

SYNTHESE

Applications des progestagènes au traitement de l'anoestrus fonctionnel dans l'espèce bovine

HANZEN Ch., LAURENT Y.

Université de Liège
Faculté de Médecine Vétérinaire
Service d'Obstétrique et des Troubles de la Reproduction
B41 Sart Tilman – B-4000 Liège

Manuscrit déposé le 26/06/1991.

RESUME

La progestérone, le norgestomet et le MGA sont parmi les progestagènes les plus utilisés pour induire les chaleurs chez les génisses et les vaches en anoestrus fonctionnel. Leur mécanisme d'action et leurs principes d'utilisation sont décrits. D'une revue de la littérature, il apparaît que les progestagènes constituent un moyen de choix pour réduire l'intervalle entre vêlages ou diminuer l'âge du premier vêlage. Cependant, il est indispensable de poursuivre des recherches fondamentales et cliniques pour mieux comprendre le rôle des divers facteurs de gestion, zootechniques ou hormonaux associés à l'utilisation des progestagènes.

INTRODUCTION

Les impératifs économiques de l'élevage bovin obligent davantage que par le passé les éleveurs à optimiser le potentiel de reproduction de leur cheptel. La période comprise entre la naissance ou le vêlage et les premières manifestations des chaleurs constitue un des obstacles majeurs à l'obtention d'un premier vêlage à 2 ans et d'un intervalle de vêlage de 365 jours. La longueur normale de cette période a davantage été caractérisée chez les vaches que chez les génisses. Cliniquement, la période du postpartum se caractérise par une période d'anoestrus qui dans des conditions optimales de détection des chaleurs a une durée comprise en bétail laitier entre 20 et 70 jours (Graves *et al.* 1968, Callahan *et al.* 1971, Schams *et al.* 1978, Pirchner *et al.* 1983, Richardson *et al.* 1983, Etherington *et al.* 1984) et en bétail allaitant entre 30 et 110 jours (Wiltbank

et Cook 1958, Oxenreider 1968, Graves *et al.* 1968, Casida *et al.* 1968, Short *et al.* 1972, Nancarrow *et al.* 1977, Wetteman *et al.* 1978, Short *et al.* 1979, Dunn et Kaltenbach 1980, Kesler *et al.* 1980, Randel 1981, Montgomery 1982, Peters et Riley 1982, Jainudeen *et al.* 1982/1983, Bastidas *et al.* 1984, King et McLeod 1983/1984, Hansen et Hauser 1984, Montgomery *et al.* 1985). L'évaluation régulière de la progestéronémie au cours des semaines suivant le vêlage a permis de préciser davantage la durée physiologique de l'anoestrus du postpartum. Selon les auteurs, la première augmentation de la progestérone apparaît en bétail laitier 16 à 69 jours après le vêlage (Webb *et al.* 1977, Pirchner *et al.* 1983) et entre 56 et 96 jours chez la vache allaitante (Fonseca *et al.* 1980, Peters et Riley 1982, Jainudeen *et al.* 1982/1983, Montgomery *et al.* 1985).

Les études épidémiologiques consacrées à la détermination de la

fréquence du problème sont encore peu nombreuses. Nous avons néanmoins pu constater dans le cadre d'un suivi mensuel de la reproduction (Hanzen *et al.* 1990a) qu'en bétail laitier de race Pie-Noire ou Pie-Rouge et en bétail viandeux trait de race Blanc Bleu Belge, un animal sur 2 n'a pas été détecté en chaleurs au cours des 50 premiers jours du postpartum. En bétail allaitant de race Blanc Bleu Belge, cette proportion est de 4 animaux sur cinq.

1. Définition de l'anoestrus fonctionnel

Les symptômes de l'anoestrus fonctionnel sont tout à la fois de nature comportementale, l'animal ne manifeste pas de chaleurs, ou génitale: à la palpation, l'utérus est atone, les ovaires sont granuleux et ne présentent peu voire aucun signe de croissance folliculaire ou d'activité lutéale. L'anamnèse et l'examen cli-

nique de l'animal différentient donc aisément l'anoestrus fonctionnel de l'anoestrus pathologique imputable à des kystes ovariens ou à une pathologie infectieuse de l'utérus ou d'une absence de détection des chaleurs.

Au cours de ces dernières années, diverses publications ont fait état des causes de l'anoestrus du post-partum (Baker 1969, Tervit *et al.* 1977, Garcia 1982, Peters 1984a, Hanzen 1986, Corah 1988, Short *et al.* 1990) ou pubertaire (Moran *et al.* 1989) ainsi que de ses régulations hormonales (Peters et Lammig 1984, Williams 1990) ou métaboliques (Short et Adams 1988, Randal 1990). Certaines d'entre elles sont prédisposantes telles le niveau de production laitière, l'âge de l'animal, les complications infectieuses ou métaboliques du vêlage et la saison; d'autres sont déterminantes telles un régime alimentaire inadapté ou l'état lactant ou allaitant de l'animal.

La multiplicité des facteurs responsables ainsi que la complexité de leurs interactions rendent donc difficile l'établissement d'un diagnostic étiologique de l'anoestrus. L'importance économique de l'anoestrus fonctionnel qu'il soit pubertaire ou du postpartum a depuis de nombreuses années incité les physiologistes de la reproduction à expérimenter des traitements de nature zootechnique ou hormonale pour induire artificiellement l'apparition plus précoce de chaleurs et obtenir une fertilité normale. La volonté des éleveurs d'optimiser la surveillance de leur cheptel en recourant à une synchronisation des inséminations et donc en raccourcissant la période des vêlages a conforté les chercheurs dans leur démarche.

