

COMPARAISON DE DEUX DUREES DE TRAITEMENT DE MAITRISE DES CYCLES ASSOCIANT LA PROGESTERONE ET LA PROSTAGLADINE F2 ALPHA CHEZ LA VACHE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2008
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Clément MESTDAGH

Né le 8 septembre 1982 à Gaillac-Toulza (Haute-Garonne)

Directeur de thèse : **Mme. le Professeur Nicole HAGEN-PICARD**

JURY

PRESIDENT :

M. Jean PARINAUD

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

Mme Nicole HAGEN-PICARD

Mme Véronique GAYRARD-TROY

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. Stéphane FLOC'H

Docteur Vétérinaire

Responsable International Gamme Ruminants

CEVA Santé Animale

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	A. MILON
Directeurs honoraires	M.	G. VAN HAVERBEKE
	M.	P. DESNOYERS
Professeurs honoraires	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAU
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUELF
	M.	M. EECKHOUTTE
	M.	D. GRIESS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **DORCHIES Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **MARTINEAU Guy-Pierre**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
M. **DUCOS de LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mlle. **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores domestiques*

INGENIEUR DE RECHERCHE

- M. **TAMZALI Youssef**, *Responsable Clinique équine*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mme **BENNIS-BRET, Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mme **BOUCLAINVILLE –CAMUS, Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier, (DISPONIBILITE)** *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie du bétail*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologie, Histologie*
Mme **LETRON –RAYMOND, Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **MONNEREAU Laurent**, *Anatomie, Embryologie*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **TROEGELER –MEYNADIER, Annabelle**, *Alimentation*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
M. **VOLMER Romain**, *Infectiologie*

MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie du bétail*
Mlle **GOSSOT Pauline**, *Pathologie Chirurgicale*
Mlle **RATTEZ Elise**, *Médecine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle **BIBBAL Delphine**, *H.I.D.A.O.A Sciences de l'Alimentation*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **NOUVEL Laurent-Xavier**, *Pathologie de la reproduction*
M. **PAIN Amélie**, *Médecine Interne*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
M. **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*

REMERCIEMENTS

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Jean Parinaud

Professeur des Universités

Laboratoire de Biologie de la Reproduction

Hôpital Paule de Viguier

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

Madame le Professeur Nicole Hagen-Picard

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie de la Reproduction

Qui nous fait l'honneur de diriger cette thèse. Pour sa disponibilité et ses conseils tout au long de l'élaboration de ce travail.

Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse considération.

Madame Véronique Gayrard-Troy

Maître de conférence à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie

Qui a accepté d'être notre assesseur de thèse.

Sincères remerciements.

M. le Docteur Stéphane Floc'h,

Docteur Vétérinaire, Responsable International Gamme Ruminants

CEVA Santé Animale

Pour son encadrement tout au long de ce travail.

Sincères remerciements.

Au **laboratoire CEVA Santé Animale** pour m'avoir permis de réaliser ce travail, et tout particulièrement à **François Delétang** pour son encadrement et sa disponibilité et à **Monique Andrieux** pour son accueil et sa gentillesse.

A **l'UNCEIA** pour leur collaboration dans ce travail, et tout particulièrement à **Claire Ponsart** pour son encadrement et à **Sandrine Fréret** pour sa gentillesse, sa disponibilité et son aide précieuse dans l'analyse statistique de ce travail. En espérant avoir l'occasion de retravailler avec vous.

A tous les **centres d'inséminations et aux inséminateurs** ayant participé au protocole, pour leur accueil et leur disponibilité : **BIG, GENETIC'A, AGIRE, COOPELSON, CELVIA, CIA de la MEUSE, L'AIGLE, URCO.**

DEDICACES

A mes parents, pour votre soutien sans faille et pour m'avoir toujours donné les moyens de réaliser ce que je voulais ; que ce travail soit la preuve de toute ma reconnaissance et de tout mon amour ;

A mon frère, pour m'avoir supporté quand on était plus petits, pour notre complicité maintenant, pour le soutien que l'on peut s'apporter. Eclate-toi bien en Suisse et continue à profiter de la vie ;

A ma grand-mère Lulu et à René, pour votre soutien, votre gentillesse, pour tous les moments que l'on passe ensemble même s'ils ne sont pas très nombreux.

A ma grand-mère Marie et mes grands-pères Raoul et Michel, qui n'auront pas vu l'aboutissement de ces études mais qui ont toujours été là pour moi ;

A tout le reste de la famille : vous m'avez toujours soutenu, encouragé, motivé. Un grand merci.

A Laura, tu es la plus belle chose qu'il me soit arrivé... Pour tout ce que tu m'apportes, pour tout ce que l'on vit et tout ce qui est à venir. Pour plein d'autres choses aussi que je n'écris pas mais dont tu te doutes...

A ces années à l'ENVT, à tous les gens que j'y ai côtoyé, à toutes les rencontres que j'y ai fait, en particulier :

A Puch et Zorba, mes deux acolytes, pour toutes les conneries faites ensemble pendant ces années d'école (même si en fait ce n'était pas nous) ; ça serait trop long à écrire...

Au Queen, lieu cultissime de la vie vétérinaire toulousaine, pour toutes ces préchauffes, ces silencieuses, pour cette musique si raffinée que nous écoutions toujours en fin de soirée (férias et autres) ; à **Bide** pour ses petites recettes (sauf celles made in Corse...), sa Bidothèque; à **Béon** pour sa chambre si souvent nébulisée, pour sa manie de démonter ses potes, pour sa danse du bras levé et son amour du R'n'B ; à **WB** qui est si loin, pour ton perfecto, tes chemises flamenco et autre fringues cla qui nous manquent tant...reviens vite !; à **Bep** le moisi (le plus moisi du Queen), personnage tellement surprenant mais tellement drôle, que ta moisissure te conduise loin !

Au Rectum, KO, Nono et Renat', pour le concours de celui qui passait sa thèse en dernier (ça ne sera pas moi !!), pour toutes les soirées même si certains disent qu'elles étaient nulles, pour les barbec' devant Fashion TV, pour les tours en Chappy ;

A Karine l'américaine, cette bonne vieille Kade ; même si tu es loin je pense à toi tout le temps...Reviens-nous vite !

A Valérie, tu es si étonnante mais tellement attachante... J'espère vraiment qu'on ne se perdra pas de vue malgré la distance... Bonne chance et bon courage au Cambodge.

A Sno, pour notre rencontre et notre amitié tellement surprenante, pour le bon comme le moins bon... J'espère maintenant de tout cœur que tu es heureuse, tu le mérites vraiment. Sache que je tiens à toi et pense à donner des nouvelles.

A **Didier** pour toute l'aide que tu as pu m'apporter pendant ces deux années, pour ta disponibilité permanente. Sache que j'ai vraiment beaucoup de respect pour toi et que je te remercie vraiment.

A **Amandine**, pour ta gentillesse, pour toutes nos discussions, pour ton écoute, pour tout le reste...Merci d'être là ma petite Amanda !

A **Petrus**, compagnon de T1 et d'internat, grand clubber parmi les clubbers, pour ton amour de la danse et des soirées parisiennes, ta classe et ton romantisme. Tu es mon modèle.

A **Baz** pour ton arpette, ta dégustation de plâtre en boom...

A **Bernard Boisté**, pour ta passion des belles juments (S...), à ta future agence de top-modèles et aux vins du domaine de la Croix Belle,

Au reste du groupe de TP pour ces 3 années passées ensemble : **Elodie**, la nouvelle praticienne rurale (!) ; **Maud** la future grand professeur de l'ENVT ; **Guillaume** pour sa nouvelle vie dans la campagne profonde...je te souhaite beaucoup de bonheur !!; à **Ludo** pour tes histoires toujours très simples, tes romans futurs prix Goncourt.

A **mes poulots** : Camille, Claire, Miloute, Sophie, Clémence, Stéph, Fabien, Bubble...et à mes poulots d'adoption : Thomas, la Rade, Chaton ; pour toutes ces soirées en votre compagnie, toutes les conneries faites ensemble. A vous maintenant d'apprendre tout ça à vos poulots !

A **Milou, Walou, Brice, Ronsard, Crad', Babar** et tous les autres pour les soirées passées ensemble...

A tous ceux qui m'ont côtoyé et supporté au service de Bovine durant ces deux années : **Delphine**, **Bubble** la vérolle, **Adrien** le clubber, **Espinasse** la crasse ; **Nounours** mon nouveau colocataire montembelvien; **les ptis T1** Pat, Alex, Nina, Emma, j'espère vous avoir appris un peu ?; aux enseignants, surtout **François Schelcher** pour son savoir, sa rigueur même si ça n'a pas été tous les jours faciles... ; à **Caro et Olivier**, au **ptit Doogy** et à **Fabien** pour tous les moments passés ensemble aussi bien au service que dans nos nombreux restos ou barbecues ; aux deux Gilles ; à tout le personnel du service.

A **Lulu** pour son petit café et sa gentillesse qui font toujours chaud au cœur quand il y en a besoin.

A **Colette** pour m'avoir supporté à l'Amicale, pour sa gentillesse et sa patience.

A **toute l'équipe de l'Amicale 2003-2004 : Julien, Isa, Amandine, Marie, Mickey, Jon, Manue** et tous les autres, pour m'avoir supporté, épaulé. Un grand merci en espérant que comme moi vous garderez un bon souvenir de cette aventure.

A **mes amis de prépa : Christophe, Sylvain, Brice, François, Isabelle**. Pour tous les moments passés ensemble dans la galère et tous ceux à venir maintenant que tout ça est loin... En espérant que l'on ne se perde pas de vue !

A **toute l'équipe de Montemboeuf**, en particulier **Gilles et Jérôme**, pour tout ce que j'apprends et pour le plaisir de travailler avec vous.

A tous les vétérinaires qui m'ont accueillis au cours de mes différents stages ou remplacements : les vétérinaires de Boulogne sur Gesse, de Chateauneuf la Fôret, de Soumoulou, de Pélussin, de Cancon, de Castelnaudary.

A tous ceux qui ont un jour croisé mon chemin et qui d'une façon ou d'une autre m'ont apporté quelque chose...

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableaux

Tableau 1. Résumé des principales caractéristiques des cycles à 2 et 3 vagues	29
Tableau 2 . Posologie de l'eCG en UI en fonction du type d'élevage, de la race, du rang de vêlage et de la cyclicité au moment du traitement.....	35
Tableau 3. Taux de perte des spirales vaginales PRID® d'après diverses études.	38
Tableau 4. Synthèse du devenir du follicule dominant lors de la pose d'un dispositif à base de progestérone (PRID ou CIDR) sans oestradiol chez les vaches laitières et allaitantes en fonction du moment du cycle et de la présence ou non d'un corps jaune	41
Tableau 5. Taux de gestation chez des génisses de race laitière (Normande ou Holstein) après insémination artificielle sur oestrus induit. Le traitement progestérone (PRID® spirale vaginale) d'une durée de 10 à 12 jours est associé à une injection de prostaglandine F2 α 48 heures avant le retrait	45
Tableau 6. Taux de gestation suite à la première insémination artificielle après un traitement progestérone de 12 jours (PRID® spirale vaginale avec ou sans capsule de benzoate d'oestradiol E2) associé à une injection de PGF2 α 48 heures avant le retrait et à une injection d'eCG le jour du retrait sur des génisses et des vaches de race à viande	45
Tableau 7. Influence de la race sur différents paramètres de reproduction (pourcentage de mise-bas, taux de synchronisation, fertilité) suite à un traitement à base de progestagènes	50
Tableau 8. Influence du niveau alimentaire sur le nombre et la taille des follicules chez 19 vaches Charolaises synchronisées par des progestagènes associés à une injection d'eCG.....	54
Tableau 9. Facteurs de variation de la réussite des traitements de maîtrise des cycles : facteurs bénéfiques et facteurs néfastes.	60
Tableau 10. Chronologie des traitements chez les génisses et vaches allaitantes.....	69
Tableau 11. Chronologie des traitements chez les génisses et vaches laitières.	69
Tableau 12. Description de l'échantillon : variables quantitatives.	81
Tableau 13. Description de l'échantillon : variables qualitatives.	82
Tableau 14. Comparaison des deux lots de traitement	83
Tableau 15. Analyse univariée des facteurs de variation potentiels du taux de gestation.....	85
Tableau 16. Association univariée entre les facteurs de variation potentiels et le taux de cyclicité avant l'instauration du traitement de maîtrise des cycles	87
Tableau 17. Analyse de l'interaction entre des facteurs de variation du taux de gestation et la durée de traitement	89
Tableau 18. Taux de cyclicité par race et rang de vêlage	90
Tableau 19. Taux de cyclicité par lot, race et rang de vêlage	91
Tableau 20. Taux de gestation par lot, rang de vêlage et cyclicité	91
Tableau 21. Taux de gestation par lot, race et rang de vêlage	92
Tableau 22. Répartition des animaux en fonction de leur note d'état corporel	96
Tableau 23. Description de l'échantillon : variables quantitatives	98
Tableau 24. Description de l'échantillon : variables qualitatives	98
Tableau 25. Comparaison des 2 durées de traitement	100
Tableau 26. Association univariée entre les facteurs de variation potentiels et le taux de gestation (comparaison des effectifs)	102
Tableau 27. Association univariée entre les facteurs de variation potentiels et le taux de gestation (comparaison des moyennes)	102

Tableau 28. Analyse de l'interaction entre des facteurs de variation du taux de gestation et la durée de traitement (test de Breslow Day).....	103
--	-----

Figures

Figure 1. Représentation schématique de la croissance folliculaire.....	29
Figure 2. Croissance folliculaire au cours d'un cycle hormonal : représentation des vagues folliculaires et de l'évolution des concentrations hormonales.	32
Figure 3. PRID® : spirale vaginale imprégnée de progestérone et présentant une capsule de benzoate d'oestradiol.....	37
Figure 4. Spirale vaginale (PRID®) positionnée sur le pistolet applicateur et prête à être introduite dans le vagin.	37
Figure 5. Concentrations plasmatiques de progestérone lors de l'insertion pendant 14 ou 7 jours d'une spirale PRID® chez des vaches ovariectomisées.....	39
Figure 6. Concentrations plasmatiques en progestérone, 17 β -oestradiol et LH chez une génisse traitée avec une spirale vaginale avec oestrogènes pendant 12 jours.....	40
Figure 7. Effet de la durée de dominance du follicule préovulatoire sur les taux de gestation chez des génisses	43
Figure 8. Schéma du nouveau protocole de maîtrise des cycles à base de progestérone	44
Figure 9. Influence de la cyclicité avant traitement de maîtrise des cycles à base de progestagènes sur le taux de gestation.	47
Figure 10. Reprise de l'activité ovarienne post-partum chez différentes races à viande	50
Figure 11. Taux de gestation à 35 jours en fonction de la durée de pose de la spirale (7 ou 12 jours) et de la race (Blonde d'Aquitaine ou Limousine).....	51
Figure 12. Effet de la note d'état corporel en début de traitement progestagène sur le taux de synchronisation des chaleurs de primipares Charolaises	52
Figure 13. Effet des conditions de vêlage sur le taux d'ovulation et le taux de gestation de primipares charolaises.....	53
Figure 14. Effet de l'interaction note d'état au début du traitement progestagènes*flushing sur le taux de gestation de vaches Charolaises.	55
Figure 15. Variation du taux de mise-bas en fonction de l'intervalle vêlage-début de traitement chez les vaches Charolaises.....	56
Figure 16. Variation du taux de mise-bas à l'oestrus induit en fonction du mois de mise à la reproduction chez des vaches Charolaises en Saône-et-Loire.....	56
Figure 17. Variation du taux de mise-bas chez les vaches et des génisses Charolaises dans l'Yonne en fonction du mois.....	57
Figure 18. Influence du logement sur l'apparition de l'activité ovarienne entre 40 et 90 jours post-partum chez des vaches Salers.....	59
Figure 19. Répartition des animaux en fonction du centre d'insémination ayant participé au protocole.....	75
Figure 20. Répartition des animaux en fonction de leur race	76
Figure 21. Répartition des animaux en fonction de la dose de PMSG administrée.....	76
Figure 22. Répartition des animaux en fonction du rang de vêlage.....	77
Figure 23. Répartition des animaux en fonction des conditions de vêlage	77
Figure 24. Répartition des animaux en fonction de leur note d'état corporel	78
Figure 25. Répartition des vaches en fonction de l'intervalle vêlage-début du traitement	79
Figure 26. Répartition des vaches en fonction du mois d'insémination.....	79

Figure 27. Répartition des vaches en fonction de leur activité ovarienne au moment de l'instauration du traitement de maîtrise des cycles.....	80
Figure 28. Répartition des vaches en fonction de leur cyclicité avant traitement de maîtrise des cycles et en fonction de la race.....	80
Figure 29. Répartition des femelles en fonction de leur activité ovarienne de la cyclicité avant traitement de maîtrise des cycles et en fonction de leur rang de vêlage.....	81
Figure 30. Répartition des animaux en fonction du centre d'insémination ayant participé au protocole.....	94
Figure 31. Répartition des animaux en fonction du rang de vêlage.....	95
Figure 32. Répartition des vaches en fonction de leur rang de vêlage et des CIA.....	95
Figure 33. Répartition des animaux en fonction des conditions de vêlage.....	96
Figure 34. Répartition des animaux en fonction de l'intervalle vêlage-début de traitement progestérone.....	97
Figure 35. Répartition des animaux en fonction du mois d'insémination.....	98

LISTE DES PRINCIPALES ABBREVIATIONS UTILISEES

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
CIA	Centre d'Insémination Animale
CIDR	Control Internal Drug Releasing
eCG	equine Chorionic Gonadotropin
FSH	Follicular Stimulating Hormone
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
IA	Insémination Artificielle
IGF-1	Insulin-Growth Factor 1
LH	Luteinizing Hormone
NEC	Note d'Etat Corporel
PGF2α	Prostaglandine F2 alpha
PMSG	Pregnant Mare Serum Gonadotropin
PRID	Progesterone Releasing Intravaginal Device
TRIA1	Taux de Réussite en 1ère Insémination Artificielle
UF	Unité Fourragère
UNCEIA	Union Nationale des Coopératives agricoles d'Élevage et d'Insémination Animale

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	13
LISTE DES PRINCIPALES ABBREVIATIONS UTILISEES.....	17
TABLE DES MATIERES.....	19
Introduction.....	24
PREMIERE PARTIE : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	27
I. L'activité ovarienne de la vache.....	27
A. La folliculogénèse.....	27
B. La formation et l'évolution du corps jaune	32
C. Conséquences des particularités du cycle oestral sur les traitements de synchronisation de l'oestrus	33
II. Association progestagènes-prostaglandines F2 α sans oestrogènes pour la synchronisation des chaleurs chez les bovins	34
A. Les molécules utilisées.....	34
1. La GnRH.....	34
2. Les prostaglandines F2 alpha.....	34
3. Les progestagènes	35
4. L'eCG	35
B. Problématique de l'interdiction des oestrogènes	36
C. Description du dispositif	36
1. La spirale vaginale	36
2. Modalités de la pose et du retrait du dispositif spirale.....	37
D. Mode d'action.....	39
1. Evènements endocriniens et ovariens au cours du traitement progestagènes	39
2. Utilisation du nouveau protocole sans oestrogènes	43
3. Choix du moment de l'insémination	44

E.	L'efficacité des traitements à base de progestagènes est-elle la même avec ou sans oestradiol ?	44
III.	Facteurs de variation de la réussite des traitements de synchronisation des chaleurs	46
A.	Facteurs liés à l'animal.....	46
1.	Cyclicité avant traitement.....	46
2.	La phase du cycle au début du traitement.....	47
3.	Le rang de vêlage	48
4.	La race	49
5.	La note d'état corporel	51
6.	Les conditions de vêlage	53
B.	Facteurs liés à la conduite d'élevage.....	53
1.	L'alimentation.....	53
2.	Intervalle vêlage-début de traitement.....	55
3.	Saison et date de vêlage.....	56
4.	Retrait temporaire du veau en élevage allaitant.....	57
5.	Stress après insémination.....	58
6.	L'effet taureau.....	58
7.	Le logement	59
C.	Effet cumulatif.....	60

DEUXIEME PARTIE: MATERIEL ET METHODES.....63

I.	Critères de choix des animaux.....	63
A.	Sélection des élevages.....	63
1.	Conditions de sélection	63
2.	Hébergement et conditions d'élevage	63
3.	Alimentation	64
B.	Critères d'inclusion.....	64
C.	Critères d'exclusion	65
D.	Critères d'appariement	65
II.	Protocole expérimental.....	66
A.	Médicaments utilisés.....	66
B.	Schémas thérapeutiques	68

C.	Evaluation de la cyclicité avant traitement.....	69
D.	Détection des chaleurs.....	70
E.	Constat de gestation	70
III.	Données enregistrées.....	71
IV.	Analyses des données.....	72
A.	Analyse univariée.....	72
1.	Comparaison des lots.....	72
2.	Facteurs influençant la cyclicité et le taux de gestation	73
B.	Analyse multivariée	73
TROISIEME PARTIE : RESULTATS		75
I.	Essai clinique sur les vaches allaitantes.....	75
A.	Description de la population.....	75
1.	Répartition des animaux selon les centres d'insémination.....	75
2.	Répartition des races	76
3.	Dose de PMSG utilisée.....	76
4.	Rang de vêlage	77
5.	Conditions de vêlage	77
6.	Note d'état corporel.....	78
7.	Intervalle vêlage-début du traitement progestérone	78
8.	Mois de mise à la reproduction.....	79
9.	Cyclicité avant traitement.....	80
10.	Description de la base de données.....	81
B.	Comparaison des deux groupes de traitement	83
C.	Analyse univariée : facteurs influençant le taux de gestation	84
D.	Analyse univariée des facteurs influençant la cyclicité	86
E.	Analyse multivariée	89
F.	Conclusions de l'essai clinique sur les vaches allaitantes.....	93
II.	Essai clinique sur les vaches laitières.....	94
A.	Description de la population.....	94
1.	Répartition des centres d'insémination	94
2.	Rang de vêlage	95
3.	Conditions de vêlage	96

4.	Note d'état corporel.....	96
5.	Intervalle vêlage-début de traitement progestérone	97
6.	Mois de mise à la reproduction.....	97
7.	Synthèse des caractéristiques de la population des vaches laitières	98
B.	Comparaison des lots de traitement progestérone	99
C.	Etude des facteurs influençant le taux de gestation (analyse univariée).....	101
D.	Analyse multivariée	103
E.	Conclusions de l'essai clinique sur les vaches laitières	104
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION		105
I.	Aspects méthodologiques.....	105
II.	Résultats de l'essai vaches allaitantes	107
A.	Taux de cyclicité avant traitement	107
B.	Taux de gestation à l'oestrus induit	108
III.	Résultats de l'essai vaches laitières	108
IV.	Facteurs de variation de la cyclicité avant traitement chez les vaches allaitantes..	109
A.	La race	109
B.	Le rang de vêlage	110
C.	Les conditions de vêlage	110
D.	Le mois de traitement et d'IA.....	110
V.	Facteurs de variation de la fertilité chez les vaches laitières et les vaches allaitantes	111
A.	La durée de traitement.....	111
B.	La cyclicité avant traitement.....	112
C.	L'activité ovarienne au moment de l'instauration du traitement	112
D.	La race	113
E.	Le rang de vêlage	114
F.	La note d'état corporel à l'instauration du traitement.....	114
G.	Les conditions de vêlage	115
H.	L'intervalle vêlage-début de traitement	115
Conclusion		117
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES		119

Introduction

La maîtrise de la reproduction en élevage bovin a des objectifs différents selon le système d'élevage, laitier ou allaitant.

En élevage bovin laitier, elle est primordiale notamment pour garantir la rentabilité économique de l'élevage : réalisation de l'objectif d'un veau par vache et par an, planification des vêlages pour assurer le quota laitier annuel, diminution du nombre d'inséminations ou de traitements en cas d'échec de la mise à la reproduction. La première clé de cette réussite est une bonne observation des chaleurs par l'éleveur afin d'inséminer la vache au moment optimal. Les traitements de synchronisation des chaleurs permettent de s'affranchir de cette détection, de regrouper la venue en chaleur d'un groupe d'animaux et d'inséminer « en aveugle ». En outre, les traitements de maîtrise des cycles permettent d'induire des chaleurs chez les vaches en anoestrus ou en suboestrus post-partum.

En élevage allaitant, les objectifs principaux sont de produire un veau par vache et par an et de regrouper les vêlages. Cette maîtrise de la période de mise à la reproduction permet de produire des lots de broutards homogènes vendus à une période optimale, de gérer les stocks alimentaires et de rationaliser l'organisation du travail. Ceci ne peut être possible qu'en induisant et en synchronisant les chaleurs des vaches.

Les traitements progestagènes associés à l'eCG permettent de synchroniser, de contrôler et d'induire les chaleurs et l'ovulation chez les femelles bovines. Il n'est alors plus nécessaire de détecter les chaleurs et il devient possible de choisir la date de la mise à la reproduction. Par conséquent l'insémination artificielle peut alors être utilisée de façon plus large, permettant d'accélérer le progrès génétique.

Les traitements progestagènes utilisés en France jusqu'en octobre 2006 (CRESTAR® et PRID®) sont une association de progestagènes et d'oestradiol. Ils sont largement utilisés dans le monde de l'élevage : environ 240 000 traitements progestagènes sont mis en place par an en France. Or l'utilisation des hormones sur des animaux destinés à la consommation humaine, en réponse aux pressions des associations de consommateurs, est depuis une dizaine d'années remise en question par la Communauté Européenne. Ainsi l'oestradiol 17 β , qui entraine dans les deux protocoles de synchronisation commercialisés en France, a été déclaré, dans un rapport commandé par la Commission Européenne, « comme totalement cancérigène, car il exerce des effets de formation et d'activation de tumeurs et que les données disponibles ne permettent pas d'établir une évaluation quantitative du risque pour le consommateur ».

Suite à ce rapport, cette hormone a été interdite à compter du 14 octobre 2006 par la directive européenne 2003/74/CE du 22 septembre 2003. Le décret 2004-757 du 22 juillet 2004 a défini en droit national l'interdiction définitive de l'utilisation du 17 β oestradiol à partir du 14 octobre 2006.

L'interdiction de l'oestradiol a obligé les laboratoires pharmaceutiques à rechercher des alternatives à l'utilisation des oestrogènes. Le laboratoire CEVA Santé Animale a alors modifié son protocole PRID® et l'a testé en conditions terrain sur animaux cyclés de 2003 à 2005. Cela a conduit au raccourcissement du temps de pose de 12 à 7 jours et à l'ajout d'une injection d'une prostaglandine (PGF2 α) à la fin du traitement. En effet, en début de traitement, les concentrations plasmatiques de progestérone (endogène et exogène) pourraient être suffisamment élevées pour permettre d'induire l'atrésie du follicule dominant et le démarrage d'une nouvelle vague de croissance folliculaire. Si le traitement est instauré avant la phase de dominance, la durée du traitement progestagène est réduite à 7 jours pour éviter une phase de dominance trop longue du follicule, néfaste à la qualité de l'ovocyte. D'autre part, l'effet lutéolytique des oestrogènes est remplacé par une injection de PGF2 α 24 heures avant le retrait du dispositif. Les résultats de fertilité ont été équivalents à ceux obtenus avec les protocoles de référence utilisés depuis de nombreuses années avec une insémination artificielle unique 56 heures après le retrait du dispositif. Cependant, les études menées pour l'obtention de l'AMM montraient qu'une utilisation de 9 jours avait tendance à améliorer les résultats de fertilité. C'est pourquoi le laboratoire CEVA, en partenariat avec l'UNCEIA (Union Nationale des Coopératives agricoles d'Elevage et d'Insémination Animale) et 9 coopératives d'insémination artificielle, a procédé à la comparaison de deux durées d'utilisation de son nouveau protocole sans oestrogènes : 7 jours ou 9 jours. Cette étude a porté sur des vaches laitières de race Prim'Holstein et des vaches allaitantes de race Blonde d'Aquitaine, Limousine et Charolaise, cyclées et non cyclées.

Dans une première partie, au travers d'une étude bibliographique, nous rappellerons les bases physiologiques et hormonales de l'utilisation des traitements de synchronisation des chaleurs chez la vache, et nous étudierons les différents facteurs de variation des résultats de fertilité à l'oestrus induit. Dans une deuxième partie, nous aborderons l'étude expérimentale conduite sur les vaches allaitantes et les vaches laitières qui compare deux durées d'utilisation du nouveau protocole PRID® sans oestrogènes. L'étude expérimentale sera présentée selon un plan classique. Les matériels et méthodes seront décrits et les résultats seront présentés et discutés.

PREMIERE PARTIE :

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

I. L'activité ovarienne de la vache

A. La folliculogénèse (pour revues, Ennuyer, 2000 et Fiéni et al., 1995)

La folliculogénèse est la succession des différentes étapes du développement du follicule, depuis le moment où il sort de la réserve constituée lors de l'ovogénèse jusqu'à l'ovulation ou, cas le plus fréquent, jusqu'à l'atrésie (Fiéni et al., 1995).

La croissance folliculaire se déroule en deux étapes : une phase non gonado-dépendante et une phase gonado-dépendante pendant laquelle la croissance folliculaire est soumise à l'influence des gonadotropines (LH et FSH).

La première phase consiste en un développement folliculaire alors que la deuxième est de type cyclique.

- Phase non gonado-dépendante

Elle s'étend du développement d'un follicule primordial en un follicule tertiaire recruté pour être intégré à une vague folliculaire. Cette phase dure plus de 6 mois.

Pendant cette période, les cellules de la thèque interne acquièrent des récepteurs à LH et celles de la granulosa acquièrent des récepteurs à FSH.

Cette phase ne dépend pas des concentrations en LH et FSH mais d'autres facteurs interviennent, notamment des facteurs nutritionnels, comme l'IGF-1 et l'insuline. Sa régulation est donc liée à :

- l'état corporel de l'animal
- la quantité et la qualité de son alimentation
- l'étape de son cycle de reproduction, par exemple l'état d'anoestrus post-partum (Drion et al., 1996a).

- Phase gonado-dépendante

Le développement folliculaire apparaît sous la forme de croissances et de régressions successives de plusieurs follicules : c'est la notion de vagues folliculaires (Sirois et Fortune, 1988).

