



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 26701

**To cite this version:**

Hervé, Adeline. Comparaison de deux protocoles de synchronisation des chaleurs fondés sur l'utilisation de progestérone et de prostaglandines F2alpha chez les vaches allaitantes en France. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2020, 81 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: [tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr](mailto:tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr)

# COMPARAISON DE DEUX PROTOCOLES DE SYNCHRONISATION DES CHALEURS FONDES SUR L'UTILISATION DE PROGESTERONE ET DE PROSTAGLANDINES F2ALPHA CHEZ LES VACHES ALLAITANTES EN FRANCE

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

*par*

**Adeline HERVÉ**

Née, le 27 février 1994 à Saint-Brieuc (22)

---

**Directeur de thèse : Mme Nicole HAGEN**

---

**JURY**

PRESIDENT :

**M. Jean PARINAUD**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

**Mme Nicole HAGEN**

**M. Laurent-Xavier NOUVEL**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

**M. Stanislas VITTOZ**

Docteur Vétérinaire, Responsable technique Filières d'Élevage France,  
Ceva Santé animale



**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : Professeur Pierre SANS

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie - Thérapeutique*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 1° CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

**PROFESSEURS 2° CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*

**PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

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

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE**

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*

- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
 M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
 M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
 M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
 Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*  
 Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*  
 M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

#### **MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
 Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
 Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
 Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
 M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
 M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
 Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie- Bactériologie-Pathologie infectieuse*  
 Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et Industrie des aliments*  
 Mme **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*  
 M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
 Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
 Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*  
 Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie - Analgésie*  
 Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des Equidés*  
 Mme **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
 M. **LE LOC'H Guillaume**, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*  
 M. **LHERMIE Guillaume**, *Economie de la santé animale*  
 M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
 Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*  
 Mme **MILA Hanna**, *Elevage des carnivores domestiques*  
 M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*  
 Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
 Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*  
 M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales règlementées*  
 Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

#### **ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT CONTRACTUELS**

- M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et Industrie des aliments*  
 M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*  
 Mme **ROBIN Marie-Claire**, *Ophthalmologie*  
 Mme **ROMANOS Lola**, *Pathologie des ruminants*

#### **ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
 M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*  
 M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*  
 M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*  
 M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
 M. **LESUEUR Jérémy**, *Gestion de la santé des ruminants – Médecine collective de précision*  
 M. **TOUITOU Florian**, *Alimentation animale*

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean PARINAUD

*Professeur à l'Université de Paul-Sabatier de Toulouse,*

Pour m'avoir fait l'honneur d'être le président de mon jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Madame le Professeur Nicole HAGEN

*Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

*Pathologie de la reproduction,*

De m'avoir encadrée, guidée et aidée tout au long de la réalisation de cette thèse.

Remerciements chaleureux.

A Monsieur le Docteur Laurent-Xavier NOUVEL

*Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse*

*Pathologie de la reproduction,*

D'assister à cette soutenance en tant qu'assesseur de mon jury de thèse.

Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Stanislas VITTOZ

*Responsable technique Filières d'Élevage France, Ceva Santé animale*

Pour m'avoir accordé votre confiance et permis de réaliser cette thèse en communiquant les résultats de cet essai que j'ai pu suivre à distance.

Sincères remerciements.

A Monsieur Jean-Christophe MAYAR

*Responsable adjoint des services techniques de COOPELSO,*

Pour l'ensemble du travail fourni au cours de cette étude, et pour avoir pris le temps de m'accueillir au sein de la structure de COOPELSO.

Sincères remerciements.

A l'ensemble des éleveurs, inséminateurs et vétérinaires,

Qui ont permis la réalisation de cette étude.

Sincères remerciements.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	5
TABLE DES MATIERES .....	6
TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	9
LISTE DES ABREVIATIONS .....	13
INTRODUCTION.....	14
PREMIERE PARTIE : BIBLIOGRAPHIE .....	15
I) Régulation de l'activité ovarienne chez la vache.....	15
A) Axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.....	15
B) Cycle œstral (Colazo, Mapletoft, 2014 ; Crowe et al., 2014) .....	16
II) L'ancestrus post-partum.....	18
III) Protocoles de synchronisation des chaleurs .....	21
A) Protocoles à base de prostaglandines F2alpha .....	22
B) Protocoles à base de GnRH et PGF2alpha .....	22
C) Protocole à base de progestagène.....	24
D) Pré-synchronisation (Stevenson, Britt, 2017 ; Colazo, Mapletoft, 2014) .....	25
(1) PGF2alpha.....	25
(2) GnRH et PGF2alpha.....	26
(3) Progestérone .....	26
E) Comparaison de l'efficacité des différentes hormones .....	27
(1) GnRH et ses analogues.....	27
(2) Prostaglandine F2alpha et ses analogues.....	28
(3) Dispositif intravaginal à base de progestérone.....	30
F) Les protocoles associant progestérone et GPG .....	31
(1) L'ajout de la progestérone au protocole de type « GPG » .....	31
(2) Moment de l'IA.....	32
(3) Progestérone 5 ou 7 cosynch.....	35
(4) Intérêt de la GnRH à J0 pour contrôler la vague folliculaire .....	36
(5) GnRH et induction de l'ovulation à un moment prédéterminé .....	37
(6) L'eCG.....	39
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	40
I) Objectifs et contexte de l'étude.....	40
II) Matériels et méthodes .....	41
A) Les animaux .....	41
(1) L'hébergement et les conditions d'élevage .....	41

(2) L'alimentation .....	41
(3) Sélection des animaux .....	41
B) Les hormones utilisées .....	42
C) Protocole expérimental.....	43
(1) Enregistrement des données .....	43
(2) Procédures expérimentales .....	44
D) Analyse des résultats .....	45
III) Résultats .....	46
A) Description de la population .....	46
(1) Elevages et races .....	46
(2) Caractéristiques des vaches au début de l'étude .....	47
(3) Comparaison des caractéristiques des vaches incluses dans les deux lots .....	50
B) Evaluation des facteurs de variation du taux de gestation : analyses univariées .....	51
(1) Cyclicité et phase du cycle œstral au début de l'étude.....	53
(2) Races .....	53
(3) Rang de lactation.....	54
(4) Délai post-partum.....	55
(5) NEC au début de l'étude .....	56
(6) Période d'insémination.....	56
C) Evaluation des facteurs de variation de la cyclicité au début de l'étude : analyses univariées .....	57
(1) NEC.....	58
(2) Rang de lactation.....	58
(3) Période d'insémination.....	59
(4) Nombre de jours post-partum.....	60
(5) Race.....	60
IV) Discussion .....	61
A) Déroulement et limites de l'étude .....	61
B) Facteurs de variation de la cyclicité et de la fertilité .....	63
(1) Races .....	63
(2) Rang de lactation.....	64
(3) Délai post-partum.....	64
(4) NEC au début de l'étude .....	64
(5) Période d'insémination.....	65
CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	67



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	69
ANNEXES .....	77
I) ANNEXE I : FICHE DE CONSENTEMENT ECLAIRE DE L'ELEVEUR .....	77
II) ANNEXE II : FICHE D'ALLOTEMENT .....	78
III) ANNEXE III : FICHES DES CONSTATS DE CYCLICITE ET DE GESTATION ...	79
IV) ANNEXE IV : CALENDRIER DE L'ESSAI CLINIQUE.....	80
V) ANNEXE V : GRILLE NOTATION DE L'ETAT CORPOREL.....	81

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Rôles des différentes hormones de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique dans la régulation du cycle ovarien. ....	16
Tableau 2 : Caractéristiques de la GnRH et de ses analogues disponibles sur le marché français et ayant une AMM chez les bovins. ....	27
Tableau 3 : Caractéristiques des prostaglandines et analogues disponibles sur le marché français et ayant une AMM chez les bovins. ....	28
Tableau 4 : Synthèse des études comparatives de l'efficacité des prostaglandines F2 alpha et de leurs analogues utilisés dans les traitements de maîtrise des cycles. ....	29
Tableau 5 : Caractéristiques des dispositifs intravaginaux à base de progestérone disponibles en France et ayant une AMM chez les bovins. ....	30
Tableau 6 : Comparaison des taux de gestation de protocoles type « Cosynch » avec ou sans progestérone. *=valeur calculée, **=une vache est cyclée si au moins une des concentrations en progestérone est supérieure à 1ng/ml avant le début de l'étude (ici J-17 et/ou J-7 avant l'injection de PGF2alpha), ***=le diagnostic de gestation est réalisé par échographie 30-35 jours après l'IA. ....	32
Tableau 7 : Synthèse des études comparant la fertilité entre les protocoles "PRG5cosynch" et "PRG7cosynch" ....	36
Tableau 8 : Evaluation de l'effet du moment d'administration de la GnRH par rapport à l'IA dans les protocoles à base de progestérone (d'après McDougall 2010 et Kasimanickam 2010). ....	38
Tableau 9 : Synthèse d'études comparant les protocoles à base de progestagène avec ou sans injection de GnRH au moment de l'IA chez les femelles allaitantes. ....	38
Tableau 10 : Comparaison des taux de gestation des protocoles à base de progestagènes associés ou non à une administration d'eCG. ....	39
Tableau 11 : Caractéristiques des spécialités pharmaceutiques utilisées dans les deux protocoles de synchronisation des chaleurs. ....	42
Tableau 12 : Comparaison des variables pour les deux groupes de traitements (test de student pour les comparaisons de moyenne et test du $\chi^2$ pour les comparaisons de répartition au sein des variables qualitatives) ....	50
Tableau 13 : Analyse univariée des variables susceptibles d'influencer le taux de gestation (test du $\chi^2$ pour les comparaisons de répartition au sein des différentes variables). ....	51
Tableau 14 : Effet du traitement et des facteurs suivants (rang de vêlage ou état corporel ou délai postpartum ou la race ou la cyclicité ou la phase du cycle ou la période d'insémination) sur le taux de gestation : analyse par régression linéaire à deux facteurs, incluant le traitement et un des facteurs liés à l'animal ou à la période et leur interaction double. ....	52
Tableau 15 : Analyses à 3 facteurs du taux de gestation incluant le traitement, le rang de lactation, la cyclicité et leurs interactions double et l'interaction triple. ....	54
Tableau 16 : Comparaison des taux de cyclicité au début de l'étude en fonction des différentes variables (délai postpartum, NEC, rang de lactation, race, traitement, période d'insémination). ....	57

## LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Représentation schématique de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique indiquant le rôle des différentes hormones.....	15
Figure 2: Représentation schématique du cycle œstral chez la vache, indiquant les différentes phases du cycle : O = œstrus, M=Metœstrus ; D= Diœstrus et P= Prœstrus. ....	17
Figure 3 : Répartition par race des principaux profils de cyclicité après vêlage en nombre de vaches (n=400), d'après l'étude Disenhaus et al. 2008.....	19
Figure 4 : Protocoles de synchronisation des chaleurs avec 2 PGF2alpha administrées à 11-14 jours d'intervalle. ....	22
Figure 5 : Protocole GPG type "OvSynch" comprenant une première administration de GnRH 9 jours avant l'insémination artificielle pour induire l'ovulation ou la lutéinisation d'un éventuel follicule sélectionné et pour permettre le redémarrage d'un vague folliculaire (1,6 jours environ après la GnRH). La prostaglandine F2alpha est administrée pour induire l'ovulation du follicule préovulatoire. L'insémination est réalisée 24heures après la seconde administration de GnRH. ....	23
Figure 6 : Protocole GPG type "CoSynch" comprenant une première administration de GnRH, suivie d'une administration de prostaglandine F2alpha 7 jours plus tard. Au jour 9, la GnRH est administrée au moment de l'insémination.....	23
Figure 7 : Protocole GPG type "selectsynch" comprenant une première administration de GnRH, suivie d'une administration de prostaglandine F2alpha 7 jours plus tard. La GnRH est administrée à J9. L'insémination est réalisée sur chaleur observée. ....	23
Figure 8 : Protocole type « progestérone » comprenant un dispositif vaginal à base de progestérone administré pendant 7 à 9 jours, une injection de prostaglandine F2alpha 24h avant le retrait du dispositif, une injection d'eCG au moment du retrait (* pour les femelles non cyclées). L'insémination est réalisée 48 à 56h après le retrait du dispositif. ....	24
Figure 9 : Protocole de type "Ovsynch+Progestérone", comprenant un dispositif vaginal de progestérone administré de J0 à J7, deux injections de GnRH réalisées à J0 et 56h après l'injection de PGF2alpha administrée à J7. L'insémination est réalisé à J10. ....	25
Figure 10 : Protocole de pré-synchronisation à l'aide de deux injections de PGF2alpha à 14 jours d'intervalle, la seconde injection administrée 10,11,12 ou 14 jours avant le début du protocole de synchronisation.....	25
Figure 11 : Protocoles de pré-synchronisation à base GnRH et PGF2alpha (Stevenson, Britt, 2017). Le protocole 1 comprend : une injection de GnRH, suivi d'une PGF2alpha 7 jours après et de l'administration d'une seconde GnRH 3 jours après la PGF2alpha. Le protocole 2 comprend : une administration de GnRH 3 jours après celle de PGF2alpha et 7 jours avant le début du protocole de synchronisation. Le protocole 3 comprend : une administration de GnRH 2 jours après celle de PGF2alpha et 6 jours avant le début du protocole de synchronisation..	26
Figure 12 : Comparaison du taux de gestation à l'IA induit par un protocole de type "Cosynch+progestérone" en fonction du moment de l'insémination. (* vaches cyclées =vaches cyclées avant l'étude, c'est-à-dire si au moins une des concentrations en progestérone plasmatique est supérieure à 1ng/ml avant l'étude (J-17 et/ou J-7 avant l'injection de PGF2alpha (Dobbins et al.,2009) et J-10 ou J-8 avant le début de l'étude (Busch et al.,2008)). ....	33
Figure 13 : Délai d'apparition des chaleurs chez les génisses allaitantes, après l'administration de la PGF2alpha au sein des protocoles « PRG 7 selectsynch » (N=503, en noir sur le graphique) ou « PRG 7 selectsynch sans GnRH à J0 » (N=516, en blanc sur le graphique) (d'après Lamb et al., 2006).....	34

Figure 14 : Délai d'apparition des chaleurs chez les vaches allaitantes, après l'administration de PGF2alpha au sein de protocoles « PRG 7 selectsynch » (N=498, en noir sur le graphique), « selectsynch » (N=507, en blanc sur le graphique) ou « PRG 7 selectsynch sans GnRH à J0 » (N=506, en gris sur le graphique) (d'après Larson et al,2006). .....	34
Figure 15 : Comparaison du taux de gestation des protocoles type "progestérone+GPG » chez les génisses et les vaches allaitantes avec ou sans injection de GnRH à J0 (* : génisse cyclée si au moins une des concentrations en progestérone plasmatique est supérieure à 1ng/ml avant le début de l'étude ((Lamb et al.,2006) J-17 et/ou J-7 avant l'injection de PGF2alpha),ou si il y a présence d'un corps jaune au début de l'étude (Parr 2015)), (** : valeur calculée à partir des données de l'étude).....	37
Figure 16 : Protocole expérimental de l'étude sur la comparaison de l'efficacité de deux protocoles de synchronisation des chaleurs, en termes de performances de reproduction. ....	44
Figure 17 : Protocole PRID PMSG : il comprend un traitement progestérone de 7 jours par voie vaginale, une administration de prostaglandine F2alpha un jour avant le retrait, une administration d'eCG au moment du retrait et une IA réalisée systématiquement 56h après retrait du dispositif, soit au total 4 manipulations. ....	45
Figure 18 : Protocole PRID 7 jours Co-Synch (hors AMM) : il comprend une administration de GnRH au moment de la mise en place du dispositif vaginal pendant 7 jours, une administration de prostaglandine F2 alpha au moment du retrait et une injection de GnRH au moment de l'IA réalisée 72h plus tard (soit 3 manipulations). .....	45
Figure 19: Répartition géographique des élevages inclus dans l'étude. ....	46
Figure 20: Répartition des élevages en fonction du nombre de femelles participant à l'étude. ....	46
Figure 21: Nombre de femelles incluses dans l'étude en fonction des races. ....	47
Figure 22 : Effectif des vaches en fonction de leur race et de leur stade post-partum au moment de l'inclusion dans l'étude (<60,60-80 et >80 jours). ....	47
Figure 23 : Répartition des vaches incluses dans l'étude en fonction de leur note d'état corporel pour les 4 races, Aubrac, Limousine, Blonde d'Aquitaine et Gasconne (la catégorie « croisé » n'est pas représentée en raison de son faible effectif). .....	48
Figure 24 : Répartition des vaches en fonction de leur rang de lactation et de leur race. ....	49
Figure 25 : Taux de gestation en fonction du traitement et du stade du cycle œstral à J0 (les lettres différentes associées aux différentes phases indiquent une différence significative des taux de gestation), les barres orange « total » correspondent à l'ensemble de la population, les barres grises et bleues représentent respectivement les vaches des groupes de protocoles PRID PMSG et PRID CoSynch. ....	53
Figure 26 : Taux de gestation en fonction des races et du traitement. Les barres bleues et grises représentent respectivement les vaches appartenant aux protocoles PRID CoSynch et PRID PMSG, les barres orange « total » correspondent à l'ensemble de la population. ....	53
Figure 27 : Taux de gestation en fonction du rang de lactation et du type de protocole de synchronisation des chaleurs, les barres orange « total » correspondent à l'ensemble de la population, les barres grises et bleues représentent respectivement les vaches des groupes de protocoles PRID PMSG et PRID CoSynch.....	55
Figure 28 : Taux de gestation en fonction du nombre de jours post-partum et du protocole (Protocole PRID CoSynch en bleu et protocole PRID PMSG en gris, les barres orange représentent l'ensemble des vaches de l'étude (les 2 traitements confondus)). .....	55
Figure 29 : Taux de gestation des vaches en fonction de leur NEC et du type de protocole de synchronisation des chaleurs. Les barres bleues et grises représentent respectivement les vaches	

ayant reçu le protocole PRID CoSynch et PRID PMSG, les barres orange représentent l'ensemble des vaches de l'étude (les 2 traitements confondus).....	56
Figure 30 : Taux de cyclicité des vaches au début de l'étude en fonction de leur NEC (*différence significative de taux de cyclicité avec les autres groupes). .....	58
Figure 31 : Taux de cyclicité en fonction du rang de lactation et du protocole de synchronisation (si les lettres sont différentes sur les barres du graphique cela indique une différence significative entre les taux de cyclicité). .....	58
Figure 32 : Répartition des vaches en fonction de leur NEC pour les des deux périodes d'insémination (automne 2019 ou hiver-début de printemps 2020).....	59
Figure 33 : Répartition des vaches en fonction de leur délai postpartum (<60 jours, 60-80 jours et >80 jours) pour les deux périodes d'insémination (automne 2019 ou hiver-début de printemps 2020).....	60
Figure 34 : Taux de cyclicité en fonction de la race. ....	60

## LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de mise sur le marché

BCS : Body condition scoring (=NEC : Note d'état corporel en français)

CJ : Corps jaune

DG : diagnostic de gestation

eCG : equine chorionic gonadotrophin

EDE : Etablissement départemental d'élevage

FSH : Hormone folliculo-stimulante

FD : Follicule dominant

IA : Insémination animale

LH : Hormone lutéinisante

NEC : Note d'état corporel

NR : Non renseigné

PAG : Pregnancy associated Glycoproteins

PGF2 $\alpha$  : Prostaglandine F2 alpha

PRG : Progestérone

PRID ®: Progesterone-Releasing intravaginal device

## INTRODUCTION

En 2017-2018, le nombre d'élevages bovins avec au moins 10 vêlages s'élevait à 56 144 troupeaux laitiers et 71 432 allaitants, ce qui représente un total de 7 millions de vêlages sur une année. La reproduction constitue un élément important de la rentabilité des élevages bovins qu'ils soient laitiers ou allaitants. L'objectif technico-économique historiquement utilisé en élevage bovin est celui d'un veau par vache et par an. Cependant, dans les élevages laitiers performants, cet objectif est difficilement atteignable et un intervalle vêlage-vêlage de 14 mois est considéré comme acceptable. En France, en 2017-2018, l'intervalle vêlage-vêlage était de 414 jours pour les troupeaux allaitants et de 424 jours pour les troupeaux laitiers, ce qui est bien au-delà de l'objectif de 365 jours (Institut de l'élevage, 2017). Cet allongement de l'intervalle vêlage-vêlage en élevage allaitant peut être lié à la saisonnalité des vêlages, en effet, 54% des troupeaux regroupent leurs vêlages sur quelques mois, soit au printemps ou en automne-hiver.

L'utilisation de protocoles hormonaux de synchronisation des chaleurs facilite le travail de l'éleveur et lui permet de regrouper ses vêlages. Ces protocoles ont été développés dans les années 70. Ils visaient à maîtriser la phase lutéale, soit en la raccourcissant avec des prostaglandines F2alpha chez les femelles cyclées, soit en la mimant artificiellement avec des progestagènes, chez les femelles cyclées ou non cyclées. Au cours des 50 dernières années, ces protocoles ont évolué, en fonction des avancées scientifiques, des évolutions sociétales et des modifications réglementaires sur l'utilisation des hormones en élevage bovin. Le développement de l'insémination est facilité par l'utilisation des protocoles de synchronisation des chaleurs, même si ce mode de reproduction reste minoritaire en élevage allaitant. En effet, seulement 12 % des vaches allaitantes sont inséminées contrairement à 79 % en élevage laitier. Cinq % et 68% des troupeaux allaitants, respectivement, utilisent exclusivement l'insémination animale ou la monte naturelle. Au total 32% des élevages allaitants utilisent l'IA. Cette tendance s'inverse en élevage laitier, puisque 52% des troupeaux utilisent exclusivement l'insémination, alors que 9% d'entre eux pratiquent uniquement la monte naturelle (Bidan et al., 2020).

Dans ce contexte, notre étude vise à optimiser l'utilisation des traitements de maîtrise des cycles en élevage allaitant, en comparant deux protocoles de synchronisation des chaleurs fondés sur l'utilisation de progestérone et de prostaglandines F2alpha. La première partie de la thèse est une synthèse bibliographique sur la physiologie ovarienne chez la vache ainsi que sur les caractéristiques et les effets des hormones utilisées dans les protocoles de synchronisation des chaleurs. Elle passe en revue les avantages et les limites des variantes des protocoles à base de progestérone associées à l'utilisation de prostaglandines F2alpha et de GnRH et rapportées dans les essais cliniques publiés. Dans une seconde partie, l'essai clinique sur la comparaison des résultats de reproduction de deux protocoles de synchronisation des chaleurs « PRID PMSG » et « PRID 7 jours CoSynch » chez les vaches allaitantes est présenté. Les caractéristiques des animaux, les méthodes développées et les résultats en termes de fertilité sont décrits et discutés.

# PREMIERE PARTIE : BIBLIOGRAPHIE

La maîtrise des cycles chez la vache repose sur l'utilisation des traitements hormonaux, qui visent à mimer le cycle ovarien pour induire et synchroniser les chaleurs.

## I) Régulation de l'activité ovarienne chez la vache

### A) Axe hypothalamo-hypophysio-gonadique

La Figure 1 et le Tableau 1 synthétisent la régulation hormonale du cycle ovarien.

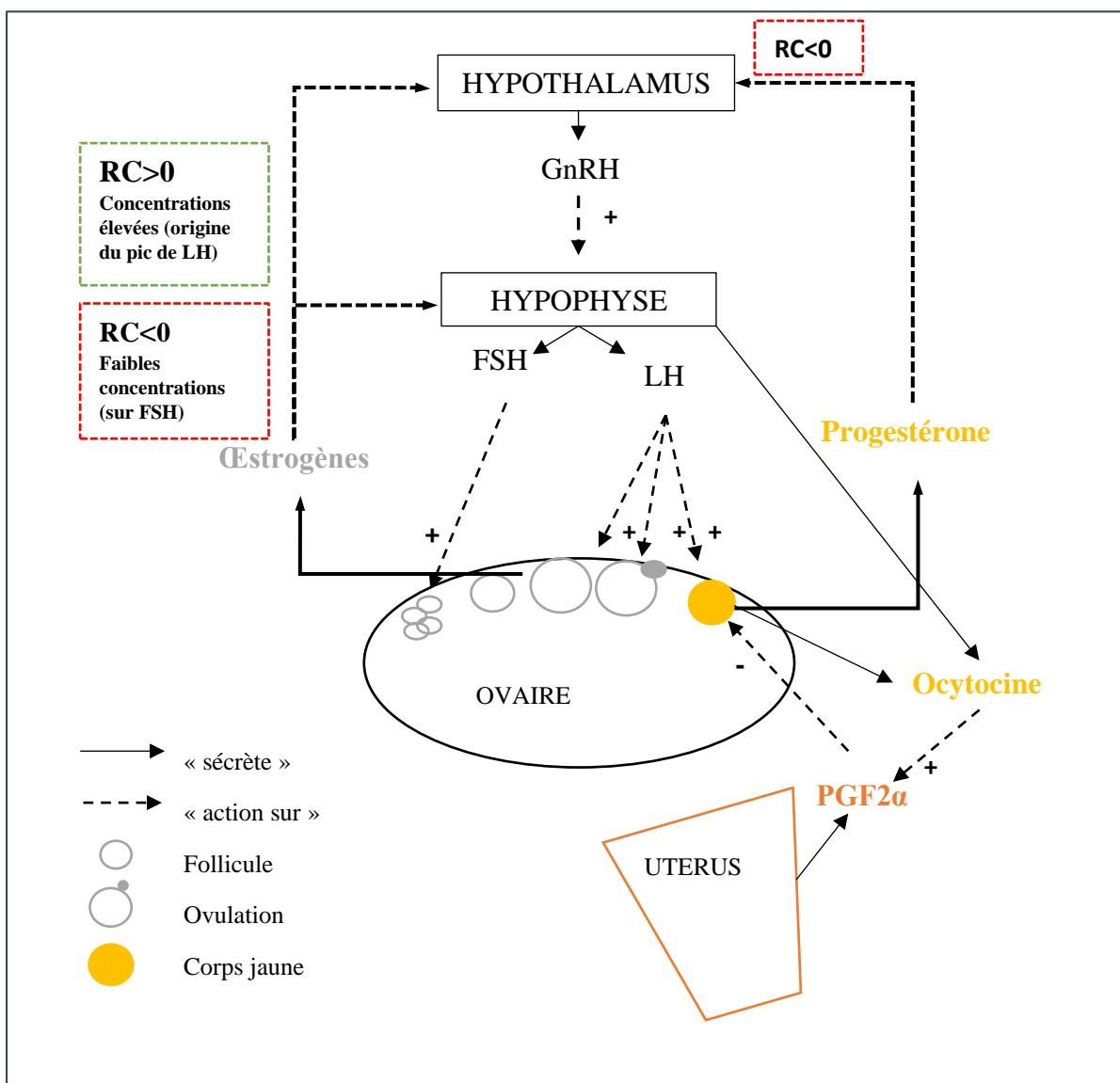


Figure 1 : Représentation schématique de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique indiquant le rôle des différentes hormones.



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

Hormones	Sécrété par	Rôles
<i>Hormones stéroïdiennes</i>		
<b>Estradiol</b>	Ovaire (follicules)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Rétrocontrôle &lt; 0 → inhibition de la sécrétion de FSH et LH</li> <li>○ A forte dose : rétrocontrôle &gt; 0 → stimulation de la sécrétion de GnRH et induction du pic préovulatoire de LH</li> </ul>
<b>Progestérone</b>	Ovaire (corps jaune)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Inhibe l'ovulation (rétrocontrôle &lt; 0 sur l'axe hypothalamo-hypophysaire → inhibition de la sécrétion de GnRH)</li> <li>○ Maintien de la gestation</li> </ul>
<i>Hormones hypophysaires</i>		
<b>LH</b>	Adénohypophyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Maturation terminale follicule dominant</li> <li>○ Induction de l'ovulation</li> <li>○ Formation du corps jaune et production progestérone par ce corps jaune</li> </ul>
<b>FSH</b>	Adénohypophyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Recrutement folliculaire</li> </ul>
<b>Ocytocine</b>	Post-hypophyse, corps jaune	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Action lutéolytique (stimule production PGF2<math>\alpha</math>)</li> <li>○ Stimule les contractions utérines</li> </ul>
<i>Neurohormone</i>		
<b>GnRH</b>	Hypothalamus	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Contrôle la sécrétion de LH et de FSH</li> </ul>
<i>Prostaglandines</i>		
<b>Prostaglandine F2alpha</b>	Utérus (endomètre)	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Régression du corps jaune (lutéolyse)</li> </ul>

## B) Cycle œstral (Colazo, Mapletoft, 2014 ; Crowe et al., 2014)

La Figure 2 schématise le déroulement du cycle œstral chez la vache.

Le déroulement de la croissance et de la maturation des follicules ovariens est un processus fondamental pour garantir une bonne fertilité. Chez la vache, la croissance folliculaire dure 3 à 4 mois et s'étend de la croissance des follicules primordiaux jusqu'à l'ovulation ou l'atresie qui correspond au devenir de 99.9% des follicules qui entrent en croissance. Cette croissance folliculaire est permanente et continue, que ce soient pendant la période pré pubère, la gestation, ou encore pendant l'œstrus post-partum, périodes pendant lesquelles il n'y a pas d'ovulation.