2. Traitement de l'anoestrus fonctionnel

Une réduction de la période d'anoestrus fonctionnel peut être obtenue en modifiant la *méthode d'allaitement*. Une publication récente a fait état des principales méthodes expérimentées à ce jour dans des élevages de type extensif (Williams 1990). Un sevrage précoce

peut être effectué au cours des 30 à 80 jours suivant la naissance. L'allaitement peut être réduit à une ou deux périodes journalières de 30 à 60 minutes pendant au moins une dizaine de jours. Enfin un sevrage de 48 heures peut être appliqué quelques jours avant la mise à la reproduction des vaches. Il apparaît qu'indépendamment de la méthode utilisée, la pratique d'un allaitement dirigé s'accompagne d'effets positifs sur les performances de reproduction telles l'intervalle entre le vêlage et la première chaleur ou l'insémination fécondante ou le pourcentage de gestation. Les améliorations observées sont cependant d'autant plus nettes que les méthodes sont appliquées à des primipares ou lorsque les conditions d'entretien des animaux sont insuffisantes. Les effets à long terme sur la croissance des veaux apparaissent minimes.

L'injection de gonadolibérine, unique (Britt *et al.* 1974a, Bulman et Lammig, 1978) ou répétée à environ 10 jours d'intervalle (Webb *et al.* 1977, Peters 1982) ou toutes les 2 à 4 heures pendant 2 à 6 jours (Riley *et al.* 1981, Vorstemann *et al.* 1981, Walters *et al.* 1982, Edwards *et al.* 1983) a été proposée. Etant donné l'inconstance de leurs effets voire leur manque de praticabilité, ces traitements ont progressivement laissé la place à d'autres thérapeutiques.

L'utilisation des progestagènes en reproduction bovine a connu ces dernières années un usage de plus en plus intensif ainsi qu'en témoignent les nombreuses synthèses qui leur ont déjà été consacrées (Gordon 1976, Aguer 1981, Chauhan *et al.* 1984, Britt 1985, Peters 1986, Kira-cofe 1988, Paccard et Grimard 1988, Patterson *et al.* 1989a, Oddo 1990).

C'est en 1948 que pour la première fois, un contrôle artificiel du cycle ovarien a été obtenu chez la vache par l'administration journalière de progesterone (Christian et Casida 1948). Physiologiquement, pendant la majeure partie du cycle, la progesterone inhibe par l'intermédiaire de la gonadolibérine hypothalamique la libération tonique de l'hormone hypophysaire LH (Lutéotropic Hormone).

Sa diminution de concentration plasmatique résultant de l'effet lutéolytique des prostaglandines utérines est responsable d'une libération accrue des hormones LH et FSH (Follicle Stimulating Hormone), préliminaire indispensable à une croissance folliculaire et à l'ovulation. Ce schéma d'activité est reproduit artificiellement par l'administration de progestagènes. Ces molécules possèdent une même structure de base: le noyau cycloperhydrophénantrène. Les progestagènes possèdent des propriétés communes telles l'inhibition de la libération des hormones hypophysaires LH et FSH, l'épaisseur de la glaire cervicale, le développement de l'endomètre et le maintien de la gestation. Des substitutions ou l'addition de groupements hydroxyle, cétone, méthyl ou halogéné les caractérisent bien qu'ils dérivent soit de la progesterone tels l'acétate de medroxyprogesterone (MAP: 6a-méthyl-17acétoxy-pregn-4-ene-3,20 dione) l'acétate de mélengestrol (MGA: 6a-méthyl-17a acétoxy-16methylène, pregn-4-6diène-3-30dione) la chloramidine (CAP: 6chloro-dehydro-17acetoxy-progesterone) l'acétate de fluorogestone (FGA ou SC9880: 17a acetoxy-9a fluro- 11b hydroxy-4preg, 4ène-3,20dione), le DHPA (16a, 17 dihydroprogesteroneacétophenide, le norgestomet (SC21009: 17a acetoxy-11b methyl-19nor-pregn-4ène-3,20dione) ou de la nortestostérone tels la norethandrolone (17a éthyl-19nortestostérone) ou le lynestrol (SC4640: 17a éthynodiol-19nortestostérone). Nombreuses ont été les recherches préliminaires qui leur ont été consacrées. Elles ont permis de caractériser non seulement leur nature et leurs propriétés mais aussi de déterminer leur voie, leur dose ainsi que leur durée optimale d'administration: la **progesterone** par voie intramusculaire (Christian et Casida 1948, Trimberger et Hansel 1955) ou vaginale sous forme d'éponge (Sreenan 1975), de spirale PRID (Progesterone Releasing Intravaginal Device) (Roche 1975, 1976a, 1976b, Roche *et al.* 1977, Roche et Gosling 1977, Roche *et al.* 1978, Drew *et al.* 1978, 1982, Singh *et al.* 1983, Rajamahendran et