Au cours du cycle oestral, des vagues ou cohortes de quinze à vingt follicules de 1 à 2 mm de diamètre apparaissent sur l'ovaire. Au sein de chaque vague, 2 à 6 follicules se développent et un seul est sélectionné pour continuer à évoluer et devenir le follicule dominant.

Généralement un cycle oestral se compose de deux à trois vagues folliculaires, avec des extrêmes de une à quatre.

Le nombre de vagues folliculaires entraîne des variations de la durée et des caractéristiques du cycle (Tableau 1). Les cycles à deux vagues sont plus fréquemment observés, puisqu'ils concernent environ 80 % des génisses et 50 à 70 % des vaches (Ginther et al., 1989). Ces cycles sont 1 à 3 jours plus courts que les cycles à 3 vagues, avec des durées de l'ordre de 20-21 jours contre 21-24 jours pour les cycles à 3 vagues (Bo et al., 1998). L'émergence des vagues est en moyenne observée à J1 et J9-10 pour les cycles à deux vagues contre J1, J8-9 et J16 pour les cycles à 3 vagues. Toutefois, d'importantes variations individuelles sont observées entre les vaches. C'est la durée de la phase lutéale qui semble influencer le nombre de vagues dans un cycle : quand la durée de vie du corps jaune augmente de 2-3 jours, le follicule de la seconde vague régresse et la troisième vague émerge. Il est intéressant de constater que la troisième vague s'accompagne d'une diminution de l'âge moyen du follicule qui ovule et a été associé à une meilleure fertilité suivant l'ovulation (Bo et al., 1998).

Tableau 1. Résumé des principales caractéristiques des cycles à 2 et 3 vagues (valeurs moyennes observées selon Ginther et al., 1989; Bo et al., 1998)

	Cycles à 2 vagues	Cycles à 3 vagues
Jour d'émergence des vagues (J0=début du cycle)	1, 9-10	1, 8-9-16
Durée moyenne du cycle (j)	20-21	21-24
Durée moyenne de la phase lutéale (j)	17	19
Age moyen du follicule ovulatoire (nombre de jours entre émergence et ovulation)	7-11	5-7

Les phases qui se succèdent lors d'une vague sont :

- le recrutement
- la sélection
- la dominance
- l'atrésie ou l'ovulation suivie de la formation d'un corps jaune en fonction de la place de la vague folliculaire dans le cycle oestral (Figure 1, Fiéni et al., 1995).

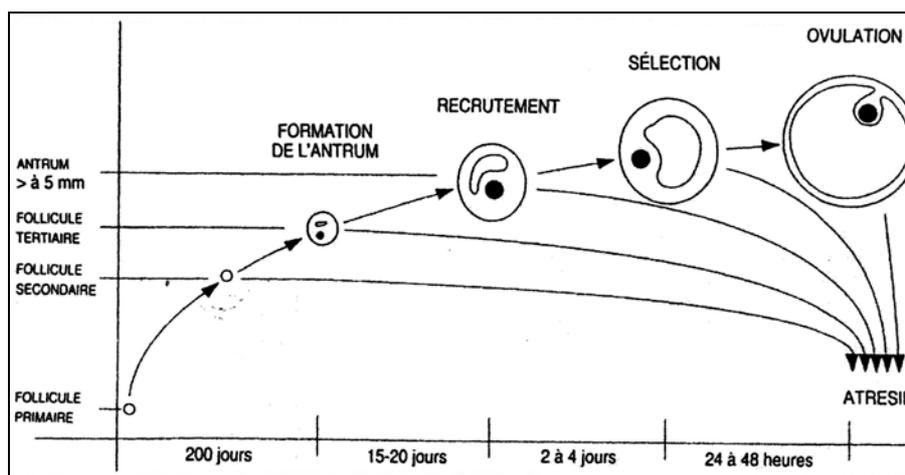


Figure 1. Représentation schématique de la croissance folliculaire (Fiéni et al., 1995)

Les différentes étapes de la sélection d'un follicule sont les suivantes, comme schématisées sur la figure 1 :

a. Phase de recrutement

Elle est également appelée phase FSH-dépendante.

Elle consiste en l'émergence tous les 7 à 9 jours d'une vague de follicules de diamètre supérieur ou égal à 3 mm (Driancourt et al., 2001) ou 5 mm sous l'action de la FSH.

La FSH se fixe sur les récepteurs des cellules de la granulosa, elle stimule l'aromatisation des androgènes produits par les cellules de la thèque et elle induit la formation de récepteurs à la LH.

Les oestrogènes agissent en synergie avec la FSH en stimulant la croissance folliculaire et le développement de l'antrum. De plus, à partir d'un certain seuil, ils exercent un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de GnRH.

Associée à la FSH, l'augmentation de la fréquence des décharges de LH stimule la sécrétion d'inhibine et d'oestradiol par la granulosa, entraînant ainsi une diminution de sa propre sécrétion.

b. Phase de sélection

La diminution de la sécrétion de FSH aboutit à la sélection du follicule dominant : celui-ci possède désormais suffisamment de récepteurs à LH pour se développer lorsque le taux de FSH diminue. Il continue alors à croître et à sécréter des grandes quantités d'oestrogènes (Ennuyer, 2000). Sa croissance terminale est exponentielle : de l'ordre de 5 à 6 mm par jour (Fiéni et al., 1995).

En revanche, les autres follicules ne peuvent pas continuer leur croissance à cause du déficit de FSH et ils sont par conséquent voués à l'atrésie.

c. Evolution du follicule dominant

Il s'agit de la phase LH-dépendante. En effet, le devenir du follicule dominant dépend de la fréquence des pics de LH.

On a ainsi deux cas de figure :

- si un corps jaune est présent : la fréquence de décharge de LH toutes les 3 ou 4 heures est insuffisante pour provoquer l'ovulation ; le follicule dominant devient atrétique.
- en l'absence de corps jaune fonctionnel, la fréquence de sécrétion de la LH est d'un pic par heure ce qui permet d'induire l'ovulation (Ennuyer, 2000).

En bref, la phase gonado-dépendante se découpe en :

- phase FSH-dépendante (la concentration en FSH connaît un pic qui marque le début d'une vague folliculaire)
- phase de transition (sélection du follicule dominant provoquée par la diminution des concentrations de FSH et atrésie des autres follicules)
- phase LH-dépendante (ovulation ou atrésie du follicule dominant en fonction de la fréquence des pics de LH).

La croissance folliculaire est résumée sur la figure 2 :

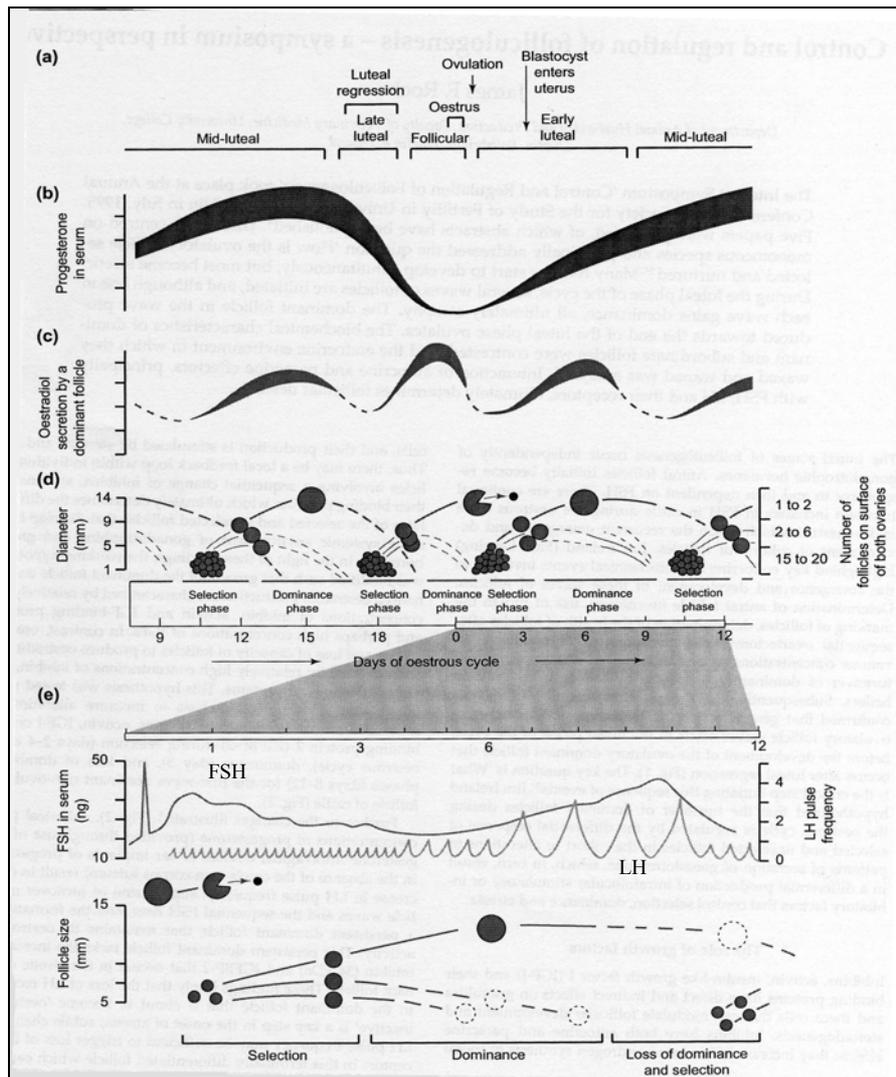


Figure 2. Croissance folliculaire au cours d'un cycle hormonal : représentation des vagues folliculaires et de l'évolution des concentrations hormonales (Roche, 1996).

Légende : (a) présentation des différentes phases du cycle oestral ; (b) variation de la concentration plasmatique de progestérone au cours du cycle ; (c) variation de la concentration plasmatique d'oestradiol au cours du cycle ; (d) présentation des vagues folliculaires au cours d'un cycle ; (e) variation des concentrations de FSH et de la pulsativité de LH au cours du cycle et évolution de la taille des follicules.

B. La formation et l'évolution du corps jaune

Le corps jaune se forme immédiatement après l'ovulation : l'ovocyte est expulsé du follicule ovulatoire qui est alors transformé en corps jaune.

L'évolution du corps jaune peut se découper en trois temps :

- une période de croissance de 4 à 5 jours pendant laquelle il est insensible à la prostaglandine F2 α ;
- une période de maintien d'activité de 8 à 10 jours ;

- enfin, s'il n'y a pas eu fécondation, une période de lutéolyse (environ à J17) d'abord brutale puis plus progressive en 24 à 48 heures.

Le corps jaune est constitué de deux types de cellules lutéales : les grandes cellules, issues de la granulosa, et les petites cellules, issues de la thèque interne. Chez les Ruminants, ces deux types cellulaires sont bien identifiables lors de la formation du corps jaune puis se mêlent pour former un tissu plus homogène (Drion et al., 1996b).

Ces cellules sécrètent essentiellement de la progestérone mais, en fin de phase lutéale, les grandes cellules lutéales synthétisent une grande quantité d'ocytocine, hormone impliquée dans la lutéolyse (Fiéni et al., 1995).

La succession des événements morphologiques et hormonaux au cours du cycle oestral est complexe et comporte de nombreuses régulations. Leur connaissance est nécessaire à la compréhension des protocoles de synchronisation de l'oestrus. En effet, ces protocoles sont basés sur les mêmes types d'hormones que celles sécrétées naturellement au cours du cycle et ils agissent en mimant ou en modifiant les séquences hormonales du cycle oestral.

C. Conséquences des particularités du cycle oestral sur les traitements de synchronisation de l'oestrus

Chaque vague folliculaire a une durée de 7 à 10 jours pendant laquelle se succèdent le recrutement, la sélection, la dominance et l'atrésie ou l'ovulation. Par conséquent, un follicule dominant capable d'ovuler n'est présent qu'à un moment précis de l'évolution de la vague folliculaire (Ennuyer, 2000). Cela permet de comprendre un aspect important de la réussite de la synchronisation de l'oestrus : cette réussite dépend en partie du stade d'évolution de la vague folliculaire au moment où le traitement de synchronisation est initié.

De plus, une même hormone injectée à des stades différents du cycle oestral n'aura pas forcément le même effet, ce qui rend le mode d'action des protocoles de synchronisation de l'oestrus particulièrement complexe. Par exemple, une injection de PGF2 α en début de cycle n'aura aucun effet, alors qu'elle provoquera la lutéolyse en fin de cycle.

II. Association progestagènes-prostaglandines F2 α sans oestrogènes pour la synchronisation des chaleurs chez les bovins (pour revue, Picard-Hagen et al., 2005 ; Gipoulou et al., 2003)

A. Les molécules utilisées

1. La GnRH

La GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) est une hormone synthétisée par l'hypothalamus.

Elle agit directement sur l'hypophyse pour induire une libération transitoire de LH et de FSH pendant 2 ou 3 heures.

La réponse à son administration dépend du stade de la vague folliculaire au moment du traitement :

- lors de la phase folliculaire, elle stimule la croissance folliculaire
- elle provoque indirectement l'ovulation
- sous imprégnation progestéronique, elle permet la lutéinisation des follicules dominants.

2. Les prostaglandines F2 alpha

On distingue la prostaglandine F2 α naturelle et les analogues de synthèse (par exemple, le cloprosténol).

La prostaglandine F2 α est naturellement synthétisée par l'utérus dans deux situations : à la fin du cycle oestral s'il n'y a pas de gestation et à l'approche de la mise-bas. Elle a une action lutéolytique, utilisée dans les traitements de maîtrise des cycles, et une action utérotonique, elle agit sur la contraction des fibres musculaires de l'utérus.

3. Les progestagènes

Les progestagènes sont des molécules de synthèse apparues dans les années 50. Ils ont une activité inhibitrice centrale : ils exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire ce qui inhibe la sécrétion de GnRH et la sécrétion hypophysaire de la LH et de la FSH. Ainsi une imprégnation progestéronique bloque les chaleurs et l'ovulation ; le follicule dominant de la vague en cours devient alors atrétique en présence de concentrations élevées de progestérone (Bo et al., 1998). La levée de cette inhibition entraîne le redémarrage d'un nouveau cycle.

4. L'eCG

L'eCG (equine Chorionic Gonadotropin) était autrefois appelée PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin). Elle est issue du sérum de jument gravide et elle possède une action à la fois LH et FSH. Elle provoque la croissance folliculaire et elle est utilisée pour stimuler l'activité ovarienne et/ou pour réaliser une superovulation chez les Ruminants.

La posologie de l'eCG dépend du rang de vêlage et de la race essentiellement mais elle peut également être adaptée pour tenir compte des particularités individuelles : âge, poids, état corporel, état physiologique de l'animal (cyclé ou non cyclé), période de traitement. La posologie varie aussi selon le type de production : de 400 à 600 UI en élevage allaitant et de 300 à 500 UI en élevage laitier. Les différentes recommandations sont récapitulées dans le tableau 2.

Tableau 2 . Posologie de l'eCG en UI en fonction du type d'élevage, de la race, du rang de vêlage et de la cyclicité au moment du traitement (Gipoulou et al., 2003).

Type d'élevage	Race	Rang de vêlage	Femelle cyclée	Femelle non cyclée
Laitier		Vache	0	500
		Génisse	0	400
Allaitant	Charolaise	Vache	500	600
		Génisse	400	500
	Blonde d'Aquitaine	Vache	300	400
		Génisse	300	400

B. Problématique de l'interdiction des oestrogènes

L'utilisation des oestrogènes dans la thérapeutique des animaux de rente est désormais interdite. En effet, la Commission Européenne, suite à une évaluation des risques de certaines hormones, a considéré l'oestradiol 17β comme cancérigène. La Commission Européenne a voté le 22 septembre 2003 la directive 2003/74/CE interdisant l'oestradiol 17β et ses dérivés à partir du 14 octobre 2006. Cette directive a été retranscrite dans le droit français par le décret du 29 juillet 2004. A compter de cette date, il a été interdit aux éleveurs et aux techniciens de détenir ou d'administrer les deux médicaments à base d'oestradiol disponibles en France. Seuls les vétérinaires pouvaient les prescrire et les administrer pendant la période transitoire c'est-à-dire jusqu'à leur interdiction totale. Cette interdiction est définitive et totale depuis le 14 octobre 2006 (décret 2004-757 du 29 juillet 2004). Les deux laboratoires commercialisant les médicaments contenant des oestrogènes ont dû les retirer du marché et chercher des protocoles alternatifs pour les traitements de synchronisation des chaleurs.

C. Description du dispositif

1. La spirale vaginale

La progestérone est administrée par voie vaginale au moyen d'une spirale appelée PRID® (Progesterone Releasing Intravaginal Device). Cette lame métallique spiralée de 30 cm de longueur est recouverte de silastic, un élastomère siliconé inerte imprégné de 1,55 g de progestérone. L'épaisseur finale de la spirale est de 3 mm (figure 3).

Deux spirales sont commercialisées : le PRID® ne contient que de la progestérone et le PRIOESTROL® (toujours utilisé chez la jument) qui contient en plus une capsule de gélatine collée à la spirale qui renfermait 10 mg de benzoate d'oestradiol. Actuellement seul le PRID® reste disponible pour les bovins, suite à l'interdiction de l'utilisation des oestrogènes en productions animales. La forme avec benzoate d'oestradiol (PRIDOESTROL®) reste disponible pour la synchronisation des chaleurs chez la jument de course.

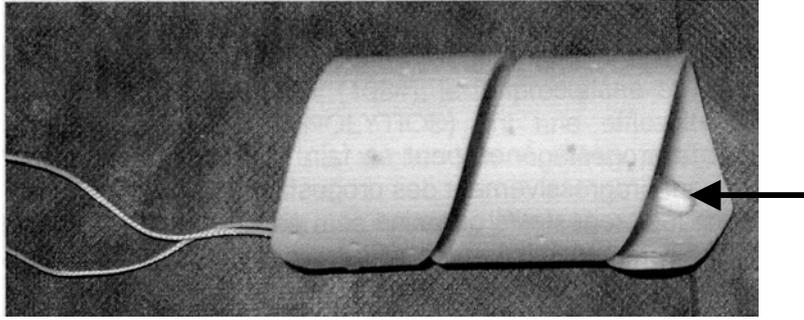


Figure 3. PRID® : spirale vaginale imprégnée de progestérone et présentant une capsule de benzoate d'oestradiol (flèche)

Les indications de ces spirales sont la synchronisation des chaleurs et l'induction de l'oestrus en cas d'anoestrus chez les bovins et les équins.

Il existe un autre type de dispositif intravaginal qui a été commercialisé en France en 2007 : le CIDR® (Control Internal Drug Releasing). Il s'agit d'un dispositif relarguant également de la progestérone naturelle. Il est constitué d'un corps de silicone contenant 1,38 g de progestérone moulé sur un support en nylon en forme de T. Les branches du T s'ouvrent dans le vagin lorsqu'il est libéré de son applicateur.

2. Modalités de la pose et du retrait du dispositif spirale

La pose des spirales s'effectue à l'aide d'un pistolet applicateur adapté après avoir soigneusement nettoyé et désinfecté la vulve. Les spirales sont désormais pré-enroulées sur un support qui s'adapte au pistolet applicateur, ce qui évite toute manipulation trop importante du dispositif et en simplifie son utilisation (figure 4).

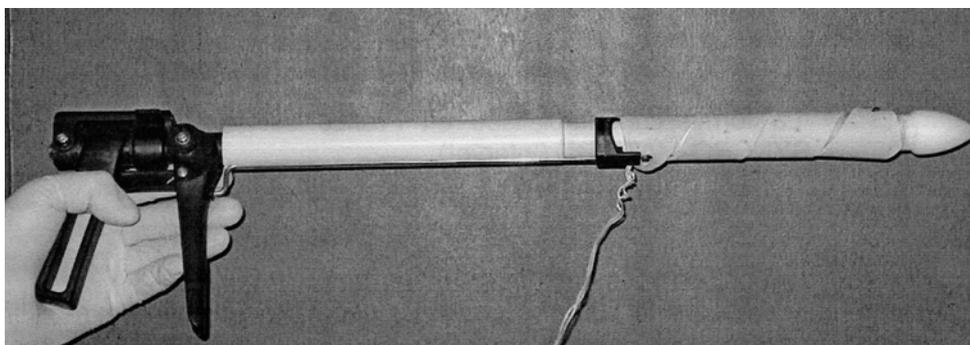


Figure 4. Spirale vaginale (PRID®) positionnée sur le pistolet applicateur et prête à être introduite dans le vagin.

Le retrait s'effectue très simplement en tirant sur la cordelette qui dépasse à l'extérieur du vagin et qui est attachée à la spirale. Lors de la pose, il faut veiller à laisser dépasser cette cordelette en la positionnant entre les lèvres de la vulve. Elle peut être coupée pour laisser dépasser une dizaine de centimètres du vagin. En effet, si elle est trop longue, la fréquence de perte du dispositif est augmentée par le risque d'une vache qui se couche dessus ou d'une congénère qui marche sur la cordelette.

Le taux de perte varie en fonction des études :de 1 à 12 % (tableau 3).

Tableau 3. Taux de perte des spirales vaginales PRID® d'après diverses études.

Dispositif utilisé	Etude	n	Taux de perte (%)
PRID®	Lucy et al., 2001a	260	1 à 5 (selon étude)
	Roche, 1978	156 génisses	2 (génisses)
		412 vaches	8 (vaches)
	Broadbent et al., 1993	130	10,77
	Tregaskes et al., 1994	167	12
Mialot et al., 1998b	109	2,75	

Certains animaux traités avec les PRID® peuvent présenter une légère sécrétion mucoïde blanchâtre lors du retrait ; c'est une réaction normale de la paroi vaginale au contact prolongé de tout corps étranger. Cette sécrétion disparaît rapidement après le retrait et permet une insémination et une fécondation normale. Ce phénomène a été vérifié par Beckers et al. (1978) : certaines génisses ont présenté au retrait de la spirale des sécrétions abondantes et malodorantes mais la glaire cervicale émise 48 heures plus tard lors de l'oestrus avait un aspect normal : l'auto-épuration est donc rapide.

D. Mode d'action

1. Evènements endocriniens et ovariens au cours du traitement progestagènes

La figure 5 représente les concentrations plasmatiques de progestérone chez des vaches ovariectomisées chez lesquelles le PRID® a été posé à J0 ou J7 et retiré à J14 (Munro, 1990). Les concentrations en progestérone augmentent rapidement en début de traitement pour ensuite diminuer lentement. La progestérone libérée par la spirale simule donc la présence d'un corps jaune sécrétant.

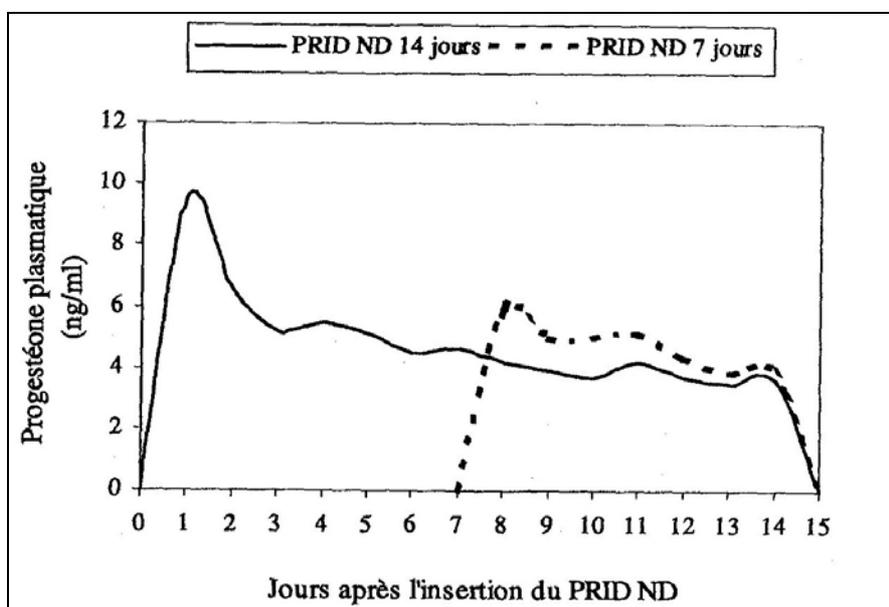


Figure 5. Concentrations plasmatiques de progestérone lors de l'insertion pendant 14 ou 7 jours d'une spirale PRID® chez des vaches ovariectomisées (Munro, 1990).

Dans le cas de vaches en anoestrus, on observe une augmentation de la progestérone plasmatique chez les animaux traités avec une spirale dans les heures qui suivent la pose : de 0,5 à plus de 12 ng/mL chez une génisse. La concentration en progestérone diminue ensuite légèrement pendant la durée de la pose et chute brutalement le jour du retrait de la spirale : elle retrouve son niveau basal avec des concentrations de l'ordre de 0,5 ng/mL (figure 6, Beckers et al., 1978).

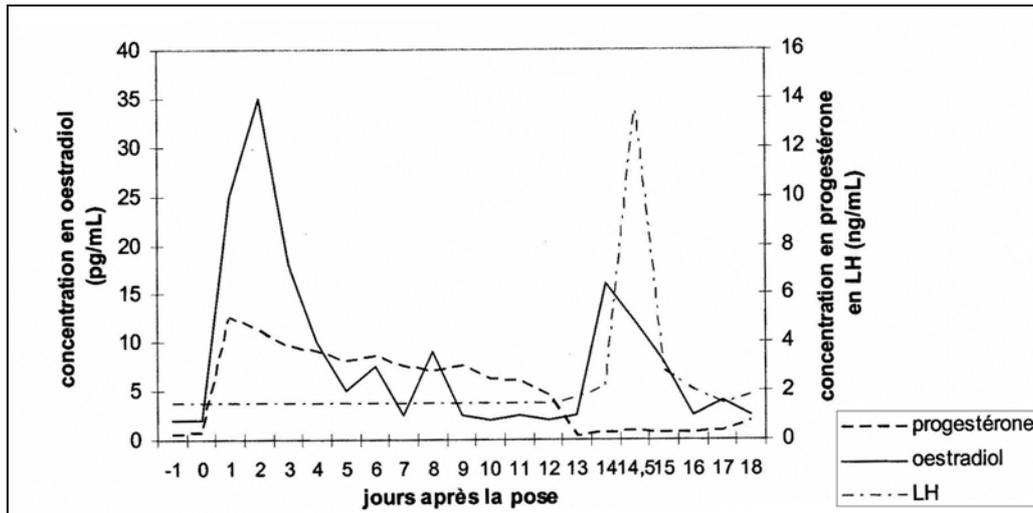


Figure 6. Concentrations plasmatiques en progestérone, 17β-oestradiol et LH chez une génisse traitée avec une spirale vaginale avec oestrogènes pendant 12 jours (Beckers et al., 1978).

La progestérone libérée inhibe le complexe hypothalamo-hypophysaire et empêche toute décharge de FSH et de LH. Le follicule dominant présent pendant cette période ne peut pas ovuler, il persiste sur l'ovaire.

Lors du retrait du dispositif, la chute de la concentration en progestérone plasmatique est rapide. Cette chute entraîne une levée de l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire : les pulses de LH s'accroissent jusqu'à l'obtention du pic de LH préovulatoire. Ce pic est visible sur la figure 6 : la concentration en LH passe de 2 ng/mL pendant toute la durée de la pose de la spirale à 9 à 15 ng/mL peu de temps après le retrait (Beckers et al., 1978). On observe également un pic de FSH concomitant au pic de LH.

De nombreuses études montrent des divergences sur le devenir des follicules au moment de la pose des spirales vaginales. Les résultats varient en fonction du type d'animaux (vaches laitières ou allaitantes, génisses ou vaches adultes), du moment du cycle et de la présence ou non d'un corps jaune au moment de la pose (tableau 4).

D'une manière générale, le follicule dominant au début du traitement progestérone évoluerait majoritairement vers l'atrésie (Bo et al, 1998), permettant ainsi le recrutement d'une nouvelle vague de croissance folliculaire.

Tableau 4. Synthèse du devenir du follicule dominant lors de la pose d'un dispositif à base de progestérogène (PRID ou CIDR) sans oestradiol chez les vaches laitières et allaitantes en fonction du moment du cycle et de la présence ou non d'un corps jaune d'après plusieurs études.

Légende: VL=vaches laitières ; PRID=Progesterone Releasing Intra vaginal Device ; CIDR= Control Internal Drug Releasing ; PGF2 α =Prostaglandine 2 α ; APP= anoestrus post-partum ; CJ=corps jaune ; TG=taux de gestation ; VF=vague folliculaire

Référence	Animaux	Protocole	Moment de la pose	Corps Jaune	Conclusion
<i>Ando et al 2005</i>	Vaches Noires Japonaises	CIDR 8 j PGF2 α à J7	J7	Présent	Atrésie de la VF en cours, croissance nouvelle VF normale
<i>Burke et al 1999</i>		CIDR 5 j n=10	J13 (dioestrus)	Présent	Pas d'atrésie, retard dans la croissance des follicules (7-8 mm)
<i>Cavalieri et al 2003</i>	VL taries	CIDR 7 j PGF2 α à la pose		Absent	Pas d'atrésie
<i>Cavalieri et al 1997</i>	Femelles zébus taries	CIDR 7 j PGF 2 α à la pose		Absent	Atrésie de la VF au moment de la pose Persistence de la VF suivante
<i>Chenault et al 2003</i>	VL déjà inséminées n=887	CIDR 7 j PGF2 α à la pose	J14	Absent	Pas de formation de follicule persistant
<i>Custer et al. 1994</i>	VL	PRID 7 j	J17 du cycle	Présent jusqu'à J18 Absent après	Atrésie VF à la pose chez 25/26 vaches
<i>Gyawu et al 1991</i>	VL	PRID 12 j PGF2 α à J11	0-10 j (12) 11-22 j (12) Anoestrus (2) CJ persistant (3)	Présent ou Absent	TG supérieur en présence du CJ
<i>Kim et al 2005</i>	VL (n=20)	CIDR 7 j PGF2 α à J7		Présent	Atrésie folliculaire 5/20

Référence	Animaux	Protocole	Moment de la pose	Corps Jaune	Conclusion
<i>Nation et al 2000</i>	VL en anoestrus PP	CIDR 5j		Absent	FD>9mm: atrésie folliculaire 9/9 FD<9mm: atrésie folliculaire 1/7
<i>Rhodes et al 2002</i>	VL (cyclées et APP) Génisses	CIDR usé 10 j PGF2α à la pose	3-4j après début VF	APP Absent	Atrésie folliculaire 7/8 Atrésie folliculaire 4/8
		CIDR neuf 6 j PGF2α à la pose	3j après début VF	APP Absent	Atrésie folliculaire 4/11 Atrésie folliculaire 1/6
<i>Shaham-Albalancy et al 2000</i>	VL n=4	CIDR 9 j PGF2α à la pose	J6	Absent	Pas d'atrésie Inhibition de la croissance des autres follicules
<i>Sirois et Fortune 1990</i>		CIDR 14 j	J14 du cycle	Présent jusqu'à J18	Atrésie VF à la pose pour 4/6 Persistence de la vague suivante apparue après la lutéolyse
<i>Smith et Stevenson 1995</i>	Vaches et génisses laitières	PRID 7 j	J7	Présent (n=64)	Atrésie folliculaire 44.4 %
				Absent (n=63)	Atrésie folliculaire 11.1 %
				Présent	Atrésie folliculaire 41.7 %
				Absent	Atrésie folliculaire 0 %
				Présent	Atrésie folliculaire 85 %
	Absent	Atrésie folliculaire 42.9 %			
<i>Stock et Fortune 1993</i>		CIDR 14 j	J14	Présent au début	Atrésie à la pose (6/6) puis persistance du FD suivant
<i>Taft et al 1996</i>	Génisses et VL	CIDR 9 j PGF2α 2j après	J4	Absent	Atrésie folliculaire 5/129 vaches, TG=14% Atrésie folliculaire 17/120 génisses, TG=36%

2. Utilisation du nouveau protocole sans oestrogènes

L'association œstrogène + progestagène en début de traitement exerçait une rétro-action négative et diminuait les concentrations circulantes de FSH et LH, provoquant ainsi l'atrésie du follicule dominant et le redémarrage synchrone d'une nouvelle vague de croissance folliculaire 3 à 5 jours plus tard (Bo et al., 1998).

