%, 27%, 23% et 36% chez 04 lots de vaches repeat breeders qui ont subi respectivement des traitements à base de GnRH, P4, Méloxicam et une association de GnRH-P4-Méloxicam.

De plus, Aguiar et al.,(200) ont rapporté que le Méloxicam avait un effet positif sur le taux de gestation global des génisses receveuses d'embryons.Cependant, le traitement n'a pas affecté le taux de gestation des génisses receveuses classées en grade I (cathéter à passage facile), par contre il a augmenté le taux chez les génisses en grade II (cathéter à passage difficile).

L'administration de progestérone, la stimulation de la fonction du corps jaune ou la production de corps jaune secondaire et l'injection d'un anti inflammatoire non stéroïdien come la flunixineméglumine (1,1 mg/kg) pour réduire la production de prostaglandine n'ont certainement pas toujours eu l'effet escompté sur la survie de l'embryon.

Toutes ces études n'ont pas réussi à montrer un effet positif sur les taux de gestation. L'effet de ces traitements sur le risque de mortalité embryonnaire demeure encore contradictoire (7) .Une étude a même décrit des résultats non satisfaisants du Méloxicam sur les taux de gestation (203) .

Conclusion 02 :

L'objectif principal de cette étude est de mettre en place des stratégies thérapeutique et zootechnique pour minimiser l'incidence des morts embryonnaire. Pour rappel l'essai a porté sur la mise place de trois protocoles. Le protocole 01est à base de Méloxicam et progestérone après IA, pour les deux protocoles 02 et 03 on a incorporé avant l'IA un dispositif libérant de la progestérone (CIDR) avec le protocole Ovsynch (PMSG à la place de la GnRH à J09), quoique, nous avons associé du Méloxicam après IA dans le protocole 03.

Notre étude a rapporté un taux de gestation de 72,72% chez les vaches traitées avec le protocole 03. Ce résultat est meilleur par rapport au deux autres traitements ; par ailleurs le taux de gestation est plus élevé dans le lot 02 (50%) traité avec le protocole 02 par rapport au lot 01 qui a reçu le protocole 01 (45%).

Il est cependant très difficile en l'absence d'étude statistique d'évaluer l'effet respectif de chaque protocole. On se limite à dire que les résultats, obtenus dans nos conditions expérimentales, suggèrent une supplémentation exogène en P4 avant l'IA, combinée d'une supplémentation en Méloxicamaprès IA.Ils aideront certainement le praticien à décider de la conduite à tenir et du schéma à entreprendre, qu'il soit zootechnique ou thérapeutique, pour minimiser l'incidence des mortalités embryonnaires.

4. Conclusion :

Au terme de cette étude portant sur les mortalités embryonnaires chez la vache laitière, visant à étudier les facteurs étiologiques et l'élaboration de stratégies zootechniques et thérapeutiques préventives et curatives, il est important de souligner que la mortalité embryonnaire constitue une forte composante de l'infertilité et une cause majeure de cas de repeat breeder. Que la perte survienne avant le 16^e jour ou dans la suite du stade embryonnaire, soit avant le 45^e jours, son impact économique est significatif dans les deux cas.

L'enquête préliminaire qui a constitué la première étape de notre travail et qui est considérée comme une étape sinequanone, nous a permis de faire un constat sur les performances de reproduction. L'étude des paramètres de reproduction a révélé des résultats médiocres caractérisés par de l'infécondité et de l'infertilité. La période d'attente est de 106 ± 39 jours, la période de reproduction est 43 ± 41 donnant ainsi un VIF de 149 ± 61 jours et un IVV de 427 ± 62 jours. Le taux de réussite à la première insémination calculé à la base d'un diagnostic de gestation est de 34,65% et le pourcentage de vaches nécessitant 3 IA et plus est de 45,18%, donnant ainsi un indice de fertilité (IF) de 2,47.

La deuxième étape de notre travail est basée sur l'établissement des protocoles zootechniques et thérapeutique afin de réduire l'incidence des morts embryonnaires. On a rapporté un taux de gestation de 45% dans le premier protocole basé sur l'utilisation de Meloxicam et progestérone après insémination, un taux de gestation de 50% dans le

second protocole ou on a incorporé avant l'IA un dispositif libérant de la progestérone (CIDR) avec le protocole Ovsynch (PMSG à la place de la GnRH à J09) et en fin un taux de 72,72% de gestation dans le protocole 3 similaire au deuxième protocole sauf que dans ce 3eme on a ajouté du Meloxicam en post insémination.

Pour conclure, une meilleure connaissance des mortalités embryonnaires qui constituent une cause majeure du repeat breeder, permettra de réduire ses effets néfastes sur les performances de reproduction et surtout sur la rentabilité des élevages. Notre étude suggère une supplémentation exogène en P4 avant l'IA, combinée d'une supplémentation en Méloxicam après IA. Il faut souligner que l'effet de l'administration de ce traitement sur la fertilité chez les vaches laitières en lactation justifie une enquête plus approfondie sur un échantillon plus consistant. En outre, cela ouvrira de nouvelles perspectives pour appliquer d'autres expériences afin de résoudre différents troubles de la reproduction comme les faibles taux de conception ainsi que les mortalités embryonnaires.

5. Recommandations :

En ce qui concerne les recommandations, il faut signaler que la reproduction de la vache est directement liée à l'alimentation et à la conduite sanitaire du troupeau. Un approvisionnement de fourrages de qualité (conservation, analyse) et en quantité suffisante, en contrôlant l'apport énergétique, azoté et l'apport minéralo-vitaminique. La prévention sanitaire est les points essentiels à maîtriser, pour cela une bonne hygiène alimentaire au sein de l'élevage est de règle, afin de réduire les moisissures et la contamination bactérienne à laquelle l'animal est sujet.

- Faire suivi mensuel pour l'investigation des pathologies de reproduction surtout à j60, j90, j120 et j150 pour déceler au mieux les pathologies qui affectent les performances de reproduction.
- Le vétérinaire doit rechercher les facteurs de risque d'une mauvaise expression des chaleurs par les vaches. Il s'intéresse alors à l'état sanitaire des vaches.
- Avoir un tableau ou des fiches où sont notés les manifestations de chaque vache et de compléter un planning linéaire ou circulaire où sont notés tous les vêlages, les inséminations et les chaleurs.
- La réalisation d'une synchronisation des chaleurs pour mieux les regrouper les chalers (progestagènes associés au protocole Ovsynch).
- Mettre en place un système de notation de la NEC.

- Réaliser des notations régulièrement (par exemple tous les mois), par une personne qui est habituée à ce système.
- Prendre en compte l'évolution de la NEC au cours du tarissement, la NEC au vêlage ainsi que l'évolution de la NEC au cours de la lactation (du vêlage à la confirmation de gestation).
- Ne remettre en reproduction que les vaches ayant une note d'état corporelle > 2.5.
- Dépistage des cétooses et des acidoses
- Dépistage des endométrites subcliniques
- Dépistage des mammites subclinique par le test CMT précocement pour permettre d'instaurer un traitement adéquat et au moment opportun.
- Utilisation du test à la PSP avant l'instauration de tous traitements sur les vaches RB.
- Utilisation de certains examens complémentaires avant l'IA tels que les dosages de P4, AGNE, BHB, cortisol et les PPA.
- une supplémentation exogène en P4 avant l'IA, combinée d'une supplémentation en Méloxicom après IA.
- Les facteurs de stress tels que le surpeuplement, le transport excessif, les changements brusques d'alimentation ou d'environnement peuvent affecter négativement la reproduction chez les vaches. Essayez de minimiser les facteurs de stress et de maintenir un environnement stable et confortable pour les vaches.
- Faire un suivi échographique couplée d'une étude histochimique et hormonale sur le corps jaune afin d'établir le lien entre le diamètre, la structure et la fonction du corps jaune
- Enfin tirer la sonnette d'alarme sur l'issue et le devenir des génisses importées dont la majorité sont réformées après la première mise bas pour infertilité :
Ne s'agit-il pas de génisses stériles qui ont servi de receveuses lors d'un programme de transfert embryonnaire ?
Ne s'agit-il pas de génisses qui souffrent d'infertilité et qui reçoivent des IA thérapeutique ?
Ne faut-il pas exiger des tests génétiques afin de chercher une connotation génétique ?

Références bibliographiques :