Thamotharan 1983, Sprott *et al.* 1984, Wilson *et al.* 1986) ou de CIDR (Controlled Intravaginal Drug Release) (Jubb *et al.* 1989), le MAP par voie orale (Hansel *et al.* 1975, Zimbelman 1963, Britt *et al.* 1971), le MGA par voie orale (Boyd 1970, Debois et Bierschwal 1970, Zimbelman *et al.* 1970, Lamond *et al.* 1971, Britt *et al.* 1971, Randel *et al.* 1972, Britt *et al.* 1974b, Henricks *et al.* 1973, Pant et Sharma 1979, Steffan et Navetat 1981, Brown *et al.* 1986) ou sous-cutanée (Roche et Crowley 1973), le CAP par voie orale (Van Blake *et al.* 1963, Donaldson *et al.* 1968, Wagner *et al.* 1973, Grunert 1975), le FGA par voie intramusculaire (Carrick et Shelton 1967, Wishart 1975, Wishart 1977), sous-cutanée (Chupin *et al.* 1974a) ou vaginale sous forme d'éponge (Wishart et Hoskin 1968, Hignett *et al.* 1970, Carrick et Shelton 1967, Sreenan 1975, Sreenan et Mulvehill 1975) le norgestomet par voie sous-cutanée et intra-musculaire (Wishart et Young 1974, Wishart 1974, Deletang 1975, Gonzalez-Padilla *et al.* 1975, Woody et Abenes 1975, Wishart 1975, Pelot *et al.* 1975, Wiltbank et Gonzalez-Padilla 1975, Wishart *et al.* 1977b, Wishart 1977, Spitzer *et al.* 1978a, 1978b, Chupin et Pelot 1978, Burfening 1979, Moseley *et al.* 1979, Drew *et al.* 1979, Smith *et al.* 1979a, Holtz *et al.* 1979, Heersche *et al.* 1979, Rao et Rao 1979, Kiser *et al.* 1980, Hixon *et al.* 1981, Barnes *et al.*

al. 1981, Anderson *et al.* 1982, Singh *et al.* 1983, Ghallab *et al.* 1984, Mares *et al.* 1979, Galloway *et al.* 1987), le DHPA par voie orale (Wiltbank *et al.* 1967, Wiltbank et Kasson 1968), la norethandrolone par voie intramusculaire (chupin *et al.* 1974b, Thimonnier *et al.* 1975, Wishart 1977) ou sous cutanée (Woody et Pierce 1974, Chupin *et al.* 1974b) (Tableau 1).

A l'heure actuelle, la progestérone, le MGA et le norgestomet sont les plus utilisés en reproduction bovine. Leurs voies d'administration sont désormais classiques et présentent selon leur conditions d'utilisation tout à la fois des avantages et des inconvénients.

La progestérone est administrée par la voie vaginale au moyen d'une spirale. Appelé PRID (Progestérone Releasing Intravaginal Device) ce système d'administration comporte une lame métallique de 30 cm de longueur, de 3,2 cm de largeur et de 0,02 mm d'épaisseur. Cette lame est recouverte de silastic * imprégné de 1,5 gr de progestérone donnant à la spirale une épaisseur finale de 3 mm. La mise en place de ce système se fait au moyen d'un spéculum et son retrait est assuré par simple traction sur une ficelle qui lui est accrochée dans sa portion postérieure. La rigidité de l'ensemble permet l'obtention d'un taux de rétention compris entre 90 et 99 % (Roche

1976b, Drew *et al.* 1978, Drew *et al.* 1982, Roche *et al.* 1977). L'emploi répété après stérilisation à l'autoclave d'une spirale vaginale a également été envisagé. 85 à 100 % des animaux présentent des chaleurs après respectivement la première et la deuxième utilisation mais seulement 29 % après la troisième. Cette méthode constituerait un moyen de réduire le coût du traitement (Mc Phee *et al.* 1983). Plus récemment, des chercheurs néo-zélandais ont proposé la mise en place au niveau de la cavité vaginale d'un autre système d'administration de la progestérone; le CIDR renfermant 1,9 g de progestérone (Controlled Internal Drug Release) (Jubb *et al.* 1989).

L'acétate de mélengestrol est administré par voie orale à la dose de 0,5 mg par animal et par jour après mélange à l'aliment. Il a surtout la faveur des élevages extensifs.

Le norgestomet est administré à la dose de 6 mg par voie sous-cutanée sous la forme d'un implant de polyméthacrylate d'une longueur de 18 mm et d'un diamètre de 2 mm. La mise en place de cet implant au niveau de la face externe du pavillon de l'oreille se réalise au moyen d'un trocart. Le pourcentage de pertes est minime puisque compris entre 0,6 et 2 % (Drew *et al.* 1979, Spitzer *et al.* 1978a, 1978b).

Initialement, les progestagènes étaient administrés pendant 18 à 21 jours (traitements longs). Il est apparu très rapidement que ce délai d'administration présentait l'avantage d'induire un pourcentage élevé de chaleurs au demeurant bien synchronisées (Chupin *et al.* 1974a, Sreenan 1975, Roche 1974a, 1974b, Woody et Pierce 1974) mais s'accompagnant d'une réduction de la fertilité (Zimbelman *et al.* 1970, Sreenan et Mulvehill 1975, Sreenan 1975, Chupin *et al.* 1974a, Pelot *et al.* 1975, Roche 1974a, 1974b, Thimonnier *et al.* 1975, Wiltbank *et al.* 1967, Ulberg *et al.* 1951, Trimberger et Hansel 1955, Ulberg et Lindley 1960, Woody et Pierce 1974). Aussi, la durée d'administration a-t-elle été réduite et est en moyenne actuellement de 7 à 12 jours (traitements courts). Cette durée de traitement optimise le pourcentage de fertilité mais réduit néanmoins

TABLEAU 1
Caractéristiques générales d'utilisation des progestagènes

Nature	Voie	Dose	Durée (J)
Progesterone	IM	50 - 100 mg/j	3 - 13
	Vaginale (Eponge)	3 G	18 - 20
	Vaginale (PRID, CIDR)	1.5 - 2.3 g	6 - 18 (12)
MGA	Orale	0.1 - 1 g/j	10 - 24
MAP	Orale	0.5 - 1 mg	5 - 18
	SC (Implant)	500 mg	21
CAP	Orale	6 - 18 mg/j	9 - 20
FGA	SC (Implant)	50 - 150 mg	10 - 16
	Vaginale (Eponge)	100 - 200 mg	9 - 20
	IM	2 mg/j	9 - 20
Norgestomet	SC (Implant)	2 - 18 mg	5 - 16
	IM	0.2 mg/j	21
DHPA	Orale	75 - 500 mg	9 - 20
Norethandrolone	IM	5 - 7 mg/j	10 - 18
	SC (Implant)	250 - 500 mg	9 - 18

celui de chaleurs induites (Miksh *et al.* 1978, Roche 1974a, 1974b, 1976b, Wiltbank et Kasson 1968, Sreenan et Mulvehill 1975, Spitzer *et al.* 1978a, 1978b).