Par conséquent, la suppression des oestrogènes pose le problème de la persistance des follicules dominants, qui, en général ne sont pas renouvelés à la pose d'un dispositif et peuvent se maintenir (Yelich et al., 1997), pouvant conduire à l'ovulation d'un follicule dominant « persistant » associé à un ovocyte de moins bonne qualité entraînant une dégradation de la fertilité au-delà de 10 jours de dominance (Austin et al., 1999 ; figure 7).

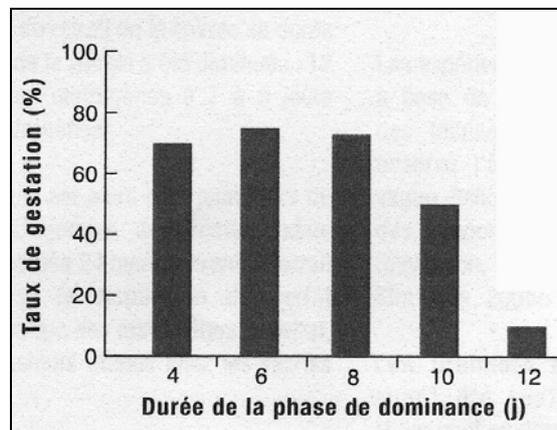


Figure 7. Effet de la durée de dominance du follicule préovulatoire sur les taux de gestation chez des génisses (d'après Austin et al., 1999)

Pour éviter que le follicule dominant ne soit persistant au moment du retrait de la spirale, la durée de pose de la spirale a été diminuée : 12 jours avec oestrogènes à 7 à 9 jours sans oestrogènes.

L'effet antilutéolytique de la prostaglandine F2 α , administrée 24 heures avant le retrait du dispositif progestérone remplace l'effet antilutéotrope des oestrogènes (figure 8).

La spirale vaginale est mise en place pendant une durée variant de 7 à 9 jours. 24 heures avant le retrait du dispositif, il est procédé à une injection de prostaglandine F2 α . Le jour du retrait, il est procédé à une injection d'eCG. L'insémination artificielle a lieu entre 48 et 56 heures après le retrait du dispositif.

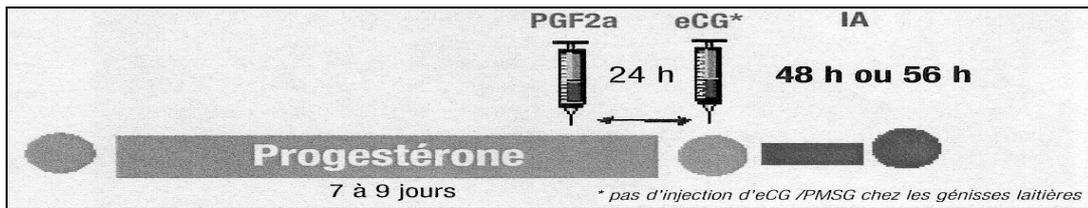


Figure 8. Schéma du nouveau protocole de maîtrise des cycles à base de progestérone (Ponsart et al., 2005)

3. Choix du moment de l'insémination

La plupart des génisses viennent en chaleurs entre 36 et 60 heures après le retrait du PRID® (Tregaskes et al., 1994). Ces résultats sont en accord avec les données communiquées par le laboratoire CEVA : l'IA doit être effectuée 56±12 heures après le retrait du dispositif.

Ces intervalles sont du même ordre dans l'étude de Broadbent et al. (1993) : la plupart des femelles viennent en chaleurs entre 48 et 60 heures après le retrait du PRID®.

Il est recommandé d'inséminer les vaches en aveugle une seule fois 56 heures après retrait ou deux fois 48 et 72 heures après retrait.

E. L'efficacité des traitements à base de progestagènes est-elle la même avec ou sans oestradiol ?

Delétang et al (2004) ont obtenu une efficacité similaire en terme de fertilité et de taux de gestation à l'oestrus induit du PRID® avec ou sans la capsule d'oestradiol chez les vaches cyclées laitières ou allaitantes.

473 génisses laitières de race Normande et Holstein ont reçu une spirale vaginale pendant 10 ou 12 jours ainsi qu'une injection de prostaglandine F2 α 48 heures avant le retrait et ont été inséminées 56 heures après. La seule différence était la présence ou non de la capsule d'oestradiol dans la spirale. Le taux de gestation en première insémination pour le lot avec oestradiol et pour le lot sans oestradiol ne différait pas significativement (tableau 5).

Tableau 5. Taux de gestation chez des génisses de race laitière (Normande ou Holstein) après insémination artificielle sur oestrus induit. Le traitement progestérone (PRID® spirale vaginale) d'une durée de 10 à 12 jours est associé à une injection de prostaglandine F2 α 48 heures avant le retrait ; il comporte ou non une gélule de benzoate d'oestradiol (E2) (Delétang et al. 2004).

Traitement	PRID + E2	PRID sans E2
n	206	267
Taux de gestation en première insémination (%)	61,1 ^a	59,9 ^b

a vs b : non significatif

De même, la fertilité à l'oestrus induit a été comparée chez des génisses (361) et des vaches (278) de race allaitante après un traitement PRID® de 12 jours associé à une injection de prostaglandine F2 α 48 heures avant le retrait et à une injection d'eCG le jour du retrait avec insémination 56 heures après le retrait, et comportant ou non la capsule d'oestradiol sur la spirale. Comme dans l'expérience précédente, le traitement oestradiol n'a pas eu d'effet significatif sur le taux de gestation à l'oestrus induit, chez les vaches comme chez les génisses (tableau 6).

Tableau 6. Taux de gestation suite à la première insémination artificielle après un traitement progestérone de 12 jours (PRID® spirale vaginale avec ou sans capsule de benzoate d'oestradiol E2) associé à une injection de PGF2 α 48 heures avant le retrait et à une injection d'eCG le jour du retrait sur des génisses et des vaches de race à viande (Delétang et al., 2004).

Type d'animaux		PRID + E2	PRID sans E2
Génisses	n	94	267
	Fertilité à la première insémination artificielle (%)	60,6 ^a	59,9 ^b
Vaches	n	143	135
	Fertilité à la première insémination artificielle (%)	67,8 ^a	71,9 ^b

a vs b : non significatif

Le traitement d'oestradiol n'a pas modifié le taux de gestation à l'oestrus induit chez les femelles de races laitières ou allaitantes.

III. Facteurs de variation de la réussite des traitements de synchronisation des chaleurs

Les traitements de maîtrise des cycles ne peuvent pas être considérés sans prendre en compte les facteurs de variation de la réussite à l'oestrus induit. Ces facteurs sont soit liés à l'animal ou à la conduite d'élevage. Ils ne sont pas spécifiques des traitements de maîtrises des cycles. Ils influencent la reproduction.

A. Facteurs liés à l'animal

1. Cyclicité avant traitement

Les traitements à base de progestérone sont utilisables chez les animaux cyclés et non cyclés. Il est impératif d'inclure l'injection d'eCG au protocole si on souhaite augmenter la fertilité à l'oestrus induit des animaux en anoestrus avant traitement (Grimard et al., 2003).

Dans la plupart des études, la fertilité à l'oestrus induit par les traitements de synchronisation est supérieure chez les animaux cyclés en début de traitement par rapport aux animaux non cyclés, et ce quel que soit le type de traitement de synchronisation utilisé. Dans le cas des progestagènes, le taux de gestation après synchronisation varie de 42 à 74,1 % chez les animaux cyclés avant traitement et de 17 à 56,3 % chez les animaux non cyclés (Figure 9).

Dans seulement 3 études sur 11, le taux de gestation est similaire voire légèrement supérieur chez les animaux non cyclés comparativement aux animaux cyclés (Chupin, 1977 ; Geary et al., 1998 ; Beal et al., 1984, génisses).

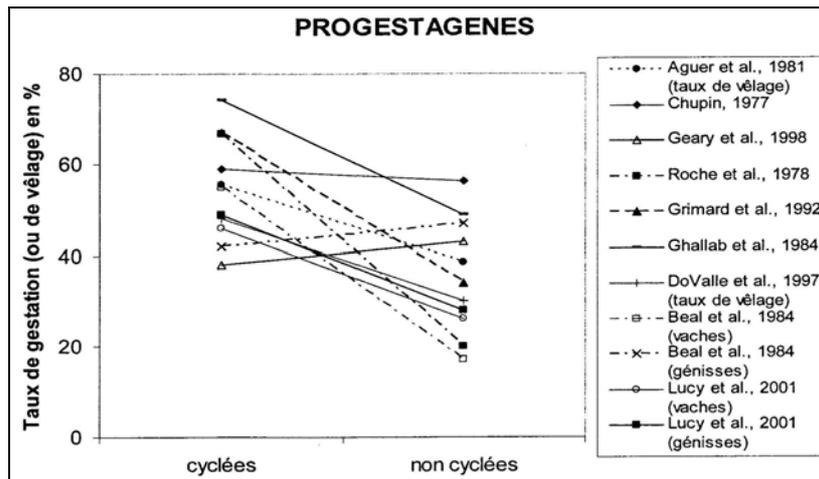


Figure 9. Influence de la cyclicité avant traitement de maîtrise des cycles à base de progestagènes sur le taux de gestation (d'après Grimard et al., 2003).

La différence de taux de gestation observée est liée à la plus faible réponse des vaches non cyclées en terme d'ovulation, mais également à une moindre fertilité des ovocytes (Chupin et al., 1977).

2. La phase du cycle au début du traitement

Le délai de survenue de l'oestrus après un traitement aux progestagènes est plus court (24 heures +/- 2,5 h) si le corps jaune présent est lysé en début de traitement, c'est-à-dire si l'implant est appliqué en début de cycle, que si l'implant est appliqué en milieu de phase lutéale (45 heures +/- 2,5 h) (Smith et Stevenson, 1995 ; Roche et Ireland, 1981).

Toutefois, Goudling et al. (1994) ont montré le contraire : lorsque des génisses étaient traitées avec un PRID® pendant la phase folliculaire, l'ovulation était différée de 1 à 3 jours par rapport à celles qui étaient traitées pendant la phase lutéale.

La plupart des essais réalisés montrent que l'on obtient des résultats de fertilité inférieurs lorsque le traitement débute alors que les animaux ont un taux de progestérone plasmatique faible, c'est-à-dire en phase folliculaire ou en début de phase lutéale (Folman et al., 1984 ; 1990 ; Beal et al., 1988).

Par contre, lorsque le traitement par des progestagènes s'effectue en présence d'un corps jaune, donc pendant la deuxième partie du cycle, les risques d'apparition d'un follicule persistant sont moins importants qu'en absence de corps jaune. Dans ce dernier cas, les doses de progestérone étant faibles, le turn-over des follicules dominants se ralentit et il peut y avoir

développement d'un follicule persistant d'où absence d'ovulation. Lorsque le taux de progestérone est élevé, le follicule dominant évolue vers l'atréisie et permet le redémarrage d'une nouvelle vague de croissance folliculaire (Smith et Stevenson, 1995).

En définitive, les vaches répondent le mieux au traitement de synchronisation lorsque celui-ci débute entre le 5^{ème} et le 15^{ème} jour du cycle (Roche, 1974).

En pratique, les animaux sont traités en aveugle, c'est-à-dire sans connaître leur phase dans le cycle oestral, (repérable par un suivi échographique ou par des dosages réguliers de progestérone, éléments non réalisables en routine pour des raisons économiques et pratiques), certains animaux ne seront pas au moment optimal en début de traitement ce qui explique que, quel que soit le type de traitement, les résultats de fertilité stagnent autour d'un certain seuil (Grimard et al., 2003).

3. Le rang de vêlage

Le rang de vêlage revêt une importance toute particulière dans les traitements de maîtrise des cycles chez les bovins. De façon générale, la fertilité est augmentée chez les nullipares par rapport aux primipares ou aux multipares.

Les dystocies sont connues pour influencer la reprise de la cyclicité principalement chez les vaches allaitantes. Or les conditions de vêlage sont souvent plus difficiles chez les primipares d'où une reprise plus lente de l'activité ovarienne chez ces animaux. Les primipares ont ainsi un anoestrus post-partum 3 semaines plus long que celui des multipares (Short et al., 1980).

Le rang de vêlage influence le taux d'ovulation après traitement de maîtrise des cycles. Paccard et Grimard (1988) obtiennent ainsi des résultats de fertilité supérieurs chez les génisses comparativement aux vaches alors que Grimard et Mialot (1990) obtiennent des taux d'ovulation après traitement d'animaux ayant vêlé en hiver de 62,5 % pour les génisses, 82,5 % pour les femelles au deuxième vêlage et 90,1 % pour les vaches à 3 vêlages ou plus.

Cet effet du rang de vêlage est aussi observé sur le taux de gestation : Auger (1981) obtient chez les primipares un taux de mise-bas de 37,2 % (contre 53,5 % chez les multipares) dans un protocole de traitement avec les progestagènes. Chupin et al. (1977) obtiennent des

taux de fertilité à l'oestrus de 31 % à 37 % chez les primipares contre 43 % à 53 % chez les multipares.

L'effet du rang de vêlage est retrouvé dans toutes les races et pourrait s'expliquer par le fait que les primipares n'ayant pas terminé leur croissance au moment du vêlage et de l'allaitement auraient un déficit énergétique plus prononcé (Agabriel et al., 1992) inhibant la reprise de l'activité ovarienne post-partum (Grimard et Mialot, 1990), d'autant plus que les vêlages des primipares se font au début de l'hiver et que le délai de restriction alimentaire pendant la période de stabulation jusqu'à la remise à l'herbe est augmenté (Agabriel et al., 1992).

4. La race

Le taux de cyclicité post-partum varie en fonction des races.

L'anoestrus post-partum est très important chez les vaches allaitantes : 70 à 80 % des vaches allaitantes sont en inactivité ovarienne dans les deux mois suivant le vêlage en particulier en hiver. Chez les vaches Limousines, le taux d'anoestrus post-partum varie entre 20 et 80 % suivant les élevages alors qu'il varie de 40 à 60 % chez les vaches Blonde d'Aquitaine (Petit et al., 1994 ; Gary et al., 1987). Cependant, les taux de cyclicité sont augmentés après vêlages d'été ou d'automne : 68 % pour les vaches Limousines (Delétang, 1985), 66 % pour les vaches Blonde d'Aquitaine (Humblot et al., 1996).

Ces variations du taux de cyclicité sont représentées sur la figure 10.

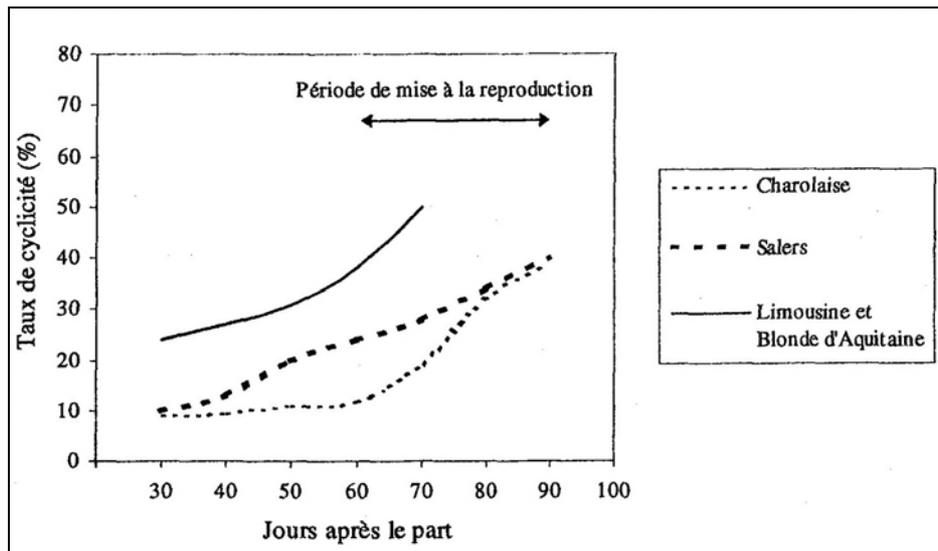


Figure 10. Reprise de l'activité ovarienne post-partum chez différentes races à viande (D'après Delétang, 1985)

Les traitements de maîtrise des cycles semblent plus efficaces en race rustique qu'en race à viande spécialisée. Chupin en 1977 rapporte de meilleurs résultats chez les vaches Salers que chez les Charolaises suite à un traitement progestérone :

- le pourcentage de mise-bas était de 44 % pour les Charolaises contre 58,6 % pour les Salers ;
- suite au traitement, 85,7 % des Charolaises ont eu des chaleurs synchronisées contre 100 % en race Salers ;
- la fertilité à l'oestrus induit a été de 47,3 % pour les Charolaises et 65 % pour les Salers (tableau 7).

Tableau 7. Influence de la race sur différents paramètres de reproduction (pourcentage de mise-bas, taux de synchronisation, fertilité) suite à un traitement à base de progestagènes (Chupin, 1977).

Race	Pourcentage de mise-bas (%)	Taux de synchronisation (%)	Fertilité (%)
Salers (n=40)	58,6	100	65
Charolaise (n=110)	44	85,7	47,3

Mialot et al. (1998a) observent également des différences entre races sur les résultats de reproduction en fonction de la durée du traitement progestagène. Le taux de gestation à 35 jours est significativement ($p=0,01$) supérieur pour les Limousines traitées 7 jours par rapport aux Limousines traitées 12 jours alors que ces résultats sont inversés pour les Blondes d'Aquitaine (figure 11).

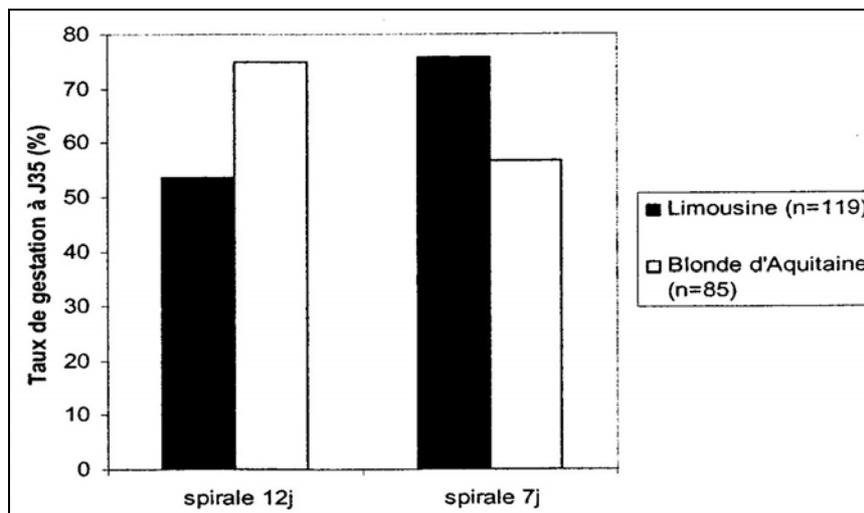


Figure 11. Taux de gestation à 35 jours en fonction de la durée de pose de la spirale (7 ou 12 jours) et de la race (Blonde d'Aquitaine ou Limousine) (Mialot et al., 1998).

Cependant ces différences raciales recouvrent des différences de conduite d'élevage : un effet région ou système d'élevage est confondu à cet effet race (Grimard et al. 2003).

De plus d'autres facteurs interfèrent avec la race. Ainsi, en étudiant les relations entre les caractéristiques individuelles des animaux avant leur expérimentation, Mialot et al. (2003) ont mis en évidence des différences pour les difficultés de vêlage (74,4 % de vêlage sans assistance pour les Charolaises contre 95,8 % chez les Limousines), pour la note d'état corporel (5,8 % des Charolaises ont une note inférieure à 2,5 contre 19,1 % des Limousines) et pour la cyclicité avant traitement (92,4 % des Charolaises cyclées contre 67,9 % des Limousines).

5. La note d'état corporel

Les recommandations habituelles sont de ne pas mettre à la reproduction des animaux dont la note d'état est inférieure à 2,5 chez les multipares et à 3 chez les primipares (Gipoulou et al., 2003).

La note d'état en début de traitement de synchronisation des chaleurs influence la fertilité : plus la note d'état est élevée en début de traitement (sans toutefois correspondre à un état d'engraissement excessif supérieur ou égal à 4) par les progestagènes, plus les taux d'ovulation et de gestation à l'oestrus induit sont élevés (figure 12 ; Humblot et al., 1996).

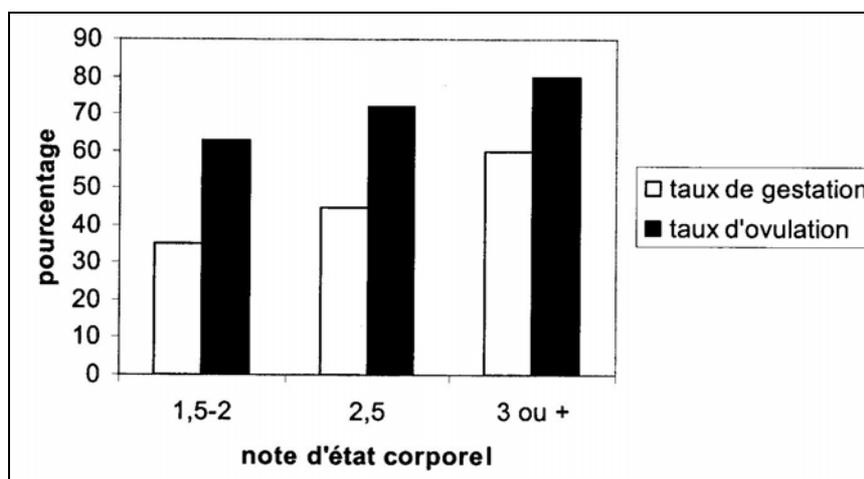


Figure 12. Effet de la note d'état corporel en début de traitement progestagène sur le taux de synchronisation des chaleurs de primipares Charolaises (n=723) (Humblot al., 1996)

De manière générale, un état corporel insuffisant en début de traitement est associé à des taux d'induction des chaleurs et des taux de gestation inférieurs, quel que soit le niveau alimentaire (Saives et al., 1996 ; Drew et al., 1982 ; Delétang, 1985).

Le poids a également un effet sur le taux de fertilité après traitement progestagène : les animaux les plus légers répondent moins bien à la synchronisation (taux d'ovulation plus faible). En ce qui concerne les animaux plus lourds, il existe une différence selon la race : les Limousines trop lourdes ont un taux d'ovulation plus faible que les Limousines de poids moyen mais les Charolaises moyennes ou lourdes ont un taux d'ovulation similaire.

Il semble exister pour chaque race un poids optimal de mise à la reproduction (Grimard et al. 1992).

6. Les conditions de vêlage

Les effets des conditions de vêlage ont surtout été étudiés chez les vaches allaitantes traitées avec les protocoles à base de progestagènes (Grimard et al., 2003).

Lorsque le vêlage se déroule sans aucune aide, les taux de synchronisation des chaleurs et de gestation sont respectivement de 81 et 58 %. Ces pourcentages diminuent respectivement de 10 et 20 points lors d'une assistance légère. Et ils s'effondrent lors d'extraction forcée : respectivement 59 et 27 % (Humblot et Grimard, 1996 ; figure 13).

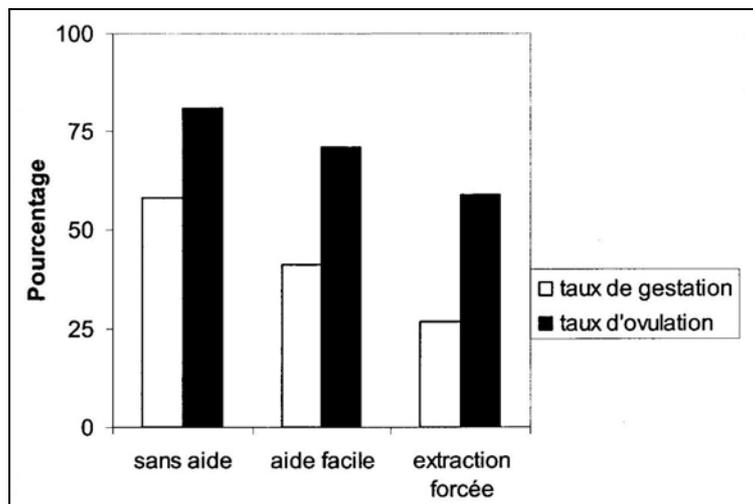


Figure 13. Effet des conditions de vêlage sur le taux d'ovulation et le taux de gestation de primipares charolaises (n=723) (Humblot et Grimard, 1993).

B. Facteurs liés à la conduite d'élevage

1. L'alimentation

Diverses études ont décrit l'influence du niveau alimentaire sur la fertilité à l'oestrus induit en fournissant aux animaux une ration insuffisante par rapport aux besoins. Les vaches nourries à 100 % de leurs besoins avaient moins de petits et de moyens follicules que les vaches nourries à 70 %. Par contre, les vaches nourries à 100 % de leurs besoins avaient de plus gros follicules et la taille de leur plus gros follicule était plus importante (Grimard et al., 1994) (tableau 8).

Le niveau alimentaire a donc un effet sur la croissance folliculaire et donc sur la fertilité à l'oestrus induit.

Tableau 8. Influence du niveau alimentaire sur le nombre et la taille des follicules chez 19 vaches Charolaises synchronisées par des progestagènes associés à une injection d'eCG (Grimard et al., 1994).

Niveau alimentaire	Nombre de follicules			Taille du plus gros follicule (mm)
	Petits	Moyens	Gros	
100 % des besoins (n=10)	3,7 ^a	4,6 ^b	1 ^c	11,2 ^c
70 % des besoins (n=9)	4,6 ^b	5,8 ^b	0,4 ^d	8,8 ^d

a vs b : $p < 0,05$; c vs d : $p < 0,01$.

Le flushing a aussi un effet significatif sur le taux de fertilité. Il consiste en l'apport de 2 UF supplémentaires par jour à partir de 10 jours avant la mise en place des traitements de synchronisation et se poursuit durant les 2 à 3 semaines qui suivent l'insémination (Grimard et al., 1992). Il a un effet positif sur la croissance folliculaire : d'après Khireddine et al. (1998), les vaches nourries à 70 % de leurs besoins et subissant un flushing ont de plus gros follicules que les vaches nourries à 100 % de leurs besoins sans flushing. D'autre part, le taux de gestation à 21 jours était significativement supérieur pour le groupe ayant eu un flushing (75 %) par rapport au groupe n'en ayant pas eu (12,5 %).

Le flushing aurait un effet bénéfique seulement chez les vaches maigres (note d'état < 2) : leur taux de gestation à l'oestrus induit est supérieur par rapport aux animaux non supplémentés. Mais chez les animaux en bon état (note d'état > 2) le flushing entraîne une diminution du taux de gestation à l'oestrus induit (figure 14; Kabandana et al., 1993).

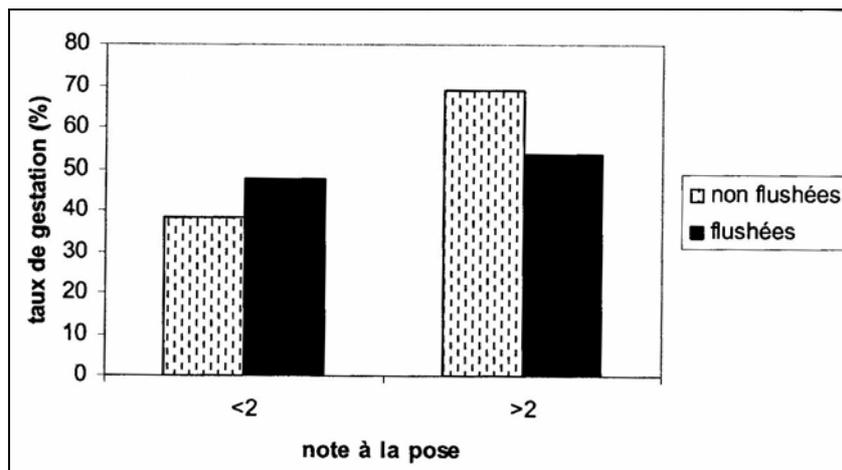


Figure 14. Effet de l'interaction note d'état au début du traitement progestagènes*flushing sur le taux de gestation de vaches Charolaises (n=184) (Kabandana et al., 1993).

2. Intervalle vêlage-début de traitement

L'involution utérine dure environ un mois chez la vache. Les premières chaleurs après vêlage sont souvent discrètes et ne s'accompagnent pas toujours d'une ovulation ; le cycle oestral est souvent plus court (Hanzen et al., 2000). Il est donc conseillé de ne pas mettre à la reproduction des vaches laitières avant 45 à 50 jours après vêlage. Chez les vaches allaitantes, l'anoestrus post-partum étant plus long en raison notamment de la têtée du veau, la mise à la reproduction ne doit pas avoir lieu avant 60 jours post-partum (Aguer et al., 1981 ; Gipoulou et al., 2003). Ces délais sont donc importants à respecter lors de synchronisation de chaleurs.