La folliculogenèse basale (follicules inférieurs à 1 mm de diamètre) est indépendante des hormones gonadotropes, alors que la croissance terminale des follicules (diamètre supérieur à 3mm) est dépendante de FSH et de LH (Figure 1).

Le développement folliculaire se déroule par vague folliculaire d'une durée de 7 à 10 jours. Un cycle est composé de 2 à 3 vagues folliculaires, plus rarement 4, ce qui conditionne sa durée qui varie de 18 à 21 jours ou de 21 à 25 jours. Une vague folliculaire comprend différentes phases, le recrutement, la sélection et la dominance. Pour la première vague, le recrutement aboutit à la sélection d'un voire 2 follicules au jour 2 ou 3 du cycle, qui deviendront le ou les follicules dominants au jour 4 ou 5. La dominance dure 3 à 4 jours. Le devenir du follicule dominant dépend de la pulsativité de LH. Si les concentrations en progestérone sont élevées, la pulsativité de LH est faible et le follicule dominant évolue vers l'atresie. En fin de cycle, quand

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

Le corps jaune se développe progressivement pendant les 5-6 jours suivant l'ovulation, parallèlement à une augmentation des concentrations en progestérone. Le corps jaune est maintenu pendant toute la durée du dioestrus. En l'absence de fécondation, en fin de cycle, la prostaglandine F2 alpha est produite par l'utérus et entraîne la régression du corps jaune : c'est la lutéolyse.

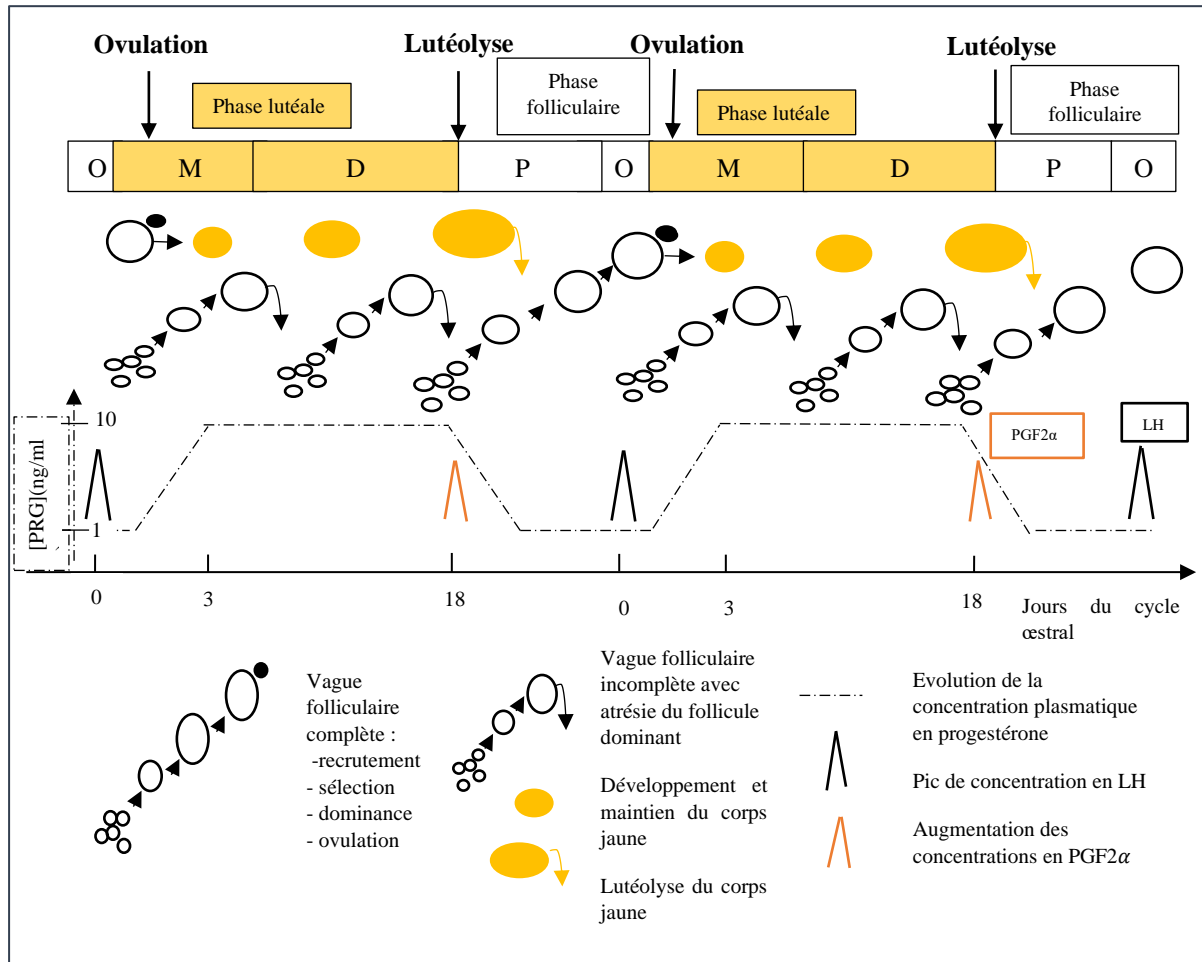


Figure 2: Représentation schématique du cycle œstral chez la vache, indiquant les différentes phases du cycle : O = œstrus, M=Metaœstrus ; D= Dioœstrus et P= Præstrus.

## II) L'anœstrus post-partum

L'anœstrus se définit comme un arrêt de l'activité cyclique des ovaires d'origine fonctionnelle (physiologique ou pathologique) ou lésionnelle. L'anœstrus post-partum est un anœstrus d'origine fonctionnelle physiologique ou pathologique.

L'anœstrus post-partum constitue une limite majeure à l'efficacité de la reproduction en élevage bovin allaitant si sa durée est trop longue (Ferreira et al., 2018 ; Lane et al., 2008). Au cours des trois dernières semaines de gestation, le puissant rétrocontrôle exercé par les progestagènes (d'origine lutéale et placentaire) et les œstrogènes (d'origine placentaire) sur la sécrétion de FSH et LH conduit à l'arrêt des vagues folliculaires, qui étaient encore présentes pendant les deux premiers trimestres de gestation. Au moment du vêlage, la diminution brutale des concentrations en progestérone et œstradiol permet l'augmentation des concentrations de FSH, observée 3 à 5 jours après la parturition (Crowe, 2008) et qui est à l'origine de la première vague de croissance folliculaire post-partum. Le devenir du follicule dominant de cette première vague dépend de la capacité du follicule dominant à sécréter suffisamment d'œstrogènes pour induire la décharge ovulante, cette sécrétion étant elle-même dépendante de la fréquence de LH. Cependant, pendant l'anœstrus, la synthèse de LH est plus tardive que celle en FSH (3 semaines versus quelques jours). Cette synthèse hypophysaire différenciée explique le fait que l'ovulation survient tardivement, alors que la croissance folliculaire est précoce après le vêlage (Crowe et al., 2014). De plus, une imprégnation progestéronémique assez longue est nécessaire pour sensibiliser les follicules à l'action de la LH et pour permettre une reprise de l'activité cyclique de l'ovaire.

Il existe différents profils de reprise de cyclicité après vêlage. Ces profils se définissent en fonction de l'évolution de la concentration en progestérone (Disenhaus et al., 2008 ; Kerbrat, Disenhaus, 2000).

- Profil normal (N) : reprise cyclicité avant 50 jours post-partum et cycles normaux par la suite.
- Profil retardé (R) : reprise cyclicité entre 50 et 100 jours post -partum.
- Profil d'inactivité ovarienne (INO) : retard de reprise d'activité ovarienne, plus de 100 jours post-partum.
- Profil à phase lutéale prolongée (PLP) : reprise d'activité ovarienne dans un délai normal puis période d'inactivité prolongée due à la persistance d'un ou plusieurs corps jaunes dont la durée excède 25 jours.
- Profil d'interruption de cyclicité (INT) : premier cycle dans un délai normal suivi d'une inactivité ovarienne.

Le type de profil diffère en fonction des races (Figure 3). Les races Charolaise et Prim Holstein ont significativement moins de profils dit normaux. Les profils R ou R+INO sont significativement plus présents chez les charolaises.

Race	Nombre de vaches	% cyclées à 30 jours	% cyclées à 50 jours
Normande	106	63 % <sup>ab</sup>	<b>92 %</b>
PH	136	57 % <sup>b</sup>	79 % <sup>e</sup>
Monbéliarde	35	40 % <sup>d</sup>	74 %
Charolaise	125	32 % <sup>cd</sup>	68 % <sup>f</sup>

La valeur en gras diffère de toutes les valeurs de sa colonne (P < 0,01).  
a≠c et b≠c (P < 0,001), a≠d (P < 0,05), b≠d (P < 0,10), e≠f (P = 0,05)

*Figure 3 : Répartition par race des principaux profils de cyclicité après vêlage en nombre de vaches (n=400), d'après l'étude Disenhaus et al. 2008*

Chez la vache allaitante en bon état corporel (Murphy et al., 1990), le premier follicule dominant apparaît en moyenne 10 jours post-partum (de 7 à 18 jours), mais il n'ovule que dans 10 à 20 % des cas et 70 à 80 % des follicules dominants évoluent vers l'atrésie. En revanche, chez la vache laitière, l'ovulation du premier follicule dominant survient chez 30 à 80 % des animaux, il évolue vers l'atrésie ou devient kystique respectivement chez 15 à 60 % et chez 1 à 5 % des femelles. Chez les femelles allaitantes, la première ovulation survient en moyenne après 3,2 vagues de croissance folliculaire, soit à 36 jours post-partum. Cependant, chez les femelles en état corporel insuffisant, on peut observer une dizaine de vagues de croissance folliculaire avant l'ovulation qui survient à 70-100 jours postpartum (Stagg et al., 1995).

Les principales causes de retard de la reprise de la cyclicité chez les vaches allaitantes sont un mauvais état corporel de la vache, la présence du veau avec sa mère et l'allaitement ad libitum (Diskin, Lonergan, 2014 ; Picard-Hagen et al., 2008).

Au cours de la période post-partum, la fréquence des pulses de LH de la vache allaitante est inhibée par les opiacés dont la sécrétion est stimulée par la présence du veau et la tétée (Myers et al., 1989). La reconnaissance visuelle et olfactive du veau serait un facteur déterminant du retard de la première ovulation chez la vache allaitante. En effet, l'effet inhibiteur de la tétée est lié à l'attachement maternel, médié par la sécrétion d'ocytocine induite par des stimuli tactiles du veau en région inguinale. En effet, la sécrétion d'ocytocine est plus élevée chez les mères allaitant leur propre veau comparativement à un veau avec lequel elles n'ont pas établi de lien maternel (Yavas, Wallon, 2000). Ainsi, l'éloignement du veau (absence de stimuli olfactifs et visuels), dans une conduite d'élevage en allaitement rationné (30 minutes par jour) diminue l'intervalle qui sépare la parturition de la première ovulation comparativement à une tétée ad libitum (51 versus 79 jours, (Stagg et al., 1998)).

Les vaches qui ont une note d'état corporel inférieure à 2,5 ont plus de risques d'avoir un anœstrus post-partum prolongé (Stagg et al., 1995) en raison du bilan énergétique négatif qui caractérise cette période. Ainsi, l'intervalle vêlage-1ère ovulation (95 jours versus 70 jours), le nombre de vagues folliculaires avant ovulation (10,6 ou 6,8 vagues), et le délai d'apparition de la 1ère vague folliculaire en post partum (10,4 jours ou 9,6 jours), sont significativement plus élevés pour le groupe d'animaux ayant reçu un régime énergétique bas comparativement à des apports couvrant les besoins énergétiques (Stagg et al., 1995). Ce déficit énergétique s'accompagne d'une diminution de l'insulinémie, de l'IGF1 et de la glycémie et d'une

augmentation des acides gras non estérifiés et des corps cétoniques (Grimard et al., 1997). Il en résulte une diminution de la fréquence des pulses de LH et de la sécrétion d'œstradiol par le follicule dominant. La croissance folliculaire débute après la mise-bas quelle que soit la balance énergétique, mais le nombre de follicules de grande taille est diminué et l'ovulation retardée chez les femelles en déficit énergétique prononcé.

D'autres facteurs peuvent moduler la durée de l'anœstrus postpartum chez les vaches allaitantes. La durée d'anœstrus varie en fonction des races (PETIT et al., 1994). Quelques études relativement récentes ont comparé la cyclicité entre différentes races allaitantes avant la mise en place d'un traitement de synchronisation des chaleurs (Mestdagh, 2008 ; MELI, 2009). Pour un stade postpartum analogue (en moyenne 73,7 jours), 41.9% des femelles Blonde d'Aquitaine (N=312) étaient cyclées avant le début de traitement de synchronisation des chaleurs. Ce taux était inférieur à celui des femelles de races Limousine (81.8%, N=376) et Charolaise (85%, N=80) (Mestdagh, 2008). Le taux de cyclicité des femelles de race Charolaise est supérieur à celui des femelles de race Limousine, respectivement 83.2 % (57 génisses et 16 vaches) et 71.8% (55 génisses et 89 vaches) (MELI, 2009) et 92.4% (159 vaches) et 67,9% (14 vaches) dans l'étude (Mialot et al., 2003).

Cependant, pour une même race, la différence de cyclicité dépend fortement de la conduite d'élevage et de l'alimentation. Ainsi, en race charolaise (vaches têtées deux fois par jour), seulement 32% des vaches sont cyclées 30 jours après la mise-bas. Le taux de cyclicité atteint 68 % et 88 %, respectivement à 50 et 70 jours postpartum. La cyclicité est retardée chez les primipares, avec seulement 50 % des femelles cyclées à 50 jours post partum (Disenhaus et al., 2008).

La durée d'anœstrus post partum dépend également de la période de vêlage, associée à des variations de photopériode et de ressources fourragères. Ainsi en race charolaise, cette durée est en moyenne de 57 jours pour des vêlages d'hiver contre 44 jours pour des vêlages en été (Agabriel et al., 2004). Par ailleurs, l'exposition au taureau stimule l'activité ovarienne et permet de réduire la durée d'inactivité ovarienne postpartum de 8 jours pour les femelles qui ont vêlé en été.

### III) Protocoles de synchronisation des chaleurs

Un protocole de synchronisation vise à synchroniser l'ovulation et le moment d'apparition des chaleurs chez des femelles cyclées ou à induire et à synchroniser les chaleurs chez des femelles non cyclées, tout en permettant d'obtenir une fertilité similaire à celle observée sur chaleurs naturelles. La mise en œuvre pratique de ces protocoles doit permettre de minimiser le nombre de manipulations des bovins et le coût du traitement (Lane et al., 2008).

Les traitements de maîtrise des cycles sont utilisés en élevage allaitant essentiellement pour grouper les vêlages et faciliter l'utilisation de l'insémination artificielle en s'affranchissant de la détection des chaleurs. Chez les vaches, ils permettent de réduire la durée de l'anœstrus postpartum et de mettre les femelles précocement à la reproduction dans la saison afin d'obtenir des veaux plus gros au moment du sevrage. Chez les génisses, ces traitements permettent de choisir la période de mise à la reproduction et donc la période de vêlage. Enfin, dans le cadre de la transplantation embryonnaire, les traitements de maîtrise des cycles sont utilisés pour synchroniser les chaleurs des receveuses avec celle de la donneuse.

Les traitements de maîtrise des cycles reposent principalement sur la maîtrise de la phase lutéale, en la raccourcissant avec les prostaglandines F2 alpha ou en la mimant avec les progestagènes. Historiquement, le traitement progestagène de maîtrise des cycles était associé aux œstrogènes, qui ont une action anti-lutéotrope ou lutéolytique sur les corps jaunes en développement et un rôle important dans la régulation de la vague folliculaire (Diskin et al., 2002). En Europe, les œstrogènes ont été interdits en production animale en 2006 (Directive Européenne 2003/74/CE). Des solutions alternatives à l'utilisation des œstrogènes ont été développées :

- Les effets lutéolytiques des œstrogènes ont été avantageusement remplacés par la prostaglandine F2alpha (ou un analogue), administrée 24 ou 48 h avant le retrait du dispositif progestagène pour supprimer d'éventuelles sécrétions de progestérone endogène.
- L'effet des œstrogènes sur le contrôle de la vague de croissance folliculaire a été remplacé par la GnRH.

Une synthèse sur les différents protocoles de maîtrise des cycles est présentée. Les protocoles à base de progestérone associé à la GnRH (ou analogue) et à la PGF2 $\alpha$  (ou analogue) sont détaillés, ainsi que leur efficacité en termes de performances de reproduction.

## A) Protocoles à base de prostaglandines F2alpha

L'effet lutéolytique de la prostaglandine F2 alpha est connu depuis les années 1970. Cette hormone entraîne la régression du corps jaune et la chute des concentrations en progestérone, permettant ainsi la croissance terminale du follicule jusqu'à l'ovulation. La prostaglandine F2 alpha, présente une action lutéolytique sur les corps jaunes sensibles aux PGF2 $\alpha$  (entre les jours 5 et 17 du cycle), mais ne permet pas de maîtriser la vague de croissance folliculaire. Le moment de l'ovulation dépend du stade folliculaire au moment de l'administration de la prostaglandine (Lane et al., 2008). Ainsi, si la prostaglandine F2 alpha est administrée au moment de la dominance folliculaire, l'ovulation surviendra 2-4 jours plus tard, alors que si elle est administrée lors du recrutement folliculaire, la survenue de l'ovulation surviendra 4-5 jours après l'administration. Le protocole prostaglandine F2alpha ne peut être utilisé que chez des femelles cyclées.

Le protocole à base de PGF $\alpha$  comprend deux injections à 11-14 jours d'intervalle (Figure 4), la deuxième administration de prostaglandines F2 alpha étant toujours réalisée en présence d'un corps jaune mature. Même si le moment de survenue des chaleurs peut être variable, l'IA peut être réalisée systématiquement 80h après la deuxième administration (Grimard et al., 2003 ; Lane et al., 2008).

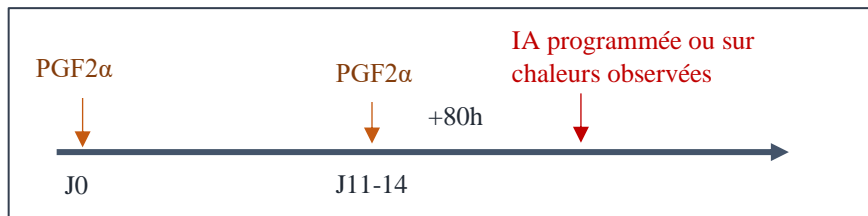


Figure 4 : Protocoles de synchronisation des chaleurs avec 2 PGF2alpha administrées à 11-14 jours d'intervalle.

## B) Protocoles à base de GnRH et PGF2alpha

Le protocole associant la GnRH et la prostaglandine F2alpha (appelé également GPG en France ou ovsynch ou cosynch ou selectsynch aux Etats Unis) vise à maîtriser la vague de croissance folliculaire et à induire la lutéolyse chez les femelles cyclées. Il n'est pas utilisé en France dans le cadre des programmes de synchronisation des chaleurs et son utilisation est marginale chez la vache allaitante.

Ce protocole, utilisé essentiellement chez les vaches laitières, comprend une première administration de GnRH 9 jours avant l'insémination artificielle pour induire l'ovulation ou la lutéinisation d'un éventuel follicule sélectionné et pour permettre le redémarrage d'une vague folliculaire (1,6 jours environ après la GnRH). A noter toutefois que si la GnRH est administrée avant la sélection (entre J1 et J3), elle n'aura aucun effet, et le follicule dominant sera sélectionné 3,6 jours en moyenne après la GnRH (Lane et al., 2008 ; Picard-Hagen et al., 2008 ; Colazo, Mapletoft, 2014 ; Crowe et al., 2014). La prostaglandine F2alpha est administrée deux jours avant l'IA pour induire la lutéolyse et 48 heures plus tard, la GnRH est administrée pour induire l'ovulation du follicule préovulatoire. L'insémination est réalisée après la seconde administration de GnRH. La maîtrise de la décharge préovulatoire de LH avec la seconde

injection de GnRH permet de synchroniser les œstrus sur une fenêtre de temps plus réduite. L'intérêt pratique majeur du protocole GPG est qu'il permet de s'affranchir de la détection des chaleurs. Il peut être utilisé à n'importe quel moment du cycle.

Dans ce type de protocole « GPG », on distingue le protocole « ovsynch » (Figure 5) et « cosynch » (Figure 6). La différence entre ces deux protocoles est le moment de l'insémination artificielle qui est respectivement 24h après la deuxième GnRH ou bien en même temps que la deuxième GnRH. Pour les deux protocoles, le moment de l'insémination est fixé. La variante « cosynch » du protocole GPG a été introduite afin de limiter le nombre de manipulations des bovins, ce qui est intéressant pour les éleveurs, notamment pour les femelles allaitantes. La différence entre le protocole « selectsynch » (Figure 7) et le protocole « ovsynch » est que l'insémination est effectuée sur chaleurs détectées et non à date fixe.

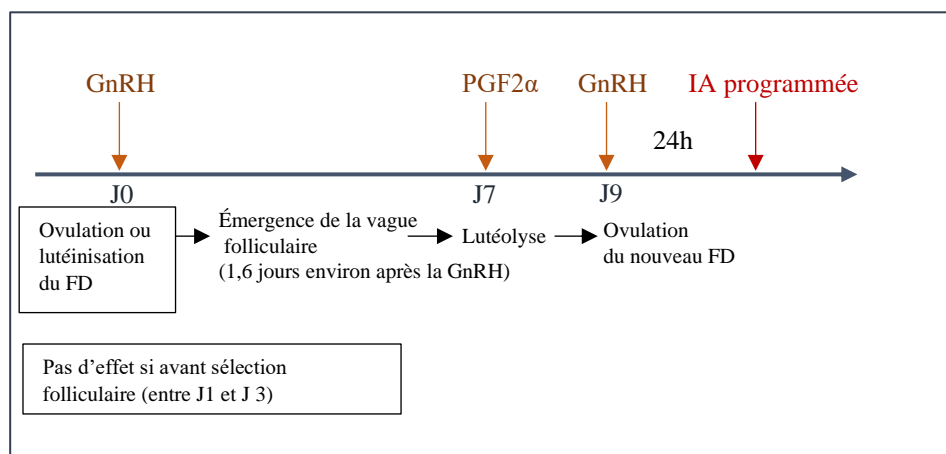


Figure 5 : Protocole GPG type "OvSynch" comprenant une première administration de GnRH 9 jours avant l'insémination artificielle pour induire l'ovulation ou la lutéinisation d'un éventuel follicule sélectionné et pour permettre le redémarrage d'un vague folliculaire (1,6 jours environ après la GnRH). La prostaglandine F2alpha est administrée pour induire l'ovulation du follicule préovulatoire. L'insémination est réalisée 24heures après la seconde administration de GnRH.

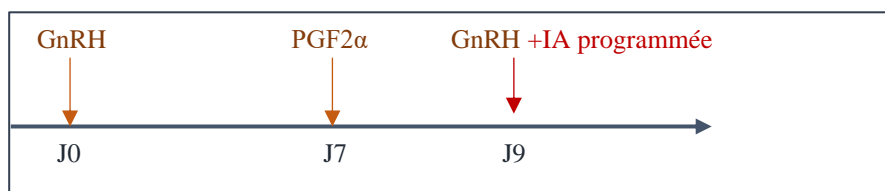


Figure 6 : Protocole GPG type "CoSynch" comprenant une première administration de GnRH, suivie d'une administration de prostaglandine F2alpha 7 jours plus tard. Au jour 9, la GnRH est administrée au moment de l'insémination.

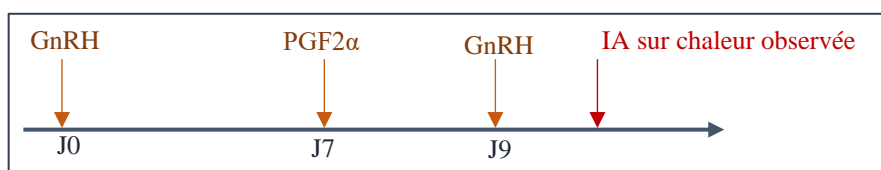


Figure 7 : Protocole GPG type "selectsynch" comprenant une première administration de GnRH, suivie d'une administration de prostaglandine F2alpha 7 jours plus tard. La GnRH est administrée à J9. L'insémination est réalisée sur chaleur observée.



### C) Protocole à base de progestagène

La progestérone est utilisée pour son effet inhibiteur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Elle entraîne une diminution de la pulsativité de LH.

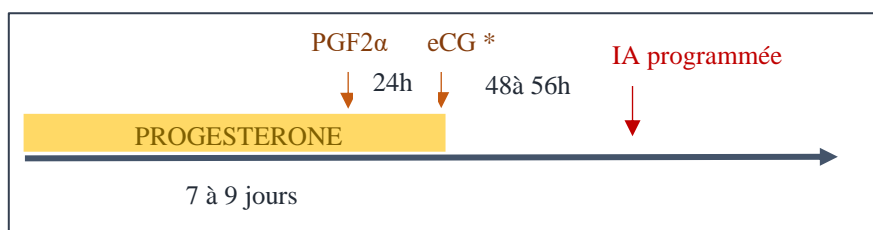
Historiquement (dans les années 70), ce traitement était administré 14 jours pour reproduire la phase lutéale. Il permettait d'obtenir une bonne synchronisation des chaleurs, mais la fertilité à l'œstrus induit était médiocre en raison d'une augmentation de la durée de la dominance folliculaire, associée à une dégradation de la qualité de l'ovocyte.

La durée de traitement progestagène a été réduite à 7-9 jours, en l'associant à une administration de prostaglandine F2alpha un à deux jours avant le retrait du dispositif pour lyser un éventuel corps jaune et supprimer les concentrations endogènes de progestérone, au cas où le traitement aurait été instauré en début de phase lutéale. A la fin du traitement, la levée de l'inhibition progestéromique entraîne la maturation folliculaire terminale et une ovulation synchronisée chez toutes les femelles, qu'elles soient cyclées ou non cyclées.

Chez les femelles non cyclées, compte tenu de la faible activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire, la croissance folliculaire et la sécrétion d'œstrogènes est stimulée par l'administration d'eCG (equine chorionic gonadotrophin) au moment du retrait du dispositif. Les doses d'eCG (400 UI chez les génisses et 500 UI chez les vaches) sont adaptées à l'état physiologique des animaux (cyclicité, état corporel, rang de vêlage, poids) de façon à ne pas provoquer plusieurs ovulations responsables de gestation multiple non souhaitée chez les bovins. Elles sont également adaptées à la race (500 à 600 UI chez les vaches de race Charolaise et plutôt 300 UI en race Aubrac et Salers) (Colazo, Mapletoft, 2014 ; Graaff, Grimard, 2018 ; Picard-Hagen et al., 2008).

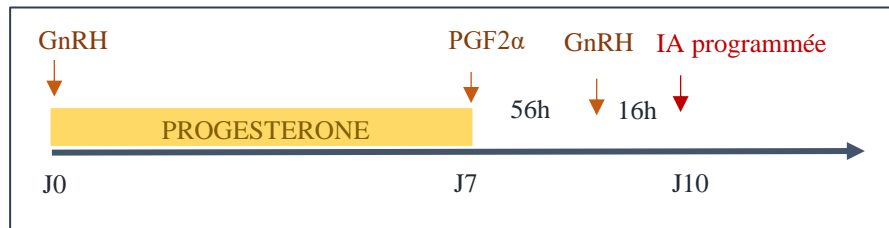
Jusqu'en 2006 (date d'interdiction de l'utilisation des œstrogènes en productions animales en Europe), ce traitement progestagène était également associé à une administration d'œstrogènes au moment de la mise en place du dispositif, qui permettait d'induire l'atrésie folliculaire de façon à contrôler le démarrage d'une vague folliculaire. Après l'interdiction des œstrogènes, certains protocoles progestagènes (à base de norgestomet) ont utilisé la GnRH (ou analogue), administrée au début traitement. Cette hormone permet d'induire l'atrésie ou l'ovulation du follicule dominant éventuellement présent sur l'ovaire au début du traitement et permet le développement d'une nouvelle vague de croissance folliculaire (Colazo et al., 2004). C'est le follicule dominant de cette vague qui ovulera après le retrait du dispositif progestagène.

Pour l'ensemble de ces protocoles progestagènes, l'IA est réalisée systématiquement 48 à 56 h après le retrait du dispositif.



**Figure 8 : Protocole type « progestérone » comprenant un dispositif vaginal à base de progestérone administré pendant 7 à 9 jours, une injection de prostaglandine F2alpha 24h avant le retrait du dispositif, une injection d'eCG au moment du retrait (\* pour les femelles non cyclées). L'insémination est réalisée 48 à 56h après le retrait du dispositif.**

Une variante du protocole à base de progestagènes décrite récemment, associe un dispositif intravaginal au protocole « Ovsynch » (Figure 9). Ce type de protocole et ses variantes sont détaillés dans la partie III)F). L'intérêt de ce protocole est d'optimiser le contrôle de la vague folliculaire jusqu'à l'ovulation.