L'analyse des données expérimentales permet de constater d'une part le pourcentage satisfaisant de fertilité (Tableau 2 et 3) obtenu en première insémination après induction des chaleurs chez des animaux cyclés ou non cyclés tant après utilisation d'une spirale vaginale (37 à 60 %) que d'un implant sous-cutané (21 à 68 %) et d'autre part les larges différences possibles entre les expérimentations tant en ce qui concerne le pourcentage de gestation que d'oestrus induit. L'administration de progestérone au moyen d'une spirale vaginale et de norgestomet au moyen d'un implant permet l'obtention endéans respectivement les 3 et 5 jours suivant l'arrêt du traitement de 88 à 90 % (Roche 1976b, Roche *et al.* 1977) et de 76 à 98 % (Spitzer *et al.* 1978a, 1978b, Wishart *et al.* 1977a, Miksch *et al.* 1978, Heersche *et al.* 1979) de chaleurs.

Multiples en effet sont les facteurs susceptibles d'influencer la réponse de l'animal au progestagène utilisé.

3. Nature et impact des facteurs d'influence

Les facteurs susceptibles de modifier la fertilité et la fécondité après une induction ou une synchronisation des chaleurs au moyen de progestagènes sont de nature environnementale, hormonale, thérapeutique ou zootechnique.

3.1. Facteurs d'environnement

Il apparaît que l'influence de ces facteurs a été peu étudié à l'heure actuelle. Une influence de la saison n'a pas été mise en évidence, les résultats de traitements inducteurs ayant été identiques en hiver et en été (Roche *et al.* 1978, Roche 1976b).

3.2. Facteurs hormonaux

A la différence des prostaglandines, l'induction des chaleurs au moyen

TABLEAU 2
Effet de l'administration vaginale de progestérone (PRID et CIDR) sur le pourcentage de gestation en première insémination

Type	N	% Gestation	Références
Gén. laitières	466	53 (57)	Roche et al. 1977
Gén. laitières	156	53	Roche 1976b
Gén. viandeuses	364	37-55 (29)	Roche et al. 1978
Vac. laitières	2204	41-56 (56)	Roche et al. 1977
Vac. laitières	796	39-43 (43-45)	Roche 1976b
Vac. laitières	615	60 (59)	Drew <i>et al.</i> 1982
Vac. laitières *	216	47 (44)	Jubb <i>et al.</i> 1989
Vac. laitières	145	37-54 (50)	Drew <i>et al.</i> 1978
Vac. viandeuses	403	56 (53)	Roche et al. 1977

() Animaux non traités

* CIDR

TABLEAU 3
Effet de la mise en place d'un implant sous-cutané de norgestomet sur le pourcentage de gestation en première insémination

Type	N	% Gestation	Références
Gén. viand.	2348	60	Smith <i>et al.</i> 1979a
Gén. viand.	281	62 (60)	Heersche <i>et al.</i> 1979
Gén. viand.		43-56	Gonzalez-Padilla <i>et al.</i> 1975
Gén. viand.	647	21-40 (52-64)	Spitzer <i>et al.</i> 1978b
Gén. viand.	566	46 (54)	Wiltbank et Gonzalez-Padilla 1975
Gén. viand.	735	34-62 (56-72)	Miksch <i>et al.</i> 1978
Gén. lait.	2573	63 (53)	Wishart <i>et al.</i> 1977b
Vac. laitière	49	47 (20)	Galloway <i>et al.</i> 1987
Vac. viand.	821	39-74 (47-66)	Spitzer <i>et al.</i> 1978a
Vac. viand.	425	60-68 (69-84)	Miksch <i>et al.</i> 1978
Vac. viand.	162	46 (63)	Deletang 1975
Vac. viand.	3050	44-61	Drew <i>et al.</i> 1979
Vac./gén.	744	64 (60)	Spitzer <i>et al.</i> 1978a
Vac./gén.	152	42-54	Brink et Kiracofe 1988

() Animaux non traités

des progestagènes est possible quelque soit le *stade du cycle* de l'animal. Néanmoins, ce dernier est susceptible de modifier le pourcentage de chaleurs induites, leur délai d'apparition, leur degré de synchronisation et influence par conséquent la fertilité. Ces paramètres apparaissent optimaux lorsque chez des animaux cyclés le traitement est mis en place pendant la phase dioestrale cad pendant la phase d'activité maximale du corps jaune (Woody et Pierce 1974, Roche 1974b, Woody et Abenes 1975, Spitzer *et al.* 1978a, Mauleon). Différentes études ont confirmé une réduction de la fertilité lorsque le début du traitement était initié pendant le premier tiers (Smith et Vincent 1973) ou la seconde moitié du cycle (Patterson *et al.* 1989b, Beal *et al.* 1988, Brink et Kiracofe 1988), cet effet ayant par ailleurs davantage été observé lors de l'induction au moyen de l'acétate de mélengestrol que de norgestomet.