Ainsi, d'après Aguer et al. (1981), la fertilité sur oestrus induit au norgestomet (en terme de taux de mise-bas) augmente régulièrement lorsque l'intervalle vêlage-début du traitement s'allonge ; ce pourcentage passe de 25 % lorsque le traitement est initié à moins de 40 jours après vêlage à quasiment 60 % si le délai est supérieur à 90 jours (figure 15).

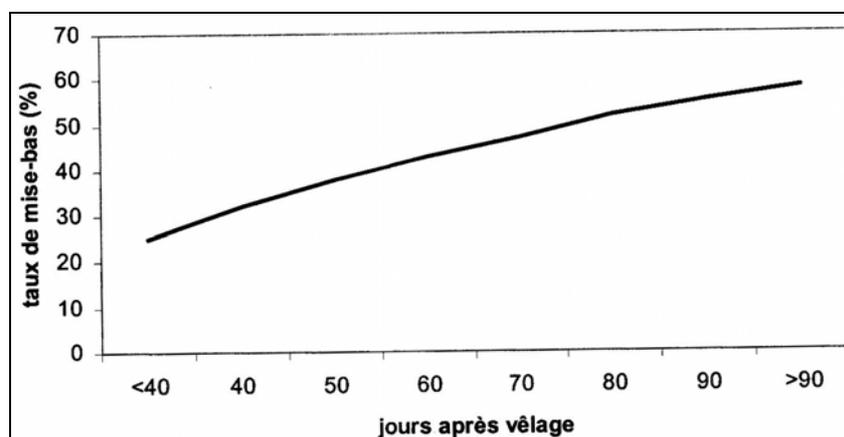


Figure 15. Variation du taux de mise-bas en fonction de l'intervalle vêlage-début de traitement chez les vaches Charolaises (Aguer et al., 1981).

Plusieurs explications peuvent être avancées pour expliquer ce phénomène :

- l'involution utérine n'est pas complètement terminée à 40 jours post-partum
- la mortalité embryonnaire est plus élevée si l'IA a lieu précocement après le vêlage
- plus on s'éloigne du vêlage, plus le pourcentage de femelles cyclées augmente
- lorsqu'on s'éloigne du vêlage, la couverture des besoins alimentaires est plus satisfaisante.

Cet effet intervalle-traitement est très utile en pratique. Si après examen des animaux, un grand nombre présente de nombreux facteurs de risque d'infertilité, on retardera la mise à la reproduction. Ceci permet d'augmenter le pourcentage de vaches cyclées avant traitement et améliorera la fertilité.

3. Saison et date de vêlage

Selon Aguer et al. (1981) la date de mise à la reproduction, qui est logiquement liée à la date du vêlage précédant, peut avoir une influence sur la fertilité : pendant deux années consécutives, le taux de mise-bas sur oestrus induit a fortement baissé (de 55 à 35 % en 1975 et de 40 à 10 % en 1976 ; figure 16) pendant le mois d'avril, mois de la mise à l'herbe. Ce résultat a été observé en Saône-et-Loire mais n'a pas été retrouvé dans l'Yonne (figure 17).

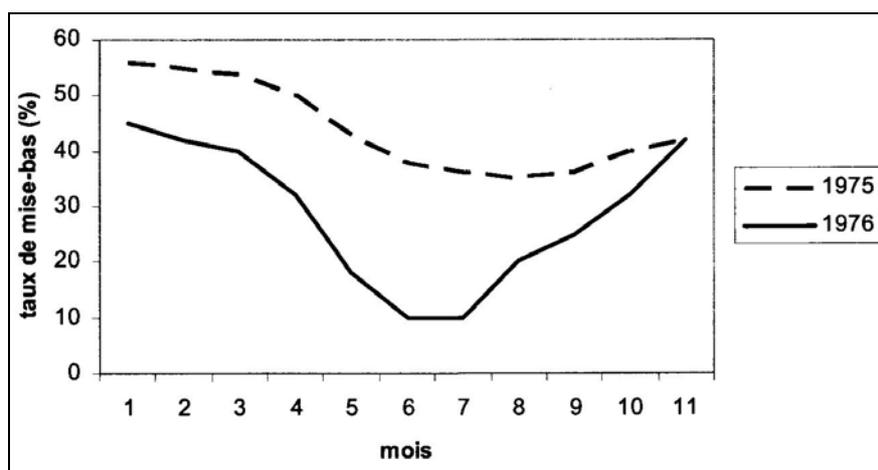


Figure 16. Variation du taux de mise-bas à l'oestrus induit en fonction du mois de mise à la reproduction chez des vaches Charolaises en Saône-et-Loire (Aguer et al., 1981).

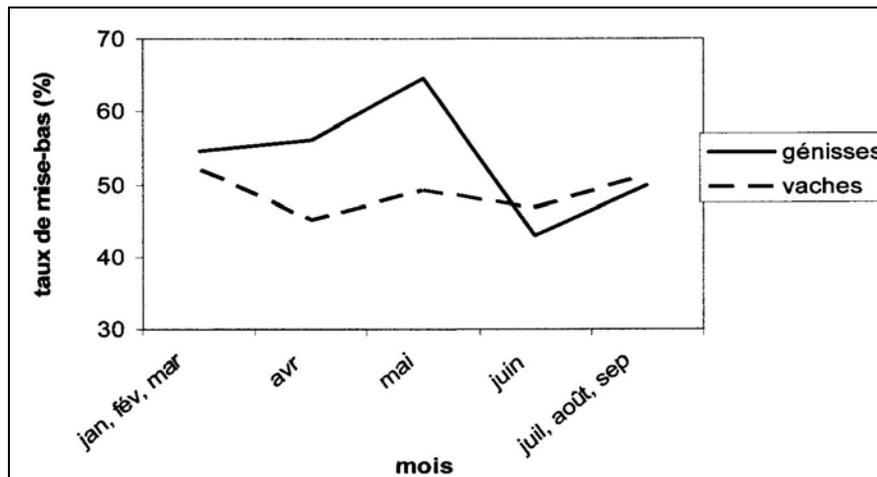


Figure 17. Variation du taux de mise-bas chez les vaches et des génisses Charolaises dans l'Yonne en fonction du mois (Aguer et al., 1981).

Cette variation régionale s'expliquerait par des systèmes de conduite d'élevage différents pendant l'hiver ou à la mise à l'herbe.

Mialot et al. (1999) constatent également une influence de la saison de vêlage sur le taux de gestation à l'oestrus induit chez les vaches laitières : ce taux est plus faible chez les vaches qui ont vêlé après le mois de novembre.

4. Retrait temporaire du veau en élevage allaitant

Chez la vache allaitante, la présence du veau, mais surtout la tétée, est un des facteurs majeurs de l'anoestrus post-partum.

Le retrait temporaire du veau pourrait augmenter la fertilité à l'oestrus induit. Ce retrait peut se réaliser de différentes manières. Le veau peut être séparé complètement de sa mère pendant 24 ou 48 heures. Il peut être placé dans un pré voisin de sorte que le contact visuel est maintenu mais pas la tétée. La tétée peut aussi être rationnée (1 ou 2 fois par jour uniquement, comme en système veaux d'Aveyron). Enfin, on peut également équiper le veau d'un dispositif empêchant la tétée, celui-ci restant alors près de sa mère. Ce dispositif permet néanmoins l'ingestion d'eau et de nourriture.

Les résultats des études sont contradictoires. Une séparation de 24 heures semble insuffisante pour améliorer les résultats de reproduction à l'oestrus induit. Le retrait temporaire du veau pendant 48 heures avant les inséminations peut augmenter la fertilité (Kiser et al., 1984 ; Peterson et al., 1979 ; Thatcher et al., 2001). Pendant cette séparation le

veau perd du poids, mais la croissance au moment du sevrage n'est pas différente de celle des veaux non séparés de leur mère (Fanning et al., 1995).

L'effet de l'allaitement sur la fertilité peut s'expliquer par l'inhibition sur la sécrétion de LH : Il est lié à des effets neuro-endocriniens : la vue et la présence du veau même sans tétée entraînent la sécrétion chez la mère d'ocytocine et d'endorphines, véritables opioïdes endogènes, qui ont des effets inhibiteurs sur la sécrétion de LH (Williams et al., 1990). Après le sevrage, les taux circulants de LH augmentent à nouveau (Walters et al., 1982).

En outre lors de sevrage temporaire, le bilan énergétique de la mère est amélioré temporairement car il y a une diminution des besoins de production.

Le retrait du veau semble surtout efficace sur les vaches maigres dont la note d'état corporel est inférieure à 1,5 (Odde et al., 1990 ; Warren et al., 1988).

Ce sevrage, même s'il semble avoir une incidence sur le taux d'induction d'ovulation et sur la « qualité » de l'ovulation, reste difficile à mettre en œuvre en pratique dans les élevages allaitants (Grimard et al., 1990).

5. Stress après insémination

L'influence du stress sur la fertilité après un traitement progestagène est variable selon les études.

Les trois semaines qui suivent l'insémination constituent une période critique. Il convient donc d'éviter ou de limiter les stress (changement d'alimentation, vaccination, traitement anti-parasitaire,...) pendant les cette période (Paccard et Grimard, 1988).

Lowman (1982) note des taux de fécondation sur oestrus induit significativement plus faibles chez des vaches ayant subi à la fois un changement de bâtiment et un changement de lot au moment de l'insémination artificielle.

Le stress thermique peut aussi avoir une importance : les troupeaux soumis à d'importantes variations thermiques (surtout lors de fortes chaleurs) peuvent avoir une fertilité diminuée (Sreenan et Diskin, 1983).

6. L'effet taureau

Que ce soit dans le cadre d'insémination artificielle comme dans le cadre de monte naturelle, qui est de moins en moins pratiquée après un traitement de synchronisation des chaleurs, la fertilité peut dépendre du taureau utilisé.

Chupin en 1977 a étudié l'influence de 5 taureaux utilisés sur la fertilité à l'oestrus induit (en terme de mise-bas) chez des vaches Charolaises traitées avec des progestagènes : le taux de mise-bas varie de 29 à 61,1 %, soit un écart de 32,1 % entre les valeurs extrêmes. Des résultats analogues ont été observés par De Fontaubert en 1988.

En outre, la présence physique d'un taureau dans le même bâtiment que les femelles augmente significativement le taux de gestation à l'oestrus induit (Ponsart et al., 1996).

7. Le logement

La diversité du logement dans les élevages français est grande.

Pour Pelot et al. (1984), le retour à une activité ovarienne cyclique après vêlage dépend du type de logement : la proportion de femelles cyclées à 90 jours post-partum varie de 50 % en stabulation entravée sombre à 100 % en parcours (figure 18).

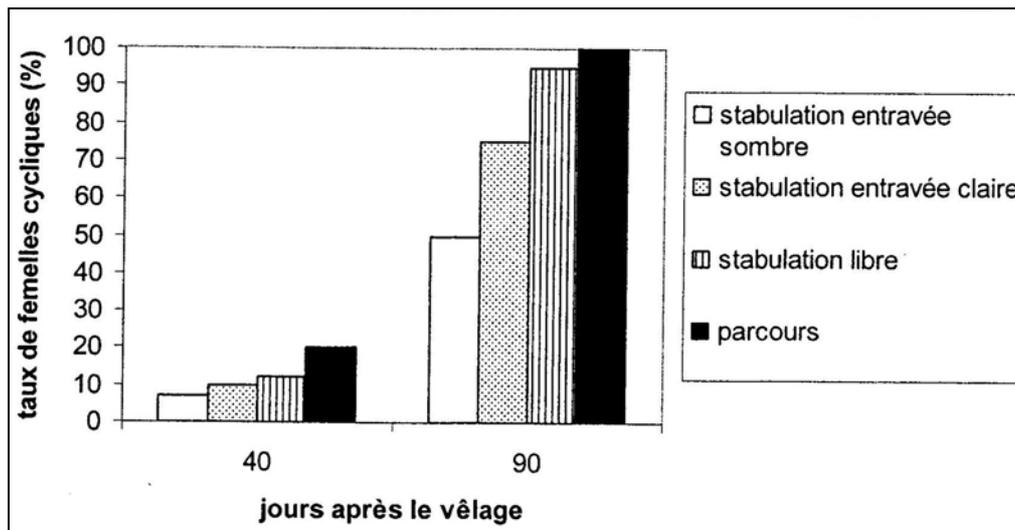


Figure 18. Influence du logement sur l'apparition de l'activité ovarienne entre 40 et 90 jours post-partum chez des vaches Salers (d'après Pelot et al., 1984).

Le logement (dans sa conception, son utilisation, son entretien) a une incidence sur la réussite de la reproduction en général ; il influence donc logiquement la réussite des traitements de synchronisation des chaleurs.

Après synchronisation des vaches allaitantes par les progestagènes, les animaux logés en stabulation libre ont un taux de gestation à 35 jours plus élevé et un taux de mortalité embryonnaire tardive plus faible que ceux logés en stabulation entravée (Bernheim et al. ; 1996).

C. Effet cumulatif

Les facteurs de variation de la réussite des traitements de synchronisation ne sont pas indépendants : il existe de nombreuses interactions entre ces facteurs.

Ainsi, chez les primipares Charolaises, la cyclicité avant traitement par les progestagènes est significativement liée à la note d'état corporel, aux conditions de vêlage et à l'intervalle vêlage-début du traitement.

Les facteurs de variation de la synchronisation sont cumulatifs. Malheureusement, ce sont souvent les mêmes animaux qui cumulent plusieurs facteurs de risque : une primipare a souvent un vêlage difficile ; elle est souvent plus maigre qu'une multipare et rarement cyclée à la mise à la reproduction.

Le tableau 9 reprend en guise de bilan les principaux facteurs de variation de la réussite des traitements de maîtrise des cycles.

Tableau 9. Facteurs de variation de la réussite des traitements de maîtrise des cycles : facteurs bénéfiques (+) et facteurs néfastes (-).

-	+
<ul style="list-style-type: none">• anoestrus en début de traitement• vache primipare• vêlage difficile• ration insuffisante • note d'état < 2• intervalle vêlage-traitement < 70j• tétée en continu• stress après insémination• stabulation entravée et sombre	<ul style="list-style-type: none">• cyclicité en début de traitement• vache multipare• vêlage facile• ration satisfaisant les besoins énergétiques• note d'état > 2-3.5• flushing chez les animaux maigres• intervalle vêlage-traitement > 70j• retrait temporaire du veau• stabulation libre et claire

Les facteurs de variations de la réussite des traitements de synchronisation des chaleurs sont donc nombreux et leur influence est très grande. De plus, il y a un effet cumulatif de ces facteurs de risque. Il faudra être vigilant à tous ces facteurs lors de la mise en place du traitement, particulièrement chez les animaux qui auront tendance à les cumuler.

Soit on écarte ces animaux des traitements de synchronisation (utilisation zootechnique des traitements de synchronisation), soit on tente d'augmenter la fertilité de ces animaux (utilisation thérapeutique du traitement de maîtrise des cycles. On peut augmenter la fertilité, dans ce dernier cas, en jouant sur l'intervalle vêlage-début de traitement, sur le bilan énergétique (flushing ou sevrage temporaire pour les animaux maigres), sur le traitement en lui-même en ajoutant de l'eCG (pour les animaux en anoestrus).

Enfin, il est indispensable d'évaluer le statut physiologique des animaux à traiter et de choisir en conséquence le protocole le mieux adapté (dose d'eCG en particulier). Un examen gynécologique est indispensable et permet d'orienter le choix du traitement de maîtrise des cycles (Grimard et al., 2003).

DEUXIEME PARTIE

MATERIEL ET METHODES

L'objectif de cette étude était de comparer les effets sur la fertilité à l'oestrus induit de deux durées de traitement (7 jours et 9 jours) du dispositif vaginal à base de progestérone PRID® (sans gélule de benzoate d'oestradiol) associé à une prostaglandine F2 α 24 heures avant retrait de la spirale et à une dose de PMSG le jour du retrait, sur génisses et vaches laitières (Prim'Holstein) et allaitantes (Limousines, Blondes d'Aquitaine et Charolaises), cyclées et non cyclées.

I. Critères de choix des animaux

A. Sélection des élevages

1. Conditions de sélection

Les élevages présentant des résultats globaux de fertilité mauvais ou des problèmes sanitaires importants n'ont pas été sélectionnés pour cette étude.

N'ont été sélectionnés que des élevages permettant d'inclure un minimum de 6 animaux au cours d'une même saison de reproduction.

2. Hébergement et conditions d'élevage

Les animaux ont été maintenus dans les conditions habituelles d'hébergement de l'élevage. Dans un même élevage, tous les animaux participant à l'étude ont été hébergés dans les mêmes conditions. Les conditions d'hébergement des animaux (stabulation libre, entravée ou autre) ont été indiquées dans la fiche d'élevage.

Il a été recommandé d'éviter d'introduire des modifications dans les conditions d'élevage de l'animal (transport, modification de l'alimentation, traitements anti-parasitaires ou vaccination...) pendant la période de suivi, et plus particulièrement dans les 3 semaines

avant IA et les 3 semaines qui ont suivi l'insémination où aucun changement des conditions d'élevage n'a été autorisé.

Aucun taureau n'était à proximité de l'animal pendant les 10 jours suivant l'insémination.

Toute intervention sur l'animal, son environnement ou les conditions d'élevage a été indiquée sur la fiche d'élevage.

3. Alimentation

Aucune condition particulière n'a été requise, l'éleveur a suivi ses pratiques habituelles. L'alimentation des animaux de l'étude a été adaptée au stade physiologique de chaque animal.

Dans un même élevage, le régime alimentaire a été comparable pour toutes les génisses et les vaches participant à l'étude.

B. Critères d'inclusion

- Génisses ou vaches de race Blonde d'Aquitaine (zones BIG et GENETICA), Limousine (CELVIA ET COOPELSO), Charolaise (zones URCO et L'AIGLE) et Prim'Holstein (GENITICA, AGIRE, CELVIA, CIA 55) ;
- Note d'état d'engraissement supérieure ou égale à 2,5 et inférieure ou égale à 3,5 ;
- Induction et/ou synchronisation des chaleurs avant la première insémination pour les génisses, ou la première insémination après vêlage pour les vaches ;
- Intervalle entre le vêlage et le traitement d'induction de l'oestrus compris entre 50 et 110 jours ;
- Rang de vêlage compris entre 1 et 6 inclus.

C. Critères d'exclusion

- Les vaches étant à plus de 6 lactations ;
- Les vaches ayant mis bas depuis moins de 50 jours ou plus de 110 jours ;
- Les vaches et les génisses ayant une note d'engraissement inférieure à 2,5 ou supérieure à 3,5 ;
- Les animaux présentant ou ayant présenté depuis le dernier vêlage une pathologie de l'appareil reproducteur (métrite, rétention placentaire...) ;
- Les génisses ayant déjà été inséminées quel que soit le résultat de cette insémination ;
- Les vaches pour lesquelles l'involution utérine n'est pas complète ;
- Les animaux présentant un kyste ovarien ;
- Les vaches gravides ;
- Les animaux présentant une anomalie de l'appareil génital.

D. Critères d'appariement

Dans chaque élevage, les femelles ont été dans la mesure du possible appariées sur :

- Le rang de vêlage
- L'intervalle vêlage-début de traitement
- Les conditions de vêlage
- La note d'état corporel

II. Protocole expérimental

A. Médicaments utilisés

- PRID® : dispositif intravaginal à base de progestérone

Principe actif	Progestérone
Présentation pharmaceutique	Spirale en élastomère siliconé inerte contenant la progestérone
Conditionnement	Sachet individuel
Conditions de stockage	Dans un endroit frais et sec
Fabricant	CEVA Santé Animale
Dose	1,55 g de progestérone par dispositif
Voie d'administration	Intra-vaginale
Durée d'administration	7 ou 9 jours
Temps d'attente	Nul pour le lait, la viande et les abats

Mise en place du dispositif intra-vaginal : le dispositif intra-vaginal a été en place par l'inséminateur à l'aide de l'applicateur prévu à cet effet en respectant les conditions d'hygiène : matériel propre, nettoyé entre deux utilisations, nettoyage de la vulve.

Le dispositif a été retiré en tirant sur la cordelette qui dépasse de la vulve.

• **ENZAPROST® : prostaglandine F2 α (dinoprost)**

Principe actif	Dinoprost sous forme de sel de tromethamine
Présentation pharmaceutique	Solution injectable
Conditionnement	Flacon verre individuel de 5 ml ou flacon multi ponctionnable de 30 ml
Conditions de stockage	Après ouverture, ne pas conserver à une température supérieure à 25°C
Fabricant	CEVA Santé Animale
Dose	25 mg (5 ml) de dinoprost
Voie d'administration	Intramusculaire
Temps d'attente	Lait : nul ; Viande et abats : 3 jours

• **PMSG : gonadotropine sérique**

Principe actif	Gonadotropine sérique
Présentation pharmaceutique	Lyophilisat injectable
Conditionnement	Boîte de 5 flacons de PMSG 400-600 UI
Conditions de stockage	Entre + 2°C et + 8°C
Fabricant	CEVA Santé Animale
Dose	400 UI pour les génisses, 500 UI pour les vaches
Voie d'administration	Intramuculaire
Temps d'attente	Lait, viande et abats : nul

B. Schémas thérapeutiques

• Traitement progestagène de 9 jours

Le dispositif intra-vaginal contenant la progestérone a été laissé en place **pendant 9 jours** (9x24 heures \pm 6 heures).

Un jour avant son retrait (24 heures \pm 2 heures), l'inséminateur a réalisé une injection de dinoprost, un analogue structural de prostaglandine F2 α (PGF2 α). L'injection intramusculaire a été réalisée dans l'encolure ou dans la croupe en respectant les règles d'aseptie (nettoyage du site d'injection, utilisation d'une seringue et d'une aiguille à usage unique). Lorsque plusieurs animaux d'un même élevage ont reçu une injection de dinoprost le même jour, un même flacon a été utilisé pour plusieurs animaux (flacons de 30 ml, permettant de traiter 6 animaux). Le jour du retrait du PRID, une injection de PMSG a été réalisée par voie intramusculaire (400 UI chez les génisses, 500 UI chez les vaches). L'insémination artificielle a été réalisée 56 heures après le retrait du PRID.

• Traitement progestagène de 7 jours

Le dispositif intra-vaginal contenant la progestérone a été laissé en place **pendant 7 jours** (7x24 heures \pm 6 heures).

Un jour avant son retrait (24 heures \pm 2 heures), l'inséminateur a réalisé une injection de dinoprost, un analogue structural de prostaglandine F2 α (PGF2 α). L'injection intramusculaire a été réalisée dans l'encolure ou dans la croupe en respectant les règles d'aseptie (nettoyage du site d'injection, utilisation d'une seringue et d'une aiguille à usage unique). Lorsque plusieurs animaux d'un même élevage ont reçu une injection de dinoprost le même jour, un même flacon a été utilisé pour plusieurs animaux (flacons de 30 ml, permettant de traiter 6 animaux). Le jour du retrait du PRID, une injection de PMSG a été réalisée par voie intramusculaire (400 UI chez les génisses, 500 UI chez les vaches). L'insémination artificielle a été effectuée 56 heures après le retrait du PRID.

Le résumé et la chronologie des interventions sont indiqués dans les tableaux 10 et 11.

Tableau 10. Chronologie des traitements chez les génisses et vaches allaitantes.

	Lot 1 (9 jours)	Lot 2 (7 jours)
J1	Prise de sang 1 (PS1)	Prise de sang 1 (PS1)
J10	Prise de sang 2 (PS2) + pose PRID®	
J12		Prise de sang 2 (PS2) + pose PRID®
J18	Injection IM ENZAPROST®	Injection IM ENZAPROST®
J19	Retrait PRID® + inj. IM PMSG	Retrait PRID® + inj. IM PMSG
J21	IA 56 H après retrait PRID®	IA 56 H après retrait PRID®
J56 à J71	Constat de gestation	Constat de gestation

Tableau 11. Chronologie des traitements chez les génisses et vaches laitières.

	Lot 1 (9 jours)	Lot 2 (7 jours)
J0	Pose PRID®	
J2		Pose PRID®
J8	Injection IM ENZAPROST®	Injection IM ENZAPROST®
J9	Retrait PRID® + inj. IM PMSG	Retrait PRID® + inj. IM PMSG
J11	IA 56 H après retrait PRID®	IA 56 H après retrait PRID®
J56 à J71	Constat de gestation	Constat de gestation

C. Evaluation de la cyclicité avant traitement

La cyclicité avant traitement a été évaluée dans le premier essai clinique chez les femelles allaitantes. A partir de ces résultats de cyclicité et en se référant aux taux moyens de cyclicité des vaches laitières, connu pour être supérieur à celui des vaches allaitantes, le taux de cyclicité des vaches laitières n'a pas été évalué dans le deuxième essai clinique. En effet, d'après plusieurs études, le taux de cyclicité des vaches laitières varie entre 62 et 87 % (Rhodes et al., 2001 ; Moreira et al, 2001 ; Lucy, 2001).

Les femelles ont fait l'objet de deux prélèvements de sang : 10 jours avant la pose de la spirale (PS1) et le jour de la pose (PS2) pour dosage de la progestérone (par une méthode immuno-enzymatique au laboratoire d'hormonologie de l'UNCEIA : kit Ovucheck, Eurobio, Les Ulis, France).

Si une vache cyclée est en début de cycle, le corps jaune est en phase de lutéotrophie, le résultat de PS1 sera négatif (progestéronémie faible, inférieure au seuil de 1,5 ng/ml). Cependant, 10 jours plus tard lors du second dosage, le corps jaune sera mature et la progestéronémie élevée. Ainsi, ce résultat permet d'affirmer que cette vache est cyclée.

Si une vache est en milieu ou en fin de cycle, les concentrations de progestérone seront supérieures au seuil lors de PS1, voire de PS2. Ainsi ce résultat permet d'affirmer que cette vache est cyclée.

En revanche, deux résultats négatifs à 10 jours d'intervalle signifient que la vache n'est pas cyclée.

En résumé, la cyclicité avant traitement a été définie comme suit :

- Si PS1 (progestéronémie à la PS1) ou PS2 $\geq 1.5 \text{ ng/ml}$ => cyclée (classe 1)
- Si PS1 et PS2 $< 1.5 \text{ ng/ml}$ => non cyclée (classe 0)
- Si PS1 ou PS2 = donnée manquante => donnée manquante (cyclicité inconnue)

D. Détection des chaleurs

Le lendemain de l'insémination artificielle, l'éleveur a observé chaque jour les animaux inséminés afin de détecter d'éventuels signes de retour en chaleur. La date de l'observation des signes a été notée sur la fiche. L'éleveur a fait alors inséminer la vache selon les pratiques habituelles.

E. Constat de gestation

Le constat de gestation a été réalisé par examen échographique 45 à 60 jours après l'insémination (soit J56 à 71 après la pose de la spirale dans le lot 9 jours) et renouvelé en cas de doute une semaine plus tard. Tous les animaux inséminés 56 heures (± 2 heures) après le retrait du dispositif vaginal ont été échographiés, exceptés les cas qui ont été exclus du protocole.

III. Données enregistrées

Pour chaque femelle, les données suivantes ont été enregistrées :

- Race et Centre d'Insémination Artificielle ;
- Rang de lactation
- Date de la dernière mise-bas
- Conditions de vêlage (1= sans aide / 2= avec aide, facile / 3=difficile)
- Pathologie post-partum (1 = aucune / 2 = rétention placentaire / 3 = métrite)
- Lot de traitement (lot 1 = 9 jours ou lot 2 = 7 jours)
- Note d'état corporel à la pose (entre 0 et 5)
- Date et taux de progestérone pour les 2 prélèvements de sang à 10 jours d'intervalle (génisses et vaches allaitantes uniquement)
- Dose de PMSG
- Date de pose et de retrait de la spirale, date d'injection de la PGF2 α
- Perte éventuelle de la spirale
- Date d'IA
- Dates de retour en chaleur
- Date et résultat du constat de gestation

Les intervalles suivant ont été calculés afin de vérifier la cohérence des données et le respect du protocole :

- intervalle PS1-PS2 (génisses et vaches allaitantes uniquement)
- intervalle vêlage-début du traitement progestagène
- intervalle pose-retrait du dispositif progestérone
- intervalle PGF2 α -retrait du dispositif
- intervalle retrait du dispositif-IA

La note d'état corporel (NEC) à la pose a été répartie dans les classes suivantes (suivant les critères d'Agabriel et al., 1986) :

- NEC=2
- NEC=2.5
- NEC=3 ou 3.5
- NEC \geq 4

Le rang de vêlage a été réparti dans les classes suivantes :

- Génisses
- Primipares
- Multipares = regroupement des rangs 2 et plus.

Pour les vaches allaitantes, la variable « corps jaune à la pose » a été définie pour différencier les vaches cyclées en phase lutéale ou en phase folliculaire au moment de la pose de la spirale.

- Femelle cyclée et $PS2 \geq 1.5 \text{ ng/ml} \Rightarrow$ **phase lutéale** (classe 1)
- Femelle cyclée et $PS2 < 1.5 \text{ ng/ml} \Rightarrow$ phase folliculaire (classe 0)
- Femelles non cyclées (classe 2)

L'intervalle vêlage-début du traitement a été réparti dans les classes suivantes :

- < 50 jours
- 50-110 jours
- > 110 jours

IV. Analyses des données

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS. Les données obtenues sur les vaches laitières et sur les vaches allaitantes ont été analysées séparément.

A. Analyse univariée

1. Comparaison des lots

La répartition des variables d'appariement entre les 2 lots 7 et 9 jours a été comparée à l'aide d'un test du χ^2 pour les variables qualitatives et d'un test t de Student ou d'un test de comparaison des moyennes pour les variables quantitatives.

Cette comparaison a permis de vérifier que les deux lots ne sont pas différents en ce qui concerne les variables d'appariement et qu'ils sont donc, de ce fait, comparables.

2. Facteurs influençant la cyclicité et le taux de gestation

L'effet de différents facteurs de variation, pris individuellement, sur le taux de femelles cyclées et gravides a été testé. L'effet de chacun des facteurs de variation ajusté au facteur lot de traitement sur le taux de gestation, ainsi qu'une éventuelle interaction, ont été testés (χ^2 de Mantel-Haenszel et test de Breslow-Day).