1. Hanzen C. L'infertilité bovine : approche individuelle ou de troupeau ? Point Veterinaire. 2005;36.
2. Hanzen C. Pathologies : L'infertilité dans l'espèce bovine: un syndrome. Infertility in the cow [Internet]. 10 sept 2015 [cité 5 juin 2023]; Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/70578>
3. Santos JEP, Rutigliano HM, Sá Filho MF. Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. Anim Reprod Sci. févr 2009;110(3-4):207-21.
4. Lucy MC, Staples CR, Thatcher WW, Erickson PS, Cleale RM, Firkins JL, et al. Influence of diet composition, dry-matter intake, milk production and energy balance on time of post-partum ovulation and fertility in dairy cows. Anim Sci. juin 1992;54(3):323-31.
5. Butler WR. Nutritional effects on resumption of ovarian cyclicity and conception rate in postpartum dairy cows. BSAP Occas Publ. janv 2001;26(1):133-45.
6. Dunne LD, Diskin MG, Sreenan JM. Embryo and foetal loss in beef heifers between day 14 of gestation and full term. Anim Reprod Sci. 28 févr 2000;58(1-2):39-44.
7. Inskeep EK, Dailey RA. Embryonic death in cattle. Vet Clin North Am Food Anim Pract. juill 2005;21(2):437-61.
8. Seegers H. . L'impact économique de l'infécondité en élevage bovin laitier. 1992.
9. KEVIN Guelou. La mortalité embryonnaire chez la vache l'influence de l'alimentation (thèse). Alfort(France). Ecole nationale vétérinaire Alfort ;2010.? p. La mortalité embryonnaire chez la vache l'influence de l'alimentation. Ecole nationale vétérinaire Alfort; 2010.
10. AYALON N., 1978. A review of embryonic mortality in cattle. Reprod Fertil. 1978;54:483-93.
11. Humblot P, Camous S, Martal J, Charlery J, Jeanguyot N, Thibier M, et al. Pregnancy-specific protein B, progesterone concentrations and embryonic mortality during early pregnancy in dairy cows. Reproduction. 1988;83(1):215-23.
12. Int.search.myway.com [Internet]. [cité 5 juin 2023]. HANZEN C.H., 2008 a.- Le constat de gestation chez les ruminants. [En ligne] Accès internet: www.fmv.ulg.ac.be/oga/notes/R05_Constat_gestation_2008.pdf (Page consultée le 20/02/2009)., int.search.myway.com. Disponible sur: <https://int.search.myway.com/webfr>
13. LEDOUX Bruno Librairie Lavoisier [Internet]. [cité 5 juin 2023]. La gestion du risque inondation LEDOUX Bruno. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/sciences-du-risque/la-gestion-du-risque-inondation/ledoux/descriptif-9782743008291>
14. Faculté de médecine vétérinaire - Université de Montréal [Internet]. [cité 5 juin 2023]. Fiche. Disponible sur: <https://fmv.umontreal.ca/etudes/personnel-enseignant/fiche/in/in14656/sg/R%C3%A9jean%20Lefebvre/>
15. Hanzen C, Drion P, Lourtie O, Depierreux C, Christians E. La mortalité embryonnaire. 1. Aspects cliniques et facteurs étiologiques dans l'espèce bovine. Ann Médecine Vét [Internet]. 1999 [cité 5 juin 2023];143. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/8978>
16. Mouiche MMM, Nyabinwa P, Kalandi M, Sow A. Mortalité embryonnaire chez la vache : facteurs étiologiques. 2012;
17. Snijders SE, Dillon P, O'Callaghan D, Boland MP. Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on in vitro oocyte development in dairy cows. Theriogenology. 1 mars 2000;53(4):981-9.

18. Hansen P. Embryonic mortality in cattle from the embryo's perspective. *J Anim Sci.* 1 janv 2002;80.
19. Parmar S, Dhama A, Hadiya K, Parmar C. Early Embryonic Death in Bovines: An Overview. *Raksha Tech Rev.* 1 sept 2016;6:6-12.
20. DUCOS. Les causes génétiques des mortalités embryonnaires - SNGTV [Internet]. 2003 [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/les-causes-genetiques-des-mortalites-embryonnaires/>
21. Int.search.myway.com [Internet]. [cité 7 juin 2023]. avery et al 1991 sex nd developemnt in bovin, int.search.myway.com. Disponible sur: <https://int.search.myway.com/webfr>
22. RyAN D.P., PRICHARD J.F., KOPEL E.,et GODKE R.A., 1993Int.search.myway.com [Internet]. [cité 7 juin 2023].- Comparing early embryo mortality in dairy cows during hot and cool seasons of the year. *Theriogenology*, 39: 719-737., int.search.myway.com. Disponible sur: <https://int.search.myway.com/webfr>
23. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health Rev Can Sante Publique.* 1992;83 Suppl 2:S7-11.
24. Day JD, Weaver LD, Franti CE. Twin pregnancy diagnosis in Holstein cows: discriminatory powers and accuracy of diagnosis by transrectal palpation and outcome of twin pregnancies. *Can Vet J Rev Veterinaire Can.* févr 1995;36(2):93-7.
25. Int.search.myway.com [Internet]. [cité 7 juin 2023]. ROMANO J.E., 2004.- Early pregnancy diagnosis and embryo/fetal mortality in cattle. PhD Thesis: Texas A&M University; 50., int.search.myway.com. Disponible sur: <https://int.search.myway.com/webfr>
26. Setchell BP, D'Occhio MJ, Hall MJ, Laurie MS, Tucker MJ, Zupp JL. Is embryonic mortality increased in normal female rats mated to subfertile males? *J Reprod Fertil.* mars 1988;82(2):567-74.
27. DeJarnette JM, Saacke RG, Bame J, Vogler CJ. Accessory sperm: their importance to fertility and embryo quality, and attempts to alter their numbers in artificially inseminated cattle. *J Anim Sci.* févr 1992;70(2):484-91.
28. Estrous synchronization and establishment of pregnancy in bovine embryo transfer recipients - PubMed [Internet]. [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3473092/>
29. Effects of bulls on fertilization of bovine oocytes and their subsequent development in vitro | Semantic Scholar [Internet]. [cité 7 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Effects-of-bulls-on-fertilization-of-bovine-oocytes-Shi-Lu/18ccc95e709f78fba37672acc1084aba8f43d12d>
30. Mann GE, Lamming GE. The role of sub-optimal preovulatory oestradiol secretion in the aetiology of premature luteolysis during the short oestrous cycle in the cow. *Anim Reprod Sci.* 29 déc 2000;64(3-4):171-80.
31. Hernandez-Fonseca HJ, Sayre BL, Butcher RL, Inskeep EK. Embryotoxic effects adjacent and opposite to the early regressing bovine corpus luteum. *Theriogenology.* 2000;54(1):83-91.
32. POLL C., 2007.Int.search.myway.com [Internet]. [cité 7 juin 2023]. - La mortalité embryonnaire chez les bovins. Thèse: Méd.Vét.: Lyon; 77., int.search.myway.com. Disponible sur: <https://int.search.myway.com/webfr>
33. Santos JEP, Cerri RLA, Ballou MA, Higginbotham GE, Kirk JH. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Anim Reprod Sci.* janv 2004;80(1-2):31-45.

34. Hanzen C. Etude des facteurs de risque de l'infertilité et des pathologies puerpérales et du postpartum chez la vache laitière et chez la vache viandeuse. Study of factors influencing puerperal and postpartum pathologies and fertility in dairy and beef cows [Internet]. 1994 [cité 10 juin 2023]; Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/142129>
35. Foote RH. Time of Artificial Insemination and Fertility in Dairy Cattle. *J Dairy Sci.* 1 févr 1979;62(2):355-8.
36. Barrett, G. R., and L. E. Casida. Time of insemination and conception rate in artificial breeding. *J Dairy Sci.* 1946;
37. F.c G, J.a L. Should you breed 1 time or 2 times a day with AI? [Artificial insemination, dairy cattle]. *Adv Anim Breed* [Internet]. 1981 [cité 10 juin 2023]; Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Should+you+breed+1+time+or+2+times+a+day+with+AI%3F+%5BArtificial+insemination%2C+dairy+cattle%5D.&author=Gwasdauskas+F.C.&publication_year=1981
38. Gwasdauskas FC, Whittier WD, Vinson WE, Pearson RE. Evaluation of Reproductive Efficiency of Dairy Cattle with Emphasis on Timing of Breeding. *J Dairy Sci.* 1 janv 1986;69(1):290-7.
39. Hunter RHF. Hunter RHF. Fertility in cattle: basic reasons why late insemination must be avoided. 1985.
40. Humblot P. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology.* 1 déc 2001;56(9):1417-33.
41. Thurmond MC, Picanso JP. Consideration of culling bias in assessing the relationship between fetal survival and maternal age in dairy cows. *Prev Vet Med.* 1 avr 1993;16(1):31-8.
42. Grimard B, Freret S, Chevallier A, Pinto A, Ponsart C, Humblot P. Genetic and environmental factors influencing first service conception rate and late embryonic/foetal mortality in low fertility dairy herds. *Anim Reprod Sci.* 2006;91(1):31-44.
43. HUMBLOT P. Diagnostic des mortalités embryonnaires : l'intérêt des dosages hormonaux. , 21 : 43 47, 2003.-. 2003;21 : 43 47.
44. Kuhn MT, Hutchison JL, Wiggans GR. Characterization of Holstein Heifer Fertility in the United States. *J Dairy Sci.* 1 déc 2006;89(12):4907-20.
45. Romano JE, Thompson JA, Kraemer DC, Westhusin ME, Forrest DW, Tomaszewski MA. Early pregnancy diagnosis by palpation per rectum: influence on embryo/fetal viability in dairy cattle. *Theriogenology.* févr 2007;67(3):486-93.
46. Wiebold, J.L.,. Embryonic mortality and the uterine environment in first service lactating dairy cow. . 1998.
47. 110. Picard-Hagen, NInt.search.myway.com [Internet]. [cité 8 juin 2023].. Pathologie et gestion de la reproduction pour la vache. *Dépêche Tech.* 2015., int.search.myway.com. Disponible sur: <https://int.search.myway.com/webfr>
48. Carneiro LC, Cronin JG, Sheldon IM. Mechanisms linking bacterial infections of the bovine endometrium to disease and infertility. *Reprod Biol.* mars 2016;16(1):1-7.
49. Chebel RC, Santos JEP, Reynolds JP, Cerri RLA, Juchem SO, Overton M. Factors affecting conception rate after artificial insemination and pregnancy loss in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci.* sept 2004;84(3-4):239-55.