La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que l'*absence de structures fonctionnelles* (follicule cavitaire ou un corps jaune) sur l'ovaire lors de l'induction des chaleurs au moyen de progestagènes est à l'origine d'une réduction de la fertilité (Britt *et al.* 1971, Mares *et al.* 1979, Miksh *et al.* 1978, Drew *et al.* 1978, Roche *et al.* 1978, Brink et Kiracofe 1988, Brown *et al.* 1988). Cet effet se manifeste selon certains auteurs

davantage chez les génisses que chez les vaches (Gonzalez-Padilla *et al.* 1975). Il est vraisemblablement indirectement lié au pourcentage plus élevé d'oestrus observé après le retrait d'un implant chez des animaux cyclés que non cyclés, cet effet se manifestant davantage chez les vaches que chez les génisses (Mikscha *et al.* 1978, Beal *et al.* 1984).

3.3. Facteurs thérapeutiques

L'obtention d'une fertilité normale est notamment conditionnée par une croissance folliculaire et une ovulation optimale. C'est dans le but de favoriser ces deux événements importants de la reproduction que divers traitements hormonaux complémentaires du traitement à base de progestagènes ont été proposés tels les œstrogènes, les prostaglandines, la pregnant mare serum gonadotrophine (PMSG) et la gonadolibérine (GnRH).

Selon leur nature et les effets recherchés, ils sont utilisés au début ou en fin de traitement du progestagène. Leurs indications dépendent en outre de l'état de cyclicité ou d'anoestrus de l'animal traité.

Les œstrogènes

L'effet de l'administration de benzoate ou de valérate d'oestradiol par voie intramusculaire ou sous la forme d'une gelule accolée à la spirale vaginale *au début du traitement inducteur* est de nature diverse. Ils favorisent la résorption vaginale de la progestérone administrée au moyen d'une spirale et permettent ce faisant l'obtention d'une concentration plasmatique plus rapide et plus élevée de cette hormone (Derivaux *et al.* 1984). Si le traitement de progestagènes est appliqué à des animaux se trouvant en période d'activité lutéale (phase dioestrale) les œstrogènes ont un effet lutéolytique. Celui-ci est davantage manifesté par le benzoate que par le valérate d'oestradiol (Lemon 1975). A l'inverse, si le traitement de progestagène débute en phase de développement lutéal, il ne semble pas que

l'administration de valérate d'oestradiol notamment puisse prévenir la synthèse endogène de progestérone (Peters 1984b). D'une manière générale, il apparaît que leur injection au début du traitement inducteur favorisent à l'arrêt de ce traitement, la présence d'une concentration minimale de progestérone d'origine endogène, condition favorable à la libération optimale de l'hormone lutéotrope LH (Sprott *et al.* 1984, Roche et Gosling 1977). Leur injection augmente également le pourcentage de chaleurs induites (Sprott *et al.* 1984), en réduisant la durée ainsi que le délai nécessaire à leur apparition (Cumming *et al.* 1982).

L'administration en *fin de traitement inducteur* ou lors de l'insémination de benzoate d'oestradiol à des doses comprises entre 250 et 500 mcg a également été évaluée (Roche 1974b, Britt *et al.* 1974b, Miksch *et al.* 1978, Spitzer *et al.* 1978b, Anderson *et al.* 1982). Selon les auteurs, ce traitement modifie ou non le délai nécessaire à l'apparition de la chaleur induite mais ne semble pas être de nature à augmenter la fertilité.

Les prostaglandines

L'administration de prostaglandines en fin de traitement inducteur des chaleurs au moyen de progestérone, de Norgestomet ou de MGA, 24 ou 48 heures avant l'arrêt de ce traitement contribue à raccourcir le délai d'apparition des chaleurs induites, à en augmenter le degré de synchronisation ainsi que la fertilité (Whishart 1974, Whittier *et al.* 1986, Folman *et al.* 1983, Folman *et al.* 1984, Deletang 1975, Heersche *et al.* 1979, Peters 1984b, Beal 1983, Smith *et al.* 1984, Beal *et al.* 1984, Beal et Good 1986, Brown *et al.* 1986, 1988, Galloway *et al.* 1987, Wilson *et al.* 1986, Chupin et Pelot 1978, Chupin *et al.* 1977, Higgins *et al.* 1986). La durée du traitement au moyen de progestagènes est en cas d'association aux prostaglandines habituellement réduite et comprise entre 5 et 9 jours. Une telle association thérapeutique permet l'obtention d'un pourcentage de chaleurs induites comprises entre 57 et 93 % et d'un pourcen-

tage de gestation en première insémination compris entre 41 et 66 %. Chez des animaux cyclés, cette injection de prostaglandines s'avère d'autant plus indispensable que le traitement inducteur n'a pas été associé à une administration d'œstrogènes ou qu'il a débuté au cours de la première moitié du cycle. Dans ce cas en effet, il est possible que la régression spontanée du corps jaune naturel ne soit pas observée les œstrogènes ne contrôlant pas toujours de manière adéquate l'activité lutéale (Patterson *et al.* 1989a, Peters 1984b). Il en résulte une libération anormale des hormones hypophysaires, un manque d'expression de la chaleur et une réduction de la fertilité (Patterson *et al.* 1989b, Beal *et al.* 1988, Barnes *et al.* 1981, Brink et Kiracofe 1988). Plusieurs auteurs (Brown *et al.* 1988, King *et al.* 1988) ont expérimenté l'effet d'une administration de MGA ou de norgestomet pendant 14 jours suivie 16 à 18 jours après l'arrêt du traitement d'une injection de prostaglandines. Leurs résultats démontrent l'obtention d'une meilleure fertilité à l'oestrus ainsi induit.