B. Analyse multivariée

Tous les facteurs ayant un effet significatif au seuil de 10 % à l'issue de l'analyse univariée ont été ensuite introduits dans un modèle multivarié de régression logistique (procédure logistic avec option stepwise sous SAS). L'effet élevage a été testé dans chaque modèle et l'effet lot a été testé dans tous les modèles. Du fait du nombre important de données manquantes, les variables conditions de vêlage et intervalle vêlage-début du traitement progestagène n'ont pas été incluses dans les modèles multivariés.

TROISIEME PARTIE :

RESULTATS

I. Essai clinique sur les vaches allaitantes

A. Description de la population

L'échantillon analysé comprend 768 femelles réparties en 50 élevages.

Certains animaux auraient dû être exclus pour les raisons suivantes :

- Intervalle vêlage-pose < 45 j ou > 110 j (19 femelles)
- NEC à la pose < 2.5 ou > 3.5 (111 femelles)
- Présence de pathologies post-partum (2 femelles).

Ces femelles ont été incluses dans l'analyse vu les faibles effectifs concernés (19 et 2 femelles sur 768). Les bornes de NEC ont été élargies [2-4] afin d'inclure les 111 animaux qui étaient au départ en dehors des critères de sélection.

1. Répartition des animaux selon les centres d'insémination

Six CIA ont participé au protocole : BIG, GENETICA, CELVIA, L' AIGLE et URCO.

La figure 19 présente la répartition des animaux en fonction du centre d'insémination.

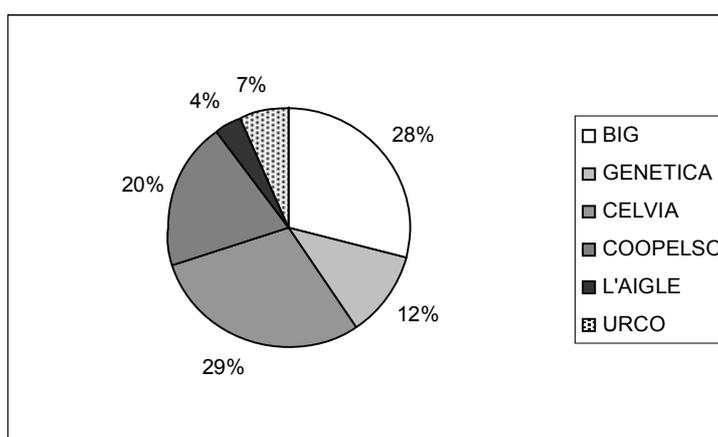


Figure 19. Répartition des animaux en fonction du centre d'insémination ayant participé au protocole

2. Répartition des races

Parmi les 768 vaches de l'expérimentation, 312 étaient de race Blonde d'Aquitaine, 376 Limousine et 80 Charolaise (figure 20).

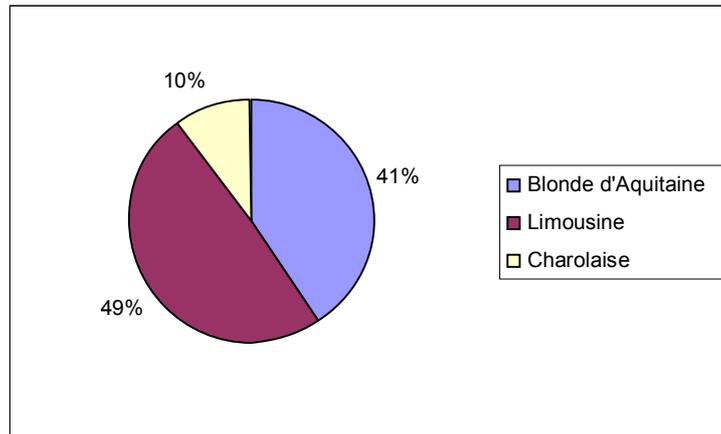


Figure 20. Répartition des animaux en fonction de leur race

3. Dose de PMSG utilisée

Trois doses de PMSG ont été utilisées : 400, 500 ou 600 UI. Les doses de PMSG ont été adaptées à l'état physiologique des animaux (génisses ou vaches adultes).

Une majorité d'animaux a reçu une dose de 500 ou 600 UI ; la dose de PMSG n'a pas été enregistrée pour 145 animaux (Figure 21).

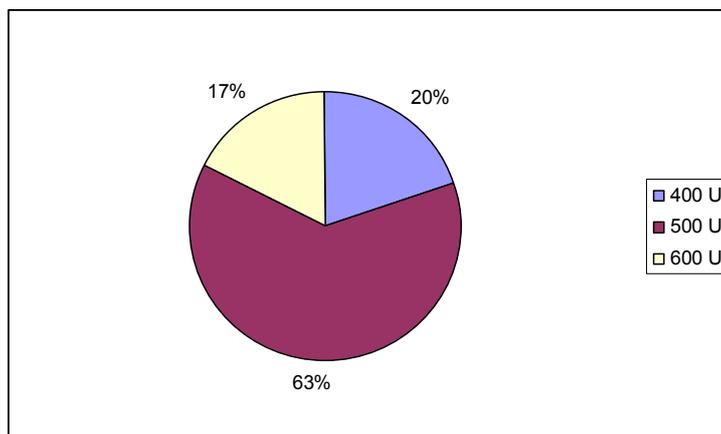


Figure 21. Répartition des animaux en fonction de la dose de PMSG administrée

4. Rang de vêlage

Parmi les vaches de l'expérimentation, 388 étaient des génisses et 362 des multipares, dont 168 femelles au deuxième vêlage et 194 à un rang de vêlage supérieur ou égal à 3 (Figure 22).

Les données n'étaient pas disponibles pour 18 animaux.

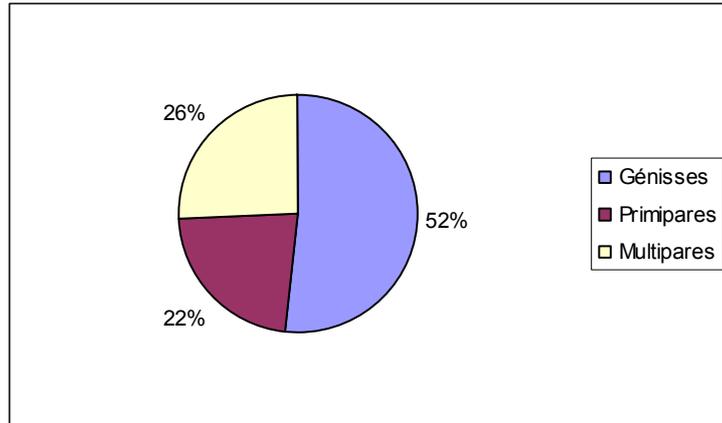


Figure 22. Répartition des animaux en fonction du rang de vêlage

5. Conditions de vêlage

Parmi les 339 vaches pour lesquelles les données étaient disponibles, 273 ont eu un vêlage sans aide et 66 un vêlage facile avec aide (Figure 23).

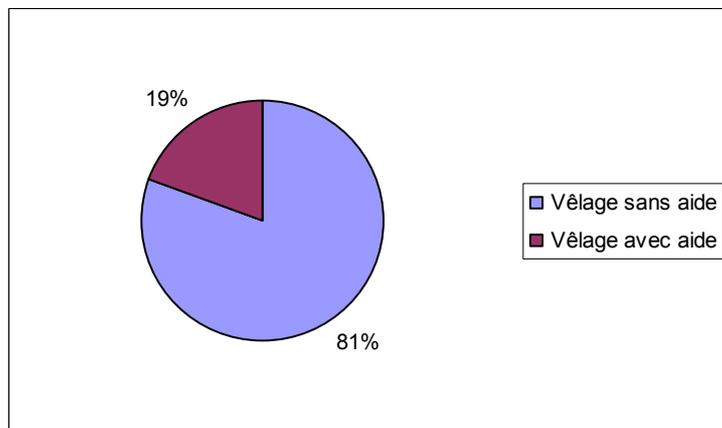


Figure 23. Répartition des animaux en fonction des conditions de vêlage

6. Note d'état corporel

Parmi les animaux de l'expérimentation, 81 avaient une note d'état corporel égale à 2 et 30 avaient une note d'état corporel supérieure ou égale à 4. Cependant, ces animaux ont été conservés dans l'expérimentation. La grande majorité des animaux (52.2 %) avaient une note d'état corporel comprise entre 3 et 3.5 (Figure 24).

Les données n'étaient pas disponibles pour 95 animaux.

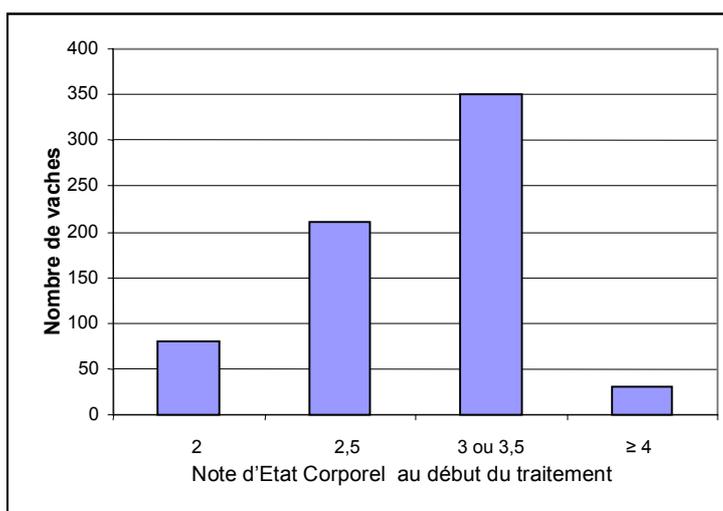


Figure 24. Répartition des animaux en fonction de leur note d'état corporel

7. Intervalle vêlage-début du traitement progestérone

Parmi les 295 primipares et multipares de l'expérimentation, 12 ont été traitées moins de 45 jours après vêlage et 7 plus de 110 jours après vêlage. Les 276 autres ont été inséminées entre 45 et 110 jours post-vêlage (Figure 25).

L'intervalle vêlage-début de traitement n'était pas connu pour 67 animaux.

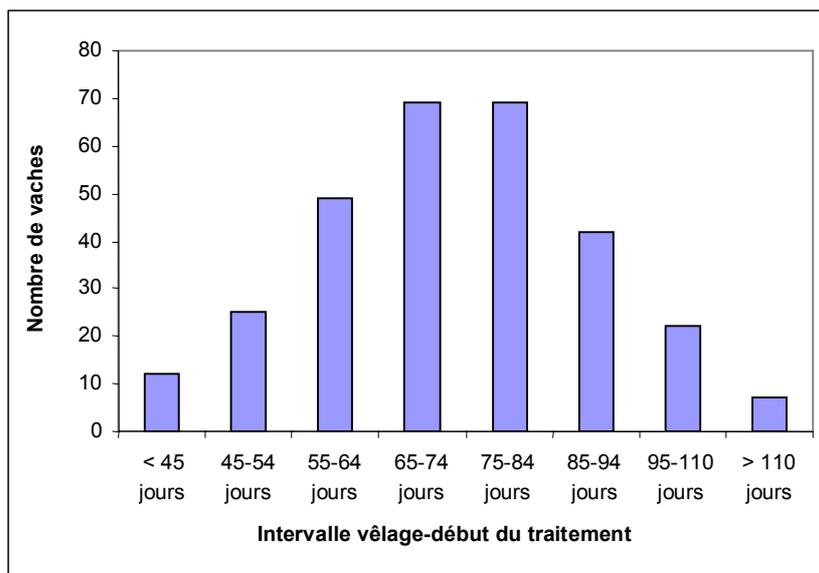


Figure 25. Répartition des vaches en fonction de l'intervalle vêlage-début du traitement

8. Mois de mise à la reproduction

Les animaux inclus dans l'expérimentation ont tous été inséminés entre le mois de décembre 2004 et le mois de mars 2005 (Figure 26).

La date d'insémination n'était pas connue pour 3 animaux.

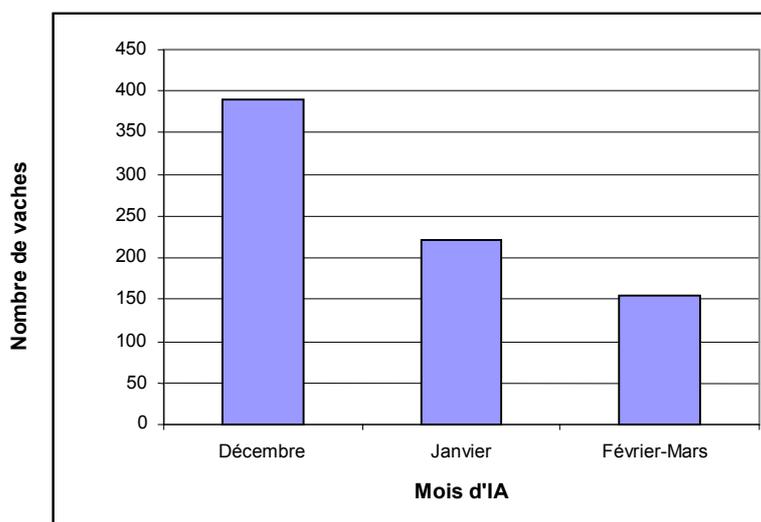


Figure 26. Répartition des vaches en fonction du mois d'insémination

9. Cyclicité avant traitement

Parmi les animaux de l'expérimentation, 499 femelles étaient cyclées et 255 non cyclées. Parmi les animaux cyclés, 154 étaient en phase folliculaire et 345 en phase lutéale au début du traitement progestagène (Figure 27). **Le taux de cyclicité était de 66.2 %.**

Les données n'étaient pas disponibles pour 14 animaux.

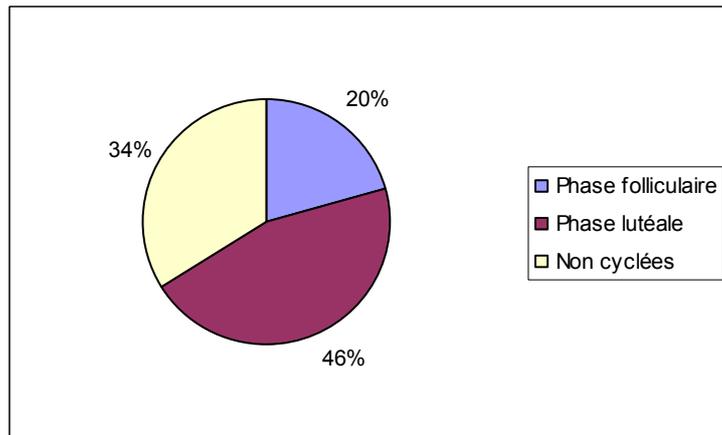


Figure 27. Répartition des vaches en fonction de leur activité ovarienne au moment de l'instauration du traitement de maîtrise des cycles

Les femelles de race Limousine et de race Charolaise étaient en très grande majorité cyclées. En revanche, seulement 41.9 % des femelles Blonde d'Aquitaine étaient cyclées (figure 28).

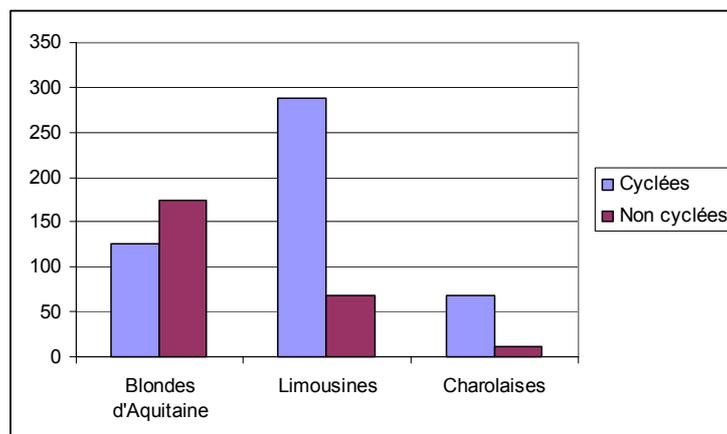


Figure 28. Répartition des vaches en fonction de leur cyclicité avant traitement de maîtrise des cycles et en fonction de la race

Les génisses étaient majoritairement cyclées, ce qui n'était pas le cas des femelles primipares et des multipares (figure 29).

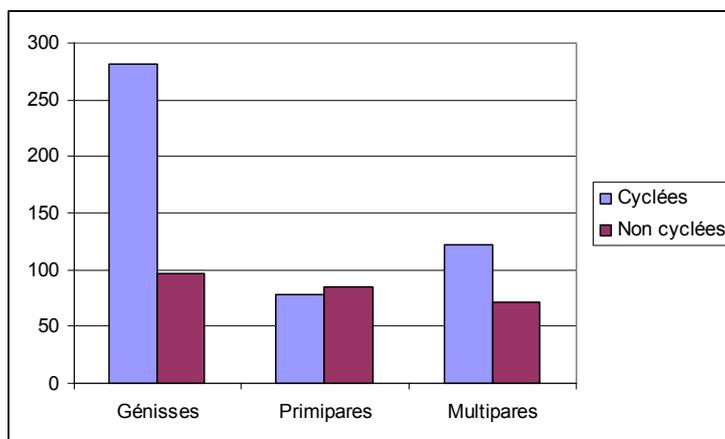


Figure 29. Répartition des femelles en fonction de leur activité ovarienne de la cyclicité avant traitement de maîtrise des cycles et en fonction de leur rang de vêlage

10. Description de la base de données

Les tableaux 12 et 13 présentent la description de la base de données des 768 femelles.

Tableau 12. Description de l'échantillon : variables quantitatives.

Variable	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	n
NEC à la pose	2.8	0.5	2	5	768
Intervalle vêlage-début du traitement progestagène (j)	73.7	17.4	35	143	

Tableau 13. Description de l'échantillon : variables qualitatives.

Variable		Fréquence	%	Effectif total
CIA	BIG	221	28.8	768
	GENETICA	91	11.9	
	CELVIA	226	29.4	
	COOPELSO	150	19.5	
	L'AIGLE	28	3.6	
	URCO	52	6.8	
Race	Blonde d'Aquitaine (79)	312	40.6	768
	Limousine (34)	376	49	
	Charolaise (38)	80	10.4	
Lot de traitement	9 jours	386	50.3	768
	7 jours	382	49.7	
Dose de PMSG	400	124	19.9	623
	500	390	62.6	
	600	109	17.5	
Cyclicité ovarienne	Non cyclées	255	33.8	754
	Cyclées	499	66.2	
Gestation	Non gravides	252	33.7	748
	Gravides	496	66.3	
Activité ovarienne au moment de l'instauration du traitement	Phase folliculaire	154	20.4	754
	Phase lutéale	345	45.8	
	Non cyclées	255	33.8	
Rang de vêlage	Génisses	388	51.7	750
	Primipares	168	22.4	
	Multipares	194	25.9	
Conditions de vêlage	Sans aide	273	80.5	339
	Avec aide	66	19.5	
NEC à l'instauration du traitement	NEC = 2	81	12	673
	NEC = 2.5	211	31.3	
	NEC = 3 ou 3.5	351	52.2	
	NEC ≥ 4	30	4.5	
Mois d'IA	Décembre 2004	389	50.9	765
	Janvier 2005	221	28.9	
	Février-mars 2005	155	20.2	
Intervalle vêlage-début du traitement hormonal (j)	< 45 j	12	4.1	295
	[45 j – 55 j]	25	8.5	
] 55 j – 65 j [49	16.6	
	[65 j – 75 j [69	23.4	
	[75 j – 85 j [69	23.4	
	[85 j – 95 j [42	14.2	
	[95 j – 110 j]	22	7.5	
	> 110 j	7	2.4	
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j) (classes regroupées)	< 45 j	12	4.1	295
	[45 j – 110 j]	276	93.5	
	> 110 j	7	2.4	

B. Comparaison des deux groupes de traitement

Les deux lots de traitement (7 jours et 9 jours) étaient comparables, notamment pour la proportion de femelles cyclées avant traitement. Les critères d'appariement rang de vêlage, NEC au début du traitement progestérone et conditions de vêlage ont été respectés. L'intervalle vêlage-début du traitement progestérone a été un peu plus court dans le lot de vaches traitées pendant 7 jours (71,8 j) par rapport au lot traité 9 jours (75,7 j) ($p < 0,05$, test de Student) (tableau 14).

Tableau 14. Comparaison des deux lots de traitement (comparaison des pourcentages par le test du χ^2 ou des moyennes par le test t de Student)

Variable		Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours	Effectif	P
CIA	BIG	110	111	221	0.99
	GENETICA	45	46	91	
	CELVIA	115	111	226	
	COPELISO	76	74	150	
	L'AIGLE	14	14	28	
	URCO	26	26	52	
Race	Blonde d'Aquitaine (79)	155	157	312	0.96
	Limousine (34)	191	185	376	
	Charolaise (38)	40	40	80	
Dose de PMSG	400	62	62	124	0.42
	500	203	187	390	
	600	49	60	109	
Cyclicité	Non cyclées	130	125	255	0.74
	Cyclées	248	251	499	
Activité ovarienne au début du traitement	Phase folliculaire	80	74	154	0.75
	Phase lutéale	168	177	345	
	Non cyclées	130	125	255	
Gestation	Non gravides	111	141	252	0.03
	Gravides	260	236	496	
Rang de vêlage	Génisses	200	188	388	0.77
	Primipares	82	86	168	
	Multipares	95	99	194	
Conditions de vêlage	Sans aide	129	144	273	0.13
	Avec aide	38	28	66	
Pathologie post partum	Aucune	186	184	370	0.50
	métrite	2	0	2	
NEC à l'instauration du traitement	NEC=2	39	42	81	0.92
	NEC=2.5	110	101	211	
	NEC=3 ou 3.5	174	177	351	
	NEC>4	15	15	30	

Variable		Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours	Effectif	P
Mois d'IA	déc-04	196	193	389	0.98
	janv-05	112	109	221	
	Février-mars 2005	77	78	155	
Intervalle vêlage-début du traitement hormonal (j)	< 45 j	3	9	12	0.09
	[45 j – 55 j]	7	18	25	
] 55 j – 65 j [30	19	49	
	[65 j – 75 j [33	36	69	
	[75 j – 85 j [34	35	69	
	[85 j – 95 j [21	21	42	
	[95 j – 110 j]	14	8	22	
> 110 j	4	3	7		
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j) (classes regroupées)	< 45 j	3	9	12	0.20
	[45 j – 110 j]	139	137	276	
	> 110 j	4	3	7	
NEC à l'instauration du traitement	Moyenne ± écart-type	2.8 ± 0.5	2.8 ± 0.6	673	0.83
Intervalle vêlage- début du traitement progestérone (j)	Moyenne ± écart-type	75. 7± 16.5	71.8 ± 18.1	295	0.05

Le taux de gestation a été plus élevé dans le lot de vaches traitées pendant 9 jours (70.1 %) que dans le lot traité 7 jours (62.6 %) : **l'allongement de la durée du traitement progestérone a permis d'améliorer significativement la fertilité à l'oestrus induit** (P=0,03, test du χ^2).

La moyenne de l'intervalle vêlage-début de traitement progestérone a été significativement plus courte dans le lot de vaches traitées 7 jours (71.8 ± 18.1 jours pour le lot traité 7 jours contre 75.7 ± 16.5 jours pour le lot traité 9 jours; P=0.05)

C. Analyse univariée : facteurs influençant le taux de gestation

L'analyse univariée a mis en évidence plusieurs facteurs associés à des variations du taux de gestation (tableau 15) :

- **la cyclicité avant traitement** : les vaches cyclées avant traitement ont eu un taux de gestation significativement supérieur à celui des vaches non cyclées (respectivement 71,2 % vs 57.4 % ; P<0.05)

- **l'activité ovarienne en début de traitement** : les femelles dont le traitement a été initié en phase lutéale ont eu un taux de gestation significativement supérieur à celles dont le traitement a commencé en phase folliculaire (respectivement 75.2 % vs 62.2 % ; P<0.05).

- **la durée du traitement** : les vaches ayant reçu un traitement progestagène pendant 9 jours ont eu un taux de gestation significativement supérieur à celles ayant reçu un traitement progestagène pendant 7 jours (70.1 % vs 62.6 % ; P<0.05).

- **le rang de vêlage** : les génisses ont eu un taux de gestation significativement supérieur aux primipares et aux multipares (73.5 % vs 58.9 % et 58.4 % respectivement ; P<0.05).

- **le mois d'insémination** : les vaches inséminées en décembre ont eu un taux de gestation significativement supérieur à celles inséminées en janvier ou en février-mars (71.4 % vs 64.4 % ou 56.1 % respectivement ; P<0.05)

- **l'intervalle vêlage-début du traitement** : les vaches gravides ont eu un intervalle vêlage-début de traitement moyen significativement plus court que les vaches non gravides (71.6±17.1 vs 76.7±17.6 ; P<0.05).

Tableau 15. Analyse univariée des facteurs de variation potentiels du taux de gestation (comparaison des effectifs par le test du χ^2 ou des moyennes par le test t de Student)

Variable		Gravide (%)	Non gravide	Effectif total	P
CIA	BIG	136 (62.4)	82	218	0.28
	GENETICA	58 (63.7)	33	91	
	CELVIA	141 (65)	76	217	
	COOPELSE	111 (74)	39	150	
	L'AIGLE	20(71.4)	8	28	
	URCO	30 (68.2)	14	44	
Race	Blonde d'aquitaine (79)	194 (62.8)	115	309	0.23
	Limousine (34)	252 (68.7)	115	367	
	Charolaise (38)	50 (69.4)	22	72	
Dose de PMSG	400	77 (62.6)	46	123	0.08
	500	266 (69.6)	116	382	
	600	59 (59)	41	100	
Cyclicité	Non cyclées	144 (57.4)	107	251	0.0002
	Cyclées	344 (71.2)	139	483	
Activité ovarienne au début du traitement	Phase folliculaire	92 (62.2)	56	148	<0.0001
	Phase lutéale	252 (75.2)	83	335	
	Anoestrus vrai	144 (57.4)	107	251	
Durée du traitement	9 jours	260 (70.1)	111	371	0.03
	7 jours	236 (62.6)	141	377	
Rang de vêlage	Génisses	272 (73.5)	98	370	0.0002
	Primipares	99 (58.9)	69	168	
	Multipares	114 (59.4)	78	192	

Variable		Gravide (%)	Non gravide	Effectif total	P
Conditions de vêlage	Sans aide	152 (59.1)	105	257	0.9
	Avec aide	39 (60)	26	65	
Pathologie post partum	Aucune	223 (62.1)	136	359	0.14
	métrite	0 (0)	2	2	
NEC à l'instauration du traitement	NEC=2	56 (70)	24	80	0.24
	NEC=2.5	136 (67.3)	66	202	
	NEC=3 ou 3.5	228 (66.7)	114	342	
	NEC>4	15 (50)	15	30	
Mois d'IA	Décembre 2004	277 (71.4)	111	388	0.0035
	Janvier 2005	141 (64.4)	78	219	
	Février-Mars 2005	78 (56.1)	61	139	
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j)	< 45 j	9 (75)	3	12	0.10
	[45 j – 55 j]	18 (72)	7	25	
] 55 j – 65 j [32 (65.3)	17	49	
	[65 j – 75 j [37 (53.6)	32	69	
	[75 j – 85 j [40 (59.7)	27	67	
	[85 j – 95 j [18 (42.9)	24	42	
	[95 j – 110 j]	14 (63.6)	8	22	
	> 110 j	2 (28.6)	5	7	
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j) (classes regroupées)	< 45 j	9 (75)	3	12	0.14
	[45 j – 110 j]	159 (58)	115	274	
	> 110 j	2 (28.6)	5	7	
NEC à l'instauration du traitement	Moyenne ± écart-type	2.80 ± 0.5	2.84 ± 0.5	654	0.34
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j)	Moyenne ± écart-type	71.6 ± 17.1	76.7 ± 17.6	293	0.014

D. Analyse univariée des facteurs influençant la cyclicité

L'analyse univariée a mis en évidence plusieurs facteurs associés à des variations du taux de cyclicité avant l'instauration du traitement (tableau 16) :

- **la race et le centre d'insémination** : ces deux facteurs sont liés, chaque centre d'insémination ayant une race principale. Le taux de cyclicité a été significativement plus faible chez les Blondes d'Aquitaine (41,9 %)

comparativement aux Limousines (81,8 %) et aux Charolaises (85 %) (P<0.0001).

- **la dose de PMSG** : les animaux ayant reçu les doses les plus fortes sont significativement plus cyclés que ceux ayant reçu une dose plus faible (43,9 % pour la dose de 400 UI vs 71,4 % pour la dose de 500 UI et 72,2 % pour la dose de 600 UI ; P<0.0001).
- **le rang de vêlage** : le taux de cyclicité a été significativement plus élevé chez les génisses (74,4 %) comparativement aux primipares (47,9 %) et aux multipares (62,9 %) (P<0.0001).
- **les conditions de vêlage** : les vaches n'ayant reçu aucune aide lors du vêlage précédent ont un meilleur taux de cyclicité (62,8 %) par rapport aux vaches ayant reçu une aide facile (37,9 % ; P=0.0002).
- **le mois d'insémination** : les animaux inséminés en décembre ont un taux de cyclicité significativement supérieur (72.3 %) aux animaux inséminés en janvier (63 %) ou en février-mars (56,7 % ; P<0.05).