50. ANONYME BVD observatoire [Internet]. [cité 7 juin 2023]. Pathogénicité et conséquences / BVD : La maladie / BVD observatoire. Disponible sur: <https://www.bvdobservatoire.com/BVD-La-maladie/Pathogenicite-et-consequences>
51. Hélène, Valérie GARES. LES INTERRUPTIONS DE GESTATION D'ORIGINE INFECTIEUSE EN ELEVAGE BOVIN LAITIER A L'ÎLE DE LA REUNION. 2003.
52. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res.* 11 févr 1988;16(3):1215.
53. Muniz Oliveira GD, Nogueira Garcia LA, Aymée Pires Soares L, Lilenbaum W, Nunes de Souza G. Leptospirosis by Sejroe strains leads to embryonic death (ED) in herds with reproductive disorders. *Theriogenology.* 15 oct 2021;174:121-3.
54. Fávero JF, de Araújo HL, Lilenbaum W, Machado G, Tonin AA, Baldissera MD, et al. Bovine leptospirosis: Prevalence, associated risk factors for infection and their cause-effect relation. *Microb Pathog.* 1 juin 2017;107:149-54.
55. Wenz JR, Barrington GM, Garry FB, McSweeney KD, Dinsmore RP, Goodell G, et al. Bacteremia associated with naturally occurring acute coliform mastitis in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1 oct 2001;219(7):976-81.
56. Pereira UP, Oliveira DGS, Mesquita LR, Costa GM, Pereira LJ. Efficacy of *Staphylococcus aureus* vaccines for bovine mastitis: A systematic review. *Vet Microbiol.* 2011;148(2):117-24.
57. Barker AR, Schrick FN, Lewis MJ, Dowlen HH, Oliver SP. Influence of Clinical Mastitis During Early Lactation on Reproductive Performance of Jersey Cows. *J Dairy Sci.* 1998;81(5):1285-90.
58. cauty, I., Perreau, J.M., La conduite d'un troupeau laitier , Ed France agricole, 2eme édition, (2003), Pp : 115 - 169 - 181 - 182. - Recherche Google [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: [https://www.google.com/search?sxsrf=APwXEdeK00FoMGHmtuaDJx-Jn4OHBn9Jpg:1686249471433&q=cauty,+I.,+Perreau,+J.M.,+La+conduite+d%27un+troupeau+laitier+,+E+d+France+agricole,+2eme+%C3%A9dition,+\(2003\),+Pp+:+115+-+169+-+181+-+182.&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwj1g_3lqLT_AhXodqQEHUADB5sQBSgAegQIBxAB&biw=1366&bih=600&dpr=1](https://www.google.com/search?sxsrf=APwXEdeK00FoMGHmtuaDJx-Jn4OHBn9Jpg:1686249471433&q=cauty,+I.,+Perreau,+J.M.,+La+conduite+d%27un+troupeau+laitier+,+E+d+France+agricole,+2eme+%C3%A9dition,+(2003),+Pp+:+115+-+169+-+181+-+182.&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwj1g_3lqLT_AhXodqQEHUADB5sQBSgAegQIBxAB&biw=1366&bih=600&dpr=1)
59. Vétérinaire.fr LP. Le Point Vétérinaire.fr. [cité 8 juin 2023]. Relations entre alimentation et fertilité : actualités - Le Point Vétérinaire n° 227 du 01/07/2002. Disponible sur: <https://www.lepointveterinaire.fr/publications/le-point-veterinaire/article/n-227/relations-entre-alimentation-et-fertilite-actualites.html>
60. Nutrition et alimentation des animaux d'élevage - Tome 2 -... - Librairie Eyrolles [Internet]. [cité 8 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.eyrolles.com/Sciences/Livre/nutrition-et-alimentation-des-animaux-d-elevage-tome-2-9782844448866/>
61. FRANCOZ, Francoz D, Couture Y. MANUEL DE MEDECINE DES BOVINS. Paris: MED COM; 2014. 704 p.
62. Curious A. SNGTV. 2021 [cité 8 juin 2023]. Facteurs de risque et effets sur la reproduction de la vache laitière d'un bilan énergétique négatif. Disponible sur: <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/facteurs-de-risque-et-effets-sur-la-reproduction-de-la-vache-laitiere-dun-bilan-energetique-negatif/>
63. Ponter A, Guélou K, Duvaux-Ponter C. Influence de l'alimentation sur la mortalité embryonnaire. 1 janv 2005;
64. Santos JEP, Bisinotto RS, Ribeiro ES. Mechanisms underlying reduced fertility in anovular dairy cows. *Theriogenology.* 2016;86(1):254-62.

65. Wiltbank MC, Souza AH, Carvalho PD, Cunha AP, Giordano JO, Fricke PM, et al. Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle. *Animal*. 1 janv 2014;8:70-81.
66. Disenhaus C, Grimard B, Trou G, Delaby L, INRA-Agrocampus-Rennes U. De la vache au système : s'adapter aux différents objectifs de reproduction en élevage laitier ? 2005;
67. Une palette d'outils pour améliorer la reproduction des vaches (...) - 3R - Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants [Internet]. [cité 10 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.journees3r.fr/spip.php?article2550>
68. SNGTV [Internet]. 2007 [cité 9 juin 2023]. Evolution de l'état corporel entre 0 et 120 jours de lactation et reproduction des vaches laitières hautes productrices. Disponible sur: <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/evolution-de-letat-corporel-entre-0-et-120-jours-de-lactation-et-reproduction-des-vaches-laitieres-hautes-productrices/>
69. Expression et détection des chaleurs, reprise de la cyclicité et perte d'état (...) - 3R - Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.journees3r.fr/spip.php?article1319>
70. Froment P. Note d'état corporel et reproduction chez la vache laitière [Thèse d'exercice]. [1765-...., France]: École nationale vétérinaire d'Alfort; 2007.
71. López-Gatius F, Garbayo JM, Santolaria P, Yáñez J, Ayad A, de Sousa NM, et al. Milk production correlates negatively with plasma levels of pregnancy-associated glycoprotein (PAG) during the early fetal period in high producing dairy cows with live fetuses. *Domest Anim Endocrinol*. janv 2007;32(1):29-42.
72. Sources de variation de la fertilité et des fréquences de mortalité (...) - 3R - Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.journees3r.fr/spip.php?article1185>
73. Robert C. Spécificités de l'alimentation lors de la mise à la reproduction des génisses.
74. Sharma MC, Joshi C, Das G, Hussain K. Mineral nutrition and reproductive performance of the dairy animals: A review. *Indian J Anim Sci*. 1 juill 2007;77:599-608.
75. Burnett RH. Supplemental Trace Minerals (Zn, Cu, and Mn) as Sulfates or Hydroxy Trace Mineral Sources for Beef Heifers.
76. Hurley WL, Edgerton LA, Olds D, Hemken RW. Estrous behavior and endocrine status of dairy heifers with varied intakes of phosphorus. *J Dairy Sci*. oct 1982;65(10):1979-86.
77. Springman S. Management Strategies for Beef Heifer Development.
78. Hurley WL, Doane RM. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *J Dairy Sci*. mars 1989;72(3):784-804.
79. Hidiroglou M. Trace element deficiencies and fertility in ruminants: a review. *J Dairy Sci*. août 1979;62(8):1195-206.
80. Brisson J. Nutrition, alimentation et reproduction. 2003;
81. François Meschy Librairie Quae [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Nutrition minérale des ruminants - - (EAN13 : 9782759205097) | Librairie Quae : des livres au coeur des sciences. Disponible sur: <https://www.quae.com/produit/134/9782759205097/nutrition-minerale-des-ruminants>
82. SNGTV [Internet]. 2016 [cité 9 juin 2023]. Nutrition : les grandes pannes de la reproduction chez la vache laitière. Disponible sur: <https://www2.sngtv.org/article-bulletin/nutrition-les-grandes-pannes-de-la-reproduction-chez-la-vache-laitiere/>

83. Smith OB, Akinbamijo OO. Micronutrients and reproduction in farm animals. *Anim Reprod Sci.* 2 juill 2000;60-61:549-60.
84. ENJALBERT F., ALVES DE OLIVEIRA L., BRODEUR M., DUBUC J. Alimentation en période de transition et effets sur la reproduction. In : DESCOTEAUX L., VAILLANCOURT D. (2012). 2012. pp. 154-161.
85. Suttle N, éditeur. Mineral nutrition of livestock [Internet]. 4^e éd. UK: CABI; 2010 [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.cabidigitallibrary.org/doi/book/10.1079/9781845934729.0000>
86. Lequeux G. DANS LE CADRE DU PROGRAMME SCIENTIFIQUE « NUTRITION ET SANTE » DES JOURNEES SNGTV 20 MAI 2016 A NANTES.
87. Routledge & CRC Press [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Principles of Animal Nutrition. Disponible sur: <https://www.routledge.com/Principles-of-Animal-Nutrition/Wu/p/book/9781032095998>
88. Frye TM, Williams SN, Graham TW. Vitamin deficiencies in cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* mars 1991;7(1):217-75.
89. Aboelenain M, Balboula AZ, Kawahara M, El-Monem Montaser A, Zaabel SM, Kim SW, et al. Pyridoxine supplementation during oocyte maturation improves the development and quality of bovine preimplantation embryos. *Theriogenology.* 15 mars 2017;91:127-33.
90. Animal Nutrition - Peter McDonald - Google Livres [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: https://books.google.dz/books/about/Animal_Nutrition.html?id=ACWlcQAACAAJ&redir_esc=y
91. Hansen PJ. Exploitation of genetic and physiological determinants of embryonic resistance to elevated temperature to improve embryonic survival in dairy cattle during heat stress. *Theriogenology.* 1 sept 2007;68 Suppl 1:S242-249.
92. Badinga, L., Thatcher, W.W., Diaz, T., Drost, M. and Wolfenson, D. (1993) Effect of Environmental heat Stress on Follicular Development and Steroidogenesis in Lactating Holstein Cows. *Theriogenology*, 39, 797-810. - References - Scientific Research Publishing [Internet]. [cité 9 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.scirp.org/%28S%28vtj3fa45qm1ean45vffcz55%29%29/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2384417>
93. Howell JL, Fuquay JW, Smith AE. Corpus luteum growth and function in lactating Holstein cows during spring and summer. *J Dairy Sci.* mars 1994;77(3):735-9.
94. Ahmad N, Schrick FN, Butcher RL, Inskeep EK. Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows. *Biol Reprod.* mai 1995;52(5):1129-35.
95. Shaham-Albalancy A, Nyska A, Kaim M, Rosenberg M, Folman Y, Wolfenson D. Delayed effect of progesterone on endometrial morphology in dairy cows. *Anim Reprod Sci.* août 1997;48(2-4):159-74.
96. Ealy AD, Drost M, Hansen PJ. Developmental changes in embryonic resistance to adverse effects of maternal heat stress in cows. *J Dairy Sci.* oct 1993;76(10):2899-905.
97. Ledoux D. Echecs précoces de gestation chez la vache laitière de race Holstein : incidences, implication dans la baisse de fertilité et facteurs de risque [Internet] [phdthesis]. AgroParisTech; 2011 [cité 5 juin 2023]. Disponible sur: <https://pastel.archives-ouvertes.fr/pastel-00777964>
98. Bilodeau-Goeseels S, Kastelic JP. Factors affecting embryo survival and strategies to reduce embryonic mortality in cattle. *Can J Anim Sci.* déc 2003;83(4):659-71.
99. Khodaei-Motlagh M, Shahneh AZ, Masoumi R, Derensis F. Alterations in reproductive hormones during heat stress in dairy cattle. *Afr J Biotechnol.* 2011;10(29):5552-8.