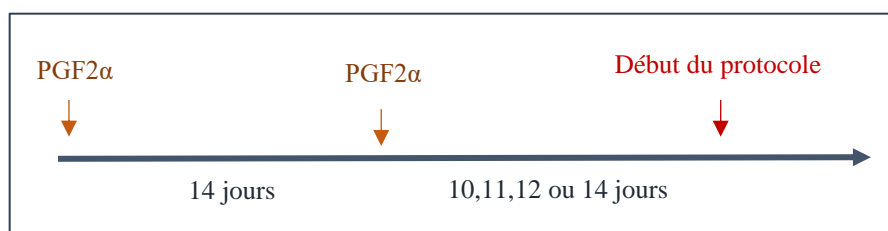
*Figure 9 : Protocole de type "Ovsynch+Progestérone", comprenant un dispositif vaginal de progestérone administré de J0 à J7, deux injections de GnRH réalisées à J0 et 56h après l'injection de PGF2alpha administrée à J7. L'insémination est réalisée à J10.*

#### D) Pré-synchronisation (Stevenson, Britt, 2017 ; Colazo, Mapletoft, 2014)

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

##### (1) PGF2alpha

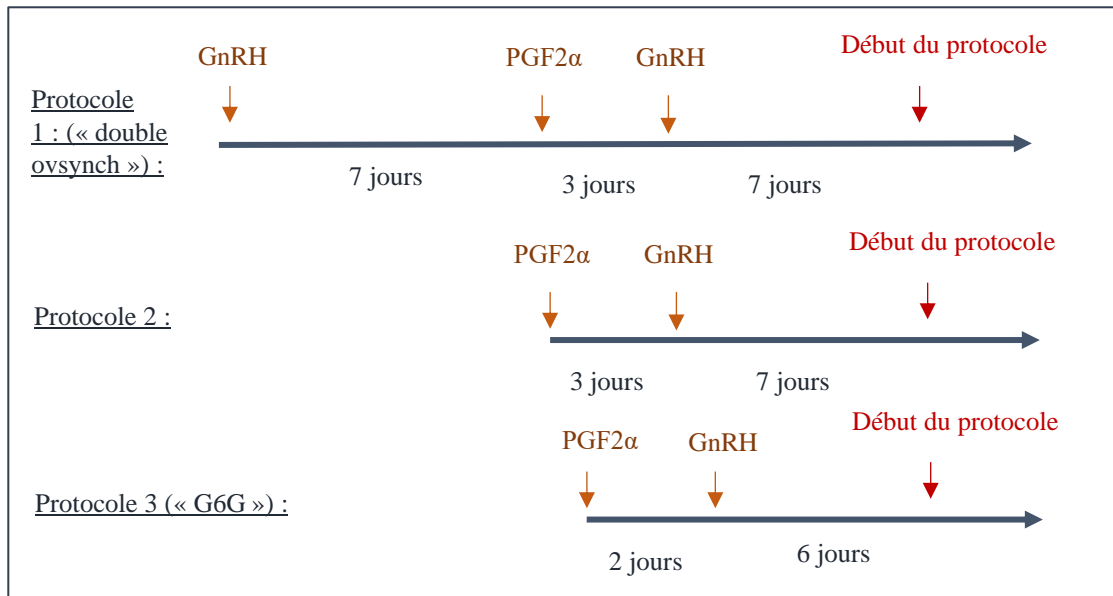
L'utilisation de deux injections de PGF2alpha (Figure 10) avant un protocole de type « ovsynch » augmente la fertilité à l'IA induit par le protocole de synchronisation des chaleurs d'environ 10% chez des vaches laitières (Colazo, Mapletoft, 2014). La limite de ce type de pré-synchronisation (Presynch-10/11/12/14) est la même que pour les protocoles utilisant uniquement les prostaglandines (cf III)A)), c'est-à-dire l'inefficacité chez les vaches non cyclées.



*Figure 10 : Protocole de pré-synchronisation à l'aide de deux injections de PGF2alpha à 14 jours d'intervalle, la seconde injection administrée 10,11,12 ou 14 jours avant le début du protocole de synchronisation.*

## (2) GnRH et PGF2alpha

L'utilisation de GnRH dans les protocoles de pré-synchronisation permet d'avoir un pourcentage plus important de vaches présentant un follicule dominant au moment de l'instauration du protocole « ovsynch » (stade J6-J8 du cycle œstral). La Figure 11, illustre les différents types de protocole de pré-synchronisation utilisant la GnRH et la PGF2alpha. Le protocole « double ovsynch » est plus contraignant que les deux autres protocoles.



**Figure 11 : Protocoles de pré-synchronisation à base GnRH et PGF2alpha (Stevenson, Britt, 2017).**  
Le protocole 1 comprend : une injection de GnRH, suivi d'une PGF2alpha 7 jours après et de l'administration d'une seconde GnRH 3 jours après la PGF2alpha. Le protocole 2 comprend : une administration de GnRH 3 jours après celle de PGF2alpha et 7 jours avant le début du protocole de synchronisation. Le protocole 3 comprend : une administration de GnRH 2 jours après celle de PGF2alpha et 6 jours avant le début du protocole de synchronisation.

## (3) Progestérone

Certains protocoles de pré-synchronisation utilisent la progestérone (Small et al., 2009). Ainsi un dispositif vaginal à base de progestérone administré pendant 7 jours (avec une PGF2alpha à la pose du dispositif) ou 15 jours (seul), augmente le taux d'ovulation à la 1<sup>ère</sup> GnRH (respectivement de 21.7 et 26.6%) ainsi que le diamètre du follicule ovulatoire à l'issue du protocole « Cosynch » chez les vaches allaitantes. Le protocole « Cosynch » est initié le jour du retrait du dispositif progestérone utilisé pour la pré-synchronisation.

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

En définitive, la pré-synchronisation augmente la durée du traitement de maîtrise des cycles, le nombre de manipulations des animaux, et donc le prix du traitement. Elle pose le problème de l'observance des traitements, car pour garantir l'efficacité, les administrations doivent être programmées selon un décours temporel précis. Ces protocoles sont essentiellement utilisés en Amérique (DesCôteaux et al., 2008) sur des grands troupeaux. En France, ils sont peu utilisés car la taille des troupeaux est relativement réduite (en moyenne 53 vaches présentes par troupeau allaitant en France en 2017-2018 (Institut de l'élevage, 2017)) et en raison de la réticence sociétale de l'utilisation des hormones.

## E) Comparaison de l'efficacité des différentes hormones

Peu d'études comparent l'efficacité *in vivo* des différentes hormones et de leurs analogues.

### (1) GnRH et ses analogues

La GnRH et les analogues disponibles et ayant une AMM en France chez les bovins sont décrits dans le Tableau 2.

*Tableau 2 : Caractéristiques de la GnRH et de ses analogues disponibles sur le marché français et ayant une AMM chez les bovins.*

NOM DEPOSE	PRINCIPE ACTIF	POSOLOGIE et INDICATIONS
<b>BUSOL ®</b>	Acétate de <b>Buséréline</b> 4µg/mL	10µg/ bovin : ovulation 20µg/ bovin : anœstrus post-partum et kyste folliculaire
<b>RECEPTAL®</b>	Acétate de <b>Buséréline</b> 4µg/mL	10µg/ bovin : ovulation 20µg/ bovin : anœstrus post-partum et kyste folliculaire
<b>VETERELIN®</b> <b>0.004mg/mL</b>	Acétate de <b>Buséréline</b> 4µg/mL	10µg/bovin : ovulation nulle ou retardée 20µg /bovin : ovulation, anœstrus
<b>ACEGON® 50µg/mL</b>	Acétate de <b>Gonadoréline</b> 50µg/mL	100-150µg/ bovin : kyste folliculaire 100µg/bovin : optimiser le moment de l'ovulation, induction de l'ovulation
<b>CYSTORELINE ®</b>	Diacétate tétrahydrate de <b>Gonadoréline</b> 50µg/ml	100µg/bovin : kyste folliculaire et induction de l'ovulation
<b>FERTAGYL®</b>	Acétate de <b>Gonadoréline</b> 100µg/ml	500µg/bovin : induction de l'ovulation chez les femelles à ovulation nulle ou retardée, kyste folliculaire
<b>GONAVET VEYX®</b> <b>50µg/mL</b>	Acétate de <b>Gonadoréline</b> 50µg/mL	50 à 100µg /bovin : induction/synchronisation de l'ovulation dans le cadre d'un protocole 100µg/bovin : induction de l'ovulation lors de retard de l'ovulation, kystes folliculaires
<b>REPRORELINÉ</b> <b>®25µg/mL</b>	Acétate de <b>Léciréline</b> 25µg/mL	100µg/bovin ; kyste folliculaire 50µg / bovin : induction précoce du cycle en post-partum, induction de l'ovulation

Une étude réalisée sur 12 génisses Prim'Holstein (Merle, 2014 ; FREIN.P, 2015) compare l'efficacité, en termes de sécrétion de LH et de lutéinisation/ovulation du follicule dominant, des quatre GnRH ou analogues suivants administrés au 7<sup>ème</sup> jour du cycle:

- CYSTORELINE ® ; diacétate tétrahydrate de Gonadoreline : 100µg
- REPRORELIN ® Acétate de Léciréline : 50µg
- REPRORELIN ® Acétate de Léciréline demi dose : 25µg
- RECEPTAL ® Acétate de Buséréline :10µg

Même si la sécrétion de LH en réponse à l'administration de Gonadoreline est moins importante comparativement aux deux agonistes, le pic de LH était suffisant pour induire l'ovulation ou la lutéinisation du follicule dominant chez 75 à 100% des femelles (Picard-Hagen, Lhermie.G, 2014). Toutefois, dans une étude comparative récente réalisée sur 108 vaches laitières (Armengol-Gelonch et al., 2017), le pic de concentrations en LH a été similaire pour les deux GnRH : Gonadoreline et Buséréline (respectivement 6,2±0.4 ng/ml et 6.7±0.4 ng/ml). Et les taux de gestation obtenus après un protocole de synchronisation des chaleurs de type « G6G modifié » (pré-synchronisation avec une GnRH réalisée 2 jours après une PGF2alpha et 6 jours avant le début d'un protocole Ovsynch avec 2 PGF2alpha), étaient également similaires entre les deux GnRH comparées (N= 685 vaches laitières).

## (2) Prostaglandine F2alpha et ses analogues

Différentes spécialités à base de prostaglandines ou d'analogues de prostaglandines sont disponibles et ont une AMM en France chez les bovins (Tableau 3).

*Tableau 3 : Caractéristiques des prostaglandines et analogues disponibles sur le marché français et ayant une AMM chez les bovins.*

NOM DEPOSE	PRINCIPE ACTIF	POSOLOGIE
<i>PROSTAGLANDINES NATURELLES</i>		
DINOLYTIC®	Dinoprost 5mg	25mg/bovin
ENZAPROST ®	Dinoprost 5mg	25mg/bovin
<i>ANALOGUES PROSTAGLANDINES</i>		
ALFABEDYL®	Alfaprostol 2mg	0.75mL/100kg, soit 4mL maximum/bovin
ESTRUMAT®	Cloprostenol 0.25mg	0.5mg/bovin
UNIANDINE®	Cloprostenol 0.25mg	0.5mg/bovin
PGFVEYX®	Cloprostenol 0.0875mg	0.5mg/bovin
LUTEOSYL®	D-cloprosténol 0.075mg	0.150mg/bovin
REPROSTENOL ®	D-cloprosténol 0.075mg	0.150mg/bovin
PROSOLVIN ®	Luprostiol	15mg/bovin

Les analogues de prostaglandines diffèrent par leur chaîne aliphatique et sont caractérisés par une plus longue demi-vie d'élimination plasmatique.

Quelques études comparent les différentes prostaglandines ou analogues utilisés dans les traitements de maîtrise des cycles (Tableau 4).

**Tableau 4 : Synthèse des études comparatives de l'efficacité des prostaglandines F2 alpha et de leurs analogues utilisés dans les traitements de maîtrise des cycles.**

<i>Références</i>	<i>Effectif Type de production</i>	<i>Critères étudiés</i>	<i>Différence</i>	<i>Absence de différence</i>
(Salverson et al., 2002)	1002 Génisses allaitantes (Angus)	Taux de détection des chaleurs Taux de gestation Synchronisation des chaleurs (Dans le protocole MGA 14 jours et PGF2alpha 19 jours après fin traitement MGA)		X (25mg Dinoprost = 0.5mg Cloprostenol)
(Martineau, Jb, 2003)	402 vaches laitières	Taux de gestation (1 injection de PGF2alpha)	X (25mg Dinoprost < 0.5mg Cloprostenol : non significatif)	
(Stevenson, Phatak, 2010)	2358 vaches laitières	Lutéolyse (dosage progestérone 0-48-72h) Taux de gestation (dosage progestérone) (Dans un protocole ovsynch après pré-synchronisation avec 2 PGF2alpha)		X (25mg Dinoprost = 0.5mg Cloprostenol)
(Pursley et al., 2012)	4549 vaches laitières	Taux de détection des chaleurs (2 injections PGF2alpha à 14 jours intervalles)	X (25mg Dinoprost < 0.5mg Cloprostenol)	
(Pérez-Marín et al., 2015)	379 vaches laitières	Taux de détection des chaleurs (1 injection de PGF2alpha, ou 2 voire 3 injections de PGF2alpha à 14 jours d'intervalle en l'absence de chaleur détectée)		X (25mg Dinoprost = 0.5mg Cloprostenol)
(Baryczka et al., 2018)	523 vaches laitières	Taux de détection des chaleurs Distribution des chaleurs Taux de gestation (1 injection de PGF2alpha)		X (25mg Dinoprost = 0.5mg Cloprostenol)

L'ensemble de ces études (Tableau 4) comparant le Dinoprost et le Cloprostenol indique que ces deux molécules, utilisées seule ou associées à d'autres hormones dans un protocole de synchronisation des chaleurs et à la posologie indiquée dans le dossier AMM, permettent d'obtenir des résultats de fertilité similaires.

### (3) Dispositif intravaginal à base de progestérol

Les deux dispositifs à base de progestérol disponibles en France sont le PRID DELTA® et le CIDR®, dont les caractéristiques sont résumées dans le Tableau 5.

*Tableau 5 : Caractéristiques des dispositifs intravaginaux à base de progestérol disponibles en France et ayant une AMM chez les bovins.*

NOM DEPOSE	PRINCIPE ACTIF	EXCIPIENTS
<i>PROGESTAGENES</i>		
PRID DELTA ®	Progestérol 1.55g	Système triangulaire blanchâtre avec tige <b>Ethylène acétate de vinyle</b> <b>Polyamide</b> <b>Tige plastique</b>
CIDR®	Progestérol 1.38g	Dispositif en forme de « T » constitué d'un <b>support inerte en nylon</b> sur lequel est moulé un <b>élastomère de silicone</b> imprégné de progestérol. <b>Tige plastique</b>

Une étude, (van Werven et al., 2013) compare les concentrations de progestérol sur six vaches Prim'Holstein ovariectomisées, après une administration de l'un des deux dispositifs intravaginaux, PRID DELTA® et CIDR®. Pour les deux dispositifs, une augmentation rapide, en quelques heures, des concentrations en progestérol est observée, avec des valeurs maximales de 4 à 5 ng/mL environ. Cependant, les concentrations de progestérol après l'administration du PRID DELTA®, sont significativement supérieures à celles obtenues avec le CIDR®.

Les taux de gestation des vaches Prim'Holstein (N=399 et 375 respectivement pour les groupes PRID DELTA® et CIDR®) après les protocoles de synchronisation des chaleurs ci-dessous ont été comparés.

#### *Protocole de l'étude :*

- J0 : PRID delta® ou CIDR®
- J6 : PGF2 $\alpha$
- J7 : retrait
- J9 : IA (56h après retrait) (+/- 2eme IA chaleur observée)

Les taux de gestation obtenus à la 1<sup>ère</sup> IA sont similaires pour le PRID DELTA® (35.8%) et le CIDR® (31.3%). En revanche le taux de gestation cumulé (IA n°1 et IA sur chaleurs observées 18-24 jours après IA n°1) est significativement plus élevé pour le groupe PRID DELTA® (45.9% par rapport à 37%). Cette différence est due à une proportion plus importante de vaches observées en chaleur. Ainsi le PRID DELTA®, qui est un dispositif plus récent, avec une plus grande surface de diffusion, permet d'augmenter le nombre vaches vues en chaleur au cours de deux inséminations.

**Quel que soit l'hormone considérée, aucune différence d'efficacité n'est observée entre les différentes spécialités disponibles.**

## F) Les protocoles associant progestérone et GPG

Les avancées scientifiques (connaissances des vagues folliculaires) et les modifications réglementaires (interdiction des œstrogènes en productions animales en 2006) ont conduit les industriels à apporter au cours du temps, des modifications au protocole standard mis au point il y a une trentaine d'années, avec pour objectifs d'atteindre des résultats de fertilité similaires à ceux obtenus sur chaleurs naturelles et de limiter les manipulations des animaux et le coût pour l'éleveur. Ainsi, les essais cliniques publiés avec différentes variantes des protocoles sont très nombreux, notamment en Amérique. Nous avons plus particulièrement développé le protocole de type « GPG + Progestérone », qui correspond au type de protocole testé dans notre essai clinique.

Les protocoles peuvent être regroupés de la façon suivante :

- Ovsynch = Protocole « GPG » de type Ovsynch (Figure 5)
- Cosynch = Protocole « GPG » de type Cosynch (Figure 6)
- Selectsynch = Protocole « GPG » de type selectsynch (Figure 7)
- PRG = dispositif vaginal à base de progestérone (PRID DELTA®, PRID®, CIDR®)
- PRG 7 cosynch 56h = Protocole comprenant l'administration d'un dispositif à base de progestérone pendant 7 jours, associé à une administration de GnRH à J0, de PGF2alpha à J7 (retrait du dispositif), et d'une seconde GnRH au moment de l'insémination. L'insémination est réalisée à temps fixe, 56h après le retrait du dispositif de progestérone.
- Cosynch 60h : Protocole de type « Cosynch » avec une insémination à temps fixe 60h après la PGF2alpha.

Nous avons évalué les différentes modalités des protocoles progestérone-GPG : moment de l'IA, durée de l'administration de progestérone, nombre d'administrations de GnRH, intérêt de l'eCG.

### (1) L'ajout de la progestérone au protocole de type « GPG »

Récemment, de nombreuses études ont évalué l'intérêt d'associer la progestérone aux protocoles de type « GPG ».

En effet, l'ajout de progestérone dans les protocoles « GPG » diminue le nombre d'ovulation prématurée (entre la GnRH à J0 et la PGF2alpha) (Stevenson, 2008 ; Martinez et al., 2002) et augmente le pourcentage de vaches présentant un corps jaune fonctionnel 11 à 14 jours après l'insémination. La progestérone augmente ainsi la synchronisation de l'ovulation dans les protocoles avec une IA à date fixe. Par ailleurs, une faible concentration de progestérone entraîne un allongement de la durée de dominance, ce qui se traduit par une moins bonne qualité du follicule ovulatoire, une fertilité dégradée et une diminution de la qualité embryonnaire (Cerri et al., 2011 ; Bisinotto et al., 2015).



Ainsi, la méta-analyse (Bisinotto et al., 2015) montre que l'association de la progestérone à des protocoles de type GPG augmente le taux de gestation des vaches laitières, uniquement pour des IA programmées à temps fixe. Cette amélioration du taux de gestation s'observe principalement chez les vaches n'ayant pas de corps jaune au moment de l'initiation du protocole GPG. De plus, l'apport en progestérone pendant la croissance folliculaire terminale a tendance à diminuer le risque de mortalité embryonnaire entre J32 et J60 après l'IA. Ainsi, les taux de gestation globaux obtenus sur 7 études différentes sont de 40.4% et 47.5%, respectivement pour les protocoles « Cosynch » et « Progestérone + Cosynch » (Stevenson et al., 2015).

Le Tableau 6 présente deux études comparant les taux de gestation des protocoles « Cosynch » avec ou sans progestérone, chez les vaches allaitantes. Dans ces deux études, qui présentent des effectifs relativement importants, l'ajout de la progestérone augmente le taux de gestation à l'œstrus induit (Lamb et al., 2001 ; Larson et al., 2006). Le gain de fertilité permis par la progestérone est significatif seulement pour les vaches cyclées ayant une concentration basse en progestérone au début des protocoles ou sur vaches non cyclées (Lamb et al., 2001).

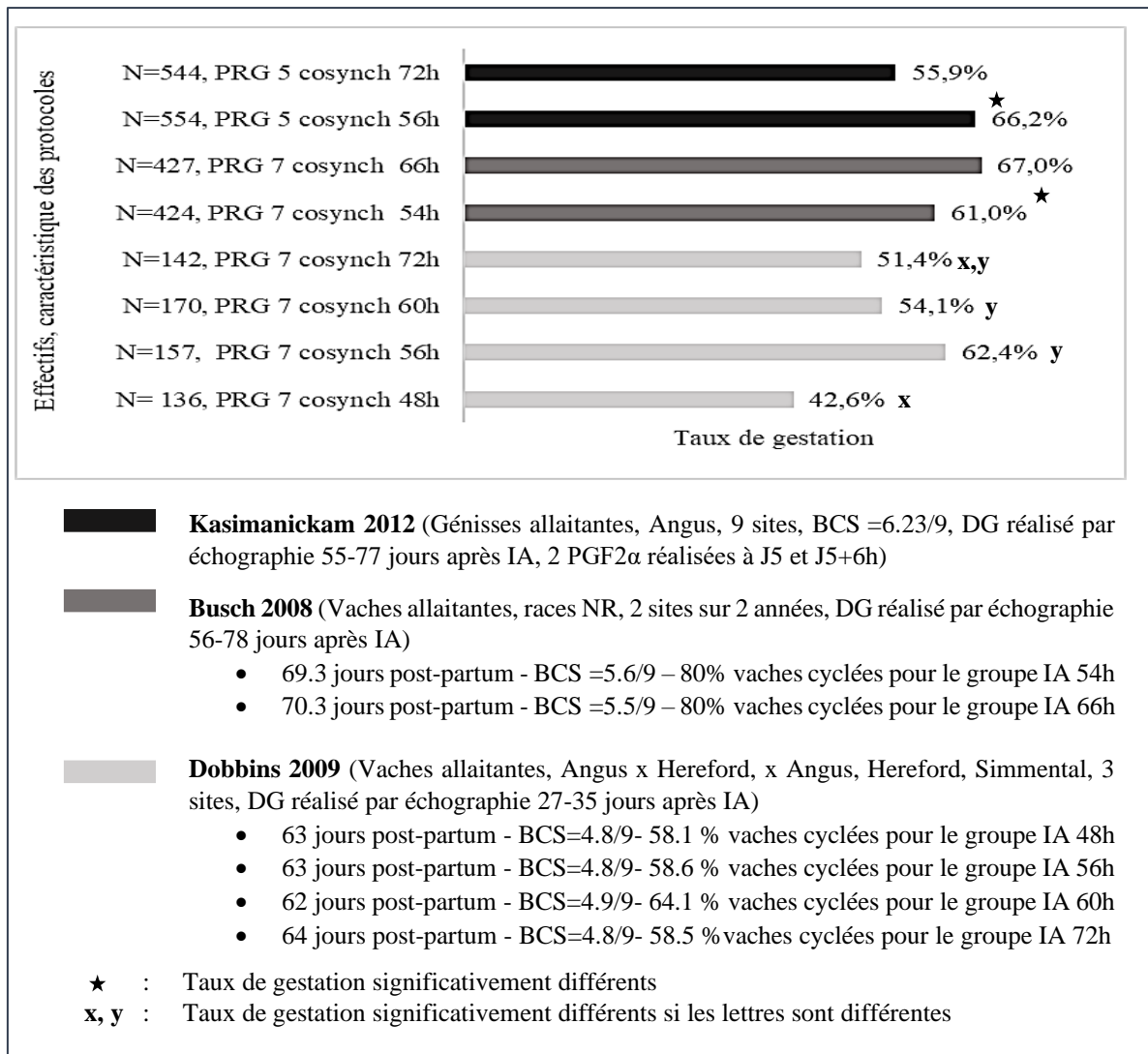
**Tableau 6 : Comparaison des taux de gestation de protocoles type « Cosynch » avec ou sans progestérone.**  
 \*=valeur calculée, \*\*=une vache est cyclée si au moins une des concentrations en progestérone est supérieure à 1ng/ml avant le début de l'étude (ici J-17 et/ou J-7 avant l'injection de PGF2alpha), \*\*\*=le diagnostic de gestation est réalisé par échographie 30-35 jours après l'IA.

Références	Type Race	Stade post- partum	Cyclicité **	BCS	Protocole (Effectif)	Taux de gestation (%) ***	P- value
(Larson et al., 2006)	Vaches allaitantes British, continental, British croisé Continental	68,5 (17-125)	67	5,4+/- 0,8	7Cosynch 60h (N=548)	<b>43</b>	<0.05
		68,5 (17-125)	61	5,4+/- 0,8	PRG 7 Cosynch 60h (N=539)	<b>54</b>	
(Lamb et al., 2001)	Vaches allaitantes : primipares, multipares  Angus, Simmental, Hereford, Croisé Angus	67,95*	77 (72- 83,3)	NR	7Cosynch 48h (N=238)	<b>47</b>	0.06
					PRG 7 cosynch 48h (N=224)	<b>56</b>	

## (2) Moment de l'IA

La plupart des études ont observé des taux de gestation à l'œstrus induit plus élevés lors d'insémination sur chaleur observée comparativement à une insémination systématique à un moment fixe (jusqu'à 11% (Stevenson et al., 2000) et 12% de différence (Kasimanickam et al., 2005) respectivement sur 359 vaches allaitantes et 721 vaches laitières). Cependant, d'autres études ne démontrent aucune différence significative entre les taux de gestation que l'insémination soit réalisée sur chaleur observée ou à un moment prédéterminé (Lamb et al., 2001). Il est donc conseillé dans la mesure du possible, de privilégier une insémination sur chaleurs observées.

Par ailleurs, le délai de l'insémination après le retrait du dispositif progestagène est variable en fonction des études, de 48 à 72h. La Figure 12 regroupe 3 études comparant le taux de gestation en fonction du moment de l'IA dans les protocoles de type « Progestérone + cosynch » chez les génisses ou vaches allaitantes. Il est difficile de définir le meilleur moment pour inséminer car les protocoles sont variables en termes de durée de traitement progestérone et de moment d'administration de prostaglandines F2alpha.



**Figure 12 : Comparaison du taux de gestation à l'IA induit par un protocole de type "Cosynch+progestérone" en fonction du moment de l'insémination. (\* vaches cyclées =vaches cyclées avant l'étude, c'est-à-dire si au moins une des concentrations en progestérone plasmatique est supérieure à 1ng/ml avant l'étude (J-17 et/ou J-7 avant l'injection de PGF2alpha (Dobbins et al.,2009) et J-10 ou J-8 avant le début de l'étude (Busch et al.,2008)).**

Les études sur les protocoles « progestérone + selectsynch », pour lesquels l'insémination est réalisée après observation des chaleurs ont permis d'évaluer le délai d'apparition des chaleurs après retrait du dispositif à base de progestérone (Lamb et al., 2006 ; Larson et al., 2006, Figure 13 et Figure 14). Le délai d'apparition des chaleurs des génisses allaitantes, après l'injection de PGF2alpha administrée dans un protocole de type « PRG 7 selectsynch avec ou sans GnRH à J0 », est de  $48.9 \pm 0.8$  heures. De plus 62.3% des chaleurs sont observées entre 36-60h après l'administration de PGF2alpha (Lamb et al., 2006).

Le pourcentage de vaches observées en chaleur a tendance à être plus important pour le protocole « PRG 7 selectsynch » (69.3%) comparativement aux protocoles « PRG 7 selectsynch sans GnRH à J0 » (64.2%) et « selectsynch » (60.9%). Mais il n'y a pas de différence entre les moments d'apparition des chaleurs pour ces trois traitements de maîtrise des cycles (moyenne  $\pm$ écart-type) :

- PRG 7 selectsynch :  $53.4 \pm 0.8$  heures
- PRG 7 selectsynch sans GnRH à J0 :  $52.8 \pm 0.9$  heures
- selectsynch :  $51.5 \pm 0.9$  heures

Pour l'ensemble des traitements, 34.8% des chaleurs ont été observées sur l'intervalle 48-60 heures (Larson et al., 2006).