Tableau 16. Association univariée entre les facteurs de variation potentiels et le taux de cyclicité avant l'instauration du traitement de maîtrise des cycles (comparaison des effectifs par le test du χ^2 ou des moyennes par le test t de Student)

Variable		Femelles cyclées (%)	Femelles non cyclées	Effectif total	P
CIA	BIG	84 (39.3)	130	214	<0.0001
	GENETICA	42 (48.3)	45	87	
	CELVIA	176 (78.2)	49	225	
	COPELSO	129 (87.2)	19	148	
	L'AIGLE	25 (89.3)	3	28	
	URCO	43 (82.7)	9	52	
Race	Blonde d'aquitaine (79)	126 (41.9)	175	301	<0.0001
	Limousine (34)	305 (81.8)	68	373	
	Charolaise (38)	68 (85)	12	80	
Dose de PMSG	400	54 (43.9)	69	123	<0.0001
	500	274 (71.4)	110	384	
	600	78 (72.2)	30	108	
Gestation	Gravides	139 (56.5)	107	246	0.0002
	Non gravides	344 (70.5)	144	488	
Durée du traitement	9 jours	248 (65.6)	130	378	0.74
	7 jours	251 (66.8)	125	376	

Variable		Femelles cyclées (%)	Femelles non cyclées	Effectif total	P
Rang de vêlage	Génisses	282 (74.4)	97	379	<0.0001
	Primipares	78 (47.9)	85	163	
	Multipares	122 (62.9)	72	194	
Conditions de vêlage	Sans aide	169 (62.8)	100	269	0.0002
	Avec aide	25 (37.9)	41	66	
Pathologie post partum	Aucune	228 (61.9)	140	368	0.27
	métrite	2 (100)	0	2	
NEC à l'instauration du traitement	NEC=2	42 (53.2)	37	79	0.11
	NEC=2.5	141 (68.2)	66	207	
	NEC=3 ou 3.5	224 (65.1)	120	344	
	NEC>4	21 (70)	9	30	
Mois d'IA	Décembre 2004	276 (72.3)	106	382	0.0013
	Janvier 2005	138 (63)	81	219	
	Février-mars 2005	85 (56.7)	65	150	
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j)	< 45 j	4 (33.3)	8	12	0.59
	[45 j – 55 j]	13 (54.2)	11	24	
] 55 j – 65 j [29 (59.1)	20	49	
	[65 j – 75 j [38 (55.9)	30	68	
	[75 j – 85 j [42 (62.7)	25	67	
	[85 j – 95 j [20 (47.6)	22	42	
	[95 j – 110 j]	12 (54.6)	10	22	
	> 110 j	3 (42.9)	4	7	
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j) (classes regroupées)	< 45 j	4 (33.3)	8	12	0.23
	[45 j – 110 j]	154 (56.6)	118	272	
	> 110 j	3 (42.9)	4	7	
NEC à l'instauration du traitement	Moyenne ± écart-type	2.83 ± 0.5	2.79 ± 0.5	660	0.35
Intervalle vêlage-début du traitement (j)	Moyenne ± écart-type	73.5 ± 16.7	74.1 ± 18.3	291	0.77

E. Analyse multivariée

L'analyse multivariée permet de tester simultanément l'effet de différents facteurs sur le taux de gestation. L'éventuelle interaction entre la durée de traitement et un autre facteur de variation sur le taux de gestation a été testée par le test de Breslow Day. L'effet du lot sur le taux de gestation n'a pas différent pour les différents groupes (tableau 17).

Tableau 17. Analyse de l'interaction entre des facteurs de variation du taux de gestation et la durée de traitement (test de Breslow Day)

Variable		Taux de gestation (%)		Effectif total	P
		Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours		
CIA	BIG	64.2	60.6	218	0.95
	GENETICA	68.9	58.7	91	
	CELVIA	71	59.1	217	
	COOPELSE	77.6	70.3	150	
	L'AIGLE	71.4	71.4	28	
	URCO	70	66.7	44	
Race	Blonde d'aquitaine (79)	65.6	60	309	0.68
	Limousine (34)	73.8	63.6	367	
	Charolaise (38)	70.6	68.4	72	
Dose de PMSG	400	67.7	57.4	123	0.28
	500	75.1	63.8	382	
	600	56.1	61	100	
Cyclicité	Non cyclées	64.3	50	251	0.31
	Cyclées	73.9	68.7	483	
Activité ovarienne au début du traitement	Phase folliculaire	61.3	63	148	0.27
	Phase lutéale	79.9	71	335	
	Non cyclées	64.3	50	251	
Rang de vêlage	Génisses	78.5	68.5	370	0.41
	Primipares	63.4	54.7	168	
	Multipares	59.6	59.2	192	
Conditions de vêlage	Sans aide	58.3	59.9	257	0.11
	Avec aide	68.4	48.2	65	
NEC à l'instauration du traitement	NEC=2	82.1	58.5	80	0.19
	NEC=2.5	71.6	63	202	
	NEC=3 ou 3.5	67.1	66.3	342	
	NEC>4	60	40	30	

Variable		Taux de gestation (%)		Effectif total	P
		Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours		
Mois d'IA	Décembre 2004	73.9	68.9	388	0.49
	Janvier 2005	71.2	57.4	219	
	Février-mars 2005	57.8	54.7	139	
Intervalle vêlage-début du traitement (j)	< 45 j	100	67	12	0.82
	[45 j – 55 j]	71.4	72.2	25	
] 55 j – 65 j [66.7	63.2	49	
	[65 j – 75 j [51.5	55.6	69	
	[75 j – 85 j [60.6	58.8	67	
	[85 j – 95 j [47.6	38.1	42	
	[95 j – 110 j]	64.3	62.5	22	
Intervalle vêlage-début du traitement (j) (classes regroupées)	< 45 j	100	66.7	12	0.20
	[45 j – 110 j]	58.7	57.4	274	
	> 110 j	50	0	7	

L'influence de la race et du rang de vêlage sur la cyclicité a été vérifiée (tableau 18).

Tableau 18. Taux de cyclicité par race et rang de vêlage (comparaison des effectifs par le test de χ^2 de Mantel-Haenszel)

Variables		Cyclées (%)	Non cyclées	Effectif total	P
Race	Rang de vêlage				
Limousine	Génisses	163(85.8)	27	190	<0.0001
	Primipares	51 (70.8)	21	72	
	Multipares	74 (78.7)	20	94	
Blonde d'Aquitaine	Génisses	64 (48.5)	68	132	
	Primipares	20 (25.6)	58	78	
	Multipares	42(46.7)	48	90	
Charolaise	Génisses	55 (96.5)	2	57	
	Primipares	7 (53.9)	6	13	
	Multipares	6(60)	4	10	

Chez les Limousines et les Charolaises, le taux de cyclicité a été significativement supérieur chez les génisses (85.8 % et 96.5 % respectivement) par rapport aux primipares (70.8 % et 53.9 % respectivement et par rapport aux multipares (78.7 % et 60 % respectivement). Chez les Blondes d'Aquitaine, le taux de cyclicité a été très inférieur aux autres races, sans différence significative en fonction du rang de vêlage.

Le tableau 19 présente le taux de cyclicité en fonction de la durée de traitement, de la race et du rang de vêlage.

Tableau 19. Taux de cyclicité par lot, race et rang de vêlage (test de χ^2 de Mantel-Haenszel)

Variables		Taux de cyclicité (%)			
Race	Rang de vêlage	Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours	Effectif total	P
Limousine	Génisses	84	87.8	190	0.50
	Primipares	71	70.7	72	
	Multipares	82	75	94	
Blonde d'Aquitaine	Génisses	50	47	132	
	Primipares	17.1	35.1	78	
	Multipares	43.9	49	90	
Charolaise	Génisses	96.6	96.4	57	
	Primipares	57.1	50	13	
	Multipares	50	66.7	10	

Aucune différence significative n'a été observée entre les deux lots de traitement : le taux de cyclicité n'a pas été significativement différent quelle que soit la race ou le rang de vêlage.

Le tableau 20 présente le taux de gestation en fonction du rang de vêlage, de la cyclicité et du lot de traitement.

Tableau 20. Taux de gestation par lot, rang de vêlage et cyclicité (test de χ^2 de Mantel-Haenszel)

Variables		Taux de gestation (%)			
Rang de vêlage	Cyclicité	Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours	Effectif total	P
Génisses	Non cyclées	71.4	61.4	93	0.02
	Cyclées	81.8	71.3	268	
Primipares	Non cyclées	60.9	41	85	
	Cyclées	69.7	64.4	78	
Multipares	Non cyclées	58.8	47.4	72	
	Cyclées	60	66.7	120	

Quel que soit le rang de vêlage et le lot de traitement, le taux de gestation a été significativement supérieur chez les vaches cyclées. Chez les génisses, le taux de gestation a été relativement élevé dans les deux lots de traitements (9 jours et 7 jours) même pour les

vaches non cyclées (71.4 % et 61.4 % respectivement) Chez les primipares et les multipares, le taux de gestation des vaches non cyclées est nettement inférieur aux génisses. Le taux de gestation est supérieur chez les vaches traitées 9 jours par rapport aux vaches traitées 7 jours, sauf chez les multipares cyclées.

Le tableau 21 présente le taux de gestation en fonction de la durée de traitement, de la race et du rang de vêlage.

Tableau 21. Taux de gestation par lot, race et rang de vêlage (test de χ^2 de Mantel-Haenszel)

Variables		Taux de gestation (%)			
Race	Rang de vêlage	Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours	Effectif total	P
Limousine	Génisses	80.7	62.2	183	0.04
	Primipares	64.5	66.7	73	
	Multipares	68	63.6	94	
Blonde d'Aquitaine	Génisses	77.1	72.1	138	
	Primipares	61.4	39.5	82	
	Multipares	50	60.4	88	
Charolaise	Génisses	73.9	80.8	49	
	Primipares	71.4	66.7	13	
	Multipares	50	16.7	10	

Le taux de gestation a été systématiquement supérieur chez les génisses par rapport aux primipares et aux multipares, quels que soit la race et le lot de traitement. Les résultats entre lots sont différents selon les races :

- chez les Limousines, les génisses et les multipares du lot traité 9 jours ont un taux de gestation supérieur à celles traitées 7 jours, ce qui n'est pas le cas des primipares ;
- chez les Blondes d'Aquitaine, les génisses et les primipares du lot traité 9 jours ont un taux de gestation supérieur à celles traitées 7 jours, ce qui n'est pas le cas des multipares ;
- chez les Charolaises, les primipares et les multipares du lot traité 9 jours ont un taux de gestation supérieur à celles traitées 7 jours, ce qui n'est pas le cas des génisses.

Lorsqu'on rajoute le facteur race dans les sources de variation, on se rend compte qu'aucune conclusion ne peut être tirée de ces résultats.

F. Conclusions de l'essai clinique sur les vaches allaitantes

Le taux de gestation a été de 70.1 % chez les vaches traitées pendant 9 jours et de 62.6 % pour les vaches traitées 7 jours : l'allongement de la durée du traitement progestérone a permis d'améliorer significativement la fertilité à l'oestrus induit chez les vaches allaitantes.

Les facteurs de variation du taux de gestation ont été les suivants :

- la cyclicité avant traitement
- l'activité ovarienne en début de traitement
- le rang de vêlage
- le mois d'insémination
- l'intervalle vêlage-début du traitement.

Le taux de cyclicité global a été de 66.2 %. Les facteurs de variation de ce taux ont été les suivants :

- la race et le centre
- la dose de PMSG
- le rang de vêlage
- les conditions de vêlage
- le mois d'insémination

II. Essai clinique sur les vaches laitières

A. Description de la population

La population de vaches laitières comprend 498 femelles de race Prim'Holstein (352 génisses et 146 vaches) réparties dans 52 élevages.

L'échantillon a compris initialement 582 animaux mais 84 animaux ont été exclus pour différentes raisons : perte du dispositif progestérone, vente avant la fin de l'expérimentation, erreurs dans la mise en œuvre du protocole (temps de pose incorrect, inséminations avant la mise en place du protocole).

1. Répartition des centres d'insémination

Quatre CIA ont participé au protocole : AGIRE, GENETICA, CELVIA et le CIA de la Meuse (CIA 55). Les animaux provenaient en grande majorité (59 %) d'AGIRE (Figure 30).

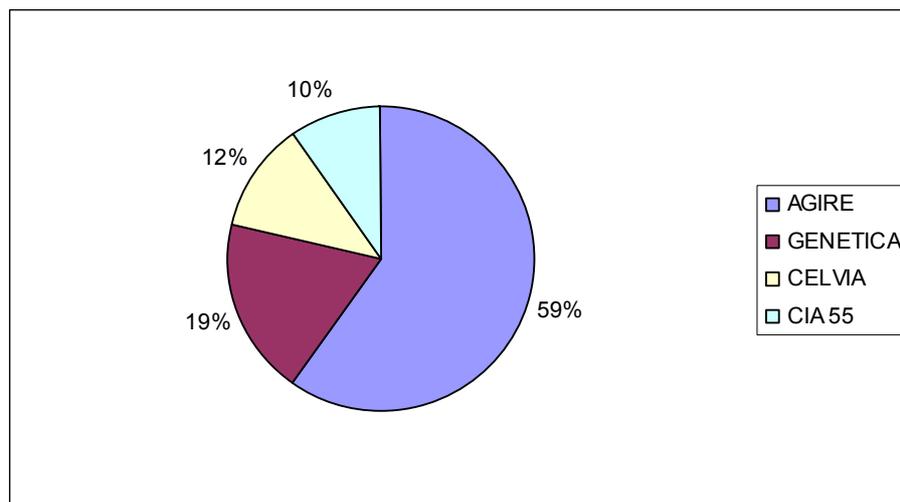


Figure 30. Répartition des animaux en fonction du centre d'insémination ayant participé au protocole

2. Rang de vêlage

Parmi les 498 vaches de l'expérimentation, 352 étaient des génisses et 146 des multipares, dont 69 au deuxième vêlage et 77 de rang de vêlage supérieur ou égal à trois (Figure 31).

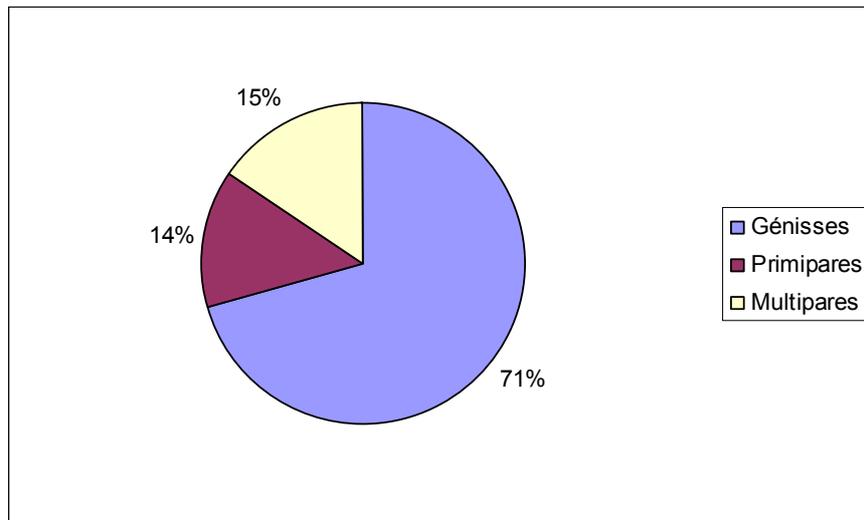


Figure 31. Répartition des animaux en fonction du rang de vêlage

La proportion moitié génisses moitié vaches a été globalement respectée dans tous les centres d'insémination bien que la proportion de génisses ait été supérieure à celle recommandée. (Figure 32).

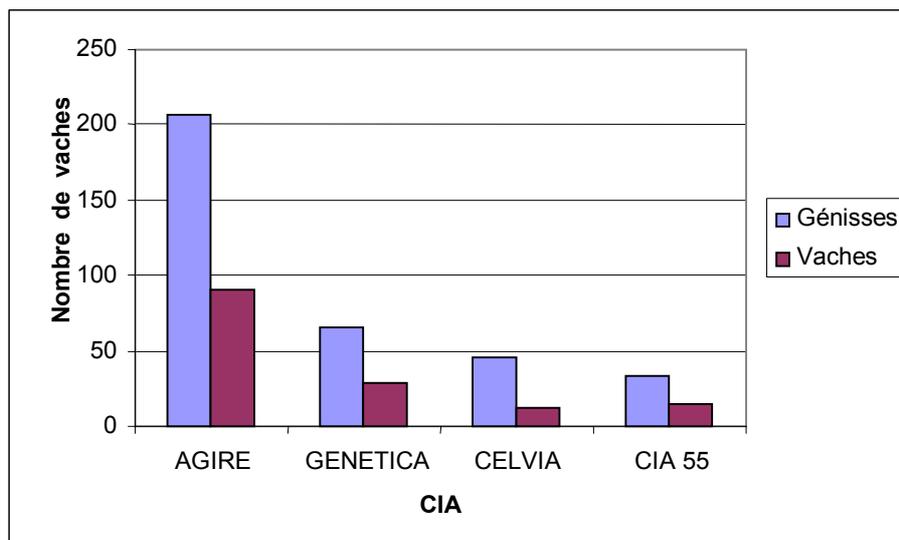


Figure 32. Répartition des vaches en fonction de leur rang de vêlage et des CIA

3. Conditions de vêlage

Parmi les 146 vaches, 134 ont eu un précédent vêlage sans aide et 12 ont eu un vêlage facile avec aide (Figure 33).

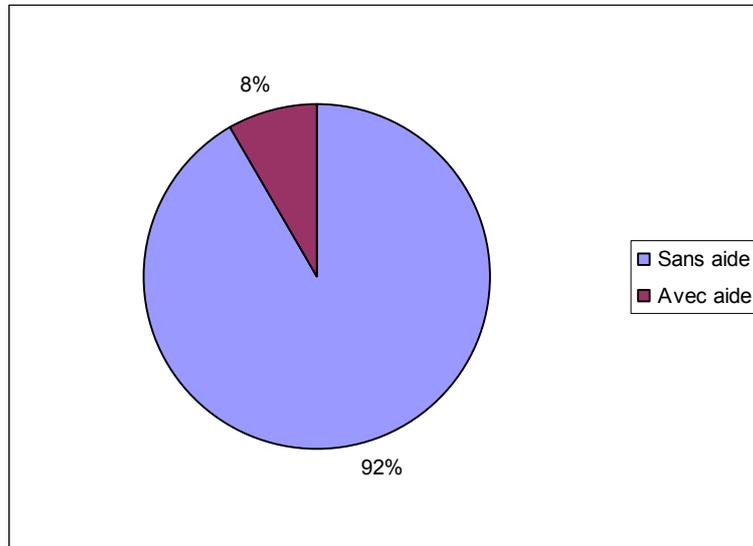


Figure 33. Répartition des animaux en fonction des conditions de vêlage

4. Note d'état corporel

Parmi les animaux inclus dans l'expérimentation, la grande majorité (59.4 %) avaient une note d'état corporel de 3 (Tableau 22).

Tableau 22. Répartition des animaux en fonction de leur note d'état corporel

NEC	2 ou 2.5	3	≥ 3.5
Nombre	128	296	74
%	25.7	59.4	14.9

5. Intervalle vêlage-début de traitement progestérone

Parmi les 146 primipares et multipares de l'expérimentation, toutes ont été traitées entre 50 et 120 jours après vêlage, avec une répartition assez homogène entre 50 et 120 jours (figure 34).

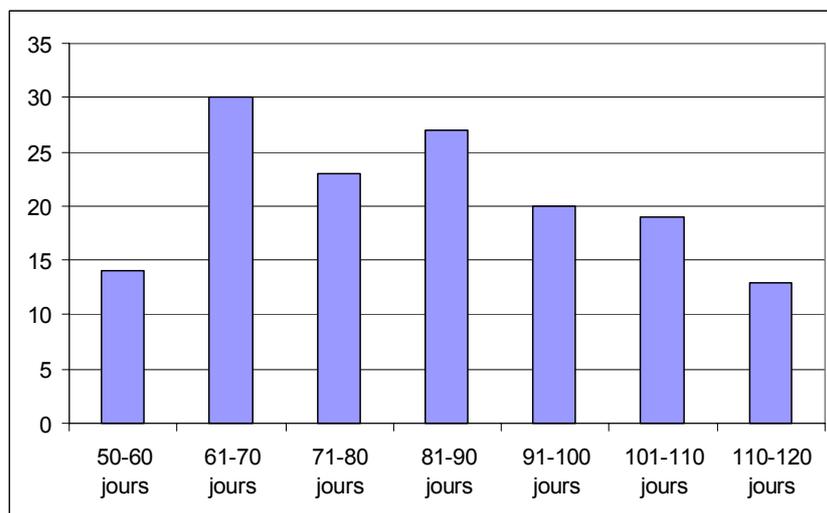


Figure 34. Répartition des animaux en fonction de l'intervalle vêlage-début de traitement progestérone

6. Mois de mise à la reproduction

Les animaux inclus dans l'expérimentation ont tous été inséminés entre le mois de novembre 2005 et le mois d'avril 2006, avec une répartition relativement homogène entre les mois de novembre, décembre et janvier (de 27.1 à 31.1 % des animaux) et seulement 13.7 % entre les mois de février, mars et avril (Figure 35).

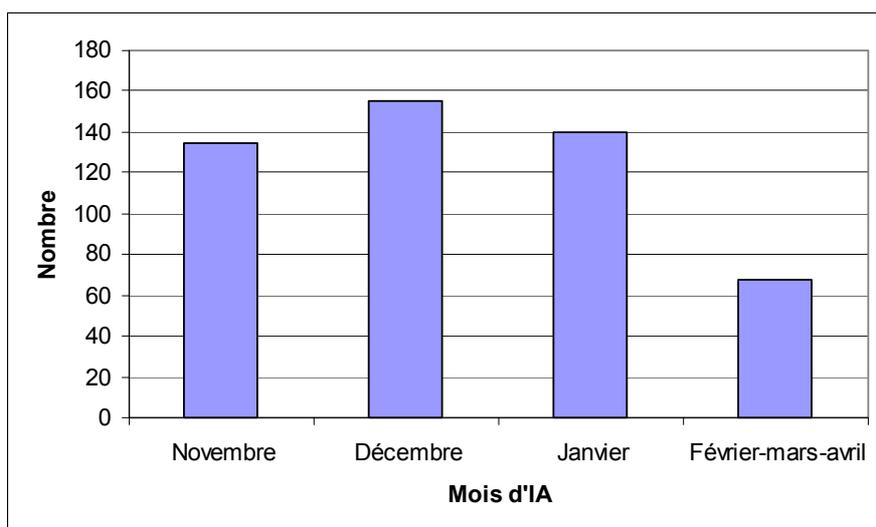


Figure 35. Répartition des animaux en fonction du mois d'insémination

7. Synthèse des caractéristiques de la population des vaches laitières

Les tableaux 23 et 24 décrivent de manière synthétique les caractéristiques de la population de vaches laitières.

Tableau 23. Description de l'échantillon : variables quantitatives

Variable	N	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Rang de vêlage	498	0.6	1.1	0	6
NEC à la pose	498	2.9	0.4	2	4
Intervalle vêlage-début de traitement (j)	146	83.0	18.5	51	120

Tableau 24. Description de l'échantillon : variables qualitatives

Variable		Fréquence	%	Effectif total
CIA	AGIRE	297	59.6	498
	GENETICA	94	18.9	
	CELVIA	58	11.7	
	CIA 55	49	9.8	
Lot de traitement	9 jours	252	50.6	498
	7 jours	246	49.4	
Dose de PMSG	400	356	71.5	498
	500	142	28.5	
Gestation	Non gravides	245	49.2	498
	Gravides	253	50.8	

Variable		Fréquence	%	Effectif total
Rang de vêlage	Génisses	352	70.7	498
	Primipares	69	13.9	
	Multipares	77	15.5	
Conditions de vêlage	Sans aide	134	91.8	498
	Avec aide	12	8.2	
NEC à l'instauration du traitement	NEC = 2 ou 2.5	128	25.7	498
	NEC = 3	296	59.4	
	NEC ≥ 3.5	74	14.9	
Mois d'IA	Novembre 2005	135	27.1	498
	Décembre 2005	155	31.1	
	Janvier 2006	140	28.1	
	Fév-mars-avril 2006	68	13.7	
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j)] 50 j – 60 j]	14	8.5	146
] 60 j – 70 j]	30	19.9	
] 70 j – 80 j]	23	16.3	
] 80 j – 90 j]	27	18.4	
] 90 j – 100 j]	20	14.2	
] 100 – 110 j]	19	13.5	
] 110 – 120 j]	13	9.2	

B. Comparaison des lots de traitement progestérone

Les deux lots de traitement ont été comparables, notamment pour la répartition entre génisses et vaches. Les critères d'appariement rang de vêlage et conditions de vêlage ont été respectés.

La note d'état corporel (NEC) à la pose a été significativement plus élevée ($p=0.03$) pour le lot de vaches traitées 7 jours comparativement au lot de vaches traitées 9 jours : le lot de traitement de 7 jours comprenait 48.3 % des vaches à NEC égal à 2 ou 2.5, 46.4 % des vaches à NEC égal à 3 et 63.5 % des vaches à NEC supérieure à 3.5.

La durée du traitement progestérone n'a pas eu d'effets sur le taux de gestation.

Tableau 25. Comparaison des 2 durées de traitement (comparaison des pourcentages par le test du χ^2 et des moyennes par le test t de Student)

Variable		Lot 1 9 jours (%)	Lot 2 7 jours (%)	Effectif total	P
CIA	AGIRE	151 (50.8)	146 (49.2)	297	0.99
	GENETICA	47 (50.0)	47 (50.0)	94	
	CELVIA	30 (51.7)	28 (48.3)	58	
	CIA 55	24 (49.0)	25 (51.0)	49	
Dose de PMSG	400	175 (49.2)	181 (50.8)	356	0.3
	500	77 (54.2)	65 (45.8)	142	
Gestation	Non gravides	121 (49.4)	124 (50.6)	245	0.6
	Gravides	131 (51.8)	122 (48.2)	253	
Rang de vêlage	Génisses	172 (48.9)	180 (51.1)	352	0.40
	Primipares	36 (52.2)	33 (47.8)	69	
	Multipares	44 (57.1)	33 (42.9)	77	
Conditions de vêlage	Sans aide	75 (56.0)	59 (44.0)	134	0.3
	Avec aide	5 (41.7)	7 (58.3)	12	
NEC à l'instauration du traitement	NEC = 2 ou 2.5	66 (51.6)	62 (48.4)	128	0.03
	NEC = 3	159 (53.7)	137 (46.3)	296	
	NEC \geq 3.5	27 (26.5)	47 (63.5)	74	
Mois d'IA	Novembre 2005	69 (51.1)	66 (48.9)	135	0.9
	Décembre 2005	75 (48.4)	80 (51.6)	155	
	Janvier 2006	72 (51.4)	68 (48.6)	140	
	Fév-mars-avril 2006	36 (52.9)	32 (47.1)	68	
Intervalle vêlage- début du traitement progestérone (j)] 50 j – 60 j]	6 (42.9)	8 (57.1)	14	0.76
] 60 j – 70 j]	14 (46.7)	16 (53.3)	30	
] 70 j – 80 j]	14 (60.9)	9 (39.1)	23	
] 80 j – 90 j]	17 (63.0)	10 (37.0)	27	
] 90 j – 100 j]	10 (50.0)	10 (50.0)	20	
] 100 – 110 j]	12 (63.2)	7 (36.8)	19	
] 110 – 120 j]	7 (53.9)	6 (46.1)	13	
Rang de vêlage	Moyenne \pm Ecart-type	0.61 \pm 1.1	0.52 \pm 1.1	498	0.37
NEC à l'instauration du traitement	Moyenne \pm Ecart-type	2.9 \pm 0.3	3.0 \pm 0.4	498	0.06
Intervalle vêlage- début du traitement progestérone (j)	Moyenne \pm Ecart-type	83.6 \pm 17.8	81.0 \pm 19.4	498	0.4

La répartition des vaches dans les classes de note d'état corporel est significativement différente entre les deux lots mais aucune différence n'a été mise en évidence sur les moyennes d'états corporels entre les deux groupes de traitement.

C. Etude des facteurs influençant le taux de gestation (analyse univariée)

Le taux de gestation n'a pas été significativement différent entre les deux lots de traitements progestérone : le taux de gestation a été de 51.8 % pour le lot d'animaux traités 9 jours contre 48.2 % pour le lot d'animaux traités 7 jours ($p=0.6$).

Les facteurs de variation de taux de gestation qui ont été mis en évidence sont les suivants :

- **le rang de vêlage** : le taux de gestation des génisses a été significativement supérieur à celui des primipares et des multipares (56 % vs 40.6 % et 36.4 % respectivement ; $p=0.002$).
- **la dose de PMSG** : les vaches ayant reçu une plus forte dose de PMSG ont un taux de gestation significativement supérieur à celles ayant reçu une dose plus faible (55.6 % pour les vaches ayant reçu la dose de 400 UI vs 38.7 % pour celles ayant reçu la dose de 500 UI ; $p<0.05$).
- **la note d'état corporel** : bien que la différence ne soit pas significative, une tendance à une amélioration du taux de gestation pour les vaches à NEC=3 a été observée ($p=0.09$).

Tableau 26. Association univariée entre les facteurs de variation potentiels et le taux de gestation (comparaison des effectifs par le test du χ^2)

Variable		Gravide (%)	Non gravide	Effectif total	P
CIA	AGIRE	156 (52.5)	141	297	0.3
	GENETICA	51 (54.3)	43	94	
	CELVIA	25 (43.1)	33	58	
	CIA 55	21 (42.9)	28	49	
Dose de PMSG	400	198 (55.6)	158	356	0.0007
	500	55 (38.7)	87	142	
Durée de traitement progestérone	9 jours	131 (51.8)	121	252	0.6
	7 jours	122 (49.6)	124	246	
Rang de vêlage	Génisses	197 (56)	155	352	0.002
	Primipares	28 (40.6)	41	69	
	Multipares	28 (36.4)	49	77	
Conditions de vêlage	Sans aide	51 (38.1)	83	134	0.8
	Avec aide	5 (41.7)	7	12	
NEC à l'instauration du traitement	NEC = 2 ou 2.5	59 (46.1)	69	128	0.09
	NEC = 3	162 (54.7)	134	296	
	NEC \geq 3.5	32 (43.2)	42	74	
Mois d'IA	Novembre 2005	66 (48.9)	69	135	0.65
	Décembre 2005	82 (52.9)	73	155	
	Janvier 2006	67 (47.9)	73	140	
	Fév-mars-avril 2006	38 (55.9)	30	68	
Intervalle vêlage-début du traitement progestéone (j)] 50 j – 60 j]	4 (28.6)	10	12	0.46
] 60 j – 70 j]	8 (26.7)	22	28	
] 70 j – 80 j]	11 (47.8)	12	23	
] 80 j – 90 j]	12 (44.4)	15	26	
] 90 j – 100 j]	7 (35)	13	20	
] 100 – 110 j]	10 (52.6)	9	19	
] 110 – 120 j]	4 (30.8)	9 (69.2)	13	

Tableau 27. Association univariée entre les facteurs de variation potentiels et le taux de gestation (comparaison des moyennes par le test t)

	Moyenne \pm écart-type		Effectif total	P
	Gravide	Non gravide		
Rang de vêlage	0.4 \pm 0.9	0.74 \pm 1.2	498	0.0003
NEC à la pose	2.9 \pm 0.3	2.9 \pm 0.4	498	0.95
Intervalle vêlage-début du traitement progestérone (j)	84.5 \pm 17.3	81.1 \pm 19.2	146	0.3

D. Analyse multivariée

L'éventuelle interaction entre le lot et un autre facteur de variation sur le taux de gestation a été testée par le test de Breslow Day. Il n'y a pas eu d'effet de la durée de traitement sur le taux de gestation, quel que soit le facteur de confusion étudié (tableau 28).