La gonadolibérine

Injectée 30 à 40 heures après l'arrêt du traitement de progestagènes, elle n'améliore de manière significative la fertilité que lorsqu'une seule insémination est réalisée 48 ou 56 heures après le retrait de la spirale (Roche 1975, Roche *et al.* 1977). Elle est par contre dénuée d'effet lorsque l'insémination est réalisée sur chaleurs observées (Anderson *et al.* 1982).

La Pregnant Mare Serum Gonadotrophin (PMSG)

L'administration par voie intramusculaire en fin de traitement inducteur de 50 à 750 U.I. de PMSG a été évaluée chez des vaches laitières ou allaitantes traitées au moyen de progestérone (Mulvehill et Sreenan 1977, Chupin et Pelot 1978, Smith *et*

al. 1979b, Galloway *et al.* 1987, Jubb *et al.* 1989).

Des différentes expériences menées à ce jour il apparaît que les effets d'un tel traitement apparaissent contradictoires et qu'aucune conclusion définitive ne peut être émise.

3.4. Facteurs zootechniques

Ils concernent le sevrage, l'alimentation, le stade du postpartum, l'âge des animaux et la politique d'insémination après le traitement.

Le sevrage

Le sevrage est connu pour induire plus précocément la réapparition des chaleurs chez une vache allaitante. Cet effet a été expérimenté dans le cadre de l'induction pharmacologique des chaleurs. A l'exception de l'observation rapportée par Pace et Sullivan (1980), on constate que d'une manière générale, cette technique d'élevage pratiquée pendant 24 ou 48 heures, au début ou en fin de traitement inducteur, exerce un effet bénéfique sur le pourcentage de chaleurs observées ainsi que sur la fertilité (Peterson *et al.* 1979, Smith *et al.* 1979b, Kiser *et al.* 1980, Ramirez-Godinez *et al.* 1981, Walters *et al.* 1984, Odde *et al.* 1986, Fogwell *et al.* 1986, Williams 1988). Cet effet bénéfique observé a été imputé à l'augmentation des concentrations plasmatiques de l'hormone lutéotrope LH provoquée par le sevrage (Walters *et al.* 1979, Smith *et al.* 1987). Le pourcentage de chaleurs induites au moyen d'un implant serait plus élevé lorsqu'un sevrage est pratiqué en fin de traitement (72 % de chaleurs endéans les 3 jours) plutôt qu'au début de traitement (58 %). Néanmoins, le pourcentage de gestation en première insémination reste identique (33 %) (Walters *et al.* 1984). Par ailleurs, comparé à un sevrage de 24 heures, il semble qu'un sevrage de 48 heures appliqué lors du retrait d'un implant administré à des vaches entraîne un allongement tout à la fois du pourcentage de chaleurs induites, du délai moyen de leur

réapparition, ainsi que du pourcentage de gestation en première insémination. Cet effet a été davantage observé chez des animaux présentant un mauvais état d'embonpoint (> 1.5 vs 2 à 4), chez des animaux ayant accouché depuis plus de 50 jours et chez des vaches âgées de plus de 4 ans (Smith *et al.* 1979b, Kiser *et al.* 1980, Fogwell *et al.* 1986, Walters *et al.* 1984, Smith et Vincent 1972). A l'inverse cependant, Peterson *et al.* (1979) n'ont pas observé de différences. L'effet d'une à deux périodes d'allaitement journalières pratiquées pendant les trois semaines suivant la mise en place d'un traitement inducteur a été étudié. Cette méthode s'est avérée être dépourvue d'effet tant sur le pourcentage de gestation que sur le délai nécessaire à son obtention. Le gain quotidien moyen des veaux s'est trouvé réduit au cours des 2 et 3 premiers mois de leur croissance mais est resté équivalent à celui des veaux non sevrés entre le 4ème et le 7ème mois (Odde *et al.* 1986).

L'alimentation

Chez des vaches allaitantes, on observe un effet positif sur la fertilité d'une complémentation énergétique administrée une semaine avant un sevrage réalisé 60 à 130 jours après le vêlage. Cet effet de l'état d'embonpoint est davantage observé si l'animal n'est pas sevré (Walters *et al.* 1984). Pareil effet a également été démontré si une complémentation est administrée au cours des 6 semaines précédent et suivant un traitement inducteur tant chez les vaches (Drew *et al.* 1979) que chez des génisses (Wishart *et al.* 1977a). Il est également important d'éviter tout changement brutal de nature qualitative ou quantitative de l'alimentation lors d'un traitement inducteur (Drew *et al.* 1982).

Le stade du post-partum

L'obtention d'une fécondité normale suppose celle d'un délai d'insémination raisonnable soit 50 à 70

jours après le vêlage. La fertilité apparaît meilleure si le traitement inducteur est réalisé après qu'avant le 60ème jour du post-partum (Drew *et al.* 1982, Drew *et al.* 1978, Holtz *et al.* 1979, Kiser *et al.* 1980). Cette influence du stade du postpartum n'est pas cependant unanimement reconnue (Mulvehill et Sreenan 1977, Brink et Kiracofe 1988). Elle se manifesterait davantage chez les primipares que chez les pluripares (Galloway *et al.* 1987).