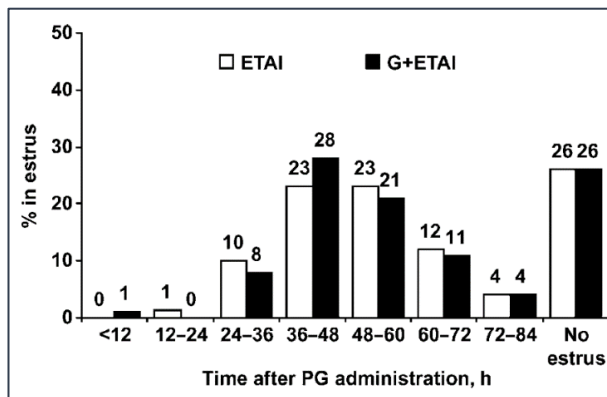


Figure 13 : Délai d'apparition des chaleurs chez les génisses allaitantes, après l'administration de la PGF2alpha au sein des protocoles « PRG 7 selectsynch » (N=503, en noir sur le graphique) ou « PRG 7 selectsynch sans GnRH à J0 » (N=516, en blanc sur le graphique) (d'après Lamb et al., 2006).

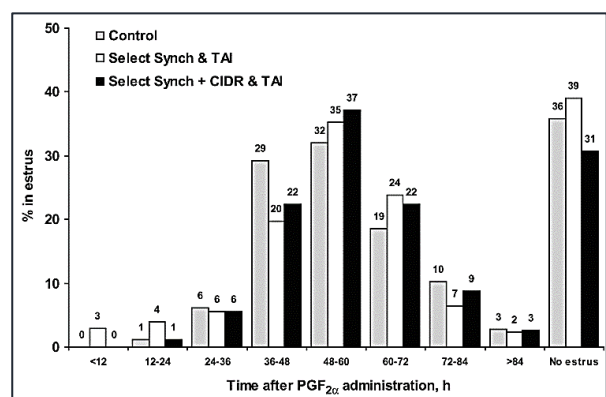


Figure 14 : Délai d'apparition des chaleurs chez les vaches allaitantes, après l'administration de PGF2alpha au sein de protocoles « PRG 7 selectsynch » (N=507, en blanc sur le graphique) ou « PRG 7 selectsynch sans GnRH à J0 » (N=506, en gris sur le graphique) (d'après Larson et al., 2006).

Ces études indiquent clairement qu'il est difficile de maîtriser la survenue des chaleurs dans un intervalle de temps relativement court et sur toutes les femelles. Ces études permettent d'identifier des facteurs de variation, tel que le statut physiologique des animaux (génisses ou vaches), l'âge, mais il existe également des variations inter-individuelles. Ces variations expliquent la difficulté de réaliser une IA à un moment prédéterminé après un traitement de maîtrise des cycles, tout en garantissant une fertilité optimale. Quoiqu'il en soit, chez les vaches allaitantes, le moment optimal de l'IA se situe entre **60 heures et 72 heures** après la PGF2alpha dans les protocoles « Progestérone 7 cosynch ». Chez les génisses, les chaleurs apparaissent plus précocement, l'IA doit plutôt être réalisée **56h** après la PGF2alpha (Dobbins et al., 2009 ; Busch et al., 2008 ; Larson et al., 2006 ; Kasimanickam et al., 2012 ; Lamb et al., 2006).

### (3) Progestérogène 5 ou 7 cosynch

La réussite des protocoles de synchronisation dépend d'une parfaite orchestration entre différents événements physiologiques, conduisant à l'ovulation d'un ovocyte de bonne qualité dans un intervalle de temps déterminé (Bisinotto et al., 2010). Elle nécessite :

- Le recrutement d'une nouvelle vague folliculaire
- Le contrôle de la dominance folliculaire
- Le contrôle de la durée du proœstrus (Bridges et al., 2008)
- Un intervalle de temps entre l'induction de l'ovulation avec la GnRH et l'IA relativement ciblé et homogène pour l'ensemble des femelles

La diminution de la durée du traitement progestérogène, entre le protocole « Progestérogène 7 cosynch 56 » et « Progestérogène 5 cosynch 72 » vise à raccourcir la dominance folliculaire et augmenter la durée du proœstrus. En effet, la diminution de l'âge du follicule dominant est associée à une concentration folliculaire en œstradiol 17 $\beta$  plus élevée avant l'ovulation et à une concentration plasmatique en progestérogène plus importante après l'ovulation. Cela conduit à une meilleure maturation du follicule dominant et à un taux de gestation plus important (Perry et al., 2005). Ainsi, les follicules dominants de 4 jours ont une concentration folliculaire en œstradiol 17 $\beta$  plus élevée, et une meilleure capacité à produire de l'œstradiol 17 $\beta$ , que les follicules plus âgés (Valdez et al., 2005 ; Colazo et al., 2004).

A l'inverse, une durée de dominance trop courte peut conduire à diminuer la fertilité si l'ovulation est induite trop précocement. Ainsi, une diminution du taux de gestation et une augmentation de la mortalité embryonnaire tardive sont observées pour les follicules d'un diamètre inférieur à 11mm au moment de l'ovulation induite par la GnRH. Cette diminution de fertilité est associée à une diminution de la concentration en œstradiol le jour de l'IA et à une faible augmentation de la concentration en progestérogène après l'IA (Perry et al., 2005).

Cependant, la diminution de la durée du traitement progestérogène de 7 à 5 jours pose le problème de la sensibilité du corps jaune secondaire (formé après lutéinisation/ovulation du follicule dominant par la GnRH à J0). C'est la raison pour laquelle Kasimanickam et al., 2009 préconisent deux injections de PGF2alpha pour entraîner la régression du corps jaune. Cependant l'efficacité de la double administration de prostaglandine F2alpha, en termes de régression du corps jaune et de taux de gestation n'a pas été démontrée avec les protocoles « PRG 5cosynch72 chez les génisses laitières » (Rabaglino et al., 2010) et « PRG 5cosynch72 avec ou sans GnRH à J0 chez les génisses allaitantes ou laitières » (Kasimanickam et al., 2014). A l'inverse, (Peterson et al., 2011) observent que le protocole avec deux injections de PGF2alpha a tendance à améliorer le taux de gestation à l'IA dans le protocole « PRG 5cosynch72 » chez des génisses allaitantes.

Les études comparatives des deux types de protocoles « 5cosynch + PRG + 2 PGF » et « 7 cosynch + PRG » donnent des résultats divergents (Tableau 7).

En définitive, la diminution de la durée du traitement de progestérogène de 7 à 5 jours, associée à une double injection de PGF2 $\alpha$ , et à une IA plus tardive pourrait améliorer le taux de gestation. En revanche, l'inconvénient de ce protocole est l'ajout d'une injection de PGF2 $\alpha$ , d'une manipulation et donc l'augmentation du coût du traitement.

**Tableau 7 : Synthèse des études comparant la fertilité entre les protocoles "PRG5cosynch" et "PRG7cosynch".**

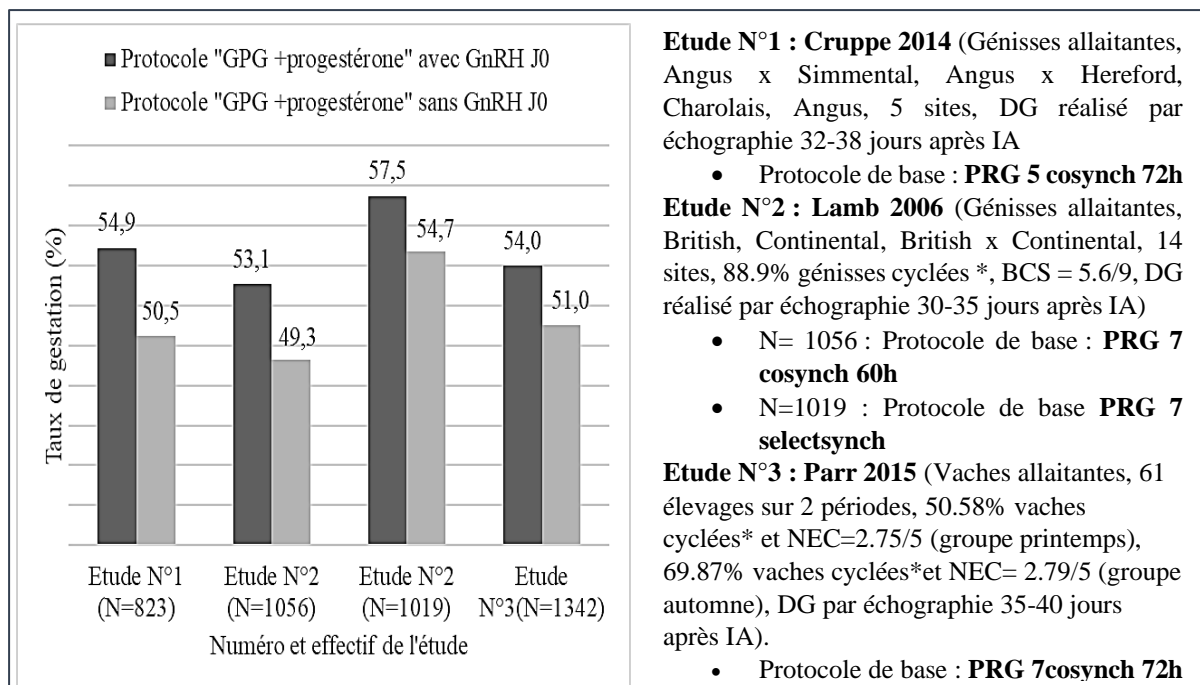
<i>Fertilité plus élevée pour le protocole « PRG5cosynch+2PGF » comparativement au protocole « PRG7cosynch »</i>	<i>Pas de différence de fertilité entre les protocoles « PRG5cosynch+2PGF » et « PRG7cosynch »</i>
(Bridges et al., 2008)  Vaches allaitantes, N=416 :  -PRG 5cosynch 72, 2 PGF2 -PRG 7 cosynch 60, 2 PGF2  <b>Gain fertilité : +10.5%</b>	(Wilson et al., 2010)  Vaches allaitantes, N=209 et 210 -PRG 7 cosynch 66 -PRG 5 cosynch 72- 2 PGF2α
(Santos et al., 2010)  Vaches laitières, N=466 et 462 présynchronisation avant protocole : -PRG 5 cosynch 72, 2PGF2α -PRG 7 cosynch 72  <b>Gain de fertilité +7%</b>	(Colazo, Ambrose, 2011)  Génisses laitières, N=32 et 32 -PRG cosynch 56 -PRG 5 cosynch 72
	(Santos et al., 2016)  Vaches laitières, N=277 et 271 -PRG 7 ovsynch 72, 2 PGF2α -PRG 5 ovsynch 72, 2 PGF2α
	(Stevenson et al., 2015)  Compilation de données : 8500 vaches allaitantes

#### (4) Intérêt de la GnRH à J0 pour contrôler la vague folliculaire

La GnRH induit l'ovulation du follicule dominant à partir de 10mm de diamètre. L'intérêt de la GnRH pour contrôler la vague folliculaire dans les traitements de type GPG ou PRG-GPG a été évaluée dans plusieurs études (Stevenson, 2008 ; Lima et al., 2011) qui ont montré que 15-35% des génisses ovulent après l'injection de GnRH. Cependant, d'autres études rapportent une meilleure efficacité (Lamb et al., 2006) avec 64-75% et 48-60% d'ovulation, respectivement pour les vaches et les génisses allaitantes et laitières.

En termes de taux de gestation, chez les génisses laitières, (Lima et al., 2011 ; Kasimanickam et al., 2014) n'observent pas de gain de fertilité en réponse à la 1<sup>ère</sup> injection de GnRH respectivement dans les protocoles « PRG 5cosynch72 » et « PRG 5cosynch 72 avec une seule ou deux PGF2alpha ». Ainsi chez les génisses laitières, le protocole « Progestérone 5 cosynch72 avec 2 PGF2alpha » peut être simplifié par un protocole « Progestérone 5cosynch72 sans GnRH à J0 ». Cependant chez les génisses allaitantes, cette première injection de GnRH augmente le taux de gestation dans les protocoles « PRG 5 cosynch 56 avec 1 ou 2 PGF2alpha » (Kasimanickam et al., 2014).

Globalement, l'administration de GnRH à J0 dans les protocoles « progestérone + GPG » a tendance à augmenter le taux de gestation chez les génisses et les vaches allaitantes (Figure 15).



**Figure 15 : Comparaison du taux de gestation des protocoles type "progestérone+GPG » chez les génisses et les vaches allaitantes avec ou sans injection de GnRH à J0 (\* : génisse cyclée si au moins une des concentrations en progestérone plasmatique est supérieure à 1ng/ml avant le début de l'étude ((Lamb et al.,2006) J-17 et/ou J-7 avant l'injection de PGF2alpha),ou si il y a présence d'un corps jaune au début de l'étude (Parr 2015)), (\*\* : valeur calculée à partir des données de l'étude).**

#### (5) GnRH et induction de l'ovulation à un moment prédéterminé

L'intérêt de la 2<sup>ème</sup> GnRH et le moment de son administration par rapport à la prostaglandine F2alpha et par rapport à l'insémination dans les protocoles de synchronisation des chaleurs ont fait l'objet de nombreuses études.

Dans les protocoles « Ovsynch » ou « Ovsynch + Progestérone », l'insémination est classiquement réalisée 16h après la seconde injection de GnRH, alors que dans les protocoles « Cosynch » ou « Cosynch+progestérone », l'insémination est réalisée au moment de la seconde injection de GnRH (56 à 72h après l'administration de prostaglandine F2alpha), dans le but de simplifier les protocoles.

Le délai de 16 heures entre l'administration de la GnRH et l'IA, est fondé sur des considérations physiologiques, et a pour but d'améliorer la probabilité de fécondation en synchronisant la remontée des spermatozoïdes fertiles et la descente d'un ovocyte compétent dans l'ampoule (Saacke, 2008).

Cependant, le moment de l'injection de la seconde GnRH (16h avant IA ou au moment de l'IA) au sein des protocoles « Progestérone + Ovsynch » et « Progestérone + Cosynch », n'a pas eu d'effet sur le taux de réussite à l'insémination réalisée à temps fixe (McDougall, 2010 ; Kasimanickam et al., 2010, Tableau 8).



**Tableau 8 : Evaluation de l'effet du moment d'administration de la GnRH par rapport à l'IA dans les protocoles à base de progestérone (d'après McDougall 2010 et Kasimanickam 2010).**

Référence	Type d'élevage	Délai post-partum	BCS (/9)	Cyclicité	Protocole (Effectif)	Taux de gestation ****	P-value
(McDougall, 2010)*	Vaches laitières (Friesan, Jersiaise, Croisée)	> 30 jours	2.5 à 6	29 % (présence CJ)	PRG 7 ovsynch 56 (N=551)	45.7 %	>0.05
				27 % (présence d'un CJ)	PRG 7 cosynch 72 (N=560)	39 %	
(Kasimanicka m et al., 2010)	Vaches allaitantes (Angus)		5-6	NR	PRG 7 ovsynch 48 (N= 80) **	47.5 %	>0.05
					PRG 7 cosynch 64 (N=79) **	51.9 %	
					PRG 7 ovsynch 48 (N=345) ***	46.4%	>0.05
					PRG 7 cosynch 64 (N=311) ***	50.8%	

\* = femelles incluses dans l'étude : seulement si non vues en chaleur dans les 40 jours avant la mise à la reproduction  
 \*\*= IA réalisées sur chaleurs observées dans les 48h après l'injection de PGF2alpha et la seconde GnRH est réalisée 48h après PGF2alpha  
 \*\*\* = vaches non vues en chaleur dans les 48h suivant la PGF2alpha, ayant reçu l'injection de GnRH 48h après la PGF2alpha et l'IA 16h après cette seconde GnRH  
 \*\*\*\* : Diagnostic de gestation par échographie entre 50-70 jours après l'IA (Kasimanickam et al., 2010) ou 36-71 jours après l'IA (McDougall, 2010)

Les études sur l'intérêt de cette seconde injection de GnRH dans les protocoles à base de progestagènes montrent des résultats divergents. Dans les études de (Perry, Perry, 2009) et (Walker et al., 2005) (Tableau 9), la seconde injection de GnRH ne semble pas avoir d'effet bénéfique sur le taux de gestation. Cependant, chez les génisses, l'expression des chaleurs et donc l'ovulation est plus précoce, ce qui peut expliquer l'intérêt limité de cette 2<sup>ème</sup> GnRH réalisée au moment de l'IA, qui est de provoquer l'ovulation pour les femelles n'ayant pas encore ovulé.

**Tableau 9 : Synthèse d'études comparant les protocoles à base de progestagène avec ou sans injection de GnRH au moment de l'IA chez les femelles allaitantes.**

Référence	Type d'élevage	Âge – Jours post-partum	BCS (/9)	Cyclicité **	Protocole (Effectif)	Taux de gestation ***	P-value
(Walker et al., 2005)	Génisses allaitantes	NR	5,6 *	57,3	PRG 7cosynch 56 (N=378)	55	>0.05
				54,9	PRG 7 cosynch 56 sans GnRH à l'IA (N=372)	46	
(Perry, Perry, 2009)	Génisses allaitantes (croisées Angus)	14-16mois	4 à 8,5	NR	PRG 7 selectsynch GnRH à l'IA (N=127)	65	>0.05
					PRG 7 selectsynch sans GnRH à IA (N=120)	63	
	Vaches allaitantes (croisées Angus)	3-13ans	4 à 7		PRG 7 selectsynch GnRH à l'IA(N=108)	70	>0.05
					PRG 7 selectsynch sans GnRH à IA (N=119)	70	

\* = valeur calculée  
 \*\*= une vache est cyclée si l'une des concentrations (J-17 ou J-7, J0 étant l'injection de PGF2α) est supérieur à 1ng/ml (Walker et al., 2005)  
 \*\*\* = Diagnostic de gestation par échographie à 45 jours après IA (Walker et al., 2005) ou 35-60jours après IA (Perry, Perry, 2009)

## (6) L'eCG

Dans les protocoles classiques à base de progestagène, l'eCG est habituellement administrée pour des groupes de femelles en anœstrus, au moment du retrait du dispositif progestérone. En effet, l'administration d'eCG stimule la sécrétion d'œstradiol, la croissance et l'ovulation du follicule dominant (Bó, Baruselli, 2014 ; Ferreira et al., 2018 ; Lamb et al., 2010). Les effets sur la croissance folliculaire, le taux d'ovulation ne sont pas toujours observés dans les essais cliniques (Saby, 2014 ; Ferreira et al., 2013 ; Souza et al., 2009 ; Pulley et al., 2013). De même l'effet de l'eCG sur le taux de gestation à l'œstrus induit varie d'une étude à l'autre (Tableau 10).

**Tableau 10 : Comparaison des taux de gestation des protocoles à base de progestagènes associés ou non à une administration d'eCG.**

Etude	Type	Jours post-partum	Cyclicité	NEC (moyenne)	Protocoles	Taux de gestation	Effet positif de l'eCG
SOUZA 2009	Vaches laitières	>50jours	NR	2.8	PRG 8 ovsynch 48 + Benzoate d'œstradiol à J0 (IA= J8+58h), sans eCG	28.9% (a)	Oui si NEC ≤ 2.75
					+ eCG à J8	33.8% (b)	
RANDI 2018	Vaches laitières	>35jours	69 % (Présence d'un CJ à la pose du PRG)	NR	Pas de traitement (sur chaleurs observées)	35 % (a)	Non
					PRG 7 ovsynch 56 (IA J7+72h)	51.7%(b)	
					PRG 7 ovsynch 56 + eCG à J7 (IA J7+72h)	47.2%(b)	
PARR 2015	Vaches allaitantes	>35jours	50.58 % (printemps)	2.7	PRG 7cosynch 72 sans GnRH à J0	51% (a)	Oui si NEC ≤ 2.75
			69.87 % (automne)		PRG 7cosynch 72	54% (a)	
			(Présence d'un CJ)		PRG 7 cosynch 72 + eCG à J7	57% (a)	

(a), (b) : si les taux de gestation sont associées à la même lettre la différence observées n'est pas significatives

L'intérêt de l'eCG dans les protocoles à base de progestagènes concernerait essentiellement les bovins en anœstrus et présentant un état corporel insuffisant (Tableau 10).

**Les études récentes sur les traitements de synchronisation des chaleurs montrent clairement que la progestérone apporte un intérêt indéniable dans les traitements de maîtrise des cycles de type GPG pour obtenir un ovocyte de bonne qualité et inséminer à un moment prédéterminé. Par ailleurs, face aux difficultés actuelles d'approvisionnement en eCG, une gonadotropine qui n'est pas synthétisée, mais purifiée à partir de sérum de juments gravides, le laboratoire CEVA santé Animale a mis en place un essai clinique visant à évaluer un protocole progestérone-GPG, comme alternative au protocole PRID PMSG.**



## DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

### I) Objectifs et contexte de l'étude

L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité en termes de réussite en IA1 de deux protocoles de synchronisation des chaleurs chez les vaches allaitantes. Les deux protocoles sont les suivants : PRID PMSG et PRID 7 jours CoSynch. Le protocole PRID PMSG comprend un traitement progestérone de 7 jours par voie vaginale, une administration de prostaglandine F2alpha un jour avant le retrait, une administration d'eCG au moment du retrait et une IA réalisée systématiquement 56 h après le retrait du dispositif vaginal, soit au total 4 manipulations. Le protocole PRID 7 jours CoSynch comprend une administration de GnRH au moment de la mise en place du dispositif vaginal (en place pendant 7 jours), une administration de prostaglandine F2alpha au moment du retrait et une injection de GnRH au moment de l'IA réalisée 72h plus tard (soit 3 manipulations). Dans les deux protocoles, la détection des chaleurs n'est pas nécessaire puisque l'insémination artificielle est programmée. Et ces deux protocoles permettent d'induire l'ovulation et de synchroniser les chaleurs et peuvent être utilisés à la fois chez les femelles cyclées et non cyclées. Le protocole PRID 7 jours CoSynch permet de réduire le nombre de manipulations des animaux à 3 par rapport au protocole PRID PMSG. En outre, le protocole PRID 7 CoSynch permet d'optimiser la qualité de l'ovocyte en maîtrisant l'ensemble de la vague de croissance folliculaire. En effet, il permet :

- 1) Le contrôle de la sélection folliculaire après la 1<sup>ère</sup> GnRH à J0
- 2) Le maintien de niveaux élevés de progestérone permis par le dispositif vaginal pendant la croissance folliculaire
- 3) L'induction de l'ovulation du follicule à la fin du protocole par l'administration de la 2<sup>nde</sup> GnRH.

L'optimisation de la qualité de l'ovocyte permet de s'affranchir de l'injection d'eCG, nécessaire à la stimulation de la croissance et de l'ovulation du follicule dominant dans le protocole PRID PMSG. Cette hormone est extraite à partir du sang de jument gravide. Les conditions d'exploitation des juments dans ces élevages font l'objet de polémique. C'est la raison pour laquelle, cette molécule sera prochainement retirée du marché en Europe.

Dans ce contexte, il est essentiel d'évaluer l'efficacité de nouveaux protocoles sur le terrain. Notre étude a été conduite en France dans 53 élevages adhérents au groupe COOPELSE, une Coopérative d'élevage et d'insémination animale au service des éleveurs du sud-ouest de la France. La coopérative a joué un rôle important dans cette étude en termes d'organisation et de collecte des données. Cette étude a nécessité une collaboration entre les éleveurs, les inséminateurs, les vétérinaires, le laboratoire de dosages hormonaux (LNCR) et CEVA santé animale.

Au-delà de cette étude, sur cette zone, les inséminateurs de Coopelso travaillent en collaboration avec les vétérinaires sur la gestion de la reproduction. Coopelso met en place environ 16 000 protocoles de synchronisation par an, ce qui explique son intérêt pour l'amélioration des traitements de maîtrise des cycles et sa participation à cette étude.

## II) Matériels et méthodes

### A) Les animaux

L'étude a été réalisée sur 800 animaux au total (divisés en deux groupes). Elle s'est déroulée de mars 2019 à mai 2020, c'est-à-dire au cours de deux saisons de mise à la reproduction des vaches allaitantes.

#### (1) L'hébergement et les conditions d'élevage

Au cours de l'étude, les animaux étaient dans leurs conditions habituelles d'hébergement. De plus, au sein d'un même élevage tous les animaux participant à l'étude étaient logés dans les mêmes conditions.

Les modifications des conditions d'élevage au cours de l'étude ont été évitées au maximum. Au cours des 3 semaines avant et après l'IA, ces modifications n'étaient pas autorisées pour les femelles incluses dans l'étude. Aucun taureau n'était en contact des femelles incluses dans l'étude avant l'insémination et au cours des 14 jours suivants.

#### (2) L'alimentation

De même que pour le logement des animaux, la ration alimentaire était identique à celle distribuée habituellement dans l'élevage. La ration était adaptée au stade physiologique des animaux et était similaire pour l'ensemble des animaux inclus dans l'étude et issus du même élevage.

#### (3) Sélection des animaux

La sélection des animaux inclus dans l'étude a été effectuée par étapes. Les **élevages** éligibles ont tout d'abord été **sélectionnés**. En effet, les élevages avec des résultats globaux de fertilité très mauvais ou bien des élevages avec des problèmes sanitaires importants n'ont pas été sélectionnés. De plus, les élevages ne pouvant pas inclure au moins 10 animaux au cours d'une même saison de reproduction ont été écartés.

Avant l'inclusion des animaux dans l'étude, le **consentement** des éleveurs a été recueilli après qu'ils aient pris connaissance de l'objectif et des modalités de l'étude.

Pour participer à l'étude, les vaches allaitantes recrutées devaient répondre à plusieurs **critères d'inclusion** :

- Saines
- De rang de gestation inférieur ou égal à 8
- Non gravides
- Allaitant un ou plusieurs veaux
- Présentées pour une première insémination
- Mise à la reproduction à partir de 35 jours postpartum

Dans chaque élevage, les animaux ont été soumis à une randomisation interne par paire d'animaux (lot PRID PMSG et lot PRID CoSynch). Pour chaque date d'inclusion dans l'étude,

les animaux ont été classés par ordre décroissant d'âge et affectés soit au lot PRID PMSG ou PRID CoSynch.

## B) Les hormones utilisées

Le Tableau 11 décrit les caractéristiques des hormones utilisées dans les deux protocoles de synchronisation des chaleurs (Figure 17 et Figure 18).

*Tableau 11 : Caractéristiques des spécialités pharmaceutiques utilisées dans les deux protocoles de synchronisation des chaleurs.*

<i>Produits</i>	<i>Numéro AMM</i>	<i>Composition</i>	<i>Posologie</i>	<i>Temps d'attente</i>	<i>Conservation</i>
<b>CYSTORELINE® solution injectable</b>	FR/V/ 5992087 2/1981	Gonadoréline (diacétate tétrahydrate) 0.05mg Alcool benzylique (E1519) : 15 mg Phosphate monopotassique 0.1mg Phosphate dipotassique 0.025mg Chlorure de sodium 7.47mg Eau pour préparations injectables 1 mL	2 mL par animal et par injection Voie intramusculaire	Viande : 0 jour Lait : 0 jour	A conserver à une température ne dépassant pas 25°C
<b>ENZAPROST ® T Solution injectable</b>	FR/V/ 0325837 0/2004	Dinoprost (trométamol) 5.00mg/mL Alcool benzylique (E1519) 16.5 mg Hydroxyde de sodium (E524) Eau pour préparations injectables 1 mL	5 mL par animal et par injection Voie intramusculaire	Viande : 3 jours Lait : 0 jour	Après ouverture ne pas conserver à une température supérieure à 25°C
<b>PRID ® DELTA 1,55 G système de diffusion vaginal pour bovins</b>	FR/V/ 2310104 3/2010	Progestérone 1.55g Ethylène acétate de vinyle (eva) 14g Polyamide 10g Tige plastique	1 dispositif par animal pendant 7 jours Voie vaginale	Viande : 0 jour Lait : 0 jour	Pas de précaution particulière
<b>SYNCHRO-PART ® PMSG 500 UI bovins-ovins-caprins Lyophilisat et solvant pour solution injectable</b>	FR/V/ 0553430 8/1984	Equine serum gonadotrophin 500 UI Mannitol 10 mg Chlorure de sodium 9mg Eau pour préparations injectables 1mL	500 UI par animal et par injection Voie intramusculaire	Viande : 0 jour Lait : 0 jour	A conserver à une température comprise entre +2°C et +8 °C à l'abri de la lumière

## C) Protocole expérimental

### (1) Enregistrement des données

Pour chacune des femelles, différentes données ont été enregistrées : date de naissance, numéro d'élevage, race, rang de vêlage, NEC, intervalle de temps entre la dernière mise-bas et le début du protocole de synchronisation, état de cyclicité au début du protocole de synchronisation, taux de gestation après la première insémination, identification du taureau, date de vêlage et prolificité.

La cyclicité a été déterminée à partir de deux dosages de progestérone plasmatique, réalisés 7 à 14 jours avant le début du protocole ainsi que le jour ou la veille du protocole. La progestérone a été mesurée par le LNCR (Laboratoire National de Contrôle des Reproducteurs, Maisons-Alfort) par un dosage immuno-enzymatique (OVUCHECK Plasma® ELISA canin/bovin, Kitvia, France). Des seuils de progestéronémie sont utilisés par le LNCR pour déterminer l'absence (<1.2 ng/ml) ou la présence (>1.8ng/ml) d'une structure lutéale sécrétante.