Tableau 28. Analyse de l'interaction entre des facteurs de variation du taux de gestation et la durée de traitement (test de Breslow Day)

Variable		Taux de gestation (%)		Effectif total	P
		Lot 1 9 jours	Lot 2 7 jours		
CIA	AGIRE	51.0	54.1	297	0.38
	GENETICA	61.7	46.8	94	
	CELVIA	43.3	42.9	58	
	CIA 55	50.0	36	49	
Dose de PMSG	400	56.4	55.6	352	0.38
	500	42.5	33.3	146	
Rang de vêlage	Génisses	56.4	55.6	197	0.59
	Primipares	47.2	33.3	41	
	Multipares	38.6	33.3	28	
Conditions de vêlage	Sans aide	42.7	32.2	134	0.65
	Avec aide	40.0	42.9	12	
NEC à l'instauration du traitement	NEC = 2 ou 2.5	50.0	41.9	128	0.49
	NEC = 3	55.4	54.0	296	
	NEC ≥ 3.5	37.0	46.8	74	
Mois d'IA	Novembre 2005	46.4	51.5	135	0.29
	Décembre 2005	53.3	52.5	155	
	Janvier 2006	48.6	47.1	140	
	Fév-mars-avril 2006	66.7	43.8	68	
Intervalle début du traitement progestérone (j)] 50 j – 60 j]	16.7	37.5	12	0.18
] 60 j – 70 j]	28.6	25.0	28	
] 70 j – 80 j]	42.9	55.6	23	
] 80 j – 90 j]	58.8	20.0	26	
] 90 j – 100 j]	50.0	20.0	20	
] 100 – 110 j]	41.7	71.4	19	
] 110 – 120 j]	42.9	16.7	13	

E. Conclusions de l'essai clinique sur les vaches laitières

Le taux de gestation a été de 51.8 % chez les vaches traitées pendant 9 jours et de 48.2 % pour les vaches traitées 7 jours : l'allongement de la durée du traitement progestérone n'a pas permis d'améliorer significativement la fertilité à l'oestrus induit chez les vaches laitières.

Les facteurs de variation du taux de gestation ont été les suivants :

- le rang de vêlage
- la dose de PMSG
- la note d'état corporel

QUATRIEME PARTIE :

DISCUSSION

Notre étude avait pour but de comparer la fertilité à l'oestrus induit pour deux durées de traitement de synchronisation des chaleurs avec le dispositif PRID, utilisé 7 jours et 9 jours. Elle a porté au final sur 768 vaches de races allaitantes (Blondes d'Aquitaine, Limousines, Charolaises) et sur 498 vaches laitières Prim'Holstein dans deux essais cliniques différents.

L'allongement du temps de traitement à 9 jours a augmenté significativement le taux de gestation chez les vaches allaitantes mais pas chez les vaches laitières. En combinant les résultats des deux essais, cet allongement tend à augmenter le taux de gestation sans que la différence entre les deux groupes soit significative.

Différents facteurs ont influencé ce taux de gestation : la note d'état corporel en début de traitement, le rang de vêlage, la cyclicité avant traitement.

I. Aspects méthodologiques

Les conditions de recrutement des animaux n'ont pas été parfaitement respectées dans les deux échantillons. Chez les vaches allaitantes, l'inclusion de certains animaux n'a pas respecté les critères suivants : note d'état corporel à l'instauration du traitement (111 femelles), intervalle vêlage-début du traitement (19 femelles) ou présence de pathologies post-partum (2). Cependant, ces animaux ont été inclus dans l'expérimentation en élargissant les classes de NEC à prendre en compte. Chez les vaches laitières, seulement deux animaux avaient un intervalle vêlage-début du traitement supérieur à 110 jours et ont été exclus de l'expérimentation.

Dans l'essai concernant les vaches allaitantes, des défauts d'enregistrement de certaines données (dose de PMSG, rang de vêlage, note d'état corporel,...) ont réduit les effectifs pour l'étude de l'influence de ces facteurs sur la fertilité à l'oestrus induit. Dans l'essai sur les vaches laitières, 26 animaux ont du être exclus en raison d'une erreur de durée de traitement (temps de traitement trop long ou trop court) et 15 autres car ils avaient déjà été inséminés avant le début du protocole. Enfin, 3 vaches participant au protocole ont été réformées avant

la fin de l'étude et n'ont donc pas pu être prises en compte dans les résultats. Aucun défaut d'enregistrement n'a été noté dans cet essai.

Finalement, les données ont été exploitées pour 768 vaches allaitantes et 498 vaches laitières (sur 582 femelles recrutées initialement).

Cette non-conformité au protocole a diminué la puissance statistique de notre essai. Cette expérience illustre la nécessité d'insister auprès des expérimentateurs (inséminateurs dans notre cas) sur la rigueur et le respect du protocole.

Dans chaque élevage, les animaux ont été appariés sur le rang de vêlage, les conditions de vêlage, la cyclicité avant traitement, la race, la note d'état corporel en début de traitement et l'intervalle entre le vêlage et le début du traitement. Ces conditions expérimentales nous permettent de nous affranchir des effets de facteurs d'élevage et de différents facteurs individuels qui influencent fortement la fertilité (Aguer, 1981 ; Chupin, 1977).

Cependant, les conditions d'appariement n'ont pas été strictement respectées dans les deux essais. Dans l'essai concernant les vaches allaitantes, l'intervalle vêlage-début de traitement a été significativement plus court de 4 jours pour le lot de vaches traitées 7 jours. Dans l'essai sur les vaches laitières, il y a une plus forte proportion de vaches présentant une NEC à l'instauration du traitement supérieur ou égal à 3.5 dans le lot de vaches traitées 7 jours comparativement aux vaches traitées 9 jours (parmi les vaches à NEC supérieure ou égale à 3.5, 63.5 % faisaient partie du lot de traitement de 7 jours).

Ainsi, cette différence entre les deux lots a pu avoir une influence non négligeable sur les résultats de fertilité, une corrélation entre la NEC et les résultats de fertilité étant souvent décrite (Burke et al., 1996 ; Delétang et al., 1985 ; Humblot et al., 1996).

D'autre part, certains résultats ont été calculés sur un petit nombre d'animaux. Parfois, le nombre était trop faible pour que toutes les variables sélectionnées par l'analyse univariée soient prises en compte dans l'analyse multivariée. La signification des résultats est donc à relativiser dans ces cas-là.

La cyclicité avant traitement n'a pas été évaluée dans l'essai clinique sur les vaches laitières. En prenant en compte les pourcentages de cyclicité observés dans différentes études Rhodes et al., 2001 ; Moreira et al, 2001 ; Lucy, 2001), il ne nous a pas paru nécessaire d'évaluer la cyclicité des vaches laitières. Cependant, cette absence de vérification constitue

un point négatif de notre étude, et ne nous a pas permis de prendre en compte la cyclicité avant traitement dans l'analyse des résultats de fertilité à l'oestrus induit chez les vaches laitières.

Dans cette étude, les critères de recrutement (absence de pathologie post-partum, intervalle vêlage-début du traitement compris entre 45 et 110 jours) font que cet échantillon concerne des animaux sains. En pratique sur le terrain, les éleveurs utilisent également les traitements de synchronisation des chaleurs sur des animaux présentant des problèmes de reproduction. La problématique est différente et les résultats attendus en terme de fertilité ne sont pas comparables.

L'étude réalisée est une étude terrain effectuée sur un grand nombre d'animaux (498 vaches laitières et 768 vaches allaitantes). Un tel échantillon permet de considérer les résultats obtenus comme pertinents, et représentatifs de l'élevage bovin français.

II. Résultats de l'essai vaches allaitantes

A. Taux de cyclicité avant traitement

Le taux de cyclicité avant traitement chez les vaches allaitantes était de 66.2 %, globalement semblable à celui rapporté dans la littérature pour des vaches allaitantes en vêlage d'automne. Ainsi, dans un troupeau de vaches Limousines, en juillet, 68.4 % ont une activité ovarienne dans les 2 mois post-partum (Delétang, 1985). En race Blonde d'Aquitaine, Humblot et al. (1996) observent un taux de cyclicité avant traitement au cours du mois de juillet de 66.5%.

Ce taux de cyclicité relativement élevé avant traitement dans notre étude peut être expliqué par le fait que la majorité des vaches sont dans un état corporel optimal. De plus, une faible proportion de femelles a eu un vêlage difficile. La maîtrise de ces deux facteurs est primordiale pour diminuer la durée d'anoestrus post-partum et optimiser la fertilité à l'oestrus induit.

B. Taux de gestation à l'oestrus induit

Dans notre étude, le taux de gestation à l'oestrus induit était de 66.3 %. Ce résultat est supérieur à ceux obtenus dans des études comparables sur les vaches allaitantes. Les taux de gestation observés sont généralement compris entre 40 et 65 % (minimum de 28.4 % et maximum de 80 %) (Ballery, 2005). Nos résultats sont toutefois similaires à ceux obtenus chez les animaux traités avec l'ancien protocole PRID associé au benzoate d'oestradiol (taux de gestation de 60.6 % chez les génisses et 67.8 % chez les vaches, Delétang et al., 2004).

III. Résultats de l'essai vaches laitières

La cyclicité avant traitement n'a pas été évaluée lors de cet essai, ce qui constitue une limite de notre étude. Toutefois, on peut estimer légitimement que le taux de cyclicité des vaches laitières en bon état d'entretien et entre 50 et 110 jours post-partum est du même ordre que celui obtenu dans différentes études : entre 62 et 87 % selon les auteurs (Rhodes et al., 2001 ; Moreira et al, 2001 ; Lucy, 2001).

Le taux de gestation a été de 50.8 %, ce qui est moyen mais en accord avec les taux de gestation obtenus dans les différentes études concernant les vaches laitières, qui varient de 39.0 % à 65.4 % (Aguer et al., 1981 ; Beal et al., 1984 ; Beggs et al., 2000 ; De Fontaubert et al., 1988 ; Mialot et al., 1998b ; Ryan et al., 1995 ; Xu et al., 2000). Ces résultats sont similaires à ceux obtenus chez des animaux traités avec l'ancien protocole PRID® associé au benzoate d'oestradiol (taux de gestation de 61.1 %, Delétang et al., 2004).

Cette baisse de fertilité dans la race Prim'Holstein est observée dans de nombreux pays depuis plusieurs années, conséquence vraisemblable de la sélection sur la production laitière, caractère dont la corrélation génétique avec la fertilité est négative (Boichard et al., 1998). En France, les principaux facteurs expliquant cette baisse de fertilité sont les suivants (Barbat et al., 2005) :

- le taux de réussite en 1^{ère} IA (TRIA1) : baisse régulière chez les génisses et les vaches en lactation de 63 % en 1995 à 55 % en 2003, soit 1 % par an ; cette baisse a été observée dans d'autres études (Chevallier et Humblot, 1997 ; Royal et al., 2000, Lucy et al., 2001b).

- L'intervalle vêlage-1^{ère} IA : cet intervalle est plus long chez les Prim'Holstein par rapport aux autres races laitières et augmente au cours des campagnes, variant de 84 jours en 1995 à 89 jours en 2003, soit un accroissement de 5 jours en 8 ans.

IV. Facteurs de variation de la cyclicité avant traitement chez les vaches allaitantes

A. La race

Le taux de cyclicité avant traitement a été de 41.9 % pour les Blondes d'Aquitaine, 81.8 % pour les Limousines et 85 % pour les Charolaises.

Hormis pour les Blondes d'Aquitaine, ces taux sont relativement élevés par rapport à ceux habituellement rencontrés en races à viande. Ainsi des taux de cyclicité post-partum de 40 % sont observés pour les Blondes d'Aquitaine, et de 20 à 25 % pour les Limousines (Gary et al., 1987). Humblot et al. (1996) rapportent des taux plus élevés mais encore inférieurs à ceux constatés dans notre essai en race Limousine : 66.5 % pour les Blondes d'Aquitaine et 27.2 % pour les Limousines.

Cependant, ces taux de cyclicité post-partum correspondent essentiellement à des vêlages d'hiver ou à l'ensemble du troupeau. Notre étude a été réalisée sur des vêlages d'automne et la durée de l'anoestrus post-partum en vêlage d'automne est plus courte qu'en vêlage d'hiver (De Fontaubert, 1986 ; Petit et al., 1977 ; Chupin, 1977).

Cette variation de la cyclicité post-partum entre races se confond avec la variation observée en fonction des centres d'inséminations, chaque race étant majoritairement présente dans un ou plusieurs centres (Blondes d'Aquitaine à BIG et à la COOPELSO ; Limousines à CELVIA ; Charolaises à L'AIGLE).

B. Le rang de vêlage

La cyclicité des génisses est significativement plus élevée que celle des vaches : 74.4 % contre 47.9 % pour les primipares et 62.9 % pour les multipares.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus dans la littérature, notamment en ce qui concerne le taux de cyclicité des génisses (Agabriel et al., 1992). Pour les primipares, il est classiquement admis que la durée d'anoestrus post-partum est augmentée de 3 semaines, en raison notamment d'un déficit énergétique plus important : les primipares ont en effet à la fois des besoins de lactation et des besoins de croissance.

C. Les conditions de vêlage

Les conditions de vêlage ont eu un effet significatif sur le taux de cyclicité : les vaches qui ont eu une aide au vêlage ont eu un taux de cyclicité inférieur aux animaux n'ayant nécessité aucune aide (62.8 % vs 37.9 % ; $p=0.0002$).

Cet effet peut s'expliquer par le fait qu'une intervention au moment du vêlage, même facile, ralentit le retour à la cyclicité : les vaches ayant eu un vêlage difficile ont 3 fois plus de risque d'avoir une reprise d'activité ovarienne tardive par rapport à celles ayant vêlé seules (Opsomer et al., 2000).

D. Le mois de traitement et d'IA

Les vaches inséminées au mois de décembre avaient un taux de cyclicité significativement supérieur à celles inséminées en janvier ou en février-mars (72.3 % vs 63 % et 56.7 % ; $P=0.0013$). Cela peut s'expliquer par le fait que ces vaches ont été incluses dans le protocole avant la rentrée à l'étable, au moment du regain, et ont donc eu largement le temps de recouvrer une activité ovarienne. A cette période, l'alimentation riche des pâtures, l'exercice et la luminosité sont autant de conditions favorables à la restauration de la cyclicité (Gary et al., 1989). Les vaches inséminées en janvier et février-mars étaient rentrées à l'étable, donc dans des conditions moins propices au rétablissement de l'activité ovarienne.

V. Facteurs de variation de la fertilité chez les vaches laitières et les vaches allaitantes

A. La durée de traitement

La durée de traitement (7 jours ou 9 jours) a eu une influence sur le taux de gestation des vaches allaitantes (respectivement 70.1 % pour le lot traité 9 jours et 62.6 % pour le lot traité 7 jours ; $p=0.03$). Chez les vaches laitières, les taux de gestation étaient semblables quelle que soit la durée du traitement (51.8 % pour le lot traité 9 jours contre 49.6 % pour le lot traité 7 jours ; $p=0.6$).

En considérant l'effectif total des deux essais, le taux de gestation était supérieur pour le lot traité 9 jours par rapport au lot traité 7 jours mais la différence tend à être significative (62.8 % vs 57.5 % ; $p=0.056$).

Les essais comparant différentes durées d'un même protocole sont peu nombreux dans la littérature. De manière générale, les résultats obtenus montrent à l'inverse des résultats de notre étude une diminution du taux de gestation lorsque la durée de traitement augmente. Cependant, les résultats restent très variables et ne permettent pas d'établir une conclusion précise.

Dans un premier temps, lorsque l'on compare l'efficacité d'un protocole identique utilisé pendant deux durées différentes, l'allongement du temps de traitement diminue le taux de gestation : ainsi dans son étude, Xu et al. (2000) compare une durée d'utilisation de 7 ou 8 jours du PRID sans oestradiol avec injection de PGF2 α 24 heures avant retrait du dispositif. Le groupe traité 8 jours a un taux de gestation de 56.1 % alors que le groupe traité 7 jours a un taux de gestation de 64.6 %. L'allongement du temps de traitement provoquerait donc une baisse de la fertilité à l'oestrus induit. La principale hypothèse émise pour expliquer ce mécanisme est l'apparition d'un follicule dominant persistant.

D'autre part, les résultats des essais de protocoles PRID® utilisés 7 jours avec injection de PGF2 α 24 heures avant retrait sont variables, obtenant des taux de gestation allant de 28 à 66.5 % (Wilson et al., 1986 ; Broadbent et al., 1993 ; Humblot et al., 1997 ; Beal et al., 1984 ; Chenault et al., 2003).

B. La cyclicité avant traitement

Chez les vaches allaitantes, le taux de gestation a été significativement différent en fonction de la cyclicité avant traitement (71.2 % pour les vaches cyclées vs 57.4 % pour les vaches non cyclées ; $p < 0.05$). Ce résultat est en accord avec de nombreuses études (Aguer, 1981 ; Chupin, 1977 ; Odde ; 1990 ; Paccard, 1988 ; Humblot et al., 1997). En effet, l'ovulation n'est pas déclenchée chez toutes les femelles en anoestrus avant traitement de maîtrise des cycles alors qu'elle survient après le traitement chez toutes les femelles cyclées. Humblot et Grimard (1993) estiment que 30 à 40 % des femelles non cyclées restent en inactivité ovarienne après traitement.

D'autre part, il faut noter qu'il n'y a pas eu d'interaction entre le traitement et la cyclicité : lorsque les vaches n'étaient pas cyclées, le taux de gestation était de 64.3 % pour le lot traité 9 jours et de 50 % pour le lot traité 7 jours ($p = 0.31$) et lorsqu'elles étaient cyclées, il était respectivement de 73.9 et 68.7 % ($p = 0.31$).

En ce qui concerne le dosage sanguin effectué pour estimer la cyclicité avant traitement, Thimonier (1978) estime que le pourcentage de femelles cyclées au moment du 2^{ème} prélèvement serait sous-estimé. En effet, chez une femelle débutant une période d'activité ovarienne entre les deux prélèvements de sang, les corps jaunes de moins de 5 jours ne seront pas détectés. De plus, certains cycles courts, en proportion non négligeables lors de la reprise de l'activité ovarienne après le part, peuvent ne pas être détectés, les deux prélèvements successifs se situant en phase folliculaire.

C. Activité ovarienne au moment de l'instauration du traitement

Le taux de gestation varie chez les vaches allaitantes en fonction de la phase du cycle du début de traitement : le taux de gestation était significativement plus élevé chez les vaches en phase lutéale par rapport à celui vaches en phase folliculaire (75.2 % vs 62.2 % ; $p < 0.05$). Cette différence est en accord avec l'étude de Smith et al. (1995) : le taux de gestation était supérieur chez les femelles présentant une activité lutéale pendant le traitement progestagène (56.1 % ; $n = 41$) par rapport à celles en phase folliculaire (26.7 % ; $n = 45$) ($p < 0.01$).

De manière générale, les différentes études réalisées montrent qu'il y a atresie du follicule dominant lorsqu'un corps jaune est présent au moment de l'instauration du traitement mais que l'évolution du follicule dominant est plus variable lorsque le corps jaune est absent (tableau 4). Le taux de progestérone circulant (endogène et exogène) permettrait d'induire efficacement l'atresie du follicule dominant en cours lorsque le corps jaune est présent. Par contre, lorsqu'il n'y a pas de corps jaune, la vague folliculaire en cours aurait tendance à persister et à aboutir à un follicule dominant persistant qui ovulera d'un ovocyte de moins bonne qualité.

D. La race

Le taux de gestation est similaire pour les trois races allaitantes : 62.8 % des Blondes d'Aquitaine ont été gravides suite au traitement progestagène, contre 68.7 % des Limousines et 69.4 % des Charolaises (p=0.23).

Ces résultats diffèrent de ceux retrouvés dans la littérature, ou généralement des différences de fertilité sont observées lors de la mise à la reproduction. Après un traitement progestagène par voie vaginale, le taux de gestation des Limousines est plus élevé que celui des Blondes d'Aquitaine pour un traitement de 7 jours et inversement pour un traitement de 12 jours. La mise en place du dispositif intra-vaginal pourrait ne pas avoir la même efficacité pour induire l'atresie de la vague folliculaire en cours dans les deux races : ainsi chez les Blondes d'Aquitaine, la vague folliculaire en cours au début du traitement n'évoluerait pas vers l'atresie : après un traitement de 7 jours, le follicule présent serait persistant et par conséquent peu fertile ; après un traitement de 12 jours, une nouvelle vague folliculaire pourrait démarrer et donner naissance à un follicule dominant jeune, à l'origine d'un ovocyte plus fertile, au moment du retrait du dispositif. Cependant, aucune étude n'a prouvé la pertinence de ces hypothèses.

Si l'on compare les résultats des essais sur les deux types de production, les Prim'Holstein ont un taux de gestation de 50.1 % seulement. Plusieurs hypothèses sont émises pour expliquer cette différence :

- l'absence de vérification de la cyclicité avant traitement chez les vaches laitières peut conduire à la présence d'une forte proportion de vaches non cyclées, diminuant les résultats globaux de gestation,

- une différence de métabolisme de la progestérone, qui est fortement excrétée dans le lait, pourrait expliquer cette diminution d'efficacité du traitement progestatif. En effet, le taux de gestation des génisses laitières est bien supérieur à celui des vaches en lactation (56 % pour les génisses vs 40.6 % pour les primipares et 36.4 % pour les multipares ; $p=0.002$).

E. Le rang de vêlage

Chez les vaches laitières ainsi que chez les vaches allaitantes, le rang de vêlage a eu un effet significatif sur le taux de gestation.

Chez les vaches laitières, les génisses ont eu un taux de gestation significativement supérieur aux primipares et aux multipares (56 % vs 40.6 % et 36.4 % respectivement ; $p=0.002$). Chez les vaches allaitantes, les résultats sont similaires : les génisses ont eu un taux de gestation de 73.5 % contre 58.9 % pour les primipares et 59.4 % chez les multipares ($p=0.0002$).

L'analyse des résultats globaux a montré un taux de gestation supérieur chez les génisses par rapport aux vaches (65 % vs 53.2 %).

Ces résultats sont en accord avec ceux classiquement observés où les génisses ont un taux de gestation supérieur aux multipares après traitement progestagène. Chez les vaches allaitantes, cette différence peut s'expliquer par le pourcentage élevé de génisses cyclées en début de traitement (74.4 %). D'une manière générale, la fertilité des génisses est supérieure à celle des vaches : intégrité de l'appareil génital (en particulier de l'utérus), absence de besoins de production).

F. La note d'état corporel à l'instauration du traitement

Chez les vaches allaitantes, la note d'état corporel en début de traitement n'a pas eu d'influence sur le taux de gestation.

Par contre, chez les vaches laitières, une tendance à un effet de la note d'état corporel sur le taux de gestation est observée: les vaches à NEC égal à 3 ont eu un taux de gestation

supérieur à celui des femelles avec un NEC égal à 2 ou 2.5 et avec un NEC supérieur ou égal à 3.5 (54.7 % vs 46.1 % et 43.2 % ; $p=0.09$).

Cette observation est en accord avec de nombreuses autres études (Burke et al., 1996 ; Delétang et al., 1985 ; Humblot et al., 1996 ; Moreira et al., 2000 ; Ryan et al., 1995). Burke et al. (1996) ont observé une corrélation positive entre la note d'état corporel et le taux de gestation : une augmentation de la note de 1 point est accompagnée d'une augmentation de 13 % du taux de gestation jusqu'à une NEC de 4.

Dans notre étude, l'influence limitée de la note d'état corporel peut être expliquée par le petit nombre de vaches maigres ou trop grasses dans l'échantillon : 84.5 % des vaches allaitantes et 85.1 % des vaches laitières ont une note d'état corporel conforme aux recommandations au début du traitement.

G. Les conditions de vêlage

L'effet des conditions de vêlage est inverse à celui observé habituellement. Le taux de gestation chez les vaches laitières est de 38.1 % pour les animaux qui n'ont pas eu d'aide et 41.7 % pour les animaux ayant eu une aide au vêlage ($p=0.8$) ; chez les vaches allaitantes, il est de 60 % pour les vaches ayant eu une aide et de 59.1 % pour celles n'en ayant pas eu ($p=0.9$). Cependant, ces résultats sont à relativiser en raison du faible nombre d'animaux ayant reçu une aide au vêlage (8.2 % des vaches laitières et 19.5 % des vaches allaitantes) et du contrôle des possibles répercussions du vêlage difficile (exclusion des animaux présentant des pathologies post-partum ou un retard d'involution utérine).

H. L'intervalle vêlage-début de traitement

Les vaches gravides ont un intervalle vêlage-début de traitement significativement plus faible que les vaches non gravides (71.6 ± 17.1 jours vs 76.7 ± 17.6 jours ; $p<0.05$). Cette différence d'intervalle est contraire à ce qui est observé dans la littérature.

Barbat (2005) a montré à partir des résultats des campagnes d'insémination en vaches laitières que le taux de réussite en première IA atteint un plateau à 80 jours chez les Prim'Hostein. Ces résultats valident le seuil supérieur de 90 jours conseillé de Chevallier et Humblot (1998) et Espinasse et al. (1998) mais suggèrent de remonter le seuil inférieur de 50

jours à 70 jours si l'on veut maximiser le taux de réussite en première IA. Les bornes choisies dans notre étude pourraient ainsi être remises en cause.

Toutefois, le taux de gestation n'a pas été différent en fonction de la répartition dans les classes d'intervalle vêlage-début de traitement, à la fois chez les vaches laitières et chez les vaches allaitantes. On peut s'interroger sur la signification biologique de ce résultat.

Conclusion

L'interdiction de l'utilisation des oestrogènes dans les traitements de maîtrise des cycles des animaux destinés à la consommation humaine, instaurée par l'Union Européenne, a obligé les laboratoires commercialisant des traitements de maîtrise des cycles à réfléchir à des protocoles alternatifs. Ainsi, le laboratoire CEVA a proposé de raccourcir le temps d'utilisation du PRID® à 7 jours et d'associer une injection de prostaglandine F2 α 24 heures avant le retrait du dispositif. Ce nouveau protocole permettant d'obtenir des résultats en termes de synchronisation des chaleurs et de fertilité comparables à l'ancien dispositif, le laboratoire a souhaité optimiser le schéma thérapeutique en comparant deux temps de traitement de 7 et de 9 jours.

L'étude réalisée par le laboratoire CEVA en collaboration avec l'UNCEIA et les coopératives d'IA a porté sur 768 vaches de races allaitantes (Blondes d'Aquitaine, Limousines, Charolaises) et sur 498 vaches laitières Prim'Holstein. Elle a eu pour but de comparer la fertilité à l'oestrus induit après un temps de traitement de 7 jours ou de 9 jours. L'allongement du temps de traitement à 9 jours a augmenté significativement le taux de gestation chez les vaches allaitantes mais pas chez les vaches laitières. En combinant les résultats des deux essais, cet allongement de la durée de traitement tend à augmenter le taux de gestation. Le taux de gestation a été influencé par le rang de vêlage et la cyclicité avant traitement. La difficulté principale a été d'étudier ces facteurs de variation dans une analyse univariée, beaucoup de ces facteurs interagissant entre eux.

Ces résultats n'ont pas fait pour l'instant l'objet d'une extension d'AMM concernant la durée d'utilisation du PRID® qui reste à 7 jours ni le type d'animaux (vaches cyclées uniquement) mais a donné lieu à de nouvelles recommandations auprès des vétérinaires praticiens et à plusieurs communications dans la presse vétérinaire et lors de différents congrès. Les résultats obtenus dans cet essai permettent de conclure qu'une utilisation du PRID® pendant 9 jours tend à augmenter la fertilité, particulièrement chez les vaches non cyclées par rapport aux vaches cyclées, chez les primipares et les génisses.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr Clément MESTDAGH

a été admis(e) sur concours en : 2001

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 06 Juillet 2006

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, Nicole HAGEN-PICARD, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, autorise la soutenance de la thèse de :

Mr Clément MESTDAGH

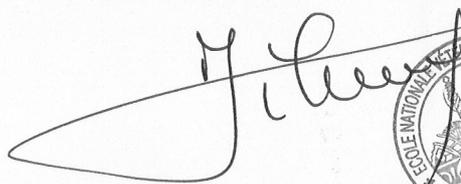
intitulée :

« Comparaison de deux durées de traitement de maîtrise des cycles associant la progestérone et les prostaglandines F2alpha chez la vache » présentée pour l'obtention du grade de Docteur Vétérinaire, diplôme d'Etat.

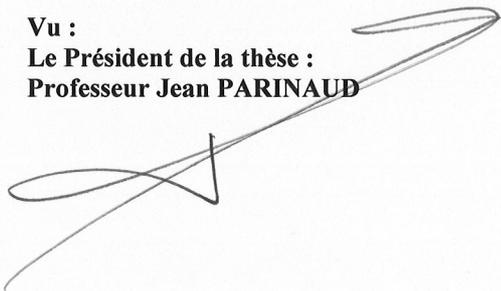
**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Nicole HAGEN-PICARD**



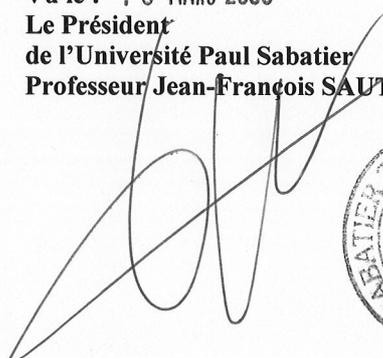
**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON**



**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Jean PARINAUD**



**Vu le : 18 MARS 2008
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU**



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AGABRIEL J., GRENET N., PETIT M.

Etat corporel et intervalle entre vêlages chez la vache allaitante. Bilan de deux années d'enquête en exploitation.

INRA Prod. Anim., 1992, **5**, 355-369.

AGUER D., PELOT J., CHUPIN D.

Reproduction du troupeau à viande et synchronisation de l'oestrus.

Bull. Group. Tech. Vét., 1981, **211**, 33-57.