L'âge

L'induction artificielle des chaleurs est possible dès l'âge de 11 mois. Néanmoins les résultats observés apparaissent beaucoup moins satisfaisants comparés à ceux obtenus chez des animaux âgés de 13 mois (Burfening 1979). Cet effet doit être mis également en relation avec celui du poids de l'animal pour un âge déterminé, la fertilité apparaissant d'autant meilleure que le poids de l'animal est plus élevé (Smith *et al.* 1979a, Gonzalez-Padilla *et al.* 1975). On a également observé qu'après le retrait d'un implant, les génisses reviennent plus rapidement en chaleurs. Cette observation peut revêtir des implications pratiques sur le choix du moment optimal d'insémination systématique. De même il semble démontré que les primipares traités au moyen d'un implant témoignent d'une fertilité supérieure à celle des pluripares (Galloway *et al.* 1987).

La politique d'insémination

Différents délais d'insémination ont été expérimentés (Wishart et Young 1974, Roche 1976b, Wishart *et al.* 1977a, 1977b, Roche *et al.* 1978, Drew *et al.* 1979, Holtz *et al.* 1979, Anderson *et al.* 1982) (Tableau 4). Bien que les conditions expérimentales aient été différentes, il semble bien que le recours à une double insémination systématique soit à l'origine d'une meilleure fertilité lors de l'oestrus induit au moyen de progestagènes.

TABLEAU 4
Effet de la méthode d'insémination (sur chaleurs observées, systématique simple ou double) sur le pourcentage de gestation

	Références							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Chaleurs	37	61	48					47
48, 54 ou 56	41	55	44	66			65	41
56 et 74 H	55						68	
48 et 60 H				66	69			65
48 et 72 H			61	62	66	60		

1. Roche et al. 1978
 3. Drew et al. 1979
 5. Wishart et al. 1977b
 7. Roche 1976b
2. Anderson et al. 1982
 4. Wishart et al. 1977a
 6. Holtz et al. 1979
 8. Wishart et Young 1974

Conclusion

Le traitement de l'anoestrus fonctionnel a bénéficié au cours de ces dernières années de réels progrès thérapeutiques. Ces derniers se sont concrétisés par la mise au point de schémas thérapeutiques permettant l'obtention de résultats satisfaisants

tant sur le plan de la fécondité que de la fertilité des animaux.

Notre expérience personnelle de ces traitements et plus particulièrement de l'implant et de la spirale vaginale tant chez des génisses que chez des vaches atteintes d'anoestrus fonctionnel, nous autorise à en recom-

mander l'utilisation intensive dans l'intérêt économique de l'éleveur. Ces substances constituent un moyen supplémentaire réel d'optimiser la gestion de la reproduction bovine.

SUMMARY

Treatment of functional anestrus in the bovine species by progestagens: a review.

Progesterone, norgestomet and MGA are the most widely used progestagens to induce estrous cycles of heifers or cows in anestrous. Their action mechanism and outline of utilization are described. From a review of the litterature, it appears that these products are helpful in decreasing calving interval or interval from birth to first calving. However further fundamental and clinical research is needed to understand better the reciprocal action of the different environmental, hormonal or management factors associated with the use of progestagens.

BIBLIOGRAPHIE

- AGUER D. (1981) Les progestagènes dans la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins. *Rec. Méd. Vét.* **157**, 53-60.
- ANDERSON G.W., BABONIS G.D., RIESEN J.W., WOODY C.O. (1982) Control of estrus and pregnancy in dairy heifers treated with synchro-mate-B. *Theriogenology* **17**, 623-633.
- BAKER A.A. (1969) Postpartum anoestrus in cattle. *Austr. Vet. J.* **45**, 180-183.
- BARNES M.A., KAZMER G.W., BIERLEY S.T. (1981) Gonadotropic and ovarian hormone response in dairy cows treated with norgestomet and oestradiol valerate. *Theriogenology* **16**, 13-25.
- BASTIDAS P., TROCONIZ J., VERDE O., SILVIA O. (1984) Effect of restricted suckling on ovarian activity and uterine involution in brahman cows. *Theriogenology* **21**, 525-532.
- BEAL W.E. (1983) A note on synchronisation of oestrus in postpartum cows with prostaglandin F2a and a progesterone releasing device. *Anim. Prod.* **37**, 305-308.
- BEAL W.E., GOOD G.A., PETERSON L.A. (1984) Estrus synchronization and pregnancy rates in cyclic and noncyclic beef cows and heifers treated with synchromate B or norgestomet and alfaaprostol. *Theriogenology* **22**, 59-66.
- BEAL W.E., GOOD G.A. (1986) Synchronization of estrus in postpartum beef cows with melengestrol acetate and prostaglandins F2a. *J. Anim. Sci.* **63**, 343-349.
- BEAL W.E., CHENAULT J.R., DAY M.L., CORAH L.R. (1988) Variation in conception rates following synchronization of estrus with melengestrol acetate and protaglandin F2a. *J. Anim. Sci.* **66**, 599-602.
- BOYD L.J. (1970) Effect of feeding melengestrol acetate (MGA) on occurrence of estrus, fertility and milk yield in dairy cows. *J. Anim. Sci.* **31**, 751-754.
- BRINK J.T., KIRACOFFE G.H. (1988) Effect of estrous cycle stage at synchromate B treatment on conception and time to estrus in cattle. *Theriogenology* **29**, 513-518.
- BRITT J.H., HUERTASVEGA E., ULBERG L.C. (1971) Managing reproduction in dairy cattle: 1. Progestogens for control of estrus in dairy cows. *J. Dairy Sci.* **55**, 598-605.
- BRITT J.H., KITTOCK R.J., HARRISON D.S. (1974a) Ovulation, estrus and endocrine response after GnRH in early postpartum cows. *J. Anim. Sci.* **39**, 915-919.
- BRITT J.H., MORROW D.A., KITTOCK R.J., SEGUIN B.E. (1974b) Uterine involution, ovarian activity, and fertility after melengestrol acetate and oestradiol in early postpartum cows. *J. Dairy Sci.* **57**, 89-92.
- BRITT J.H. (1985) Enhanced reproduction and its economic implications. *J. Dairy Sci.* **68**, 1585-1592.
- BROWN L.N., ODDE K.G., LEFEVER D.G., KING M.E., NEUBAUER C.J. (1986) MGA-PGF2a or Synchromate B for estrous synchronization in beef heifers. *J. Anim. Sci.* **63**, Suppl. 1, 384 (Abst).
- BROWN L.N., ODDE K.G., KING M.E., LEFEVER D.G., NEUBAUER C.J. (1988) Comparison of melengestrol acetate-prostaglandinF2a to synchromate B for oestrous synchronization in beef heifers. *Theriogenology* **30**, 1-12.
- BULMAN D.C., LAMMING G.E. (1978) Milk progesterone levels in relation to conception and factors influencing acyclicity in repeat-breeders dairy cows. *J. Reprod. Fert.* **54**, 447-458.