Ainsi, les vaches ont été classées en 3 catégories :

- **Cyclée** : si l'une des deux concentrations étaient > 1.8ng/ml
- **Non cyclée** : si les deux concentrations étaient < 1.2ng/ml
- **Intermédiaire** : si les deux concentrations étaient comprises entre 1.2 et 1.8ng/ml ou bien si l'une des valeurs est <1.2ng/ml et l'autre est comprise entre 1.2 et 1.8ng/ml

La phase du cycle œstral a également été déterminée à partir des deux dosages de progestérone plasmatiques réalisés avant le début de l'étude. Pour cette variable les vaches ont été classées en 3 catégories :

- **Phase lutéale** : si la deuxième concentration était > 1.8ng/ml
- **Phase follicule** : si la première concentration était > 1.8ng/ml
- **Non cyclée** : si les deux concentrations étaient < 1.2ng/ml

L'état corporel a été évalué selon une grille de notation commune à l'ensemble des vétérinaires (Annexe V). Cette notation est sur une échelle de 5 (1 correspondant à une vache très maigre et 5 à une vache grasse). Les vaches ont été classées en 3 catégories différentes selon leur NEC :

- **NEC ≤ 2.5** (notes de 2.5, 2 et 1.5 (1 vache))
- **NEC entre 2.75 et 3.25** (notes de 3 et 3.25)
- **NEC ≥ 3.5** (notes de 3.5,3.7 et 3.75,4,4.2, 4.5, 4.7 et 5)

L'intervalle de temps entre la dernière mise-bas et le début du protocole de synchronisation a été classé en 3 classes :

- « < 60 jours post-partum »
- « 60 à 80 jours post-partum »
- « > 80 jours post-partum »

Les rangs de lactation ont été regroupés en 3 catégories : les primipares, les vaches ayant vêlées deux fois et les rangs de lactation supérieurs ou égaux à 3.

Enfin, la « période d'insémination » a été définie, en regroupant les mois suivants :

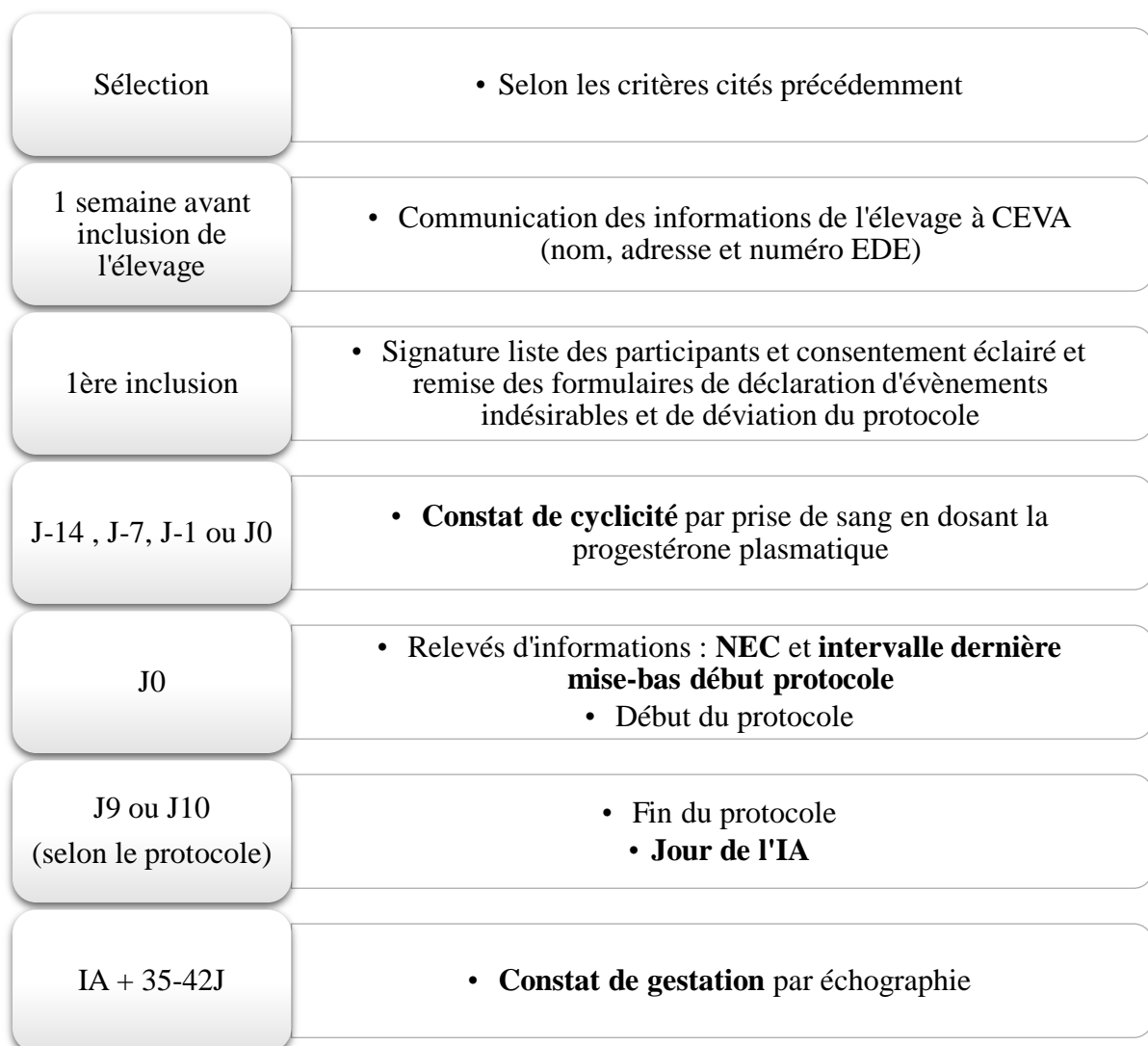
- « Octobre-Novembre-Décembre 2019 »
- « Janvier-Février-Mars-Avril 2020 »

Le constat de gestation a été réalisé par échographie entre 35 et 42 jours après l'insémination.

L'enregistrement des différentes informations a été standardisé entre les différents élevages et opérateurs (Annexes I, II, III) et IV)).

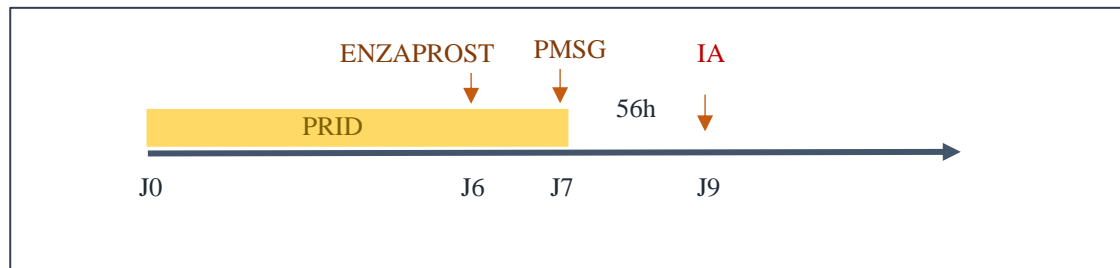
## (2) Procédures expérimentales

La Figure 16 présente le déroulement de l'étude pour un élevage donné de la sélection des femelles au constat de gestation.

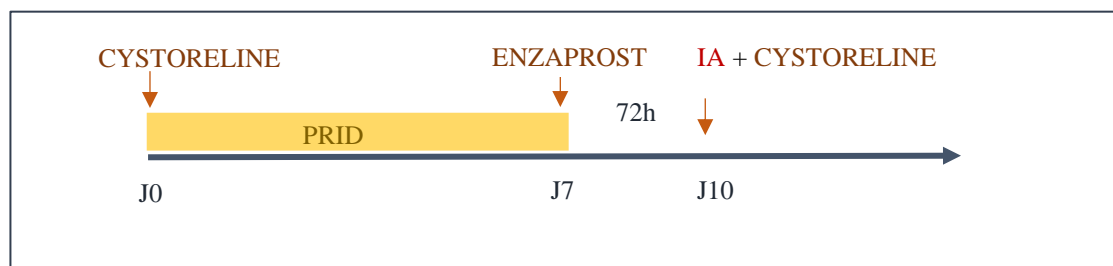


*Figure 16 : Protocole expérimental de l'étude sur la comparaison de l'efficacité de deux protocoles de synchronisation des chaleurs, en termes de performances de reproduction.*

Les Figure 17 et Figure 18 représentent les deux protocoles de synchronisation des chaleurs étudiés.



*Figure 17 : Protocole PRID PMSG : il comprend un traitement progestérone de 7 jours par voie vaginale, une administration de prostaglandine F2alpha un jour avant le retrait, une administration d'eCG au moment du retrait et une IA réalisée systématiquement 56h après retrait du dispositif, soit au total 4 manipulations.*



*Figure 18 : Protocole PRID 7 jours Co-Synch (hors AMM) : il comprend une administration de GnRH au moment de la mise en place du dispositif vaginal pendant 7 jours, une administration de prostaglandine F2 alpha au moment du retrait et une injection de GnRH au moment de l'IA réalisée 72h plus tard (soit 3 manipulations).*

#### D) Analyse des résultats

Les caractéristiques de la population étudiée ont été décrites pour les deux groupes de traitement et l'homogénéité de la répartition des vaches dans les deux groupes a été vérifiée par des tests de Khi2 (classes) ou de Student.

Dans un premier temps, les effets des différents facteurs (race, rang de lactation, état corporel, délai postpartum, période d'insémination et traitement) sur la cyclicité et le taux de gestation à l'IA1 (en ajoutant les facteurs cyclicité et phase du cycle en plus) ont été analysés séparément avec des tests de Khi2 (analyses univariées). Dans un deuxième temps, des analyses multivariées ont été réalisées :

- Analyses à deux facteurs incluant le traitement et un des facteurs suivants, le rang de lactation ou l'état corporel ou le délai postpartum ou la race ou la cyclicité ou la phase du cycle ou la période d'insémination et l'interaction double.
- Analyses à trois facteurs incluant le traitement, la cyclicité et le rang de vêlage, les interactions doubles et l'interaction triple.

### III) Résultats

#### A) Description de la population

##### (1) Elevages et races

Les 53 élevages participant à l'étude appartiennent au groupe COOPELSO. La répartition des élevages en fonction des départements est présentée sur la Figure 19, ils sont localisés principalement dans les départements de l'Aveyron et du Tarn.

Le nombre de vaches par élevage participant à l'étude varie de 10 à 34 (Figure 20). Sur l'ensemble de ces élevages, les races Limousine, Aubrac et Blonde d'Aquitaine sont les 3 principales races représentées dans cette étude. La race Gasconne présente un effectif plus faible (N=76, Figure 21). Les élevages ont en moyenne 45 à 60 mères reproductrices. Ce sont essentiellement des élevages de broustards.

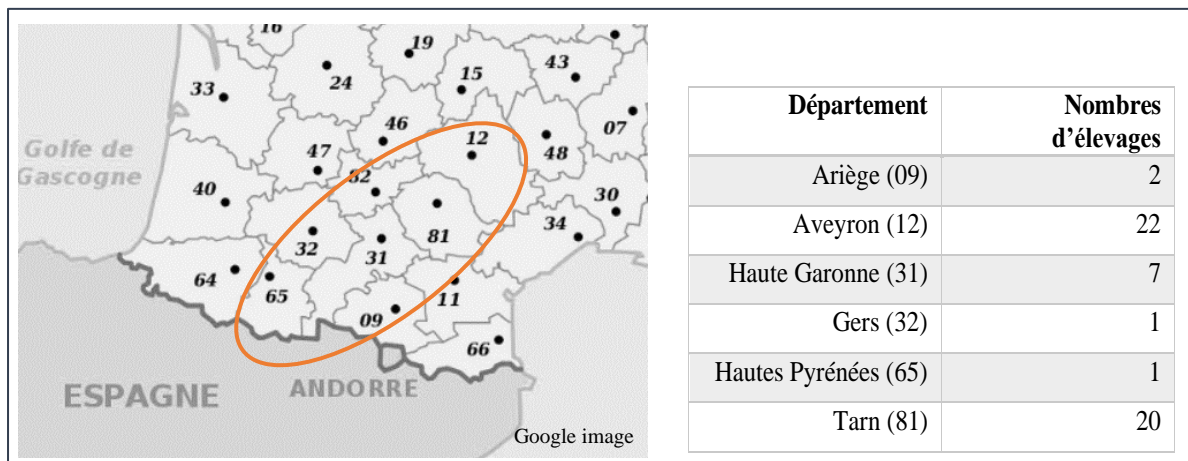


Figure 19: Répartition géographique des élevages inclus dans l'étude.

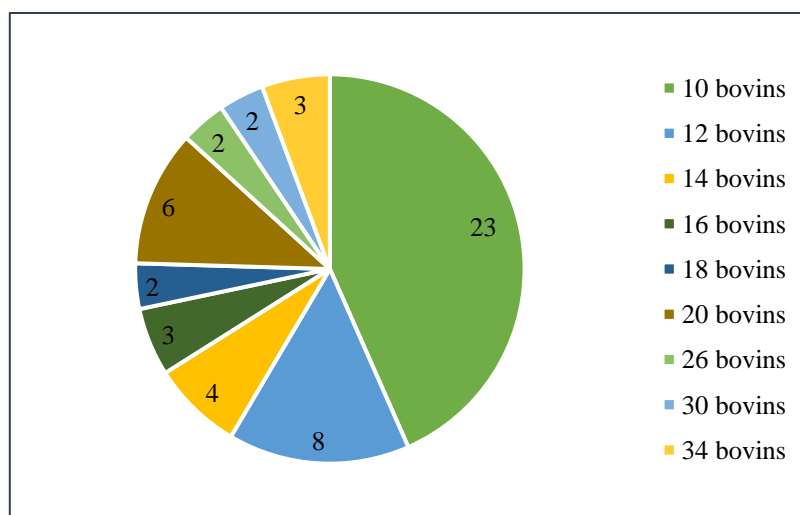


Figure 20: Répartition des élevages en fonction du nombre de femelles participant à l'étude.

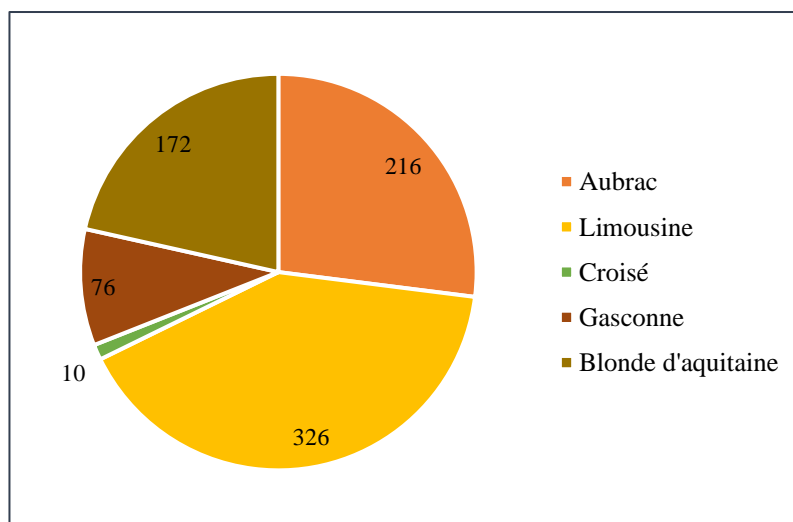


Figure 21: Nombre de femelles incluses dans l'étude en fonction des races.

## (2) Caractéristiques des vaches au début de l'étude

En moyenne, les vaches ont reçu le traitement hormonal 69 jours après le vêlage. 46% des vaches traitées sont à moins de 60 jours post-partum et 81 % à moins de 80 jours post-partum. De plus 73.4 % des vaches se situent entre 45 et 85 jours post-partum. Cette répartition est la même pour les différentes races représentées dans cette étude (Figure 22). Cependant, pour la race Aubrac, la catégorie « > 80jours » est moins représentée (6% contre 22,26 et 26%, (Figure 22)).

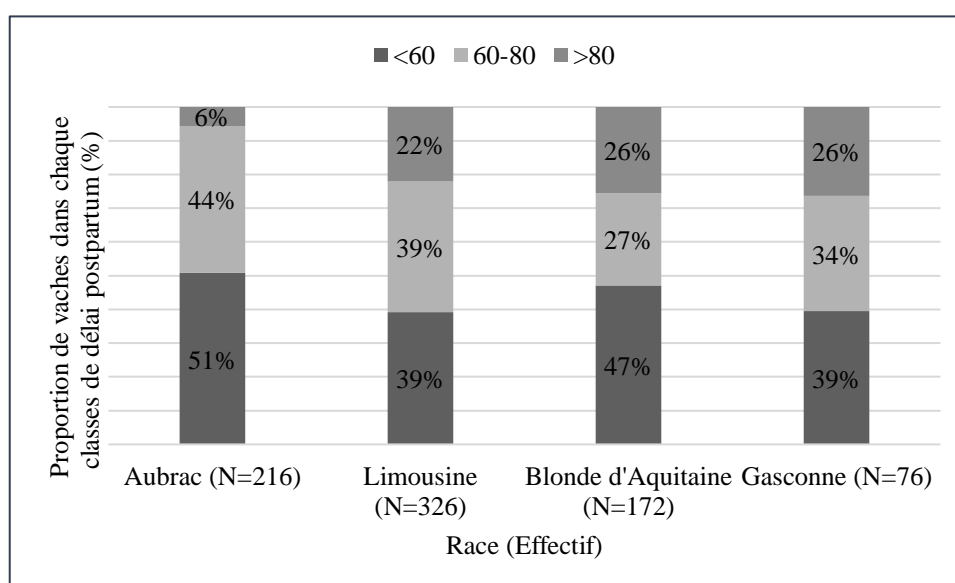


Figure 22 : Effectif des vaches en fonction de leur race et de leur stade post-partum au moment de l'inclusion dans l'étude (<60,60-80 et >80 jours).



Les vaches à plus de 100 jours post-partum représentent une faible partie de la population étudiée (8,75%). Ces dernières sont dispersées au sein de 18 élevages différents. Néanmoins 59% de ces vaches sont regroupées dans seulement 6 élevages. Dans certains élevages l'ensemble ou une majorité (>75 %) des vaches appartiennent à la même classe de jours post-partum, respectivement 2 et 11 élevages sur un total de 53. Plus de la moitié des élevages (32/53) ont leurs vaches réparties dans 3 classes différentes en termes de jours post-partum.

89% des vaches ont une NEC supérieure ou égale à 2,75/5 (Figure 23). Pour les races Aubrac et Blonde d'Aquitaine, la majorité (respectivement 51% et 48,3%) des vaches ont une NEC comprise entre 2,75 et 3,25. La NEC majoritairement représentée dans la race Gasconne est la catégorie  $\geq 3,5$  /5 (71 %). 51% et 34,3 % des vaches de race limousine incluses dans l'étude ont une note d'état corporel, respectivement entre 2,75 et 3,25/5 et  $\geq 3,5$ /5. Globalement, les vaches incluses dans l'étude sont en bon état corporel.

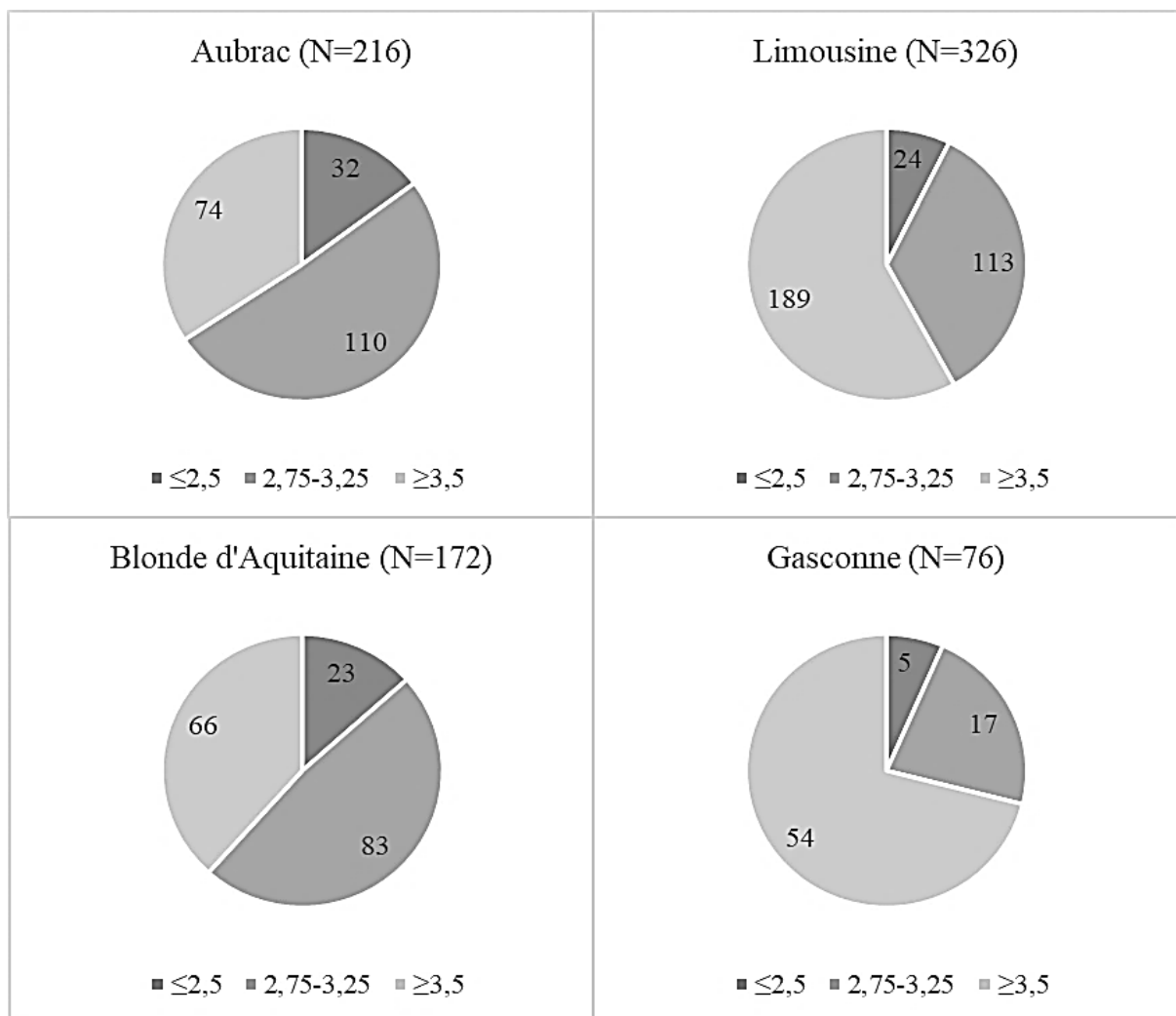


Figure 23 : Répartition des vaches incluses dans l'étude en fonction de leur note d'état corporel pour les 4 races, Aubrac, Limousine, Blonde d'Aquitaine et Gasconne (la catégorie « croisé » n'est pas représentée en raison de son faible effectif).

67.6% des vaches ont un rang de lactation inférieur à 4. Pour chacune des races, la répartition globale des vaches au sein des différents rangs de lactation est similaire. La proportion de vaches de rang 1, pour les races Limousine et Blonde d'Aquitaine, est plus importante (respectivement 35 % et 37%) que celles des races Aubrac et Gasconne (25%) (Figure 24).

La majorité (54%) des bovins étaient âgés de 2,3 ou 4 ans, mais 18% des vaches avaient 7 ans ou plus. La moyenne d'âge des vaches était de 5 ans. La répartition des vaches en fonction des rangs de lactation varie suivant les élevages.

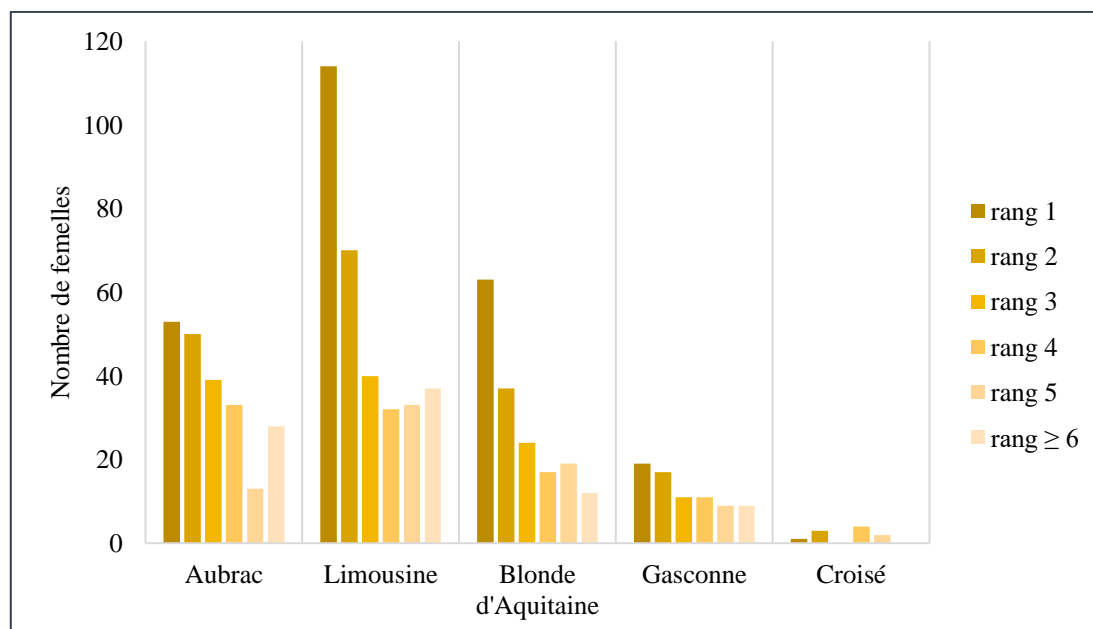


Figure 24 : Répartition des vaches en fonction de leur rang de lactation et de leur race.

(3) Comparaison des caractéristiques des vaches incluses dans les deux lots

Les deux protocoles de synchronisation des chaleurs sont comparables, quelles que soit les caractéristiques de la population évaluée (délai post-partum, état corporel, rang de lactation, race, cyclicité, phase du cycle œstral et période d'insémination, Tableau 12).

*Tableau 12 : Comparaison des variables pour les deux groupes de traitements (test de student pour les comparaisons de moyenne et test du  $\chi^2$  pour les comparaisons de répartition au sein des variables qualitatives)*

Variables		COSYNCH	PRID	Effectif	p-value
<b>Délai post-partum</b>	< 60	176	176	352	0.9159
	60-80	148	142	290	
	> 80	70	73	143	
	Moyenne	69.2	68.4	800	0.7549
	Minimum	19	22		
	Maximum	446	347		
<b>NEC</b>	≤ 2,5	43	40	83	0.3021
	2,75-3,25	150	170	320	
	≥ 3,5	201	181	382	
	Moyenne	3,3	3,3	800	0.4095
	Minimum	2	1,5		
	Maximum	5	5		
<b>Rang de lactation</b>	1	123	123	250	0.9592
	2	89	85	174	
	≥ 3	182	183	365	
	Moyenne	2,8	2,9	800	0.7322
	Minimum	1	1		
	Maximum	8	8		
<b>Race</b>	Aubrac	108	108	216	0.9999
	Limousine	162	160	322	
	Blonde d'Aquitaine	84	83	167	
	Gasconne	35	35	70	
	Croisé	5	5	10	
					Exclues de l'analyse statistique
<b>Gestation</b>	Gravide	254	252	506	1
	Non gravide	140	139	279	
<b>Cyclicité</b>	Cyclée	257	261	518	0.4098
	Non cyclée	86	74	160	
<b>Phase du cycle œstral</b>	Phase folliculaire	75	73	148	0.591
	Phase lutéale	175	183	358	
	Non cyclée	86	74	160	
<b>Période d'insémination</b>	Mars-Mai-juin 2019	18	19	37	Exclues de l'analyse statistique
	Octobre-Novembre-Décembre 2019	253	249	502	0.9804
	Janvier-février-Mars-Avril 2020	123	123	246	

## B) Evaluation des facteurs de variation du taux de gestation : analyses univariées

Certaines vaches ont été exclues de l'analyse statistique, pour les raisons suivantes :

- Constat de **gestation** : perte du dispositif vaginal (**N=15**)
- Absence d'évaluation de la **cyclicité** (**N=107**)
  - Une seule valeur de progestérone a été mesurée et ne permet pas de conclure sur la cyclicité de la femelle (**N=62**).
  - Statut de **cyclicité** « intermédiaire » car les deux valeurs de progestérone étaient comprises entre 1,2 et 1,8 ng/ml (cf II)C(1)) (**N=45**).
- Faible effectif d'une catégorie :
  - Variable **race** : « croisé » (**N=10**)
  - Variable **période d'insémination** : « mars à juin 2019 » (**N=38**)

*Tableau 13 : Analyse univariée des variables susceptibles d'influencer le taux de gestation (test du  $\chi^2$  pour les comparaisons de répartition au sein des différentes variables).*

Variables		Gravide	Non gravide	Effectif	p-value
<b>Délai post-partum</b>	< 60	217 (61,6%)	135	352	0.3173
	60-80	195 (67,2%)	95	290	
	> 80	94 (65,7%)	49	143	
<b>NEC</b>	≤ 2,5	49 (59%)	34	83	0.4801
	2,75-3,25	205 (64,1%)	115	320	
	≥ 3,5	252 (66%)	130	382	
<b>Rang de lactation</b>	1	156 (63,4%)	90	246	0.2796
	2	121 (69,5%)	53	174	
	≥ 3	229 (62,7%)	136	365	
<b>Race</b>	Aubrac	146 (67,6%)	70	216	0.0943
	Limousine	217 (67,4%)	105	322	
	Blonde d'Aquitaine	95 (56,9%)	72	167	
	Gasconne	44 (62,9%)	26	70	
	Croisé	4 (40%)	6	10	
					Non incluses dans l'analyse statistique
<b>Traitement</b>	COSYNCH	254 (64,5%)	140	394	1
	PRID	252 (64,5%)	139	391	
<b>Cyclicité</b>	Cyclée	335 (64,7)	183	518	0.6844
	Non cyclée	100 (62,5)	60	160	
<b>Phase du cycle œstral</b>	<b>Phase folliculaire (a)</b>	<b>81 (54,7%)</b>	67	148	<b>0.01036</b>
	<b>Phase lutéale (b)</b>	<b>246 (68,7%)</b>	112	358	
	Non cyclée (a,b)	100 (62,5%)	60	160	
<b>Période d'Insémination</b>	Mars à juin 2019	21 (56,76%)	16	37	Non incluses dans l'analyse statistique
	Octobre-Novembre-Décembre 2019	325 (64,7%)	177	502	1
	Janvier-Février-Mars- Avril 2020	160 (65%)	86	246	

Le taux de gestation des femelles du groupe **PRID CoSynch (64,5%)** est similaire à celui obtenu avec le protocole PRID PMSG (64,5%) (Tableau 13).