AGUER D.

Les progestagènes dans la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins.

Rec. Méd. Vet., 1981, 157.

ANDO T., KAMIMIRA S., HAMANA K.

Estrous synchronisation using an intravaginal progesterone device in combination with GnRH or oestradiol benzoate characterized by the initial ovarian conditions in Japanese black cows.

J. Vet. Med. Sci., 2004, **66**, 1497-1502.

AUSTIN E.J., MIHM M., RYAN M.P., WILLIAMS D.H., ROCHE J.F.

Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers.

J. Anim. Sci., 1999, **77**, 2219-2226.

BALLERY R.

Mise au point sur les protocoles de maîtrise des cycles chez les bovins.

Thèse Méd. Vét., Alfort, 2005, 136 p.

BARBAT A., DRUET T, BONAÏTI B. GUILLAUME F., COLLEAU J.J., BOICHARD D.
Bilan phénotypique de la fertilité à l'insémination artificielle dans les trois principales races laitières françaises.

Renc. Rech. Ruminants, 2005; **12**; 137-140.

BEAL W.E., GOOD G.A., PETERSON L.A.

Estrus synchronization and pregnancy rates in cyclic and non cyclic beef cows and heifers treated with Synchro-Mate B or norgestomet and alfaprostol.

Theriogenology, 1984, **22**, 59-65.

BEAL W.E., CHENAULT J.R., DAY M.L. and CORAH L.R.

Variation in conception rates following synchronisation of estrus with melengestrol acetate and prostaglandin F2 α .

J. Anim. Sci., 1988, **66**, 599-602.

BECKERS J.F., WOUTERS-BALLMANN P., ECTORS F., DERIVAUX J.

Induction de l'oestrus chez les génisses en anoestrus fonctionnel.

Ann. Méd. Vét., 1978, **122**, 597-605.

- BEGGS D.S., HAMBLIN M.C., WRAIGHT M.D., MACMILLAN K.L.
Comparison of a whole herd synchrony program using two prostaglandins injections given 14 days apart with a program using oestradiol benzoate, progesterone and prostaglandin in seasonal calving dairy herds.
In: Proceedings of the World Buiatric Congress, [CD-Rom], 2000, Sidney, World Buiatric Society Ed.
- BERNHEIM S., CARRAUD A., DELETANG F., GRIMARD B., MIALOT J.P., POBEL T., et al.
Synchronisation des chaleurs par le PRID chez la vache allaitante Charolaise: analyse des facteurs de variation des résultats.
Bull. Group. Tech. Vét., 1996, **533**, 27-33.
- BO G.A., RIVERA G.M., GONI C.G., CHAVES M.A., FERRERO S.B.
Ovarian follicular wave synchronization and induction of ovulation in the post-partum beef cows.
Theriogenology, 1998, **49**, **7**, 1365-1375.
- BOICHARD D., BARBAT A., BRIEND M.
Renc. Rech. Ruminants, 1998, **5**, 103-106.
- BROADBENT P.J., TREGASKES L.D., DOLMAN D.F., FRANKLIN M.F., JONES R.L.
Synchronization of estrus in embryo transfert recipients after using a combination of PRID or CIDR-B plus PGF₂ α .
Theriogenology, 1993, **39**, 1055-1065.
- BURKE J.M., DE LA SOTTA R.L., RISCO L.A., STAPLES L.R., SCHMITT E.J.P., THATCHER W.W.
Evaluation of timed insemination using a gonadotropin releasing hormon agonist in lactating dairy cows.
J. Dairy Sci., 1996, **79**, 1385-1393.
- BURKE C.R., BOLAND M.P., MACMILLAN K.L.
Ovarian response to progesterone and oestradiol benzoate administered intravaginally during dioestrus in cattle.
Anim. Reprod Sci., 1999, **55**, 23-33.
- CAVALIERI J., KINDER J.E., DE'ATH G., FITZPATRICK L.A.
Effect of 48 h treatment with 17 beta oestradiol or progesterone on follicular wave emergence and synchrony of ovulation in *Bos indicus* cows when administered at the end of a period of progesterone treatment.
Anim. Reprod. Sci., 1997, **46**, 187-201.
- CAVALIERI J., HEPWORTH G., PARKER K.I., WRIGHT P.J., MACMILLAN K.L.
Effect of treatment with progesterone and oestradiol when starting treatment with an intravaginal progesterone releasing insert on ovarian follicular development and hormonal concentrations in Holstein cows.
Anim. Reprod. Sci., 2003, **76**, 177-193.

CHENAULT J.R., BOUCHER J.F., DAME K.J., MEYER J.A., WOOD-FOLLIS S.L.
Intravaginal progesterone insert to synchronise return to estrus of previously inseminated dairy cows.

J. Dairy Sci., 2003, **86**, 2039-2049.

CHEVALLIER A., HUMBLLOT P.

Renc. Rech. Ruminants, 1998, **5**, 75-77.

CHUPIN D., PELOT J., PETIT M.

Le point sur la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins.

BTIA, 1977, **5**, 2-17.

CUSTER E.E., BEAL W.E., WILSON S.J., MEADOWS A.W., BERARDINELLI J.G., ADAIR R.

Effect of melengestrol acetate (MGA) or progesterone releasing intravaginal device (PRID) on follicular development, concentrations of estradiol-17 beta and progesterone and LH release during an artificially lengthened bovine estrous cycle.

J. Anim. Sci., 1994, **72**, 1282-1289.

DELETANG F.

Objectif et réussite de la synchronisation des chaleurs chez la vache laitière et allaitante.

In: Synchronisation de l'oestrus chez les femelles domestiques, C1-C3, 1985.

Association pour l'étude de la reproduction animale, Lyon.

DELETANG F., STAZZU F., PAPELARD A.L., REMMY D.

Comment synchroniser chaleurs et ovulation sans oestradiol avec un dispositif intravaginal (PRID) imprégné de progestérone.

In: Journées Nationales des GTV, Tours, 2004.

Paris : Editions des GTV, 2004, 883-888.

De FONTAUBERT Y., COCHAUD J. TERQUI M.

Synchronisation des chaleurs chez la vache laitière : bilan de l'utilisation du Synchro-Mate B pendant 5 années successives.

INRA Prod Anim, 1982, **2**, 317-323.

De FONTAUBERT Y.

La maîtrise des cycles sexuels chez les bovins: le point en 1986.

Bull. Tech. Ins. Art., 1986, **42**, 5-11.

De FONTAUBERT Y.

La maîtrise des cycles sexuels chez les bovins: le point en 1988.

INRA Prod.Aanim., 1988, **1**, 179-185.

Do VALLE E.R., CRUZ L.C., KESLER D.J.

Gonadotropin-releasing hormone enhances the calving rate of beef females administered norgestomet and alfaprostol for estrus synchronization.

J. Anim. Sci., 1997, **75**, 897-903.

DREW S.B., WHISART D.F. and YOUNG I.M.
Fertility of norgestomet treated suckler cows.
Vet. Rec., 1982, **111**, 103-106.

DRIANCOURT M.A., GOUGEON A., MONNIAUX D., ROYERE D., THIBAUT C.
Folliculogenèse et ovulation.
In: THIBAUT C., LEVASSEUR M.C.
La reproduction chez les mammifères et l'Homme. Nouvelle édition.
Paris : éditions INRA et Ellipses, 2001, 928 p.

DRION P.V., BECKERS J.F., ECTORS F.J., HANZEN C., HOUTAIN J.Y., LONERGAN P.
Régulation de la croissance folliculaire et lutéale. 1. Folliculogenèse et atresie.
Le Point Vétérinaire, 1996a, **28**, 893-900.

DRION P.V., BECKERS J.F., ECTORS F.J., HANZEN C., HOUTAIN J.Y., LONERGAN P.
Régulation de la croissance folliculaire et lutéale. 2. Ovulation, corps jaune et lutéolyse.
Le Point Vétérinaire, 1996b, **28**, 893-900.

ENNUYER M.
Les vagues folliculaires chez la vache. Applications pratiques à la maîtrise de la reproduction.
Le Point Vétérinaire, 2000, **31**, 377-383.

FANNING M.D., LUNT D.K., SPROTT L.R., FORREST D.W.
Reproductive performance of synchronized beef cows as affected by inhibition of suckling with nose tags or temporary calf removal.
Theriogenology, 1995, **44**, 715-723.

ESPINASSE R., DISENHAUS C., PHILIPOT J.M.
Renc. Rech. Ruminants, 1998, **5**, 79-82.

FIENI F., TAINTURIER D., BRUYAS J.F., BATTU I.
Physiologie de l'activité ovarienne cyclique chez la vache.
Bull. Group. Tech. Vét., 1995, **512**, 35-49.

FOLMAN Y., KAIM M., HERZ Z. And ROSENBERG M.
Reproductive management of dairy cattle based on synchronization of estrous cycles.
J. Dairy Sci. 1984, **67**, 44-47.

FOLMAN Y., KAIM M., HERZ Z. And ROSENBERG M.
Comparison of methods for the synchronisation of estrous cycle in dairy cows. 2. Effects of progesterone and parity on conception.
J. Dairy Sci., 1990, **73**, 2817-2825.

GARY F., HUMBLLOT P. CAPY P. GOUFFE D. et THIBIER M.
Facteurs de variation de la reprise d'activité ovarienne après vêlage en race Blonde d'Aquitaine et leurs effets sur les paramètres de reproduction.
El. et Ins., 1987, **222**, 13-28.

- GARY F., BADIA J., DARRE R., HERAIL C. Et VIGNZU-LOUSTAU L.
 Résultats de reproduction en race Blonde d'Aquitaine : II. Facteurs de variation des résultats de reproduction obtenus dans le cadre d'un plan sanitaire.
Revue Méd. Vét., 1989, **140** (4), 303-313.
- GHALLAB A.M., OTT R.S., CMARIK G.F., KESLER D.J., FAULKNER D.B., HIXON J.E.
 Effects of repetitive norgestomet treatments on pregnancy rates in cyclic and anoestrous beefs heifers.
Theriogenology, 1984, **22**, 67-73.
- GEARY T.W., WHITTRER J.C., DOWNING E.R., LEFEVER D.G., SILCOX R.W., HOLLAND M.D., NETT T.M., NISWENDER G.D.
 Pregnancy rates of post-partum beef cows that were synchronized using Synchro-Mate B or the OvSynch protocol.
J. Anim. Sci., 1998, **76**, 1523-1527.
- GINTHER O.J., KNOPF L., KASTELIC J.P.
 Temporal associations among ovarious events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves.
J. Reprod. Fertil., 1989, **37**, **1**, 223-230.
- GIPOULOU C., ENNUYER M., HUMBLLOT P., REMMY D., HAGEN-PICARD N., DELETANG F., MAYAR J.C., REGIS R.
 Gestion de la Reproduction.
 In: Formation à la maîtrise de la reproduction bovine [CD-Rom].
 Paris : éditions AFC-CEVA-MIDATEST-OGER-CAMIA-KEREL, 2003.
- GOUDLING D., WILLIAMS D.H., ROCHE J.F. and BOLAND M.P.
 Effect of exogenous progesterone on superovulatory response in heifers inseminated with fresh or frozen semen.
J. Reprod. Fertil., 1994, **100**, 505-510.
- GRIMARD B., MIALOT J.P.
 Avancer et regrouper les vêlages grâce à la maîtrise des cycles sexuels dans les systèmes allaitants traditionnels.
Eevage et Insémination., 1990, **240**, 15-30.
- GRIMARD B., HUMBLLOT P., THIBIER M.
 Synchronisation de l'oestrus chez la vache charolaise: effet de la parité et de la cyclicité pré-traitement sur le taux d'induction et de gestation.
Elevage et Insémination, 1992, **247**, 9-15.
- GRIMARD B., HUMBLLOT P., PAREZ V., MIALOT J.P., THIBIER M.
 Synchronisation de l'oestrus chez la vache Charolaise : facteurs de variation de la cyclicité pré-traitement, du taux d'ovulation après traitement et du taux de fertilité à l'oestrus induit.
Elevage et Insémination, 1992, **250**, 5-17.

- GRIMARD B., HUMBLLOT P., MIALOT J.P., SAUVANT D., THIBIER M.
Effects of energy restriction on responses to oestrus synchronization treatment on post-partum charolais suckled beef cows.
J. Reprod. Fertil., 1994, **14**, 13 (Abstr.).
- GRIMARD B., HUMBLLOT P., MIALOT J.P., PONTER A.A., CHASTANG S.
Efficacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins.
INRA Prod. Anim., 2003, **16**, 211-227.
- GYAWU P., DUCKER M.J., POPE C.S., SAUNDERS R.W., WILSON GD.
The value of progesterone, oestradiol benzoate and cloprostenol in controlling the timing of oestrus and ovulation in dairy cows and allowing successful fixed-time insemination.
Br. Vet. J., 1991, **147**, 171-182.
- HANZEN C., LOURTIE O., DRION P.V.
Le développement folliculaire chez la vache. 1. Aspects morphologiques et cinétiques.
Ann. Méd. Vét., 2000, **144**, 223-235.
- HUMBLLOT P., GRIMARD B., RIBON O., KHIREDINE B., DERVISHI V., THIBIER M.
Sources of variation of post-partum cyclicity, ovulation and pregnancy rates in primiparous charolais cows treated with norgestomet implants and PMSG.
Theriogenology, 1996, **46**, 1085-1096.
- HUMBLLOT P., SAUVEROCK B., JEANGUYOT N., GARY F.
Utilisation d'un nouveau traitement progestatif (CIDR) chez la vache allaitante.
Elevage et Insémination, 1997, **280**, 3-12.
- KABANDANA F., GRIMARD B., HUMBLLOT P., THIBIER M.
Effet d'une supplémentation alimentaire sur l'efficacité des traitements d'induction et de synchronisation de l'oestrus chez la vache : références particulières aux primipares non cyclées.
Elevage et Insémination, 1993, **258**, 1-26.
- KHIREDINE B., GRIMARD B., PONTER A.A., PONSART C., BOUDJENAH H., MIALOT JP., SAUVANT D., HUMBLLOT P.
Influence of flushing on LH secretion, follicular growth and the response to estrus synchronization treatment in suckled beef cows.
Theriogenology, 1998, **49**, 1409-1423.
- KIM U.H., SUH G.H., NAM H.W., KANG H.G., KIM I.H.
Follicular wave emergence, luteal function and synchrony of ovulation following GnRH or estradiol benzoate in a CIDR-treated lactating Holsteins cows.
Theriogenology, 2005, **63**, 260-268.
- KISER T.E., DUNLAP S.E., BENYSHEK L.L., MARES S.F.
The effect of calf removal on estrus response and pregnancy rates of beef cows after Synchrono-Mate B.
Theriogenology, 1984, **13**, 381-383.

LOWMAN B.G.

Review of research work into factors influencing fertility in beef cows.
Personnal notes, 1982.

LUCY M.C., BELLINGS H.J., BUTLER W.R., EHNIS L.R., FIELDS M.J., KESLER D.J.,
KINDER J.E., MATTOS R.C., SHORT R.E., THATCHER W.W., WELTERMAN R.P.,
YELICH J.V., HAFO D.D.

Efficacy of an intravaginal progesterone insert and an injection of PGF2 α for synchronizing
estrus and shortening the interval to pregnancy in post partum beef cows, peripubertal beef
heifers and dairy heifers.

J. Anim. Sci., 2001, **79**, 982-995.

LUCY M.C.

Reproductive loss in high producing dairy cattle : when will i tend ?

J. Dairy Sci., 2001, **84**, 1277-1293.

MIALOT J.P., GROSBOIS E., PONSART C., GIPOULOU C., GRIMARD B., DELETANG
F.

Synchronisation des chaleurs chez les vaches Limousines et Blondes d'Aquitaine après vèlage
d'automne grâce à l'association PRID + PGF2 α + PMSG : effet de la durée du traitement de
progestérone.

Bull. Group. Tech. Vét., 1998a, **589**, 17-26.

MIALOT J.P., NOEL F., PUYALTO C., LAUMONIER G., SAUVEROCHE B.

Traitement de l'anoestrus post-partum chez la vache laitière par le CIDR-E ou la
prostaglandine F2 α .

Bull. Group. Tech. Vét., 1998b, **2**, 29-38.

MIALOT J.P., LAUMONNIER G., PONSART C., FAUXPOINT H., BOURASSIN E.,
PONTER A.A., DELETANG F.

Post-partum subestrus in dairy cows : comparison of treatments with prostaglandins F2 α or
GnRH + Prostaglandins F2 α + GnRH.

Theriogenology, 1999, **52**, 901-911.

MIALOT J.P., CONSTANT F., DEZAUX P., GRIMARD B., DELETANG F., PONTER
A.A.

Estrus synchronization in beef cows : comparison between GnRH+PGF2 α +GnRH and
PRID+PGF2 α +eCG.

Theriogenology, 2003, **60**, 319-330.

MOREIRA F., RISCO C., PIRES M.F.A., AMBROSE J.D., DROST M., DELORENZO M.
et al.

Effect of body condition on reproductive efficiency of lactating dairy cows receiving a timed
insemination.

Theriogenology, 2000, **53**, 1305-1319.

MOREIRA F., ORLANDI C., RISCO C.A., MATTOS R., LOPEZ F.L., THATCHER W.W.
Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial
insemination protocol in lactating dairy cows.

J. Dairy Sci., 2001, **84**, 1646-1659.

MUNRO R.K.

Factors affecting concentrations of progesterone in peripheral plasma of ovariectomized cows during intravaginal treatment with progesterone.

Austr. Vet. J., 1990, **67**, 270-271.

NATION D.P., BURKE C.R., PARTON G., STEVENSON R., MACMILLAN K.L.

Hormonal and ovarian responses to a 5 day progesterone treatment in anoestrous dairy cows in the third week post-partum.

Anim. Reprod. Sci., 2000, **63**, 13-25.

ODDE K.G.

A review of synchronization of estrus in post partum cattle.

J. Anim. Sci., 1990, **68**, 817-830.

OPSOMER G., GROHN Y.T.

Risk factors of post-partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study.

Theriogenology, 2000, **53**, 841-857.

PACCARD P., GRIMARD B.

La maîtrise de la reproduction des vaches allaitantes.

Rec. Méd. Vet., 1988, **164**, 531-538.

PELOT J., DE FONTAUBERT Y., CHUPIN D., TERQUI M.

Management of reproduction in cattle : ovarian activity, hormonal treatments and fertility.

Colloque de l'INRA, 1984, 57-68.

PETERSON L.A., MARES S.F., HENDERSON E.A., DAVENPORT M.E.

Effects of calf separation time on pregnancy rate of cows synchronized with Synchro-Mate B.

J. Anim. Sci., 1979, **49 (suppl)**, 326-328.

PETIT M., CHUPIN D., PELOT J.

Analyse de l'activité ovarienne des femelles bovines.

In : Physiologie et pathologie de la reproduction, ITEB Paris, 1977, 22-28.

PETIT M. AGABRIEL J. D'HOUR P. et GAREL J.P.

Quelques caractéristiques des races bovines allaitantes de type rustique.

INRA Prod. Anim., 1994, **7 (4)**, 235-243.

PICARD-HAGEN N., HUMBLLOT P., BERTHELOT X.

Le point sur les protocoles actuels de synchronisation.

Le Point Vétérinaire numéro hors série « Reproduction des Ruminants : maîtrise des cycles et pathologie », 2005, **36**, 32-36.

PONSART C., SANAA M. HUMBLLOT P., GRIMARD B., JEANGUYST N., PONTER A.A., et al.

Variation factors of pregnancy rates after oestrus synchronization treatment in French Charolais beef cows.

Vet. Res., 1996, **27**, 227-239.

PONSART C., FRERET S., GRIMARD B., HUMBLLOT P., DELETANG F.,
DRIANCOURT M.A.

Du nouveau sur l'utilisation des progestagènes.

BTIA, 2005, **117**, 20-25.

RHODES F.M., Mc DOUGALL S., MORGAN S.R., VERKERK G.A

Supplementing treated anoestrous dairy cows with progesterone does not increase conception rate.

N. Z. Vet. J., 2001, **49**, 8-12.

RHODES F.M., BURKE C.R., CLARK B.A., DAY M.L., MACMILLAN K.L.

Effect of treatment with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicular turnover in postpartum anoestrous cows and cows which have resumed oestrous cycles.

Anim. Reprod. Sci., 2002, **69**, 139-150.

ROCHE J.F.

Effect of short-term progesterone treatment on oestrous response and fertility in heifers.

J. Reprod. Fertil., 1974, **40**, 443-452.

ROCHE J.F.

Calving rates of cows following insemination after a 12-days treatment with silastic coils impregnated with progesterone.

J. anim. Sci., 1978, **43**, 164-169.

ROCHE J.F., IRELAND J.J.

Effect of exogenous progesterone on time of occurrence of the LH surge in heifers.

J. Anim. Sci., 1981, **52**, 580-586.

ROCHE J.F.

Control and regulation of folliculogenesis : a symposium in perspective.

Rev. Reprod., 1996, **1**, 19-27.

ROYAL M.D., DARWASH A.O., FLINT A.P.F., WEBB R., WOOLLIAMS J.A., LAMMING G.E.

Renc. Rech. Ruminants, 2001, **8**, 357-360.

RYAN D.P., SNIJDERS S., YAAKUB H., O'FARREL K.J.

An evaluation of estrus synchronization program in reproductive management of dairy herds.

J. Anim. Sci., 1995, **73**, 3687-3695.

SAIVES H., GRIMARD B. et HUMBLLOT P.

Sources de variation de la cyclicité post-partum, de l'induction d'ovulation et du taux de gestation après synchronisation de l'oestrus chez la primipare Limousine.

Renc. Rech. Ruminants, 1996, **3**, 194.

SHAHAN-ALBALACY A., ROSENBERG M., FOLMAN Y., GRABER Y., MEIDAN R., WOLFENSON D.

Two methods of inducing low plasma progesterone concentrations have different effects on dominant follicle in cows.

J. Dairy Sci., 2000, **83**, 2771-2778.

SHORT R.E., BELLOWS R.A., STAIMILLER R.B., BERARDINELLI J.G and CUSTER E.E.

Physiological mechanisms controlling anoestrus and infertility in postpartum beef cattle.
J. Anim. Sci., 1980, **68**, 799-816.

SIROIS J., FORTUNE J.E.

Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography.
Biol Reprod, 1988, **39**, 308-317.

SIROIS J., FORTUNE J.E.

Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone : a model for studying ovarian follicular dominance.
Endocrinology, 1990, **127**, 916-925.

SMITH M.W., STEVENSON J.S.

Fate of the dominant follicle, embryonal survival, and pregnancy rates in dairy cattle treated with prostaglandins F₂ α and progestins in the absence or presence of a functional corpus luteum.
J. Anim. Sci., 1995, **73**, 3743-3751.

SREENAN J.M. and DISKIN M.G.

Early embryonic mortality in the cow: its relationship with progesterone concentration.
Vet. Rec., 1983, **112**, 517-521.

STOCK A.E., FORTUNE J.E.

Ovarian follicle dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters.
Endocrinology, 1993, **132**, 1108-1114.

TAFT R., AHMAD N., INOKEEP E.F.

Exogenous pulses of LH cause persistence of the largest bovine ovarian follicle.
J. Anim. Sci., 1996, **74**, 2985-2991.

THATCHER W.W., PATTERSON D.J., MOREIRA F., PANCARDI M., JORDAN E.R., RISCO C.A.

Current concepts for estrus synchronization and timed insemination.
In: American Association of Bovine Practitioner, Vancouver, 2001, 95-105.

THIMONIER J.

L'activité ovarienne chez les bovins. Moyens d'étude et facteurs de variation.
Ann. Méd. Vét., 1978, **122**, 81-92.

TREGASKES L.D., BROADBENT P.J., DOLMAN S.P, FRANKLIN M.F.

Evaluation of Crestar, a synthetic progesterone regime, for synchronizing estrus in maiden heifers used as recipients of embryo transfert.
Vet. Rec., 1994, **134**, 92-94.

WALTERS D.L., SHORT R.E., CONVEY E.M., STRAIGMILLER R.B., DUNN T.G., KALTERNBACH C.C.

Pituitary and ovarian function in postpartum beef cows. II. Endocrine changes prior to ovulation in suckled and non suckled postpartum cows compared to cycling cows.

Biol. Reprod. 1982, **26**, 647-654.

WARREN W.C., SPITZER J.C., BUNS G.L.

Beef cows reproduction affected by post partum nutrition and temporary calf removal.

Theriogenology, 1988, **29**, 997-1006.

WILLIAMS G.L.

Suckling as a regulator of post partum rebreeding in cattle: a review.

J. Anim. Sci., 1990, **68**, 831-852.

WILSON G.D.A., PARKER B.N., FOULKES J.A., SAUER M.J.

Fertility of dairy cows following treatment with progesterone-releasing devices and cloprostenol.

Br. Vet. J., 1986, **142**, 47-51.

XU Z.Z., BURTON L.J.

Estrus synchronization of lactating dairy cows with GnRH, progesterone and prostaglandin F_{2α}.

J. Dairy Sci., 2000, **83**, 471-476.

YELICH J.V., GEISERT R.D., SCHMITT R.A., MORGAN G.L., MAC CANN J.P.

Persistence of the dominant follicle during melengestrol acetate administration and its regression by exogenous estrogen treatment in beef cattle.

J. Anim. Sci., 1997, **75**, 745-754.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr Clément MESTDAGH

a été admis(e) sur concours en : 2001

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 06 Juillet 2006

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, Nicole HAGEN-PICARD, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, autorise la soutenance de la thèse de :

Mr Clément MESTDAGH

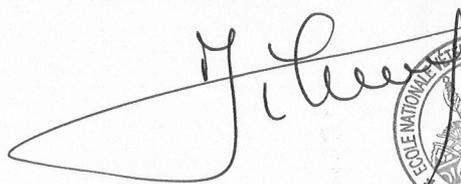
intitulée :

« Comparaison de deux durées de traitement de maîtrise des cycles associant la progestérone et les prostaglandines F2alpha chez la vache » présentée pour l'obtention du grade de Docteur Vétérinaire, diplôme d'Etat.

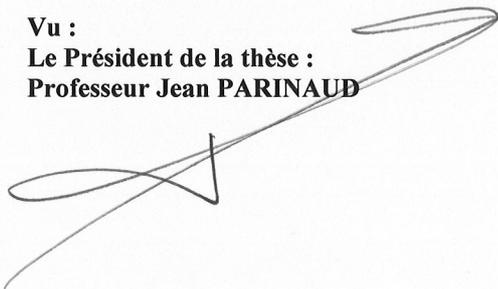
**Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Nicole HAGEN-PICARD**



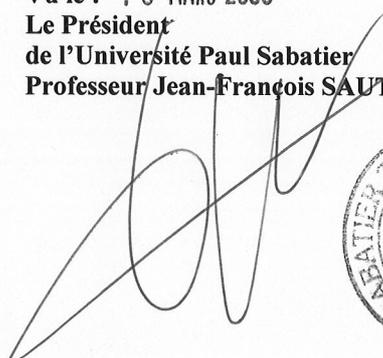
**Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON**



**Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Jean PARINAUD**



**Vu le : 18 MARS 2008
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU**



Toulouse, 2008

NOM : MESTDAGH

Prénom : CLEMENT

TITRE : Comparaison de deux durées de traitement de maîtrise des cycles associant la progestérone et la prostaglandine F2 alpha chez la vache.

RESUME : L'interdiction des oestrogènes par l'Union Européenne en octobre 2006 a obligé les laboratoires commercialisant des traitements de maîtrise des cycles à chercher rapidement des alternatives à leur utilisation. Le laboratoire CEVA Santé Animale a ainsi modifié son protocole PRID® en ajoutant une administration de prostaglandine F2 alpha et en raccourcissant la durée du traitement progestérone à 7 jours. Les résultats de fertilité ne sont pas différents de ceux obtenus avec le protocole de référence.

L'objectif de cette étude était de comparer la fertilité à l'oestrus induit après un traitement progestérone de synchronisation des chaleurs de 7 jours ou de 9 jours (PRID® spirale vaginale contenant 1,55 g de progestérone; injection de prostaglandine F2α 24 heures avant le retrait; injection d'eCG le jour du retrait; IA 56 heures après le retrait). Les travaux ont porté sur 768 vaches allaitantes et 498 vaches laitières Prim' Holstein.

Chez les vaches allaitantes après un traitement de 9 jours, le taux de gestation a été significativement augmenté comparativement à un traitement de 7 jours, respectivement de 70 versus 63 %. Différents facteurs individuels, la cyclicité et la phase du cycle au moment de l'instauration du traitement, le rang de vêlage, le mois d'insémination et le délai post-partum ont eu un effet significatif sur le taux de gestation à l'oestrus induit. Chez les vaches laitières, la durée de traitement n'a pas eu d'influence sur le taux de gestation, 52 % versus 50 %, respectivement pour une durée de traitement de 9 vs 7 jours. Ces résultats ont été influencés par le rang de vêlage.

MOTS-CLES : MAITRISE DES CYCLES / PROGESTERONE / SYNCHRONISATION DES CHALEURS / REPRODUCTION / BOVIN / OESTRUS

ENGLISH TITLE : Comparison of two durations of treatment for estrous synchronization associating progesterone and prostaglandin F2α for cows.

ABSTRACT : The ban of oestrogens by the European Union in October 2006 lead animal health companies to modify the synchronization protocols. The laboratory CEVA Santé Animale modified its PRID protocol by associating PGF2α administration and by shortening the treatment duration to 7 days. This protocol allowed to obtain similar results than the reference protocol.

The aim of the study was to compare fertility rates after induced estrus by a progesterone synchronization treatment of 7 or 9 days (PRID® intravaginal device with 1,55 g of progesterone; injection of PGF2α 24 hours before removal; injection of eCG on removal; artificial insemination 56 hours after removal). This study was performed with 768 beef cows and 498 dairy cows.

On beef cows, the pregnancy rate was significantly higher after a 9-days treatment versus a 7-days treatment, respectively 70 versus 63 %. Different individual factors, including cyclicity and cycle phase at the beginning of the treatment, parity, month of insemination and post-partum sherde had a significant effect on pregnancy rate, pregnancy rate wasn't significantly different, 52 versus 50% respectively for the 9-days versus the 7-days treatment. These results were only influenced by parity.

KEYWORDS : CYCLE CONTROL / PROGESTERONE / ESTRUS SYNCHRONIZATION / CATTLE / ESTRUS