100. Saacke RG, Nadir S, Nebel RL. Relationship of semen quality to sperm transport, fertilization, and embryo quality in ruminants. *Theriogenology*. 1 janv 1994;41(1):45-50.
101. Lulai C, Kastelic JP, Carruthers TD, Mapletoft RJ. Role of luteal regression in embryo death in cattle. *Theriogenology*. 1 janv 1994;41(5):1081-9.
102. King BD, Kirkwood RN, Cohen RDH, Bo GA, Lulai C, Mapletoft RJ. Effect of zeranol implants on age at onset of puberty, fertility and embryo fetal mortality in beef heifers. *Can J Anim Sci*. 1 juin 1995;75(2):225-30.
103. King BD, Bo GA, Kirkwood RN, Guenther CL, Cohen RDH, Mapletoft RJ. The effect of zeranol implants on growth and pregnancy loss in beef heifers. *Can J Anim Sci Can [Internet]*. 1994 [cité 10 juin 2023]; Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=The+effect+of+zeranol+implants+on+growth+and+pregnancy+loss+in+beef+heifers&author=King%2C+B.D.&publication_year=1994
104. Cheng Z, Robinson R, Pushpakumara P, Mansbridge R, Wathes D. Effect of dietary polyunsaturated fatty acids on uterine prostaglandin synthesis in the cow. *J Endocrinol*. 1 déc 2001;171(3):463-73.
105. Santos JEP, Thatcher WW, Pool L, Overton MW. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance of high-producing lactating Holstein dairy cows. *J Anim Sci*. 1 nov 2001;79(11):2881-94.
106. Guthrie HD, Garrett WM, Cooper BS. Follicle-Stimulating Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Attenuate Apoptosis in Cultured Porcine Granulosa Cells. *Biol Reprod*. 1 févr 1998;58(2):390-6.
107. Chastant S, Picard-Hagen N. Reproduction chez la vache : molécules naturelles ou analogues synthétiques. 2015.
108. Moreira F, Badinga L, Burnley C, Thatcher WW. Bovine somatotropin increases embryonic development in superovulated cows and improves post-transfer pregnancy rates when given to lactating recipient cows. *Theriogenology*. 1 mars 2002;57(4):1371-87.
109. ENJALBERT F.,. Alimentation et reproduction chez la vache laitière. :2003.
110. VALLET, A. Maladies nutritionnelles et métaboliques. *Mal Bov Ed FranceAgric*. 2000;254-7 et 540.
111. Hanzen C, Rao AS, Theron L. Gestion de la reproduction dans les troupeaux bovins laitier. In: *Revue Africaine de Santé et de Productions Animales [Internet]*. Ecole Inter-états des Sciences et Médecine Vétérinaires de Dakar, Dakar, Senegal; 2013 [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/152344>
112. Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G. A Body Condition Scoring Chart for Holstein Dairy Cows. *J Dairy Sci*. 1 janv 1989;72(1):68-78.
113. Morimatsu M, Watanabe A, Yoshimatsu K, Fujinaga T, Okubo M, Naiki M. Elevation of bovine serum C-reactive protein and serum amyloid P component levels by lactation. *J Dairy Res*. août 1991;58(3):257-61.
114. Lee WC, Hsiao HC, Wu YL, Lin JH, Lee YP, Fung HP, et al. Serum C-reactive protein in dairy herds. *Can J Vet Res*. mai 2003;67(2):102-7.
115. Iwersen M, Falkenberg U, Voigtsberger R, Forderung D, Heuwieser W. Evaluation of an electronic cowside test to detect subclinical ketosis in dairy cows. *J Dairy Sci*. juin 2009;92(6):2618-24.
116. Voyvoda H, Erdogan H. Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. *Res Vet Sci*. déc 2010;89(3):344-51.

117. Abbott Diabetes Care [Internet]. [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: https://www.diabetes.co.uk/diabetes_industries/Abbott-Diabetes-Care.html
118. Kim SY, Jeong JK, Lee SC, Kang HG, Kim IH. Risk Factors for Late Embryonic Mortality in Dairy Cows. *J Vet Clin.* 30 avr 2017;34(2):82-6.
119. Leslie K, Duffield T, LeBlanc S. Monitoring and Managing Energy Balance in the Transition Dairy Cow. *J Dairy Sci.* 1 janv 2003;86.
120. Sokol H, Seksik P, Rigottier-Gois L, Lay C, Lepage P, Podglajen I, et al. Specificities of the fecal microbiota in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* févr 2006;12(2):106-11.
121. Ribeiro MJ, Sacramento JF, Gonzalez C, Guarino MP, Monteiro EC, Conde SV. Carotid body denervation prevents the development of insulin resistance and hypertension induced by hypercaloric diets. *Diabetes.* août 2013;62(8):2905-16.
122. Ospina PA, Nydam DV, Stokol T, Overton TR. 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. *J Dairy Sci.* avr 2010;93(4):1596-603.
123. Ayad A, Iguer-ouada M, Benbarek H. Electrochemiluminescence immunoassay for progesterone by using a heterologous system in plasma bovine. *Vet World.* 21 août 2014;7:610-3.
124. Stevenson JS, Tenhouse DE, Krisher RL, Lamb GC, Larson JE, Dahlen CR, et al. Detection of Anovulation by Heatmount Detectors and Transrectal Ultrasonography Before Treatment with Progesterone in a Timed Insemination Protocol1. *J Dairy Sci.* 1 juill 2008;91(7):2901-15.
125. Bouchard É. Portrait québécois de la reproduction. 2003;
126. Benyoucef MT, Abdelmoutaleb M. INDICATEURS DE LA TECHNICITE DES ELEVEURS ET CANAUX DE VULGARISATION DANS DES ELEVAGES BOVINS LAITIERS DE LA REGION CENTRE (ALGERIE). *Sci Technol C Biotechnol.* 1 déc 2009;34-42.
127. Darej C, Moujahed N et Kayouli C. Effets des systèmes d'alimentation sur les performances des bovins dans les fermes laitières du secteur organisé dans le nord de la Tunisie. *Livest Res Rural Dev.* 2010;22.
128. Sraïri MT. Déterminisme et applications de la recherche systémique pour l'étude de l'élevage laitier. *Courr Environ INRA.* 2001;(42):29.
129. Evaluation des paramètres de la reproduction dans les régions d'El-Tarf et de (...) - 3R - Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants [Internet]. [cité 14 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.journees3r.fr/spip.php?article189>
130. Bouzebda Z, Bouzebda-Afri F, Guelatti MA, Meharzi MN. ENQUETE SUR LA GESTION DE LA REPRODUCTION DANS DES ELEVAGES LAITIERS BOVINS DEL'EST ALGERIEN. *Sci Technol C Biotechnol.* 1 juin 2008;29-36.
131. Ghozlane, Atia, Miles, Khellef. . Insémination artificielle en Algérie: Etude de quelques facteurs d'influence chez la vache laitière. *Livestock Research.* [Internet]. 2010. Disponible sur: Récupéré sur <https://lrrd.cipav.org.co/lrrd22/2/ghoz22028.htm>
132. Miroud, Hadeef, Khelef, Ismail, Kaidi. . Bilan de reproduction de la vache laitière dans le nord-est de l'Algérie. *Livestock research for rural development.* [Internet]. 2014. Disponible sur: Récupéré sur <https://www.researchgate.net/>