Dans un deuxième temps, l'effet du traitement et de chacun des différents facteurs (délai postpartum, NEC, rang de lactation, race, période d'insémination, cyclicité ou phase du cycle) et de leur interaction, sur le taux de gestation a été analysé par régression logistique (Tableau 14). Aucune interaction n'a été mise en évidence, et tout comme dans l'analyse univariée précédente, la variable « phase du cycle » influence le taux de gestation pour chacun des traitements.

**Tableau 14 : Effet du traitement et des facteurs suivants (rang de vêlage ou état corporel ou délai postpartum ou la race ou la cyclicité ou la phase du cycle ou la période d'insémination) sur le taux de gestation : analyse par régression linéaire à deux facteurs, incluant le traitement et un des facteurs liés à l'animal ou à la période et leur interaction double.**

Variables (Effectif total par variables)		Taux de gestation (%)		Effectif	p-value
		COSYNCH	PRID		
<b>Délai post-partum</b> N=785	<60	60,8 % (107/176)	62,5% (110/176)	352	Traitement : 0.9961 Délai postpartum : 0.3174 Interaction : 0.8853
	60-80	67,6% (100/148)	66,9 % (95/142)	290	
	>80	67,6% (47/70)	64,4% (47/73)	143	
<b>NEC</b> N=785	≤2,5	60,5% (26/43)	57,5 % (23/40)	83	Traitement : 0.9961 NEC : 0.4847 Interaction : 0.3020
	2,75-3,25	60,7 % (91/150)	67,1% (114/170)	320	
	≥3,5	68,2% (137/201)	63,5 % (115/181)	382	
<b>Rang de lactation</b> N=785	1	58,5% (72/123)	68,3% (84/123)	246	Traitement : 0.9081 Rang de lactation : 0.27354 Interaction : 0.09095
	2	68,5% (61/89)	70,6% (60/85)	174	
	≥3	66,5% (121/82)	59% (108/183)	365	
<b>Race</b> N=775	Aubrac	65,7% (71/108)	69,4% (75/108)	216	Traitement : 0.99606 Race : 0.06692 Interaction : 0.44999
	Limousine	70,4% (114/162)	64,4% (103/160)	322	
	Blonde d'Aquitaine	56% (47/84)	57,8% (48/83)	167	
	Gasconne	60% (21/35)	65,7% (23/35)	70	
<b>Cyclicité</b> N=678	Cyclée	65,4% (168//257)	64% (167/261)	518	Traitement : 0.6256 Cyclicité : 0.6173 Interaction : 0.8451
	Non cyclée	64 % (55/86)	60,8% (45/74)	160	
<b>Phase du cycle</b> N=666	<b>Phase folliculaire</b>	<b>53,3 % (40/75)</b>	<b>56,2 % (41/73)</b>	<b>148</b>	Traitement : 0.67718 <b>Phase du cycle : 0.01061</b> Interaction : 0.79876
	<b>Phase lutéale</b>	<b>70,3% (123/175)</b>	<b>67,2% (123/183)</b>	<b>358</b>	
	Non cyclée	64% (55/86)	60,8% (45/74)	160	
<b>Période d'insémination</b> N=748	Octobre- Novembre- Décembre 2019	65,2 % (165/253)	64,3% (160/249)	502	Traitement : 0.8338 Période d'IA : 0.9352 Interaction : 0.8974
	Janvier-Février- Mars-Avril 2020	65% (80/123)	65% (80/123)	246	

### (1) Cyclicité et phase du cycle œstral au début de l'étude

Le taux de gestation à l'œstrus induit ne varie pas en fonction du statut cyclée ou non des vaches au début de l'essai. En revanche, les vaches cyclées en phase lutéale au début de l'étude ont un taux de gestation significativement supérieur à celles qui ont reçu le traitement en phase folliculaire (respectivement 68,7% et 54,7%) (Figure 25). Cette différence est observée quel que soit le traitement (Tableau 14, Figure 25).

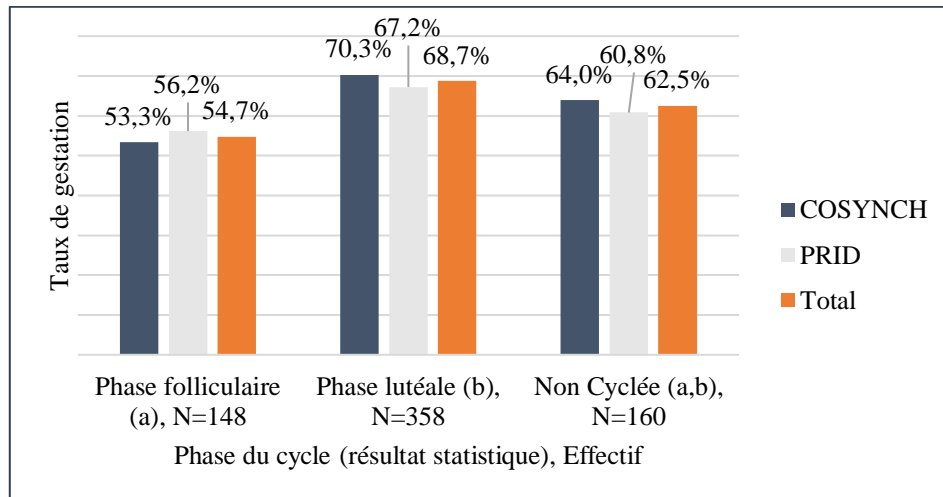


Figure 25 : Taux de gestation en fonction du traitement et du stade du cycle œstral à J0 (les lettres différentes associées aux différentes phases indiquent une différence significative des taux de gestation), les barres orange « total » correspondent à l'ensemble de la population, les barres grises et bleues représentent respectivement les vaches des groupes de protocoles PRID PMSG et PRID CoSynch.

### (2) Races

Les femelles de races Limousine et Aubrac ont tendance à avoir un taux de gestation supérieur à celui des femelles de races Blonde d'Aquitaine et Gasconne ( $p=0.0943$ , Figure 26). Il n'y a pas d'interaction entre les variables « races » et « traitement » (Tableau 14).

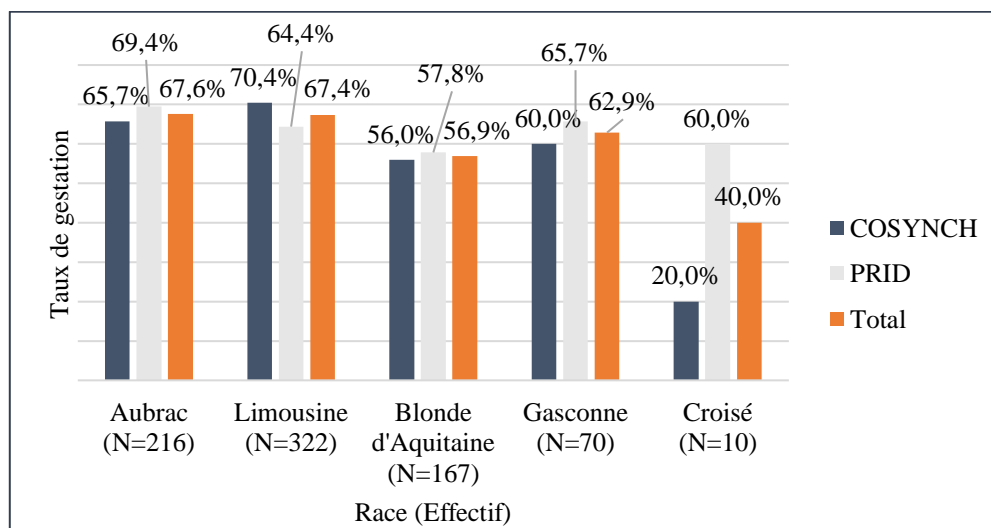


Figure 26 : Taux de gestation en fonction des races et du traitement. Les barres bleues et grises représentent respectivement les vaches appartenant aux protocoles PRID CoSynch et PRID PMSG, les barres orange « total » correspondent à l'ensemble de la population.

### (3) Rang de lactation

Sur l'ensemble de la population étudiée, le taux de gestation est similaire quel que soit le rang de lactation (Tableau 13, Tableau 14 , Figure 27). Cependant, pour les vaches de rang 1, les taux de gestation sont respectivement de 68,3 % et 58,5% pour le protocole PRID PMSG et PRID CoSynch (Figure 27) et à l'inverse, pour les vaches de rang 3 et plus, le taux de gestation du groupe « PRID CoSynch » devient supérieur à celui du groupe « PRID PMSG » (respectivement 75,5% et 58,6%, Figure 27). Cependant, ces différences ne sont pas significatives en raison de l'effectif limité et du faible écart de fertilité. En effet, avec les effectifs considérés, les analyses statistiques permettent de mettre en évidence des différences significatives pour des écarts de taux de gestation supérieurs à 18 %. *A contrario*, pour mettre en évidence des différences de taux de gestation de l'ordre de 8-10 %, il serait nécessaire d'avoir un effectif de 450 vaches, ce qui n'est pas le cas dans notre étude.

Afin d'approfondir la différence observée entre les taux de gestation des primipares entre les deux lots, une analyse du taux de gestation incluant simultanément les variables « traitement », « rang de lactation » et « cyclicité » a été réalisée (Tableau 15). Cette analyse a permis de vérifier l'absence d'interaction entre la cyclicité et le rang de lactation. Ainsi cette différence ne semble pas liée à une différence de cyclicité des primipares.

**Tableau 15 : Analyses à 3 facteurs du taux de gestation incluant le traitement, le rang de lactation, la cyclicité et leurs interactions double et l'interaction triple.**

Variables (Effectif total par variables)		Taux de gestation (%)		p-value
		COSYNCH	PRID	
<b>Rang de lactation 1</b> (N=211)	Cyclée	33/59 (55,9)	46/68 (67,7)	Traitement : 0.63841 Rang de lactation : 0.38349 Cyclicité : 0.60545  Interactions double : <ul style="list-style-type: none"> <li>• traitement:rang : 0.06956</li> <li>• traitement:cyclicité : 0.37529</li> <li>• rang:cyclicité : 0.52433</li> </ul> Interaction triple <ul style="list-style-type: none"> <li>• type:rang:cyclicité : 0.62671</li> </ul>
	Non cyclée	28/46 (60,9)	26/38 (68,4)	
<b>2</b> (N=139)	Cyclée	37/53 (69,8)	36/52 (69,2)	
	Non cyclée	12/18 (66,7)	11/16 (68,8)	
<b>≥3</b> (N=328)	Cyclée	98/145 (67,6)	85/141 (60,3)	
	Non cyclée	15/22 (68 ,2)	8/20 (40)	

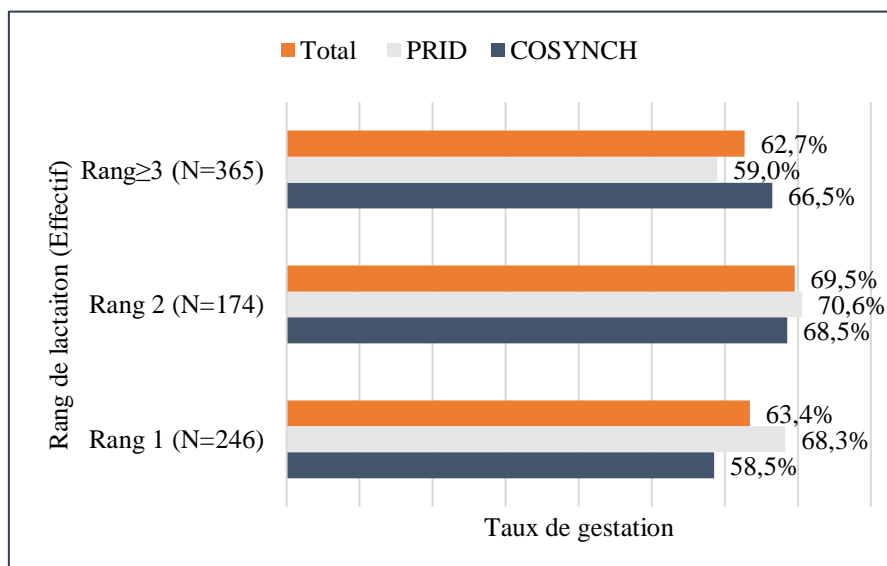


Figure 27 : Taux de gestation en fonction du rang de lactation et du type de protocole de synchronisation des chaleurs, les barres orange « total » correspondent à l'ensemble de la population, les barres grises et bleues représentent respectivement les vaches des groupes de protocoles PRID PMSG et PRID CoSynch.

#### (4) Délai post-partum

Quel que soit le traitement, le taux de gestation des vaches ne varie pas en fonction du délai post partum auquel est instauré le traitement PRID (Tableau 13, Tableau 14, Figure 28).

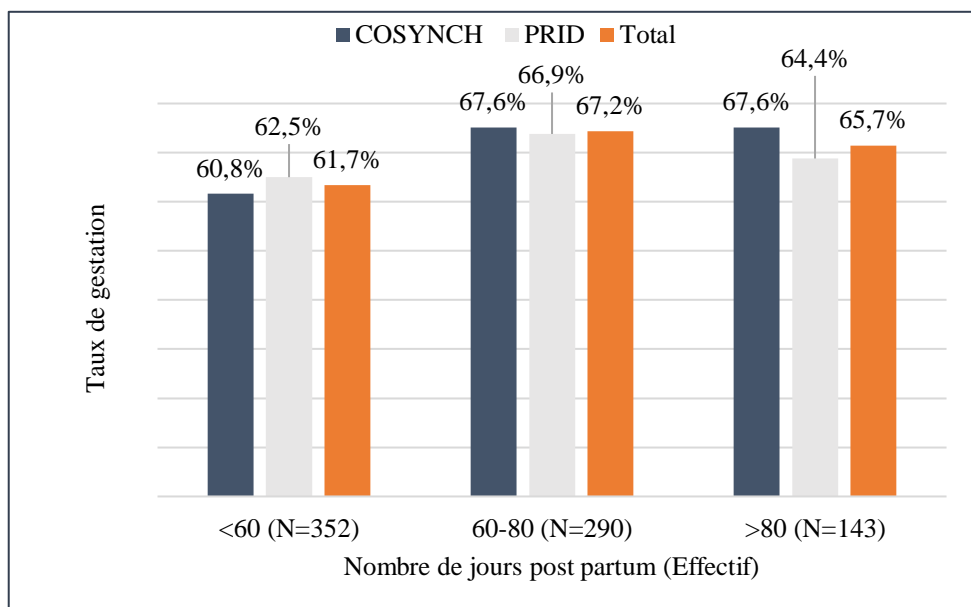
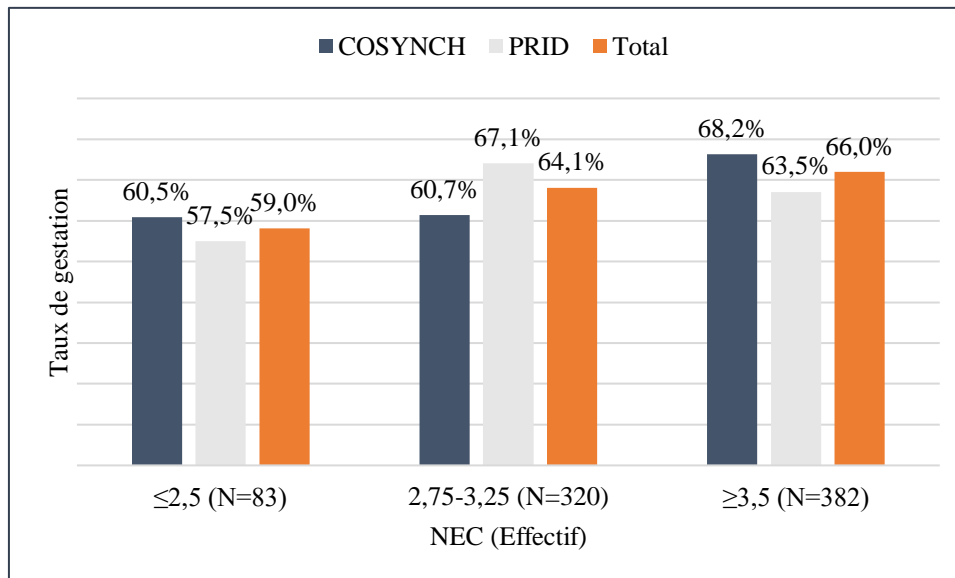


Figure 28 : Taux de gestation en fonction du nombre de jours post-partum et du protocole (Protocole PRID CoSynch en bleu et protocole PRID PMSG en gris, les barres orange représentent l'ensemble des vaches de l'étude (les 2 traitements confondus)).



### (5) NEC au début de l'étude

Pour les deux traitements, le taux de gestation des vaches ayant une NEC comprise entre 2 et 2,5/5 (59%) est inférieur à celui des vaches ayant une NEC supérieure ou égale à 3/5, mais cette différence n'est pas significative (Figure 29, Tableau 13, Tableau 14).



*Figure 29 : Taux de gestation des vaches en fonction de leur NEC et du type de protocole de synchronisation des chaleurs. Les barres bleues et grises représentent respectivement les vaches ayant reçu le protocole PRID CoSynch et PRID PMSG, les barres orange représentent l'ensemble des vaches de l'étude (les 2 traitements confondus).*

### (6) Période d'insémination

L'étude s'est déroulée de mars 2019 à mai 2020. L'analyse statistique a été réalisée en excluant les vaches introduites dans l'étude au cours des mois de mars, mai et juin 2019, en raison des faibles effectifs de vaches incluses dans l'étude à cette période (respectivement 16, 10 et 12 vaches). Aucune différence de taux de gestation n'est observée entre les 2 périodes de l'étude (octobre-novembre-décembre 2019 et janvier-février-mars-avril 2020) (Tableau 13, Tableau 14).

### C) Evaluation des facteurs de variation de la cyclicité au début de l'étude : analyses univariées

Les vaches pour lesquelles le statut de cyclicité n'a pas pu être défini n'ont pas été incluses dans cette partie.

**Tableau 16 : Comparaison des taux de cyclicité au début de l'étude en fonction des différentes variables (délai postpartum, NEC, rang de lactation, race, traitement, période d'insémination).**

Variables		Nombre de femelles cyclées (%)	Nombre de femelles non cyclées	Effectif total	p-value
<b>Nombre de jours post-partum</b>	< 60	219 (73,2%)	80	299	0.1404
	60-80	198 (79,8%)	50	248	
	> 80	115 (79,3%)	30	145	
<b>NEC</b>	≤ 2.5	<b>41 (55,2%) *</b>	33	74	<b>1.071.10<sup>-5</sup></b>
	2,75-3,25	206 (77,2%)	61	267	
	≥ 3.5	285 (81,2%)	66	351	
<b>Rang de lactation</b>	1	<b>131 (60,9%) *</b>	84	215	<b>5,289.10<sup>-12</sup></b>
	2	<b>108 (76,1%) **</b>	34	142	
	≥ 3	293 (87,5%)	42	335	
<b>Race</b>	Aubrac	112 (76,2%)	35	147	0.6789
	Limousine	233 (75,9%)	74	307	
	Blonde d'Aquitaine	120 (77,4%)	35	155	
	Gasconne	61 (82,4%)	13	74	
	Croisé	6 (66,7%)	3	9	Non incluses dans l'analyse statistique
<b>Traitement</b>	COSYNCH	257 (74,9%)	86	343	0.4098
	PRID	261 (77,9%)	74	335	
<b>Période d'insémination</b>	Mars à juin 2019	18 (50%)	18	36	Non incluses dans l'analyse statistique
	Octobre-Novembre-Décembre 2019	<b>392 (82%) *</b>	86	478	<b>0.0002968</b>
	Janvier-Février-Mars-Avril- 2020	122 (68,5%)	56	178	

La cyclicité globale des vaches au début de l'étude est élevée et est de 76,9%.

Le taux de cyclicité des vaches au début de l'étude varie en fonction des variables suivantes :

- La NEC
- Le rang de lactation
- La période d'insémination
- Le délai postpartum a tendance à influencer le taux de cyclicité

### (1) NEC

Les vaches avec une NEC inférieure ou égale à 2,5/5 ont un taux de cyclicité significativement inférieur (55,4%) aux vaches ayant une NEC supérieure ou égale à 2,75 (Tableau 16, Figure 30).

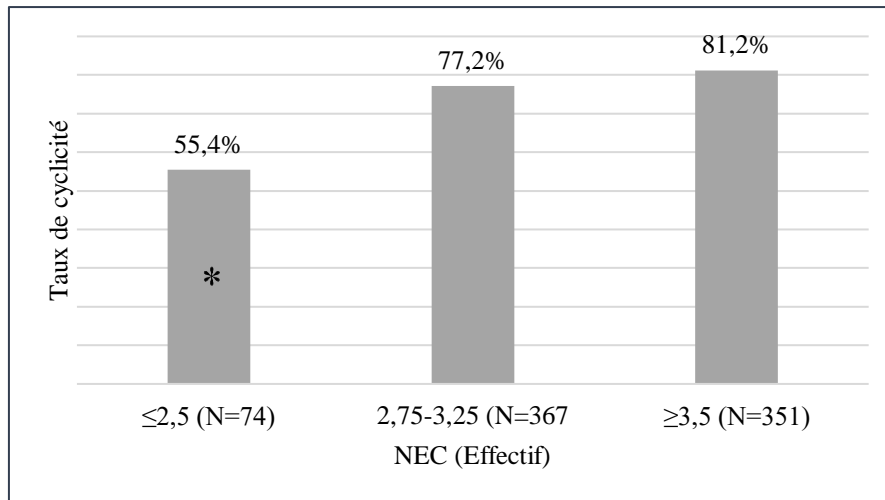


Figure 30 : Taux de cyclicité des vaches au début de l'étude en fonction de leur NEC (\*différence significative de taux de cyclicité avec les autres groupes).

### (2) Rang de lactation

Les primipares ont un taux de cyclicité inférieur aux multipares (60,9% contre 84%). Au sein des multipares, le pourcentage de cyclicité des vaches de rang 2 au moment de l'instauration du traitement, est inférieur à celui des vaches plus âgées (76,1 % contre 87,5%).

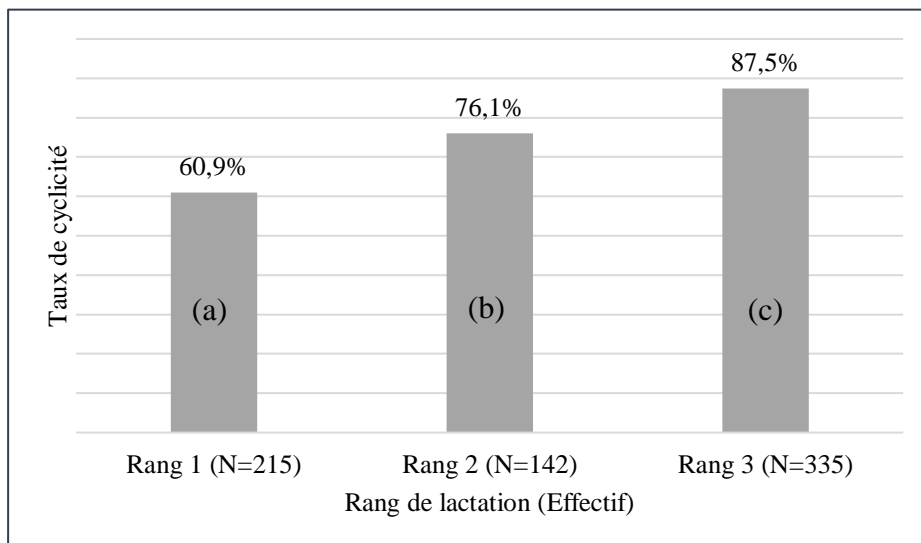


Figure 31 : Taux de cyclicité en fonction du rang de lactation et du protocole de synchronisation (si les lettres sont différentes sur les barres du graphique cela indique une différence significative entre les taux de cyclicité).

### (3) Période d'insémination

Comme pour l'étude du taux de gestation, les vaches introduites dans l'étude au cours des mois de mars, mai et juin 2019 ont été exclues de l'étude statistique, en raison de leur faible effectif. La cyclicité des vaches varie en fonction de la période d'insémination. Le taux de cyclicité a été plus faible pour les vaches inséminées en hiver-début de printemps (68,5%) que celui des vaches inséminées à l'automne (82,0%) (Tableau 16).

Dans notre étude, le délai post partum correspond au nombre de jours entre le vêlage et le début du traitement, ce qui signifie que la reprise de cyclicité n'est pas évaluée sur une période déterminée. Cependant, pour les deux périodes d'insémination considérées, le pourcentage de cyclicité en postpartum peut être comparé, ainsi que l'état corporel lors de l'introduction des femelles dans l'essai.

Sur les deux périodes d'insémination, les vaches sont en bon état corporel (NEC moyenne de 3,4/5 en automne, et 3,2/5 en hiver). En revanche 18% des vaches inséminées en hiver sont maigres (NEC inférieure ou égale à 2,5/5) contre 5 % pour les vaches inséminées en automne. Ce faible pourcentage de vaches maigres en automne est en accord avec le taux de cyclicité plus élevé sur cette période (Figure 32, Tableau 16).

Les vaches inséminées en hiver avaient en moyenne un nombre de jours postpartum légèrement plus élevé (76,8 contre 63,5 jours), mais la répartition des vaches dans les 3 classes de délai postpartum considérées est similaire pour les deux périodes d'insémination (Figure 33).

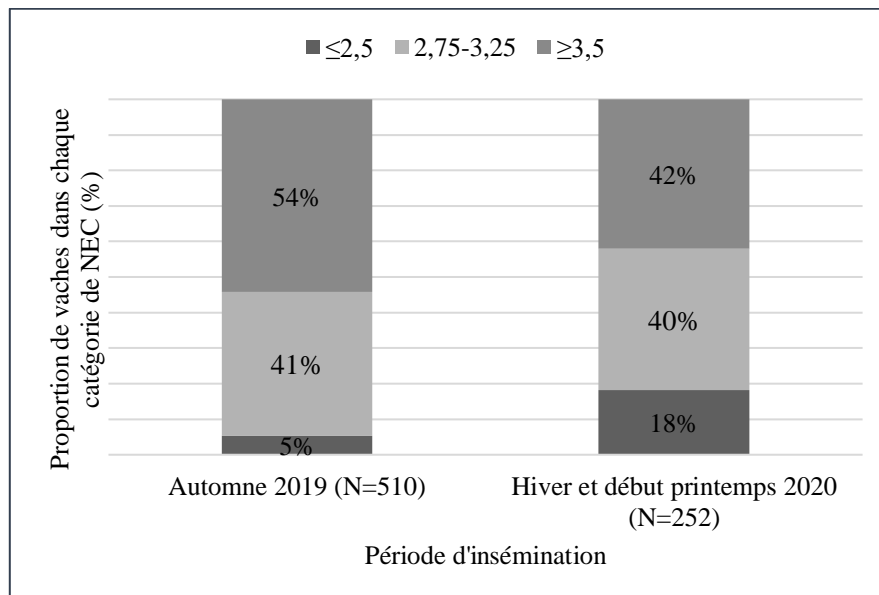


Figure 32 : Répartition des vaches en fonction de leur NEC pour les des deux périodes d'insémination (automne 2019 ou hiver-début de printemps 2020).