133. Mefti, Bredj, Maouche, Deradji. . Comparaison des performances de reproduction des vaches la Fleckvieh et la Montbéliarde dans les conditions d'élevage Algérienne. [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://dSPACE.univ-setif.dz:8888/jspui/handle/123456789/1008>
134. Saidi, Khelef, Kaidi. Analyse descriptive des résultats d'insémination artificielle bovine en Algérie: cas de la région centre. [Internet]. 2012. Disponible sur: 10(24). Récupéré sur <http://www.lrrd.org/lrrd24/10/said24174.htm>
135. Darej C, Moujahed N et Kayouli C. Effets des systèmes d'alimentation sur les performances des bovins dans les fermes laitières du secteur organisé dans le nord de la Tunisie. *Livestock Research for Rural Development*. 2010;
136. Descriptive analysis of the bovine artificial insemination results in Algeria: case of center region [Internet]. [cité 15 juin 2023]. Disponible sur: <http://www.lrrd.org/lrrd24/10/said24174.htm>
137. Seegers H. and Malher X. . Les actions de maîtrise des performances de reproduction et leur efficacité économique en élevage bovin laitier. *Le Point Vétérinaire*, numéro spécial « Reproduction des ruminants », vol. 28 :117-125. 1996;
138. Bouamra, F Ghoulane et MK Ghoulane. Facteurs influant les performances de reproductions des vaches laitières en Algérie . *Livestock research* . 2016.
139. Bouzebda, Guelatti,. Evaluation des paramètres de la gestion de la reproduction dans un élevage bovin du nord est algérien. *science et technologie*. 2006.
140. Ghoribi, Charaf Bensari, Zouhir Djerrou, Hadria Djaaleb, Foulla Riachi, Imen Djaaleb et Mohamed, El-Hadi Chibat. . Analyse du mode de conduite des élevages bovins laitiers dans le Nord-Est Algérien. *Levestock research*. Récupéré sur <http://lrrd.cipav.org.co/lrrd27/1/ghor27011.html> Ghoulane et al . (2003). Performances de reproduction et de production laitière des bovins laitiers en Algérie. *Annales de l'Institut National Agronomique EL-HARRACH*. 2015.
141. Hanzen C, Houtain JY, Laurent Y. Mise au point relative à l'utilisation de la gonadolibérine en reproduction bovine. 1. Justifications physiologiques de son application au traitement de l'infertilité. *Médecin Vét Qué* [Internet]. 1996 [cité 24 juin 2023];26(1). Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/13919>
142. Yahimi A, Djellata N, Hanzen C, Kaidi R. Analyse des pratiques de détection des chaleurs dans les élevages bovins laitiers algériens. *Rev D'élevage Médecine Vét Pays Trop*. 1 janv 2013;66(1):31-5.
143. Ghoulane F, Yakhlef H, Yaici S. PERFORMANCES DE REPRODUCTION ET DE PRODUCTION LAITIERE DES BOVINS LAITIERS EN ALGERIE. *Algerian Ann Agron*. 1 juin 2003;24(1):55-68.
144. tahri S. « Étude De L'état Nutritionnel De La Vache Laitière En Prévention De L'apparition Des Problèmes De Reproduction : Utilisation De La Notation Corporelle (bcs) Et Du Profil Métabolique », [ALGER]: "École Nationale Supérieure Vétérinaire - Alge; 2007.
145. Kaci S. Effets des conditions d'élevage sur la production et la reproduction de la vache laitière en début de lactation [Internet] [Thesis]. 2009 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/1332>
146. Haddada B, Grimard B, Hachimi AEA, Najdi J, Lakhdissi H, Ponter AA, et al. Performances de reproduction des vaches laitières natives et importées dans la région du Tadla (Maroc) Reproductive performance of native and imported dairy cows in the Tadla region of Morocco.
147. Kiers A. Analyse des résultats de reproduction d'élevages bovins laitiers suivis avec le logiciel Vetoexpert [Internet] [other]. 2005 [cité 24 juin 2023]. Disponible sur: <https://oatao.univ-toulouse.fr/1342/>

148. Ben Salem M., Bouraoui R., Chebbi I. Tendances et identification des facteurs de variation des paramètres de reproduction chez la vache laitière en Tunisie. 2007;14: 371.
149. Mouffok CE, L S, Madani T, Belkasmi F, Lynda A. Effet de l'état corporel durant le tarissement sur les performances de reproduction des vaches laitières en Algérie. In 2012.
150. Fatoux M, Badinand, Fatoux, Marc. Avortements infectieux non brucelliques chez la chèvre. Paris: École Nationale vétérinaire d'Alfort; 1983. 79 f.
151. Shrestha HK, Nakao T, Suzuki T, Akita M, Higaki T. Relationships between body condition score, body weight, and some nutritional parameters in plasma and resumption of ovarian cyclicity postpartum during pre-service period in high-producing dairy cows in a subtropical region in Japan. *Theriogenology*. 1 sept 2005;64(4):855-66.
152. Peters AR, Ball PJH. Reproduction in cattle. London: Butterworths; 1987.
153. Silva HM, Wilcox CJ, Thatcher WW, Becker RB, Morse D. Factors Affecting Days Open, Gestation Length, and Calving Interval in Florida Dairy Cattle. *J Dairy Sci*. 1 janv 1992;75(1):288-93.
154. Ajili, Rekik, Ben Gara, Bouraoui. . Relations entre la production laitière, les traits de reproduction et la durée de vie des vaches Holstein-Friesianes tunisiennes. . . *Journal africain de la recherche agricole*. 2007;45-51.
155. Madani T, Mouffok C. Production laitière et performances de reproduction des vaches Montbéliardes en région semi-aride algérienne. *Rev D'élevage Médecine Vét Pays Trop*. 1 févr 2008;61(2):97-107.
156. Kalem A. Etude de l'infertilité de la vache laitière après le part. 2018 [cité 24 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.ccdz.cerist.dz/admin/notice.php?id=00000000000000869716000841>
157. Oetzel GR. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. nov 2004;20(3):651-74.
158. Alvès De Oliveira, Laurent, and Jocelyn DUBUC. « L'acétonémie/hypercétonémie/cétose/complexe cétose-stéatose. » (2014). 2014.
159. Vanholder T, Leroy JLMR, Soom AV, Opsomer G, Maes D, Coryn M, et al. Effect of non-esterified fatty acids on bovine granulosa cell steroidogenesis and proliferation in vitro. *Anim Reprod Sci*. 1 juin 2005;87(1):33-44.
160. Monget, P., Froment, P., Moreau, C., Grimard, B., & Dupont, J. Les interactions métabolisme-reproduction chez les bovins Influence de la balance énergétique sur la fonction ovarienne. [In Proceedings of the WBC Congress,]: Québec, Canada,; 2004.
161. Leroy J, Vanholder T, Van Kneysel A, Garcia-Ispierto I, Bols P. Nutrient Prioritization in Dairy Cows Early Postpartum: Mismatch Between Metabolism and Fertility? *Reprod Domest Anim*. 2008;43(s2):96-103.
162. Taylor PW, Elwood RW. The mismeasure of animal contests. *Anim Behav*. 1 juin 2003;65(6):1195-202.
163. Walsh, Walton Kelton, LeBlanc,, Leslie, Duffield. The effect of subclinical ketosis in early lactation on reproductive performance of postpartum dairy cows. 2007.
164. Valergakis GE, Oikonomou G, Arsenos G, Banos G. Phenotypic association between energy balance indicators and reproductive performance in primiparous Holstein cows. *Vet Rec*. 2011;168(7):189-189.
165. LOISEL J. Analyse d'ensemble des problèmes de fertilité dans un troupeau. *Compte rendu session ITEB-UNCEIA*. 1977;

166. Prohl A, Schroedl W, Rhode H, Reinhold P. Acute phase proteins as local biomarkers of respiratory infection in calves. *BMC Vet Res.* 25 juill 2015;11(1):167.
167. Thomas FC. Acute phase proteins, proteomics and metabolomics in the diagnosis of bovine mastitis. In 2015.
168. El-Ashker M. Evaluation of the Inflammatory Reaction in Calves with Acute Ruminant Drinking. *J Vet Sci Technol* [Internet]. 2012 [cité 25 juin 2023];03(04). Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/evaluation-of-the-inflammatory-reaction-in-calves-with-acute-ruminant-drinking-2157-7579.1000116.php?aid=8119>
169. Jafarzadeh SR, Nowrouzian I, Khaki Z, Ghamsari SM, Adibhashemi F. The sensitivities and specificities of total plasma protein and plasma fibrinogen for the diagnosis of traumatic reticuloperitonitis in cattle. *Prev Vet Med.* 30 août 2004;65(1):1-7.
170. Mold C, Rodriguez W, Rodic-Polic B, Du Clos TW. C-Reactive Protein Mediates Protection from Lipopolysaccharide Through Interactions With FcγR1. *J Immunol.* 15 déc 2002;169(12):7019-25.
171. Bagga A, Randhawa S, Sharma S, Bansal B. Acute phase response in lame crossbred dairy cattle. *Vet World.* 1 nov 2016;9:1204-8.
172. Jaswal R, Thakur T, Singh M, Ghuman S. IMPACT OF BUSERELIN ACETATE ADMINISTRATION AT ESTRUS OR DURING LUTEAL PHASE ON PLASMA PROGESTERONE IN DAIRY CATTLE REARED UNDER TEMPERATE CLIMATE. *Indian J Anim Reprod.* 1 juill 2016;37:19-22.
173. Lefebvre R. La fertilité du cheptel laitier, une question de stratégie. In: Proceedings of a conference on: Symposium sur les bovins laitiers: Trouver sa zone de confort, Drummonville, Québec, Canada. 2010. p. 1-29.
174. Larson SF, Butler WR, Currie WB. Reduced Fertility Associated with Low Progesterone Postbreeding and Increased Milk Urea Nitrogen in Lactating Cows. *J Dairy Sci.* 1 juill 1997;80(7):1288-95.
175. Barkhori-Mehni S, Karamishabankareh H, Masoumi R, Bonchenari MK, Pezeshki A, Badiei A, et al. Effect of Exogenous Progesterone or Flunixin Meglumine After AI on Serum Progesterone Concentration and Pregnancy per AI in Lactating Dairy Cows. *Anim Reprod.* 2018;15:140-7.
176. Mann G, Lamming G. The Influence of Progesterone During Early Pregnancy in Cattle. *Reprod Domest Anim.* 1 août 1999;34(3-4):269-74.
177. Larson SF, Butler WR, Currie WB. Pregnancy rates in lactating dairy cattle following supplementation of progesterone after artificial insemination. *Anim Reprod Sci.* 1 nov 2007;102(1):172-9.
178. Singh S, Shaul PW, Gupta PD. Conventional estrogen receptors are found in the plasma membrane of vaginal epithelial cells of the rat. *Steroids.* 1 août 2002;67(9):757-64.
179. Paksoy Z, Kalkan C. The Effects of GnRH and hCG Used During and After Artificial Insemination on Blood Serum Progesterone Levels and Pregnancy Rate in Cows [1]. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 1 janv 2010;16:371-5.
180. Arndt WJ, Holle AJ, Bauer ML, Kirsch JD, Schimek DE, Odde KG, et al. Effect of post-insemination progesterone supplementation on pregnancy rate in dairy cows. *Can J Vet Res Rev Can Rech Veterinaire.* oct 2009;73(4):271-4.
181. Colazo MG, Dourey A, Rajamahendran R, Ambrose DJ. Progesterone supplementation before timed AI increased ovulation synchrony and pregnancy per AI, and supplementation after timed AI reduced pregnancy losses in lactating dairy cows. *Theriogenology.* 15 mars 2013;79(5):833-41.

182. Chebel RC, Al-Hassan MJ, Fricke PM, Santos JEP, Lima JR, Martel CA, et al. Supplementation of progesterone via controlled internal drug release inserts during ovulation synchronization protocols in lactating dairy cows¹. *J Dairy Sci.* 1 mars 2010;93(3):922-31.
183. Kasimanickam R, Hall JB, Currin JF, Whittier WD. Sire effect on the pregnancy outcome in beef cows synchronized with progesterone based Ovsynch and CO-Synch protocols. *Anim Reprod Sci.* 2008;104(1):1-8.
184. Martinez MF, Kastelic JP, Adams GP, Mapletoft RJ. The use of a progesterone-releasing device (CIDR-B) or melengestrol acetate with GnRH, LH, or estradiol benzoate for fixed-time AI in beef heifers¹. *J Anim Sci.* 1 juill 2002;80(7):1746-51.
185. El-Zarkouny SZ, Stevenson JS. Resynchronizing Estrus with Progesterone or Progesterone Plus Estrogen in Cows of Unknown Pregnancy Status*. *J Dairy Sci.* 1 oct 2004;87(10):3306-21.
186. McDougall S. Comparison of diagnostic approaches, and a cost-benefit analysis of different diagnostic approaches and treatments of anoestrous dairy cows. *N Z Vet J.* 1 avr 2010;58(2):81-9.
187. Stevenson JS, Lucy MC, Call EP. Failure of timed inseminations and associated luteal function in dairy cattle after two injections of prostaglandin F₂-alpha. *Theriogenology.* 1 déc 1987;28(6):937-46.
188. Samir H, Kandiel MMM, El-Maaty AMA, Sediqyar M, Sasaki K, Watanabe G. Ovarian follicular changes and hemodynamics in Egyptian buffaloes under CIDR-PGF₂ α and Ovsynch-CIDR estrus synchronization treatments. *J Reprod Dev.* 2019;65(5):451-7.
189. Taylor VJ, Beaver DE, Wathes DC. Physiological Adaptations to Milk Production that Affect the Fertility of High Yielding Dairy Cows. *BSAP Occas Publ.* janv 2004;29:37-71.
190. Yamada O, Abe M, Takehana K, Iwasa K, Hiraga T, Hiratsuka T. Microvasculature of Mature Bovine Follicles and Its Changes with Ovulation. *J Reprod Dev.* 1994;40(4):307-15.
191. Bisinotto RS, Castro LO, Pansani MB, Narciso CD, Martinez N, Sinedino LDP, et al. Progesterone supplementation to lactating dairy cows without a corpus luteum at initiation of the Ovsynch protocol. *J Dairy Sci.* 2015;98(4):2515-28.
192. Stevenson JS, Pulley SL. Feedback effects of estradiol and progesterone on ovulation and fertility of dairy cows after gonadotropin-releasing hormone-induced release of luteinizing hormone¹. *J Dairy Sci.* 1 avr 2016;99(4):3003-15.
193. Rivera F, Mendonca L, Lopes G, Santos J, Perez R, Amstalden M, et al. Reduced progesterone concentration during superstimulation of the first follicular wave affects embryo quality but has no effect on embryo survival post-transfer in lactating Holstein cows. *Reprod Camb Engl.* 1 mars 2011;141:333-42.
194. Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF₂ α and GnRH. *Theriogenology.* 1 nov 1995;44(7):915-23.
195. Crowe MA, Diskin MG, Williams EJ. Parturition to resumption of ovarian cyclicity: comparative aspects of beef and dairy cows. *animal.* mai 2014;8(s1):40-53.
196. Mapletoft RJ, Bó GA. Superovulation in Cattle. In: *Bovine Reproduction* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2014 [cité 29 juin 2023]. p. 696-702. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118833971.ch75>
197. ODENSVIK K. Pharmacokinetics of flunixin and its effect on prostaglandin F₂ α metabolite concentrations after oral and intravenous administration in heifers. *J Vet Pharmacol Ther.* 1 août 1995;18(4):254-9.

198. Poyser NL. The control of prostaglandin production by the endometrium in relation to luteolysis and menstruation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1 sept 1995;53(3):147-95.
199. Dirandeh E, Towhidi A, Ansari Pirsaraei Z, Saberifar T, Akhlaghi A, Rezaei Roodbari A. The endometrial expression of prostaglandin cascade components in lactating dairy cows fed different polyunsaturated fatty acids. *Theriogenology*. 15 janv 2015;83(2):206-12.
200. Arosh JA, Banu SK, McCracken JA. Novel concepts on the role of prostaglandins on luteal maintenance and maternal recognition and establishment of pregnancy in ruminants1. *J Dairy Sci*. 1 juill 2016;99(7):5926-40.
201. Romero JJ, Antoniazzi AQ, Nett TM, Ashley RL, Webb BT, Smirnova NP, et al. Temporal Release, Paracrine and Endocrine Actions of Ovine Conceptus-Derived Interferon-Tau During Early Pregnancy1. *Biol Reprod*. 1 déc 2015;93(6):146, 1-10.
202. Amiridis GS, Tsiligianni Th, Dovolou E, Rekkas C, Vouzaras D, Menegatos I. Combined administration of gonadotropin-releasing hormone, progesterone, and meloxicam is an effective treatment for the repeat-breeder cow. *Theriogenology*. 1 sept 2009;72(4):542-8.
203. Erdem H, Guzeloglu A. Effect of Meloxicam Treatment during Early Pregnancy in Holstein Heifers. *Reprod Domest Anim*. 1 août 2010;45(4):625-8.

Annexes :

Test n°	Date	Nbre de vaches positives (A) ≥ 100 µmol/l BHB Keto-Test™ du lait	Nbre de vaches testées (B)	Prévalence (A/B) x 100 = ____%
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				

REMARQUE : Si moins de 4 vaches sont testées lors d'un échantillonnage, conservez les données pour le prochain test, vous les ferez alors apparaître aux côtés des résultats de ce test.

L'étiquette du Keto-Test™ fournit des informations complètes sur l'utilisation, y compris des précautions et mises en garde. Il est essentiel de toujours lire et comprendre les informations reprises sur l'étiquette et de vous conformer

Elanco Animal Health
Grootslag 1-5
6001 BA Melle, Pays-Bas

Scanned by Tat

Nom de l'exploitation : _____

Taille du troupeau < 120 vaches Vétérinaire : _____



Scanned by Tap

Consignes d'interprétation

Investigation de la gestion de la phase de transition chez la vache nécessaire si :

1. ET de 3 au-dessus des 25 pour cent de prévalence (objectif) à un test
2. 2 de 3 tests consécutifs pour lesquels l'ET est de 2 à 3 au-dessus des 25 pour cent de prévalence (obj)
3. 4 de 5 tests consécutifs pour lesquels l'ET est de 1 à 2 au-dessus des 25 pour cent de prévalence (obj)
4. 8 tests consécutifs au-dessus des 25 pour cent de prévalence (objectif)

Objectif proposé : Oetzel 2004. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Vet. Clin. Food Anim. Pract.* 20:651-674.

L'étiquette du Keto-Test™ fournit des informations complètes sur l'utilisation,

Elanco Animal Health
Grootslag 1-5

Abstract:

Introduction

Cow fertility is an essential element in maximizing reproductive potential and overall production. However, fertility and reproductive efficiency have declined in modern livestock due to the modernization of practices. Infertility has become a concern, influenced by physiological and environmental factors.

The main objective of this project is to put in place control protocols to minimize these losses. The manuscript includes a bibliographical review on clinical manifestations, etiological factors and quantification of embryonic mortalities, as well as an experimental part dedicated to the development of preventive and curative zootechnical and therapeutic strategies to reduce the incidence of embryonic mortality.

DEFINITION

Embryonic mortality (EL) is the loss of the embryo from fertilization to the beginning of differentiation, approximately 45 days after fertilization in cows.

Early Embryonic Mortality (EEM) occurs before the corpus luteum holding signals being emitted, (<16 days of gestation). Clinically, this is manifested by a heat return of the animal 18 to 24 days after mating. The frequency of EEM varies from 11.0% to 81.6% on average. Late embryonic mortality (LEM) occurs between the 16th and 42nd day after mating. Clinically, there is a delayed heat return between 25 and 35 days after AI. The frequency of MET is estimated at about 15% of inseminations and represents 30% of the total embryo losses. Whether early or late, embryonic mortality has a significant economic impact in the dairy industry, and several factors are involved in its occurrence.

Clinical manifestations of embryonic mortality

The clinical manifestations of embryonic mortality depend on the timing and diagnosis. Early embryonic mortality occurs in the 20 days following the insemination; and it does not affect the cycle, but when the embryonic mortality occurs after this period, which is the case of the late embryonic mortality, it can lead to a lengthening of the cycle or a lack of heat return. Embryos that are larger than 15 mm between the 15th and 17th day of gestation are able to synthesize trophoblastine type 1. In the case of embryo death and luteal regression, there is usually a prolonged retention of the embryo and its envelopes that take a degenerate appearance. However, it is possible that an undischarged embryo and its shells may be expelled within a few days of an injection of prostaglandin or spontaneous embryonic mortality following luteal regression.

The quantification of embryonic mortality in cattle

The quantification of embryonic mortality in cattle is a complex task because of the lack of harmonization in its definition, as well as the different methods used to quantify this mortality, such as the slaughter of animals, the collection of embryos, hormonal measurements, rectal palpation and ultrasound. It is also impossible in practice to differentiate the absence of nesting (NF) from early embryonic mortality (MEP). Embryo harvests around the 7th day of gestation estimate between 7% and 16% of degenerated embryos. More frequently, quantification refers to late embryonic mortality.