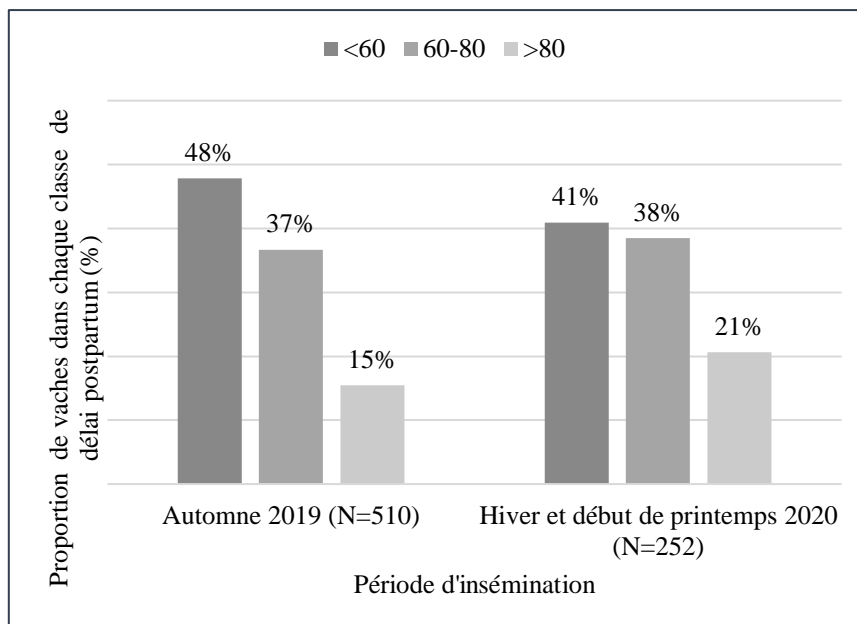


Figure 33 : Répartition des vaches en fonction de leur délai postpartum (<60 jours, 60-80 jours et >80 jours) pour les deux périodes d'insémination (automne 2019 ou hiver-début de printemps 2020).

#### (4) Nombre de jours post-partum

Le taux de cyclicité des vaches dont le traitement a été instauré à moins de 60 jours post partum est inférieur de 6% à celui des vaches avec un délai post partum supérieur à 60 jours, mais cette différence n'est pas significative (Tableau 16).

#### (5) Race

Le taux de cyclicité (de 75,9 à 82,4%) est similaire pour les races Aubrac, Limousine, Blonde d'Aquitaine et Gasconne.

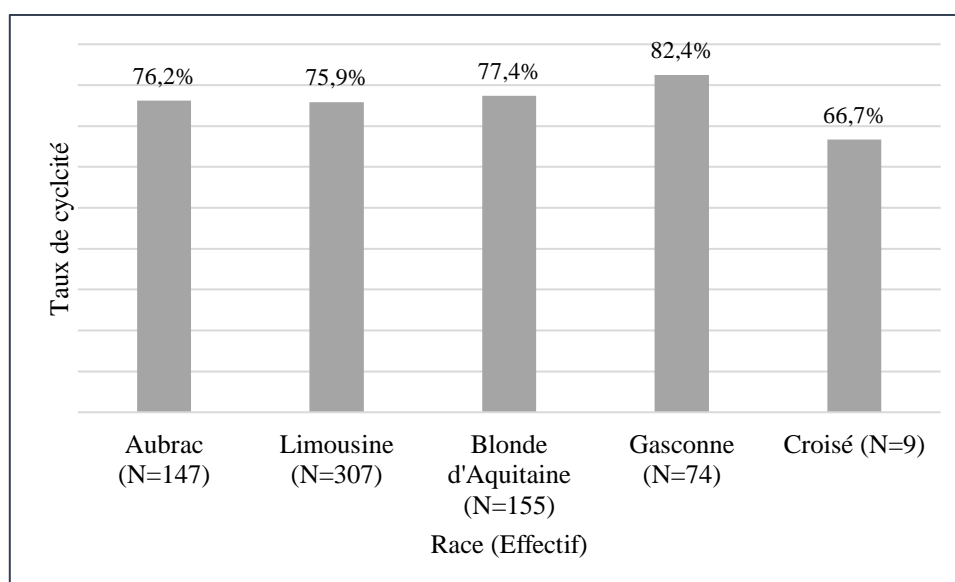


Figure 34 : Taux de cyclicité en fonction de la race.

## IV) Discussion

### A) Déroulement et limites de l'étude

Les deux protocoles de synchronisation des chaleurs diffèrent pour les caractéristiques suivantes :

- L'administration (PRID PMSG) ou non (PRID 7 jours CoSynch) d'eCG à J7.
- L'injection de PGF2alpha réalisée à J6 (PRID PMSG) ou J7 (PRID 7 jours CoSynch).
- L'IA réalisée à 56h (PRID PMSG) ou à 72h (PRID 7 jours CoSynch) après le retrait du dispositif vaginal.
- L'administration (PRID 7 jours CoSynch) ou non (PRID PMSG) de GnRH à J0 et J10 (jour de l'IA).

Le nouveau protocole PRID 7 jours CoSynch (qui n'utilise pas d'eCG) a permis d'obtenir un taux de gestation satisfaisant et similaire à celui du protocole PRID PMSG (qui comprend une injection d'eCG), cela signifie qu'il est désormais possible d'utiliser des traitements de maîtrise des cycles sans eCG chez les vaches allaitantes, sans détérioration de leur fertilité à l'IA. Toutefois, ce protocole expérimental ne permet de conclure directement sur le gain en termes de gestation apporté par l'eCG puisque ces deux protocoles comportent d'autres différences.

L'utilisation de l'eCG dans les protocoles de synchronisation des chaleurs est particulièrement indiquée pour les vaches non cyclées et/ou en mauvais état corporel (Bó, Baruselli, 2014). Dans notre essai, lorsque l'on considère les vaches non cyclées ou les vaches en mauvais état corporel, aucune différence de taux de gestation n'est observée entre les 2 protocoles de synchronisation des chaleurs, ce qui indique que ce protocole PRID 7 jours CoSynch est adapté aux vaches non cyclées et/ou en mauvais état corporel comme le protocole PRID PMSG. Ce résultat est toutefois à confirmer sur un plus grand effectif. En effet, le pourcentage de vaches non cyclées (23,1%) et/ou avec un état corporel insuffisant (10,6%) est relativement limité. Dans les études réalisées sur une population similaire (Limousine ou Limousine et Blonde d'Aquitaine, en France), le taux de vaches non cyclées était plus élevé, jusqu'à 37% (MELI, 2009 ; Grimard et al., 2017 ; Mialot et al., 2003).

Par ailleurs, le type de protocole PRID 7 jours CoSynch et ses variantes ont été étudiés dans différents essais cliniques (cf III)F)). Le protocole PRID 7 jours Cosynch comprend une injection à J0, dont l'intérêt est discutable (cf III)F)(4)). En effet, la GnRH n'a d'effet que sur les femelles présentant un follicule de taille supérieure à 10 mm, pour lesquelles il y aura atresie ou ovulation du follicule dominant puis démarrage d'une nouvelle vague de croissance folliculaire. De même, l'intérêt de la seconde injection de GnRH réalisée au moment de l'IA, est controversé (cf III)F)(5)). La GnRH n'est utile que pour une partie des vaches qui n'aurait pas ovulé avant le moment de l'IA. Mais dans notre essai le choix de maintenir ces deux administrations de GnRH a été fait pour permettre d'optimiser la réussite de l'IA à l'œstrus induit. Ainsi, l'ensemble des considérations physiologiques et sociétales permettent de justifier le choix du traitement PRID 7 jours CoSynch qui pourrait se substituer au PRID PMSG.

Notre essai clinique comprend cependant certaines limites liées à l'organisation de l'étude et aux animaux.

Un grand nombre d'intervenants (29 vétérinaires) ont participé à l'étude, ce qui pourrait entraîner des variations interindividuelles de notation d'état corporel. En outre, la majorité des vétérinaires (14/29) sont intervenus dans un seul élevage alors que certains ont mis en place les traitements dans 2 à 5 élevages différents. Le nombre de bovins notés par intervenant varie de 10 à 74, avec une moyenne de 28.

Cependant, ce nombre élevé de vétérinaires est expliqué par l'étendue géographique et le nombre important d'élevages participants (53 élevages dans 6 départements dont 2 principaux (l'Aveyron et le Tarn)), nécessaires pour inclure 800 vaches, dans la zone du Sud-Ouest à faible densité d'élevages.

Même si l'évaluation de l'état corporel comprend une part de subjectivité, la grille de notation commune transmise aux vétérinaires, a permis en partie d'homogénéiser les notations (Annexe V). Des pistes d'amélioration auraient pu être proposées, mais elles présentent certaines contraintes qui expliquent qu'elles n'ont pas été mises en place :

- Rappels pratiques de notations des bovins pour l'ensemble des vétérinaires.  
*Limite : charge supplémentaire de travail et d'organisation dans cette étude de taille importante.*
- Augmenter le nombre de bovins par élevage.  
*Limite : contrainte supplémentaire pour le recrutement des élevages.*
- Augmenter le nombre d'élevages par intervenant.  
*Limite : contrainte de gestion supplémentaire par rapport à la zone de la clientèle.*

Notre étude a été réalisée dans les conditions terrain, sur différentes races allaitantes et sur un nombre relativement élevé d'animaux (800 vaches incluses dans l'étude, dont 785 constats de gestation et 738 constats de cyclicité). Par ailleurs, nos critères de sélection des élevages (antécédents de fertilité normale et animaux aptes à être mis à la reproduction, en termes de délai post-partum et d'antécédents pathologiques) étaient relativement stricts et permettent de garantir une fertilité optimale. Ainsi, cet essai clinique sur la comparaison PRID PMSG et PRID 7 jours CoSynch est globalement réalisé dans de bonnes conditions permettant d'extrapoler nos résultats à l'ensemble de la population de vaches allaitantes en France. Cependant, il présente certaines limites :

- 1) Il n'inclut que des vaches, ce qui signifie que les résultats ne peuvent pas être extrapolés aux génisses.
- 2) Il inclut essentiellement des races allaitantes représentées dans le Sud-Ouest de la France. Il ne comprend pas la race Charolaise, alors qu'elle représente une part importante du cheptel français de vaches allaitantes (1 343 674 vaches lors de la campagne 2017-2018, (Institut de l'élevage, 2017)).
- 3) Par ailleurs, la proportion de femelles non cyclées dans étude est faible (23,1%)
- 4) En outre, pour un certain nombre de femelles (45 vaches soit 6,1% des vaches pour lesquelles 2 dosages de progestérones ont été réalisées), le statut de cyclicité n'a pas pu être déterminé car elles présentaient des progestéronémies intermédiaires.

Malgré ces limites, l'essai clinique, réalisé dans des conditions terrain, permet globalement d'affirmer que le traitement PRID 7 jours CoSynch peut être utilisé en remplacement du traitement PRID PMSG sur des vaches allaitantes, essentiellement cyclées, avec les mêmes résultats de fertilité.

## B) Facteurs de variation de la cyclicité et de la fertilité

Le taux de cyclicité des vaches allaitantes incluses dans notre étude est de 76,9% ce qui est relativement élevé par rapport à d'autres études similaires qui rapportent un taux de cyclicité de 42 à 85 % selon les races et le rang de vêlage (Mialot et al., 1998 ; 2003 ; Grimard et al., 2007 ; Mestdagh, 2008 ; MELI, 2009). De plus dans notre étude, les vaches de races rustiques (Aubrac et Gasconne) représentent une part importante de la population (36.5%), ce qui peut augmenter le taux de cyclicité global. En effet, les races rustiques en particulier la race Aubrac, présentent de bonnes qualités maternelles, avec une facilité de vêlage et une production laitière importante, comparativement aux autres races allaitantes (PETIT et al., 1994). De plus, en 2019, l'IVV 1-2 moyen était inférieur de 28 jours chez les races Aubrac par rapport aux vaches de race Blonde d'Aquitaine (respectivement  $394 \pm 68$  jours (N=15161) et  $422 \pm 84$  jours (N=28635) (Malaval, Leudet, 2020). Notre étude a été réalisée sur des élevages sélectionnés, avec des paramètres de reproduction normaux. En outre, une forte proportion des femelles présentait un état corporel supérieur ou égal à trois, ce qui indique que le déficit énergétique était maîtrisé. Ainsi, le bon niveau technique des élevages explique en partie la forte proportion de vaches cyclées entre 45 et 85 jours postpartum et le taux de gestation élevé à la première IA.

Le taux de gestation à l'œstrus induit est similaire entre les vaches cyclées ou non cyclées. Mais ces résultats sont à considérer avec précaution en raison de l'effectif limité des femelles non cyclées (N= 160). Dans une autre étude (Larson et al., 2006), le taux de gestation des vaches allaitantes initialement cyclées était significativement supérieur à celui des vaches non cyclées (respectivement 54.7% et 45.9%). En outre, les vaches cyclées, en phase lutéale au début de l'étude ont un taux de gestation significativement supérieur à celles en phase folliculaire (respectivement 68,7% et 54,7%). Ce résultat est en accord avec une étude précédente (Mialot et al., 2003). La production endogène de progestérone, en plus de l'apport exogène, pourrait induire l'atrésie du follicule dominant, permettant ainsi d'initier une vague folliculaire.

### (1) Races

La race Blonde d'Aquitaine a tendance à avoir un taux de gestation (56,9%) inférieur à celui des races Limousine (67,4%) et Aubrac (67,6%). Ces résultats sont en accord avec l'étude de Mialot et al., 1998, avec un taux de gestation des vaches de race Limousine supérieur à celui des vaches de race Blonde d'Aquitaine (avec un protocole de type PRG 7jours +eCG+PGF2alpha). Cependant dans d'autres études comparables, les taux de gestation étaient similaires entre les femelles de race Limousine et Charolaise (MELI, 2009) et (Mialot et al., 2003), et entre les vaches de race Charolaise (69,4%), Limousine (68,7%) et Blonde d'Aquitaine (62,8%) (Mestdagh, 2008). Ces différences de taux de gestation à l'œstrus induit par un traitement de progestagène entre les races reflètent globalement les différences de performances de reproduction.



## (2) Rang de lactation

Dans notre étude, les taux de gestation ne diffèrent pas en fonction du rang de lactation des vaches, ce qui est en accord avec des études antérieures (Randi et al., 2018). Cependant, les vaches primipares ont tendance à être moins fertiles que les vaches de rang 2 ou 3 (les taux de gestation sont respectivement de 63,4%, 69,5% et 66,7%). Cette plus faible fertilité pourrait être liée à un déficit énergétique postpartum plus important chez les femelles primipares, qui présentent à la fois des besoins de croissance et de lactation. En accord avec ce résultat, dans l'étude de (Larson et al., 2006), le taux de gestation des primipares (47,9%) était inférieur à celui des multipares (53,7%), même si la différence n'était pas significative.

De manière générale les primipares ont une reprise de cyclicité plus tardive que les multipares (Disenhaus et al., 2008 ; Larson et al., 2006 ; Ferreira et al., 2018). (Larson et al., 2006) ont observé un taux de cyclicité de 40% chez les primipares et de 71% pour les multipares. Dans notre étude, le taux de cyclicité était élevé, notamment pour les primipares où il atteignait 60,7%. Cependant, nous n'avons pas évalué la reprise de cyclicité des vaches en post-partum sur toute la durée du postpartum, mais uniquement à un instant t, au moment de l'inclusion des femelles dans l'essai clinique, à un délai variable, entre 19 et 446 jours postpartum.

## (3) Délai post-partum

Les vaches mises à la reproduction précocement après le vêlage ont généralement une fertilité dégradée (Randi et al., 2018 ; Larson et al., 2006). Ainsi dans l'étude de Larson et al., 2006, le taux de gestation des vaches à plus de 50 jours post-partum est significativement supérieur à celui des vaches à moins de 50 jours. Plusieurs hypothèses pourraient expliquer l'absence d'effet du stade postpartum dans notre étude : (1) le nombre de vaches inséminées avant 50 jours est faible (N=64) ; (2) les troupeaux sélectionnés ont un bon niveau technique et le déficit énergétique est globalement bien maîtrisé.

## (4) NEC au début de l'étude

Le taux de gestation des vaches ayant une NEC comprise entre 2 et 2,5 /5 a tendance à être inférieur à celui des vaches ayant une NEC supérieure ou égale à 2,75/5. Dans notre essai, la moyenne des NEC est élevée, de 3.32/5. Les vaches ont été sélectionnées et donc l'ensemble de la population étudiée présente un bon état corporel, ce qui peut expliquer le taux de cyclicité élevé et l'absence de différence entre les taux de gestation. Dans la littérature, les résultats divergent, et ceci est probablement dû à l'échantillon considéré. Certains auteurs (Randi et al., 2018 ; Peterson et al., 2011) n'observent pas de différence de taux de gestation en fonction de l'état corporel des bovins. En revanche, (Lamb et al., 2001) observent un gain de fertilité de 22,9% entre des groupes de vaches avec une note d'état corporel de 3,8/9 et 6,2/9.

L'effet de la NEC sur le taux de gestation pourrait s'expliquer par le taux de cyclicité plus faible des femelles en déficit énergétique (Larson et al., 2006 ; Lamb et al., 2001). Dans notre essai, nous avons retrouvé une différence de taux de cyclicité entre les vaches en bon ou mauvais état corporel, même si le taux de gestation n'est pas différent. Une étude réalisée dans la même zone géographique (Tarn et Aveyron) sur 390 vaches de races Limousine et Blonde

d'Aquitaine (Terral, Laurent, 2019) a montré que les vaches maigres ou qui maigrissent, avaient un anœstrus allongé de 19 à 30 jours.

#### (5) Période d'insémination

Une différence significative en termes de taux de cyclicité est observée au cours des deux périodes d'insémination considérées. Le taux de cyclicité des vaches inséminées en hiver est significativement plus faible que celui des vaches inséminées en automne (respectivement 68,5 et 82%). (Agabriel et al., 2004 ; Grimard et al., 2003) avaient également mis en évidence l'influence de la saison de vêlage sur la durée d'anœstrus. L'anœstrus des vaches vèlées en été était significativement plus court que celui des femelles vèlées en hiver.



## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les traitements de maîtrise des cycles à base de progestérone associée à l'eCG, utilisés depuis plus de 50 ans sur les femelles allaitantes, ont prouvé leur efficacité. Les évolutions éthiques et sociétales actuelles vont conduire à la suppression de l'utilisation de l'eCG. Cette hormone purifiée à partir de sérum de juments gravides, est difficile à synthétiser. Ces évolutions ont amené le laboratoire CEVA à chercher des alternatives à l'utilisation de ce protocole. Ainsi, notre essai clinique a comparé le taux de gestation à l'œstrus induit après un protocole de maîtrise des cycles PRID 7 jours CoSynch ou le protocole PRID PMSG. L'intérêt du protocole PRID 7 jours CoSynch est qu'il permet de s'affranchir de l'utilisation d'eCG, tout en optimisant la qualité de l'ovocyte.

Cet essai a été réalisé sur des 800 vaches allaitantes, dans 53 élevages du sud-ouest adhérents à la coopérative COOPELSO. Sur l'ensemble de l'étude 76,5% des vaches étaient cyclées. L'efficacité du protocole PRID 7 jours CoSynch en termes de fertilité (taux de gestation à l'IA1) est similaire à celle du protocole PRID PMSG et était de 64,5%. Les vaches cyclées en phase lutéale lors de la mise en place du protocole, ont un taux de gestation significativement supérieur à celles qui étaient en phase folliculaire.

Cet essai clinique montre clairement que le PRID 7 jours CoSynch est une bonne alternative au PRID PMSG et qu'il est possible de s'affranchir de l'utilisation d'eCG qui sera prochainement interdite en Europe. Cette étude pourrait cependant être étendue, sur des effectifs plus importants pour approfondir les points suivants :

- Vérifier la non infériorité du protocole PRID CoSynch pour les **vaches de rang de lactation 1**
- Confirmer l'absence de différence de taux de gestation des **vaches cyclées et non cyclées**
- Evaluer l'efficacité de ce protocole chez les **génisses** allaitantes

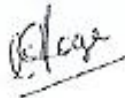
Le prix d'un traitement de synchronisation n'est pas négligeable pour l'éleveur (de 16,5 à 32 euros (prix centrale d'achat) en fonction du protocole choisi et du conditionnement des produits). C'est la raison pour laquelle il est important de garantir l'efficacité d'un nouveau protocole avant son utilisation sur le terrain, d'autant plus que le protocole PRID PMSG a fait la preuve de son efficacité depuis 50 ans. Notre étude est unique en France en termes de comparaison de protocoles progestérone et en termes d'effectif (800 femelles). De ce fait, nos résultats sont extrapolables à l'ensemble des troupeaux allaitants français pour lesquels la fertilité est normale. Il est en effet important de rappeler que les traitements de maîtrise des cycles doivent être utilisés sur des femelles saines et en bon état corporel pour garantir des résultats de fertilité satisfaisants.

**AGREMENT SCIENTIFIQUE**

**En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire**

Je soussigné(e), Nicole HAGEN, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de Adeline HERVE intitulée « Comparaison de deux protocoles de synchronisation des chaleurs fondés sur l'utilisation de progestérone et de prostaglandines F2alpha chez les vaches allaitantes en France » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 04 Juin 2020  
Enseignant-chercheur de l'Ecole Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
Professeure Nicole HAGEN



Vu :  
Le Directeur de l'Ecole Nationale  
Vétérinaire de Toulouse  
M. Pierre SANS



Vu :  
Le Président du jury  
Professeur Jean PARINAUD



Vu et autorisation de l'impression :  
Le Président de l'Université Paul Sabatier  
M. Jean-Marc BROTO



Le Président <sup>492</sup>

Jean-Marc BROTO

Mme Adeline HERVE  
a été admis(e) sur concours en : 2015  
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 09/07/2019  
a validé son année d'approfondissement le : 04/06/2020  
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.



Université

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AGABRIEL, J, BLANC, F, EGAL, D et DHOOR, P, 2004. Influences combinées de la saison de mise bas et de l'exposition au taureau sur la venue en cyclicité de vaches Charolaises. In : *Renc Rech Ruminant*. 2004. Vol. 11.

ARMENGOL-GELONCH, R., MALLO, J. M., PONTÉ, D., JIMENEZ, A., VALENZA, A. et SOUZA, A. H., 2017. Impact of phase of the estrous cycle and season on LH surge profile and fertility in dairy cows treated with different GnRH analogs (gonadorelin vs. buserelin). In : *Theriogenology*. 2017. Vol. 91, p. 121-126. DOI 10.1016/j.theriogenology.2017.01.001.

BARYCZKA, A., BARAŃSKI, W., NOWICKI, A., ZDUŃCZYK, S. et JANOWSKI, T., 2018. Effect of single treatment with cloprostenol or dinoprost on estrus and reproductive performance in anestrus dairy cows after service. In : *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2018. Vol. 21, n° 2, p. 383-387. DOI 10.24425/122609.

BIDAN, Fabrice, SALVETTI, Pascal, LEJARD, Agnès, BAREILLE, Nathalie, LE MEZEC, Pascale et DIMON, Philippe, 2020. Forte dégradation de la fertilité bovine en 2017-2018. In : *Institut de l'élevage- idele- construisons ensemble les avenir de l'élevage* [en ligne]. 2020. Disponible à l'adresse : [http://idele.fr/no\\_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/reproscope-performances-2017-2018-une-forte-degradation-de-la-fecondite.html](http://idele.fr/no_cache/recherche/publication/idelesolr/recommends/reproscope-performances-2017-2018-une-forte-degradation-de-la-fecondite.html).

BISINOTTO, R. S., RIBEIRO, E. S., MARTINS, L. T., MARSOLA, R. S., GRECO, L. F., FAVORETO, M. G., RISCO, C. A., THATCHER, W. W. et SANTOS, J. E.P., 2010. Effect of interval between induction of ovulation and artificial insemination (AI) and supplemental progesterone for resynchronization on fertility of dairy cows subjected to a 5-d timed AI program. In : *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93, n° 12, p. 5798-5808. DOI 10.3168/jds.2010-3516.

BISINOTTO, R.S., LEAN, I.J., THATCHER, W.W. et SANTOS, J.E.P., 2015. Meta-analysis of progesterone supplementation during timed artificial insemination programs in dairy cows. In : *Journal of Dairy Science*. 1 avril 2015. Vol. 98, n° 4, p. 2472-2487. DOI 10.3168/JDS.2014-8954.

BÓ, G. A. et BARUSELLI, P. S., 2014. Synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in beef cattle. In : *Animal*. 2014. Vol. 8, n° SUPPL. 1, p. 144-150. DOI 10.1017/S1751731114000822.

BRIDGES, G. A., HELSER, L. A., GRUM, D. E., MUSSARD, M. L., GASSER, C. L. et DAY, M. L., 2008. Decreasing the interval between GnRH and PGF2 $\alpha$  from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. In : *Theriogenology*. 2008. Vol. 69, p. 843-851. DOI 10.1016/j.theriogenology.2007.12.011.

BUSCH, D. C., SCHAFER, D. J., WILSON, D. J., MALLORY, D. A., LEITMAN, N. R., HADEN, J. K., ELLERSIECK, M. R., SMITH, M. F. et PATTERSON, D. J., 2008. Timing of artificial insemination in postpartum beef cows following administration of the CO-Synch + controlled internal drug-release protocol. In : *Journal of Animal Science*. 2008. Vol. 86, n° 7, p. 1519-1525. DOI 10.2527/jas.2008-0925.

CERRI, R L A, CHEBEL, R C, RIVERA, F, NARCISO, C D, OLIVEIRA, R A et THATCHER, W W, 2011. Concentration of progesterone during the development of the

ovulatory follicle: I . Ovarian and embryonic responses. In : *Journal of Dairy Science*. 2011. Vol. 94, n° 7, p. 3342-3351. DOI 10.3168/jds.2010-3734.

COLAZO, M. G. et AMBROSE, D. J., 2011. Neither duration of progesterone insert nor initial GnRH treatment affected pregnancy per timed-insemination in dairy heifers subjected to a Co-synch protocol. In : *Theriogenology*. 2011. Vol. 76, n° 3, p. 578-588. DOI 10.1016/j.theriogenology.2011.03.013.

COLAZO, M. G., KASTELIC, J. P., MARTÍNEZ, M. F., WHITTAKER, P. R., WILDE, R., AMBROSE, J. D., CORBETT, R. et MAPLETOFT, R. J., 2004. Fertility following fixed-time AI in CIDR-treated beef heifers given GnRH or estradiol cypionate and fed diets supplemented with flax seed or sunflower seed. In : *Theriogenology*. 2004. Vol. 61, n° 6, p. 1115-1124. DOI 10.1016/j.theriogenology.2003.06.005.

COLAZO, Marcos G. et MAPLETOFT, Reuben J., 2014. A review of current timed-AI (TAI) programs for beef and dairy cattle. In : *Canadian Veterinary Journal*. 2014. Vol. 55, n° 8, p. 772-780. DOI 10.1103/PhysRevLett.99.173603.

CROWE, M. A., 2008. Resumption of ovarian cyclicity in post-partum beef and dairy cows. In : *Reproduction in Domestic Animals*. 2008. Vol. 43, n° SUPPL. 5, p. 20-28. DOI 10.1111/j.1439-0531.2008.01210.x.

CROWE, M. A., DISKIN, M. G. et WILLIAMS, E. J., 2014. Parturition to resumption of ovarian cyclicity: Comparative aspects of beef and dairy cows. In : *Animal*. 2014. Vol. 8, n° SUPPL. 1, p. 40-53. DOI 10.1017/S1751731114000251.

DESCÔTEAUX, L, AUBRY, P, BOUCHARD, E et PICAR-HAGEN, N, 2008. Comment utiliser les programmes de synchronisation de la reproduction en Amérique du Nord chez les vaches laitières. In : *Le nouveau praticien vétérinaire*. 2008. Vol. 2, n° 10, p. 26-30.

DISENHAUS, C, CUTULLIC, E, BLANC, F, GATIEN, J, AGABRIEL, J, HETREAU, T, MICHEL, G, PACCARD, P, BADINAUD, F, EGAL, D et PONSART, C, 2008. Breed comparison of post partum cyclicity in cows. In : *Rencontre recherche ruminants*. 2008. n° 1, p. 383-386.

DISKIN, M. G., AUSTIN, E. J. et ROCHE, J. F., 2002. Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. In : *Domestic Animal Endocrinology*. 2002. Vol. 23, n° 1-2, p. 211-228. DOI 10.1016/S0739-7240(02)00158-3.

DISKIN, M. G. et LONERGAN, P., 2014. Editorial: International cow fertility conference « new science - New practices » in Westport, Ireland, in 2014. In : *Animal*. 2014. Vol. 8, n° SUPPL. 1, p. 1-4. DOI 10.1017/S1751731114000846.