ETIOLOGICAL factors:

Embryonic mortality can have multiple causes. However, the data collected in various breeding studies do not conclusively determine the specific roles of the factors contributing to the absence of fertilization or to early embryonic mortality, which is due to the absence of biological tests to clearly distinguish them.

The zygote is formed from genetic and non-genetic material from the oocyte and a sperm cell. An abnormality in the formation or functions of the oocyte and sperm can therefore influence the survival of the embryo. Concerning the oocyte, various factors can alter its competence and thus affect embryonic survival; diets rich in degradable proteins, a low body condition score and variations in heat and season can have an impact on oocyte competence. The sperm plays a role in embryonic mortality that goes beyond its ability to affect the rate of fertilization; however, our understanding of the specific impact of male sperm on embryonic mortality remains limited. According to HANZEN, poor quality sperm can promote early embryonic mortality.

Genetic factors: Genetic abnormalities account for about 10% of embryo losses and can lead to an interruption of gestation in the first two weeks. The developmental capacity of bovine embryos may depend on their gender. Male embryos appear to develop more rapidly than female embryos, at least up to the blastocyst stage. It is assumed that male embryos are more likely to experience embryo or fetal mortality, although this is not generally observed in newborn calves in terms of sex ratio.

In cattle, double ovulation is common, which can lead to an increased risk of embryonic mortality. This risk is higher when both embryos develop in the same uterine horn, especially if the right horn is involved. In addition, a study shows that there is a high risk of embryonic mortality in cows with twin gestation.

Paternal factor: Studies have reported the negative effects of poor quality sperm on the risk of early embryonic death.

Abnormalities of post-partum cyclicity:

Duration of the proestrus: Cows with small ovulatory follicles or short proestrus have been found to have a lower gestation rate.

luteal short phase cycle:

During the first post-partum cycle, a shorter luteal phase may be observed due to a lack of prior exposure to progesterone or estradiol during the proestrus. This is due to excessive secretion of F2 α prostaglandin through the uterus from J4 to J9 after ovulation, which decreases the fertility rate.

Anoestrus post-partum:

A percentage of dairy cows, ranging from 11% to 38%, are in anoestrus at J50 after calving on farms calving throughout the year. Anoestrus represents a risk for the success and maintenance of a new gestation in the next cycle. Cows in anoestrus may have a higher rate of gestation placement after artificial insemination compared to cycled cows, but embryonic losses may be less frequent in cows in anoestrus.

Lactation order:

The rate of conception tends to decrease with the increase of the lactation rank, especially beyond 4 lactation and the frequency of embryonic death increases with the increase of the lactation rank.

Maternal age:

Heifers have high birth rates around the age of 15 to 16 months, while breeding heifers aged 26 months or older have lower birth rates. Low embryonic survival may be a reason for these lower rates in older heifers. The effect of age on embryo and fetal losses has not been widely studied, but studies indicate a bias as older animals who have already had an abortion are often culled.

Palpation effects:

Factors related to manual palpation of the genital tract can influence the frequency of embryonic losses. Pregnancy diagnosis based on the sliding of fetal membranes can lead to more losses than palpation of the amniotic vesicle at certain stages of pregnancy. Similarly, early diagnosis by membrane slippage can increase the frequency of embryonic mortality.

Uterus and Oviduct Environment:

When a degenerated embryo is harvested, significant increases in glucose, total protein, calcium, magnesium, potassium, zinc and phosphorus are observed in uterine secretions. High concentrations of potassium, zinc, phosphorus and calcium are also observed in the washing fluids of the oviduct. These increases may be related to higher plasma estradiol levels in cows with embryonic abnormalities

Diseases:

Subclinical endometritis: Cows with high levels of neutrophils in their uterus have lower rates of conception. Endometritis affects follicular growth, reduces the size of the first dominant follicle and

results in early embryonic mortality. Untreated infection can cause severe uterine lesions that can lead to sterility.

Other post-partum diseases:

Placental retention, vitular fever, Bovine viral diarrhoea (BVD), Chlamydiosis (*Chlamydia abortus*) and IBR (Bovine Herpesvirus-1), **Mastitis**, Leptospirosis, Trichomonas and even metabolic conditions like vitular fever, alkalosis or acidosis can increase the possibility of having an embryonic mortality.

Environmental factors can have a significant impact on the reproduction of dairy cows. In the context of food, the Negative Energy Balance (NEB) plays an essential role. NEB is influenced by several factors and can lead to diagnostic infertility hypotheses, its symptoms can result in the inhibition of follicular growth, estradiol synthesis and progesterone production. The increase in NEB concentration also affects the maturation of the oocyte and the function of the granulosa cells. The absence of stimulation by LH can lead to functional anoestrus and a risk of cystic anoestrus, which affects the quality of the oocyte and increases embryonic mortality.

A correlation between body condition score and embryonic mortality was observed.

Animals with degraded or unstable bodily states that are put into reproduction too early present an increased risk of embryonic mortality. Energy deficit has a huge impact on the emergence of late embryonic mortality; each unit of body condition lost in the first month of lactation multiplies the risk of late embryonic mortality by 2.4.

It is therefore crucial to carefully monitor cows' body condition scores after calving, as this can have a significant impact on reproduction, including fertilization and embryonic mortality

Vitamin and mineral deficiency:

Copper deficiency: may reduce reproductive performance, delay and reduce estrus, cause nesting defect and embryonic mortality.

Zinc deficiency: alters the luteal phase of the ovarian cycle, affects reproductive performance, energy metabolism, and causes embryonic mortality.

Selenium and vitamin E deficiency: causes post-partum diseases, ovarian dysfunction, impaired fertilization, reduced fertility and embryonic mortality.

Iodine deficiency: causes thyroid disorders, altered cyclicity, reduced rate of conception, increased embryonic and fetal mortality, and ovarian cysts.

Vitamin B deficiency: little information, but involved in metabolic processes related to reproduction.

Vitamin B2 deficiency: may cause reproductive problems and increase the risk of embryonic mortality.

Vitamin B5 deficiency: increases the frequency of embryonic mortality.

Vitamin B6 deficiency: the addition of pyridoxine improves the quality and competence of the oocytes, a deficiency can interrupt the ovarian cycle and increase embryonic mortality.

Vitamin B9 deficiency: an additional intake promotes embryonic survival, a deficiency is associated with an increase in embryonic mortality.

Effect of β -carotene: may play a role in reproductive function independent of vitamin A, deficiency may cause ovulation delays or early embryonic mortality

. Some **common plant toxins** can have negative reproductive effects, including mycotoxins, endophyte fescue, nitrates, locoweed and ponderosa pine. Mycotoxins, such as zearalenone, can lead to embryo abortions and mortalities by reducing progesterone concentrations. Excessive consumption of nitrates can cause nitrite poisoning, which affects the ability of hemoglobin to carry oxygen, resulting in embryonic death.

Temperature and relative humidity are the main environmental factors affecting the reproductive performance of dairy cows. Heat stress has a negative effect on ovarian activity, leading to a reduction in luteinizing hormone synthesis and estradiol, which disrupts the growth and maturation of follicles. In addition, thermal stress can alter progesterone production, which affects steroidogenesis, endometrial morphology and embryonic viability.

Studies have shown that cows exposed to high temperatures prior to insemination have a lower gestation rate than those not exposed. In addition, bovine embryos are more sensitive to a temperature increase in the first 24 hours of gestation, and thermal stress applied between the 8th and 16th days of gestation can disrupt embryonic development.

In summary, thermal stress alters follicular dynamics, FSH secretion and steroidogenesis, creating an unfavourable environment for oocyte development. This leads to abnormal oocyte maturation, implantation failure and ultimately early embryonic death in dairy cows.

the administration of prostaglandins to pregnant animals by mistake can cause early or late embryonic mortality, or even abortion between the 10th and 150th days of gestation. However, the luteolytic effect of prostaglandins on the 15th day of gestation may be partially inhibited by the administration of 9 mg of norgestomet 24 hours after their injection.

zeranol, a growth promoter used in the agri-food industry for livestock, including cattle. However, its use has been associated with negative effects on reproduction and embryonic mortality. Several studies have confirmed this negative effect, especially between the 25th and 53rd days of gestation. The precise mechanism of this effect is not fully understood, but it is possible that the zeranol-induced reduction in

the diameter of the uterine horns may contribute to limiting the contact surface between the uterus and the embryo, which limits the intake of nutrients by the embryo

the various steps required for normal embryonic development, including follicular growth and precise timing between ovulation and insemination, control of the growth of the yellow body and progesterone secretion, as well as the proper uterine environment and proper nutrition.

To remedy possible disruptions in these crucial stages, different therapeutic strategies have been developed. Some of them include:

Increase in progesterone concentrations: By injecting HCG (human chorionic gonadotropin) to establish an accessory or secondary yellow body on the 5th day after insemination, or by progesterone supplementation for the first 4 days after insemination to stimulate morphological development and synthesis activity of 14-day old conceptus.

Strengthening the embryonic signal: The use of INF T (interferon tau) is considered a promising therapy to reduce embryonic mortality due to delayed development of the conceptus. In cows, intrauterine administration of recombinant INF T may prolong progesterone luteal secretion for an additional 8-10 days in cycled animals.

Inhibition of PGF 2α synthesis: Non-steroidal anti-inflammatory drugs such as flunixin have the ability to inhibit the production of cyclooxygenase 2 (Cox2), which is involved in the synthesis of PGF 2α . This inhibition can delay the secretion of PGF 2α and lengthen the menstrual cycle

Use of bovine somatotropin (bST): The bST, administered by repeated injections every 14 days after calving to increase milk production, can also improve the fertilization rate, accelerate embryonic development and improve the quality of the embryo.

Experimental part

The main objective of this work, which falls within the framework of the PRFU research project directed by Dr. KALEM.A, is to put in place therapeutic strategies whose objective is to ensure the maintenance of the corpus luteum in cows. so-called "repeat breeder sine materia", and zootechnical strategies whose aim is to improve the quality of the oocyte during follicular recruitment, to minimize the incidence of embryonic death.

The study took place in the veterinary clinic of Dr BOUABBA, located in the Tizi-Rached region, Wilaya de Tizi-Ouzou, from August 2022 to June 2023

Materials and methods :

CIDR, estrumate, folligon, Dalmarlin, Meloxicam and Utrogestan, vaginal speculum, ultrasound machine, Metricycline, prtiumXceed, BHB electrodes, DVM NEFA, centrifuge, vacutainer tubes and needle.

This work is divided into two parts:

The first part is a preliminary study on the fertility situation of our farms, for the realization of the first part of our work, we tried to quantify the parameters of reproduction to know the parameters of fertility and fecundity.

The clinic has made available to us a database of artificial inseminations performed on 03 companions (2019-2022).

The main objective of the second part was to establish protocols to minimize the incidence of these embryonic deaths.

The first protocol is based on Méloxicam and progesterone after AI, 2 successive injections at 11 days' interval.

The second protocol; a progesterone-releasing device (CIDR) was incorporated before AI with the Ovsynch protocol (PMSG instead of GnRH at J09). And in the end for the third, it was similar to the second except for adding an injection of Meloxicam post insemination.

Results:

For the first part:

Table 1: Fertility parameters.

		<i>n = 1715</i>	
Parameters	<i>Frequency</i>	<i>%</i>	<i>Objectives</i>
TRIA1	594	34,65%	> 60 %
TRIA2	346	20,17%	/
% IA 03	775	45,18	< 15 %
IF		2,47	1,6

This table summarizes the results of the parameters used to assess fertility. The success rate at the first insemination calculated on the basis of a pregnancy diagnosis is

34.65% and the percentage of cows requiring 3 or more AI is 45.18% giving a fertility index (IF) of 2.47 calculated by the IA/IAF ratio.

Table2 : Fécondityparameters.

<i>Paramètres</i>	<i>PA (days)</i>	<i>PR (days)</i>	<i>VIF (days)</i>	<i>IVV (days)</i>
<i>Moy</i>	106	43	149	427
<i>Ecartype</i>	39	41	61	62
<i>Max</i>	230	243	293	584
<i>Min</i>	42	0	51	336

This table summarizes the fecundity assessment parameters. The waiting period is 106 ± 39 days, the reproduction period is 43 ± 41 , giving a VIF of 149 ± 61 days and a VVI of 427 ± 62 days. These figures are higher than the reference values

For the second part:

Table 3: Results of pregnancy diagnostics.

protocole	Pregnancydiagnosis		% of pregnancy
	Positive	Négative	
Protocole 01 (n=20)	9	11	45%
Protocole 02 (n=10)	5	5	50%
Protocole 03 (n=11)	8	3	72,72%

The % of pregnancy is better in batch 03 treated with protocol 03 (72.72%). Furthermore, the % of pregnancy is higher in batch 02 (50%) treated with protocol 02 compared to batch 01 which received protocol 01 (45%).

Discussion:

First part:

These results, considered mediocre since they are far from standard norms, confirm the deterioration of reproductive performance resulting in infertility and infertility. The conception rates at the first AI are low, the number of inseminations to have a pregnancy increase, causing a lengthening of the IVV. However, it is important to point out that a herd with good fertility could have a higher VVI than a herd with less fertility.

Previous studies have pointed out that the cause is multifactorial and opinions agree on the fact that the problem of infertility, in general, is attributed to poor management of

reproduction, poor dietary behavior, lack of mastery of insemination. artificial and ignorance of the true signs of heat and clinical and subclinical infections. However, it is widely found that embryonic mortality, especially at the early stage, has been neglected in terms of in-depth studies.

Second part:

Progesterone is clearly the key element for the establishment and maintenance of pregnancy. Several studies have assessed the effect of post-AI supplementation with exogenous P4 during metestrus or early diestrus on the fertility of lactating dairy cows, administration of CIDR from days 3.5 to day 10 after AI has led to an improvement in the pregnancy rate of dairy cows.

Our study evaluated the effect of post-IA supplementation with exogenous P4, and it also evaluated the effect of P4 on follicular dynamics in association with the Ovsynch protocol, except that instead of the 2nd GnRH we injected PMSG.

Progesterone intake during terminal follicular growth tends to reduce the risk of embryonic death between D32 and D60 after AI. In addition, a low concentration of progesterone leads to a lengthening of the duration of dominance, which results in a poorer quality of the ovulatory follicle, a degraded fertility and a reduction in embryonic quality.

Agents that inhibit PGF 2α synthesis such as Meloxicam are licensed for use in cattle and may potentially prolong the lifespan of the corpus luteum. These agents are classified as non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) which can act on different prostaglandin (i.e. COX-1 and COX-2) pathways. Flunixinmeglumine is both a COX-1 and COX-2 inhibitor, but it is more selective for COX-1, while meloxicam is thought to inhibit COX-2 more (Odensvik, 1995). This specificity of Meloxicam to inhibit Cox2 is the reason why we chose it for our study in combination with P4. When emission of the appropriate antiluteolytic signals, i.e. interferon-tau produced by the conceptus, are essential to prevent the endometrial secretion of PGF 2α , several studies have reported that Meloxicam has a positive effect on the overall pregnancy rate of embryo recipient heifers.

The expected effects of administering progesterone after IA, stimulating corpus luteum function or secondary corpus luteum production, and injecting a nonsteroidal anti-inflammatory drug to reduce prostaglandin production, have not always been observed on the survival of the embryo, according to. Studies have failed to conclusively show a positive effect on pregnancy rates. Moreover, the effect of these treatments on the risk of embryo

mortality remains controversial. On the other hand, our study obtained very encouraging results with regard to the pregnancy rates of the three therapeutic protocols, in particular with the Ovsynch-CIDR protocol associated with Meloxicam (72.72%).

In conclusion, it is very difficult in the absence of a statistical study to assess the respective effect of each protocol. Suffice it to say that the results, obtained under our experimental conditions, suggest exogenous P4 supplementation before AI, combined with Meloxicam supplementation after AI. They will certainly help the practitioner decide what to do and what regimen to undertake, whether zootechnical or therapeutic, to minimize the incidence of embryonic mortality.

Conclusion:

At the end of this study aiming to study the etiological factors of embryonic mortalities and to propose a therapeutic and zootechnical preventive and curative strategy to reduce their incidence, it is important to emphasize that embryonic mortality constitutes a strong component of infertility and a major cause of repeat breeder cases. Whether the loss occurs before the 16th day or later in the embryonic stage, i.e. before the 45th day, its economic impact is significant in both cases. The objective of this work is to focus on the factors causing infertility.

A better knowledge of these embryonic mortalities which constitute the major cause of repeat breeder cases, will make it possible to reduce its harmful effects on reproductive performance and especially on the profitability of farms, our study suggests exogenous P4 supplementation before AI, combined Meloxicam supplementation after AI.

Mémoire PFE

2022/2023

OUKACHBI Ines /RAHMOUN Wafa

Université de Blida- 1 / Institut des Sciences Vétérinaires

Promoteur : Dr. KALEM Ammar

Les mortalités embryonnaires chez la vache laitière : facteurs étiologique et élaboration d'une stratégie thérapeutique et zootechnique préventive et curative.

Résumé :

La présente étude s'est déroulée au sein de la clinique vétérinaire de docteur BOUABBA, sise au niveau de la région de Tizi-Rached, Wilaya de Tizi-Ouzou, de la période allant du mois d'Aout 2022 au mois de Juin 2023. Une enquête préliminaire, sur la situation de la fertilité, a constitué la première étape de notre étude. Pour ce faire nous avons utilisé une base de données des inséminations artificielles réalisées sur 03 compagnes (2019-2022). La deuxième partie a été consacrée à l'essai de trois protocoles thérapeutiques. Le protocole 01 est une injection post insémination de Méloxicam associé à de la progestérone, tandis que pour les deux protocoles 02 et 03 on a incorporé avant l'IA un dispositif libérant de la progestérone (CIDR) avec le protocole Ovsynch (PMSG à la place de la GnRH à J09) ; sauf que les vache qui ont reçu le protocole 03, ont été supplémenté par une injection de Méloxicam après l'insémination. Des prélèvements de sang ont été effectués afin de connaître le statut énergétique (BHB, AGNE) et inflammatoire (CRP), ainsi pour élaborer les profils hormonaux de progestérone.

L'enquête a révélé une nette dégradation de la fertilité et de la fécondité. La période d'attente est de 106 ± 39 jours, la période de reproduction est 43 ± 41 donnant ainsi un VIF de 149 ± 61 jours et un IVV de 427 ± 62 jours. Le taux de réussite à la première insémination est de 34,65% et le pourcentage de vaches nécessitant 3 IA et plus est de 45,18%, donnant ainsi un indice de fertilité (IF) de 2,47.

Les valeurs moyennes des métabolites dosés étaient dans les limites des valeurs de références. Les essais clinique ont rapporté un taux de gestation de 72,72% chez les vaches traitées avec le protocole 03. Ce résultat est meilleur par rapport au deux autres traitements ; par ailleurs le taux de gestation est plus élevé dans le lot 02 (50%) traité avec le protocole 02 par rapport au lot 01 qui a reçu le protocole 01 (45%).

Les données obtenues dans la présente étude aideront certainement le praticien à décider de la conduite à tenir et du schéma à entreprendre, qu'il soit zootechnique ou thérapeutique, pour minimiser l'incidence des mortalités embryonnaires.

Mots clés : *infertilité, gestation, mort embryonnaire, insémination, progestérone, Méloxicam.*