DOBBINS, C. A., EBORN, D. R., TENHOUSE, D. E., BREINER, R. M., JOHNSON, S. K., MARSTON, T. T. et STEVENSON, J. S., 2009. Insemination timing affects pregnancy rates in beef cows treated with CO-Synch protocol including an intravaginal progesterone insert. In : *Theriogenology*. 2009. Vol. 72, n° 7, p. 1009-1016. DOI 10.1016/j.theriogenology.2009.06.025.

FERREIRA, R. M., AYRES, H., SALES, J. N.S., SOUZA, A. H., RODRIGUES, C. A. et BARUSELLI, P. S., 2013. Effect of different doses of equine chorionic gonadotropin on follicular and luteal dynamics and P/AI of high-producing Holstein cows. In : *Animal Reproduction Science*. 2013. Vol. 140, n° 1-2, p. 26-33. DOI 10.1016/j.anireprosci.2013.04.014.

FERREIRA, R. M., CONTI, T. L., GONÇALVES, R. L., SOUTO, L. A., SALES, J. N.S., SÁ FILHO, M. F., ELLIFF, F. M. et BARUSELLI, P. S., 2018. Synchronization treatments previous to natural breeding anticipate and improve the pregnancy rate of postpartum primiparous beef cows. In : *Theriogenology*. 2018. Vol. 114, p. 206-211. DOI 10.1016/j.theriogenology.2017.11.022.

FREIN.P, 2015. *Comparaison de la réponse en termes de sécrétion de progesterone et de dynamique ovarienne à la gonadoréline chez des génisses Prim'Holstein*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale vétérinaire de Toulouse.

GRAAFF, W De et GRIMARD, B, 2018. Theriogenology Progesterone-releasing devices for cattle estrus induction and synchronization : Device optimization to anticipate shorter treatment durations and new device developments. In : *Theriogenology*. 2018. Vol. 112, p. 34-43. DOI 10.1016/j.theriogenology.2017.09.025.

GRIMARD, B., AGABRIEL, J., CHAMBON, G., CHANVALLON, A., CONSTANT, F. et CHASTANT, S., 2017. Particularités de la reproduction des vaches allaitantes de races françaises. In : *Productions Animales*. 2017. Vol. 30, n° 2, p. 125-138. DOI 10.20870/productions-animales.2017.30.2.2239.

GRIMARD, B., HUMBLLOT, P., MIALOT, J. P., JEANGUYOT, N., SAUVANT, D. et THIBIER, M., 1997. Absence of response to oestrus induction and synchronization treatment is related to lipid mobilization in suckled beef cows. In : *Reproduction Nutrition Development*. 1997. Vol. 37, n° 2, p. 129-140. DOI 10.1051/rnd:19970201.

GRIMARD, B., HUMBLLOT, P., PONTER, A. A., CHASTANT, S., CONSTANT, F. et MIALOT, J. P., 2003. Efficacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins. In : *Productions Animales*. 2003. Vol. 16, n° 3, p. 211-227.

GRIMARD, B, FRERET, S, GIPOULOU, C, DELIZE, F, CHAMBON, G, DEWAELE, M, DRIANCOURT, M A, ROSSO, V, FOURNIER, R, HUMBLLOT, P et PONSART, C, 2007. Fertilité à l'oestrus induit chez des génisses viande et des vaches allaitantes traitées à l'aide du nouveau protocole crestar so®. In : *bulletin des GTV*. 2007. n° 40, p. 75-82.

INSTITUT DE L'ÉLEVAGE, 2017. Bienvenue sur l'observatoire de la reproduction des bovins en France. In : *Reproscope* [en ligne]. 2017. [Consulté le 13 juillet 2020]. Disponible à l'adresse : <http://www.reproscope.fr>.

KASIMANICKAM, R., ASAY, M., FIRTH, P., WHITTIER, W. D. et HALL, J. B., 2012. Artificial insemination at 56 h after intravaginal progesterone device removal improved AI pregnancy rate in beef heifers synchronized with five-day CO-Synch + controlled internal drug release (CIDR) protocol. In : *Theriogenology*. 2012. Vol. 77, n° 8, p. 1624-1631. DOI 10.1016/j.theriogenology.2011.12.007.

KASIMANICKAM, R., CORNWELL, J. M. et NEBEL, R. L., 2005. Fertility following fixed-time AI or insemination at observed estrus in Ovsynch and Heatsynch programs in lactating dairy cows. In : *Theriogenology*. 2005. Vol. 63, n° 9, p. 2550-2559. DOI 10.1016/j.theriogenology.2004.11.003.

KASIMANICKAM, R., DAY, M. L., RUDOLPH, J. S., HALL, J. B. et WHITTIER, W. D., 2009. Two doses of prostaglandin improve pregnancy rates to timed-AI in a 5-day progesterone-based synchronization protocol in beef cows. In : *Theriogenology*. 2009. Vol. 71, n° 5, p. 762-767. DOI 10.1016/j.theriogenology.2008.09.049.

KASIMANICKAM, R., HALL, J. B., CURRIN, J. F., INMAN, B., RUDOLPH, J. S. et



WHITTIER, W. D., 2010. Pregnancy rates in angus cross beef cows bred at observed oestrus with or without second GnRH administration in fixed-time progesterone-supplemented ovsynch and co-synch protocols. In : *Reproduction in Domestic Animals*. 2010. Vol. 45, n° 3, p. 487-492. DOI 10.1111/j.1439-0531.2008.01269.x.

KASIMANICKAM, R. K., FIRTH, P., SCHUENEMANN, G. M., WHITLOCK, B. K., GAY, J. M., MOORE, D. A., HALL, J. B. et WHITTIER, W. D., 2014. Effect of the first GnRH and two doses of PGF $2\alpha$  in a 5-day progesterone-based CO-Synch protocol on heifer pregnancy. In : *Theriogenology*. 2014. Vol. 81, n° 6, p. 797-804. DOI 10.1016/j.theriogenology.2013.12.023.

KERBRAT, S et DISENHAUS, C, 2000. Profils d'activité lutéale et performances de reproduction du vêlage à la première insémination. In : *Renc Rech Ruminant*. 2000. Vol. 7.

LAMB, G. C., DAHLEN, C. R., LARSON, J. E., MARQUEZINI, G. et STEVENSON, J. S., 2010. Control of the estrous cycle to improve fertility for fixed-time artificial insemination in beef cattle: a review. In : *Journal of animal science*. 2010. Vol. 88, n° 13 Suppl. DOI 10.2527/jas.2009-2349.

LAMB, G. C., LARSON, J. E., GEARY, T. W., STEVENSON, J. S., JOHNSON, S. K., DAY, M. L., ANSOTEGUI, R. P., KESLER, D. J., DEJARNETTE, J. M. et LANDBLOM, D. G., 2006. Synchronization of estrus and artificial insemination in replacement beef heifers using gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin F  $2\alpha$ , and progesterone. In : *Journal of Animal Science*. 2006. Vol. 84, n° 11, p. 3000-3009. DOI 10.2527/jas.2006-220.

LAMB, G. C., STEVENSON, J. S., KESLER, D. J., GARVERICK, H. A., BROWN, D. R. et SALFEN, B. E., 2001. Inclusion of an intravaginal progesterone insert plus GnRH and prostaglandin F  $2\alpha$  for ovulation control in postpartum suckled beef cows. In : *Journal of Animal Science*. 2001. Vol. 79, n° 9, p. 2253-2259. DOI 10.2527/2001.7992253x.

LANE, E. A., AUSTIN, E. J. et CROWE, M. A., 2008. Oestrous synchronisation in cattle-Current options following the EU regulations restricting use of oestrogenic compounds in food-producing animals: A review. In : *Animal Reproduction Science*. 2008. Vol. 109, n° 1-4, p. 1-16. DOI 10.1016/j.anireprosci.2008.08.009.

LARSON, J. E., LAMB, G. C., STEVENSON, J. S., JOHNSON, S. K., DAY, M. L., GEARY, T. W., KESLER, D. J., DEJARNETTE, J. M., SCHRICK, F. N., DICOSTANZO, A. et ARSENEAU, J. D., 2006. Synchronization of estrus in suckled beef cows for detected estrus and artificial insemination and timed artificial insemination using gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin F  $2\alpha$ , and progesterone. In : *Journal of Animal Science*. 2006. Vol. 84, n° 2, p. 332-342. DOI 10.2527/2006.842332x.

LIMA, F. S., AYRES, H., FAVORETO, M. G., BISINOTTO, R. S., GRECO, L. F., RIBEIRO, E. S., BARUSELLI, P. S., RISCO, C. A., THATCHER, W. W. et SANTOS, J. E.P., 2011. Effects of gonadotropin-releasing hormone at initiation of the 5-d timed artificial insemination (AI) program and timing of induction of ovulation relative to AI on ovarian dynamics and fertility of dairy heifers. In : *Journal of Dairy Science*. 2011. Vol. 94, n° 10, p. 4997-5004. DOI 10.3168/jds.2011-4240.

MALAVAL, N et LEUDET, O, 2020. Résultats du Contrôle des Performances Bovins Allaitants. In : *Institut de l'élevage*. 2020. p. 124.

MARTINEAU, Roger et JB, Canada, 2003. Dinoprost Versus Cloprostenol : Does Route of Injection Modulate their Efficacy in Dairy Cattle ? In : *Bovine Practitioner*. 2003. Vol. 37, n° 1,

p. 1-19.

MARTINEZ, M. F., KASTELIC, J. P., ADAMS, G. P. et MAPLETOFT, R. J., 2002. The use of a progesterone-releasing device (CIDR-B) or melengestrol acetate with GnRH, LH, or estradiol benzoate for fixed-time AI in beef heifers. In : *Journal of Animal Science*. 2002. Vol. 80, n° 7, p. 1746-1751. DOI 10.2527/2002.8071746x.

MCDOUGALL, S., 2010. Effects of treatment of anestrous dairy cows with gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin, and progesterone. In : *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93, n° 5, p. 1944-1959. DOI 10.3168/jds.2009-2305.

MELI, Claire, 2009. *Traitement de maîtrise des cycles à base de progestérone (CIDR®) chez la vache : IA systématique ou sur chaleurs observées*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

MERLE, D, 2014. *Comparaison de la réponse en termes de sécrétion de LH à la gonadoreline, à la buséreline et à la léciréline chez des génisses Prim'Holstein*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

MESTDAGH, C, 2008. *Comparaison de deux durées de traitements de maîtrise des cycles associant la progestérone et la prostaglandine F2 alpha chez la vache*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

MIALOT, J. P., CONSTANT, F., DEZAUX, P., GRIMARD, B., DELETANG, F. et PONTER, A. A., 2003. Estrus synchronization in beef cows: Comparison between GnRH + PGF2 $\alpha$  + GnRH and PRID + PGF2 $\alpha$  + eCG. In : *Theriogenology*. 2003. Vol. 60, n° 2, p. 319-330. DOI 10.1016/S0093-691X(02)01371-7.

MIALOT, J. P., PONSART, C., GIPOULOU, Ch, BIHOREAU, J. L., ROUX, M. E. et DELETANG, F., 1998. The fertility of autumn calving suckler beef cows is increased by the addition of prostaglandin to progesterone and eCG estrus synchronization treatment. In : *Theriogenology*. 1998. Vol. 49, n° 7, p. 1353-1363. DOI 10.1016/S0093-691X(98)00082-X.

MURPHY, M. G., BOLAND, M. P. et ROCHE, J. F., 1990. Activity in Post-Partum Beef Suckler Cows. In : *Journal of reproduction and fertility*. 1990. Vol. 90, p. 523-533.

MYERS, T. R., MYERS, D. A., GREGG, D. W. et MOSS, G. E., 1989. Endogenous opioid suppression of release of luteinizing hormone during suckling in postpartum anestrous beef cows. In : *Domestic Animal Endocrinology*. 1989. Vol. 6, n° 3, p. 183-190. DOI 10.1016/0739-7240(89)90012-X.

PÉREZ-MARÍN, Carlos Carmelo, SÁNCHEZ, Jose María, VIZUETE, Guillermo, QUINTELA, Luis Angel et MOLINA, Laura, 2015. Oestrus synchronisation in postpartum dairy cows using repetitive prostaglandin doses: Comparison between D-cloprostenol and dinoprost. In : *Acta Veterinaria Hungarica*. 2015. Vol. 63, n° 1, p. 79-88. DOI 10.1556/AVet.2014.028.

PERRY, G. A. et PERRY, B. L., 2009. GnRH treatment at artificial insemination in beef cattle fails to increase plasma progesterone concentrations or pregnancy rates. In : *Theriogenology*. 2009. Vol. 71, n° 5, p. 775-779. DOI 10.1016/j.theriogenology.2008.09.050.

PERRY, George A., SMITH, Michael F., LUCY, Matthew C., GREEN, Jonathan A., PARKS, Tina E., MACNEIL, Michael D., ROBERTS, Andrew J. et GEARY, Thomas W., 2005. Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. In : *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2005. Vol. 102, n° 14,

p. 5268-5273. DOI 10.1073/pnas.0501700102.

PETERSON, C., ALKAR, A., SMITH, S., KERR, S., HALL, J. B., MOORE, D. et KASIMANICKAM, R., 2011. Effects of one versus two doses of prostaglandin F2alpha on AI pregnancy rates in a 5-day, progesterone-based, CO-Synch protocol in crossbred beef heifers. In : *Theriogenology*. 2011. Vol. 75, n° 8, p. 1536-1542. DOI 10.1016/j.theriogenology.2010.12.017.

PETIT, M, AGABRIEL, J, D'HOUR, P et GAREL, J.P, 1994. Quelques caractéristiques des races bovines allaitantes de type rustique. In : *INRA Prod.Anim*. 1994. Vol. 4, p. 235-243.

PICARD-HAGEN, N. et LHERMIE.G, 2014. Comparaison des profils de LH et de progestérone et de la dynamique folliculaire en réponse à la gonadoréline, la léciréline et la buséréline chez la vache. In : *Recueil des Journées Nationales 2014*. 2014. p. 648-650.

PICARD-HAGEN, N, GAYRARD, V et BERTHELOT, X, 2008. La physiologie ovarienne chez la vache : nouveautés et applications. In : *Recueil des Journées Nationales 2008*. 2008. p. 43-54.

PULLEY, S. L., WALLACE, L. D., MELLIEON, H. I. et STEVENSON, J. S., 2013. Ovarian characteristics, serum concentrations of progesterone and estradiol, and fertility in lactating dairy cows in response to equine chorionic gonadotropin. In : *Theriogenology*. 2013. Vol. 79, n° 1, p. 127-134. DOI 10.1016/j.theriogenology.2012.09.017.

PURSLEY, J. R., MARTINS, J. P.N., WRIGHT, C. et STEWART, N. D., 2012. Compared to dinoprost tromethamine, cloprostenol sodium increased rates of estrus detection, conception and pregnancy in lactating dairy cows on a large commercial dairy. In : *Theriogenology*. 2012. Vol. 78, n° 4, p. 823-829. DOI 10.1016/j.theriogenology.2012.03.032.

RABAGLINO, M. B., RISCO, C. A., THATCHER, M. J., KIM, I. H., SANTOS, J. E.P. et THATCHER, W. W., 2010. Application of one injection of prostaglandin F2α in the five-day Co-Synch+CIDR protocol for estrous synchronization and resynchronization of dairy heifers. In : *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93, n° 3, p. 1050-1058. DOI 10.3168/jds.2009-2675.

RANDI, Federico, SÁNCHEZ, José Maria, HERLIHY, Mary M., VALENZA, Alessio, KENNY, David A., BUTLER, Stephen T. et LONERGAN, Patrick, 2018. Effect of equine chorionic gonadotropin treatment during a progesterone-based timed artificial insemination program on reproductive performance in seasonal-calving lactating dairy cows. In : *Journal of Dairy Science*. 2018. Vol. 101, n° 11, p. 10526-10535. DOI 10.3168/jds.2018-14495.

SAACKE, R. G., 2008. Insemination factors related to timed AI in cattle. In : *Theriogenology*. 2008. Vol. 70, n° 3, p. 479-484. DOI 10.1016/j.theriogenology.2008.04.015.

SABY, Claire, 2014. *Intérêt de l'eCG dans le contrôle du moment de l'ovulation dans un protocole à base de progestagènes chez la vache laitière*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

SALVERSON, R. R., DEJARNETTE, J. M., MARSHALL, C. E. et WALLACE, R. A., 2002. Synchronization of estrus in virgin beef heifers using melengestrol acetate and PGF2α: An efficacy comparison of cloprostenol and dinoprost tromethamine. In : *Theriogenology*. 2002. Vol. 57, n° 2, p. 853-858. DOI 10.1016/S0093-691X(01)00692-6.

SANTOS, J. E.P., NARCISO, C. D., RIVERA, F., THATCHER, W. W. et CHEBEL, R. C., 2010. Effect of reducing the period of follicle dominance in a timed artificial insemination protocol on reproduction of dairy cows. In : *Journal of Dairy Science*. 2010. Vol. 93, n° 7,

p. 2976-2988. DOI 10.3168/jds.2009-2870.

SANTOS, V. G., CARVALHO, P. D., MAIA, C., CARNEIRO, B., VALENZA, A., CRUMP, P. M. et FRICKE, P. M., 2016. Adding a second prostaglandin F2 $\alpha$  treatment to but not reducing the duration of a PRID-Synch protocol increases fertility after resynchronization of ovulation in lactating Holstein cows. In : *Journal of Dairy Science*. 2016. Vol. 99, n $^{\circ}$  5, p. 3869-3879. DOI 10.3168/jds.2015-10557.

SMALL, J. A., COLAZO, M. G., KASTELIC, J. P. et MAPLETOFT, R. J., 2009. Effects of progesterone presynchronization and eCG on pregnancy rates to GnRH-based, timed-AI in beef cattle. In : *Theriogenology*. 2009. Vol. 71, n $^{\circ}$  4, p. 698-706. DOI 10.1016/j.theriogenology.2008.09.045.

SOUZA, A. H., VIECHNIESKI, S., LIMA, F. A., SILVA, F. F., ARAÚJO, R., BÓ, G. A., WILTBANK, M. C. et BARUSELLI, P. S., 2009. Effects of equine chorionic gonadotropin and type of ovulatory stimulus in a timed-AI protocol on reproductive responses in dairy cows. In : *Theriogenology*. 2009. Vol. 72, n $^{\circ}$  1, p. 10-21. DOI 10.1016/j.theriogenology.2008.12.025.

STAGG, K., DISKIN, M. G., SREENAN, J. M. et ROCHE, J. F., 1995. Follicular development in long-term anoestrous suckler beef cows fed two levels of energy postpartum. In : *Animal Reproduction Science*. 1995. Vol. 38, n $^{\circ}$  1-2, p. 49-61. DOI 10.1016/0378-4320(94)01354-O.

STAGG, K., SPICER, L.J., SREENAN, J.M., ROCHE, J.F. et DISKIN, M.G., 1998. Effect of Calf Isolation on Follicular Wave Dynamics, Gonadotropin and Metabolic Hormone Changes, and Interval to First Ovulation in Beef Cows Fed Either of Two Energy Levels Postpartum1. In : *Biology of Reproduction*. 1998. Vol. 59, n $^{\circ}$  4, p. 777-783. DOI 10.1095/biolreprod59.4.777.

STEVENSON, J. S., 2008. Progesterone, follicular, and estrual responses to progesterone-based estrus and ovulation synchronization protocols at five stages of the estrous cycle. In : *Journal of Dairy Science*. 2008. Vol. 91, n $^{\circ}$  12, p. 4640-4650. DOI 10.3168/jds.2008-1380.

STEVENSON, J. S. et BRITT, J. H., 2017. A 100-Year Review: Practical female reproductive management. In : *Journal of Dairy Science*. 2017. Vol. 100, n $^{\circ}$  12, p. 10292-10313. DOI 10.3168/jds.2017-12959.

STEVENSON, J. S., THOMPSON, K. E., FORBES, W. L., LAMB, G. C., GRIEGER, D. M. et CORAH, L. R., 2000. Synchronizing estrus and(or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestomet, and prostaglandin F2 $\alpha$  with or without timed insemination. In : *Journal of Animal Science*. 2000. Vol. 78, n $^{\circ}$  7, p. 1747-1758. DOI 10.2527/2000.7871747x.

STEVENSON, J S, HILL, S L, BRIDGES, G A, LARSON, J E et LAMB, G C, 2015. Progesterone status , parity , body condition , and days postpartum before estrus or ovulation synchronization in suckled beef cattle influence artificial insemination pregnancy outcomes 1. In : *Journal of Animal Science*. 2015. p. 2111-2123. DOI 10.2527/jas2014-8391.

STEVENSON, J S et PHATAK, A P, 2010. Rates of luteolysis and pregnancy in dairy cows after treatment with cloprostenol or dinoprost. In : *Theriogenology*. 2010. Vol. 73, n $^{\circ}$  8, p. 1127-1138. DOI 10.1016/j.theriogenology.2010.01.014.

TERRAL, Hélène et LAURENT, Alexandre, 2019. *Impact du déficit énergétique sur les performances de reproduction de troupeaux allaitants suivis dans le cadre d'une clientèle vétérinaire*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

VALDEZ, Kelli E., CUNEO, S. Peder et TURZILLO, Adele M., 2005. Regulation of apoptosis in the atresia of dominant bovine follicles of the first follicular wave following ovulation. In : *Reproduction*. 2005. Vol. 130, n° 1, p. 71-81. DOI 10.1530/rep.1.00430.

VAN WERVEN, T., WALDECK, F., SOUZA, A. H., FLOCH, S. et ENGLEBIENNE, M., 2013. Comparison of two intravaginal progesterone releasing devices (PRID-Delta vs CIDR) in dairy cows: Blood progesterone profile and field fertility. In : *Animal Reproduction Science*. 2013. DOI 10.1016/j.anireprosci.2013.02.010.

WALKER, R. S., ENNS, R. M., GEARY, T. W., MORTIMER, R. G., LASHELL, B. A. et ZALESKY, D. D., 2005. Evaluation of Gonadotropin-Releasing Hormone at Fixed-Time Artificial Insemination in Beef Heifers Synchronized Using a Modified CO-Synch Plus Controlled Internal Device Release Protocol. In : *Professional Animal Scientist*. 2005. Vol. 21, n° 6, p. 449-454. DOI 10.15232/S1080-7446(15)31249-3.

WILSON, D. J., MALLORY, D. A., BUSCH, D. C., LEITMAN, N. R., HADEN, J. K., SCHAFER, D. J., ELLERSIECK, M. R., SMITH, M. F. et PATTERSON, D. J., 2010. Comparison of short-term progestin-based protocols to synchronize estrus and ovulation in postpartum beef cows. In : *Journal of Animal Science*. 2010. Vol. 88, n° 6, p. 2045-2054. DOI 10.2527/jas.2009-2627.

YAVAS, Y. et WALLON, J. S., 2000. Induction of ovulation in postpartum suckled beef cows: A review. In : *Theriogenology*. 2000. DOI 10.1016/S0093-691X(00)00322-8.

## ANNEXES

### I) ANNEXE I : FICHE DE CONSENTEMENT ECLAIRE DE L'ELEVEUR



#### Annexe I : Fiche de consentement éclairé de l'éleveur

Je soussigné(e),

Madame, Mademoiselle, Monsieur\*, ..... (Prénom, NOM),  
représentant la société (GAEC, EARL, SCEA...) .....  
numéro de cheptel : .....  
demeurant à .....  
.....(Adresse),

propriétaire des bovins appartenant à l'exploitation,

consens à ce qu'au moins 10 de mes animaux soient inclus dans l'essai et déclare avoir été pleinement informé(e) :

- de l'objectif de l'étude,
- des documents de suivi des animaux
- des modalités de traitement et des risques éventuels liés à son administration,
- et des possibilités de sortie en cours d'essai.

Je déclare que chaque animal a une valeur inférieure à 3 000 €.

Je m'engage par la présente :

- à respecter une stricte confidentialité quant à la présente étude et à toutes informations y afférant.
- à respecter toutes les recommandations faites par mon vétérinaire et mon inséminateur
- à permettre au vétérinaire et à mon inséminateur d'assurer le suivi des animaux aux dates définies dans le protocole.
- à informer immédiatement mon vétérinaire et mon inséminateur de tout événement survenant sur les animaux objets de l'étude même si cet événement ne semble pas lié au protocole.

Fait à .....en trois exemplaires, le            /            /

Signature du propriétaire :

Signature de l'investigateur :







## IV) ANNEXE IV : CALENDRIER DE L'ESSAI CLINIQUE



### Annexe IV : Calendrier des tâches

Nom de l'élevage :

#### LOT PRID AMM FRANCE

**Ne pas oublier de  
renseigner les dates**

N° de travail	J0 (8H00-12H00) : ..... Pose PRID	J6 (8H00) : ..... Injection 5 ml ENZAPROST	J7 (8H00) : ..... Retrait PRID + 500 UI PMSG	J9 (14H00-18H00) : ..... IA	J10

#### LOT PRID 7 JOURS COSYNCH


























**Ne pas oublier de  
renseigner les dates**

N° de travail	J0 (8H00-12H00) : ..... Pose PRID et injection 2 ml CYSTORELI NE	J6 (8H00)	J7 (8H00) : ..... Retrait PRID + injection 5 ml ENZAPROST	J9	J10 (8H00-10H00) : ..... IA + injection 2ml CYSTORELI NE

Nom et signature :

# V) ANNEXE V : GRILLE NOTATION DE L'ETAT CORPOREL

## Évaluation de l'état corporel

	1	2	3	4	5
	Très mauvais état (émacié)	Squelette bien visible	Squelette et couverture équilibrés	Squelette moins visible que la couverture	Embonpoint excessif
					
<b>Processus épineux</b>	Bien distincts, aspect en « dents de scie » 	Bien individualisés, saillants 	Peu visibles, crêtes aplaties 	Plats, processus non discernables 	Enfouis sous la graisse 
<b>Processus transverses</b>	Très saillants, >1/2 de la longueur visible 	Entre 1/2 et 1/4 de la longueur visible 	<1/4 de la longueur visible 	Arrêtes arrondies 	Non visibles, enfouis sous la graisse 
<b>Base de la queue</b>	Reliefs osseux très saillants, cavité en « V » profond sous la queue 	Reliefs osseux saillants, cavité en « U » sous la queue 	Reliefs osseux aplatis, cavité peu profonde 	Relief osseux arrondis par la graisse et légère dépression sous la queue 	Relief osseux enfouis sous la graisse, bourrelet graisseux sous la queue 
					

références :  
 EDMONDSON A.J. et al. A body condition scoring chart for holstein dairy cows, *J Dairy Sci*, 1989, 72:66-78  
 HULSEN J., Signes de vaches, Roadbont publishers, 2005, p76  
 ROBEHOURG J., L'état de chair des vaches laitières, Fiche technique MAAABO, 2012

HERVÉ Adeline

**TITRE :** Comparaison de deux protocoles de synchronisation des chaleurs fondés sur l'utilisation de progestérone et de prostaglandines F2alpha chez les vaches allaitantes en France

**RÉSUMÉ :**

L'objectif de l'étude était de comparer deux protocoles de maîtrise des cycles à base de progestérone chez la vache allaitante : le protocole classique PRID PMSG comprenant de l'eCG et le protocole PRID 7 jours CoSynch, comprenant une administration de GnRH au moment de la mise en place du dispositif vaginal à base de progestérone (d'une durée de 7 jours), une administration de PGF2alpha au retrait et une injection de GnRH au moment de l'IA réalisée 72h plus tard. Cet essai a été réalisé sur 800 vaches allaitantes, dans 53 élevages du sud-ouest adhérents à la coopérative COOPELSO. Le taux de gestation à la première insémination est similaire (64,5%) pour les deux protocoles, ce qui signifie que le PRID 7 jours CoSynch est une bonne alternative au PRID PMSG et qu'il est possible de s'affranchir de l'utilisation d'eCG qui sera prochainement interdite en Europe. Le taux de cyclicité des femelles est élevé et varie en fonction de l'état corporel, du rang de lactation et de la saison.

**MOTS CLÉS :** Reproduction, maîtrise des cycles, vaches allaitantes, progestérone, synchronisation des chaleurs

---

**TITLE:** Comparison of two protocols for synchronization of oestrus based on the use of progesterone and prostaglandin F2alpha on beef cow in France.

**ABSTRACT:**

The aim of the study was to compare two protocols of synchronization of oestrus in beef cows: the classic protocol PRID PMSG with an injection of eCG and the protocol PRID 7 days CoSynch. This protocol includes an injection of GnRH the day of intravaginal progesterone insert (during 7 days), a prostaglandin F2alpha at the insert removal and a second GnRH administered 72 h after, at AI. This study was performed on 800 beef cows in the south-west of France, in 53 members farms of cooperative COOPELSO. The pregnancy rate at the first insemination is similar in the two treatments (64.5%). It means that PRID 7 days CoSynch is a good alternative to replace PRID PMSG and to give up the use of eCG, which will soon be removed from the market in Europe. Cyclicity rate of cows was high and varied in function of the BCS, the parity and season.

**KEY WORDS:** Reproduction, control of oestrus cycle, beef cows, progesterone, oestrus synchronization