- BURFENING P.J. (1979) Induction of puberty and subsequent re-productive performance. *Theriogenology*, **12**, 215-221.
- CALLAHAN C.J., ERB R.E., SURVE A.H., RANDEL R.D. (1971) Variables influencing ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.*, **33**, 1053-1059.
- CARRICK M.J., SHELTON J.N. (1967) The synchronization of oestrus in cattle with progestagen-impregnated intravaginal sponges. *J. Reprod. Fert.*, **14**, 21-32.
- CASIDA L.E., GARVES W.E., HAUSER E.R., LANDERDALE J.W., REISEN J.W., DAIDUDDIN S., TYLER W.J. (1968) Studies in postpartum cow. *Res. Bull. Agri. exp. Stn. Univ. Wisc.*, 270.
- CHAUHAN F.S., MGONGO F.O.K., KESSY B.M. (1984) Recent advances in hormonal therapy of bovine reproductive disorders: a review. *Veterinary Bulletin*, **54**, 991-1009.
- CHRISTIAN R.E., CASIDA L.E. (1948) The effects of progesterone in altering the estrus cycle of the cow. *J. Anim. Sci.*, **7**, 540.
- CHUPIN D., DELETANG F., PETIT M., PELOT J., PROVOST F., ORTAVANT R., PAREZ M., MAULEON P. (1974a) Utilisation de progestagènes en implants sous-cutanés pour la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **14**, 27-39.
- CHUPIN D., PELOT J., MAULEON P. (1974b) Comparaison des taux de conception obtenus après insémination artificielle au premier ou au second oestrus après des traitements de synchronisation par la noréthandrolone chez la vache. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **14**, 21-26.
- CHUPIN D., PELOT J., MAULEON P. (1977) Control of estrus and ovulation in dairy cows. *Theriogenology*, **7**, 339-347.
- CHUPIN D., PELOT J. (1978) Fertility of dairy cows treated with progestagen implants, prostaglandin analog and PMSG. *Theriogenology*, **10**, 307-311.
- CORAH L.R. (1988) Nutrition of beef cows for optimizing reproductive efficiency. *Compendium Continuing Educat.*, **10**, 659-664.
- CUMMING I.A., MCPHEE S.R., CHAMLEY W.A., FOLMAN Y., DAVIS I.F. (1982) The time of oestrus and ovulation following various synchronisation techniques using progesterone impregnated intravaginal devices. *Austr. Vet. J.*, **59**, 14-18.
- DE BOIS C.H.W., BIERCHWAL J.R. (1970) Estrous cycle synchronization in dairy cattle given a 14-day treatment of melengestrol acetate. *Am. J. vet. Res.*, **00**, 1545-1548.
- DELETANG F. (1975) Synchronisation of oestrus in cattle using a progestagen (SC21009) and a synthetic analogue of prostaglandin f2 (cloprostenol). *Vet. Rec.*, **97**, 453-454.
- DERIVAUX J., BECKERS J.F., ECTORS F. (1984) L'anoestrus du postpartum. VI. Diergenesk. Tijdsch., **53**, 215-229.
- DONALDSON L.E., LITTLE D.A., HANSEL W. (1968) The duration of oestrus and the time of ovulation in cattle of three breed type with and without synchronisation of oestrus with a progestagen. *Austr. Vet. J.*, **44**, 364-366.
- DREW S.B., GOULD C.M., BULMAN D.C. (1978) The effect of treatment with progesterone releasing intravaginal device on the fertility of spring calving Friesian dairy cows. *Vet. Rec.*, **103**, 259-262.
- DREW S.B., WISHART D.F., YOUNG M. (1979) Fertility of norgestomet treated suckler cows. *Vet. Rec.*, **104**, 523-525.
- DREW S.B., GOULD C.M., DAWSON P.L.L., ALTMAN J.B.F. (1982) Effect of progesterone treatment on the calving-to-conception interval of Friesian dairy cows. *Vet. Rec.*, **111**, 103-106.
- DUNN T.G., KALTENBACH C.C. (1980) Nutrition and postpartum interval of the ewe, sow and cow. *J. Anim. Sci.*, **51**, suppl. 2, 29-39.
- EDWARDS S., ROCHE J.F., NISWENDER G.D. (1983) Response of suckling beef cows to multiple dose injections of GnRH with or without progesterone pretreatment. *J. Reprod. Fert.*, **69**, 65-72.
- ETHERINGTON W.G., BOSU W.T.K., MARTIN S.W., COTE J.F., DOIG P.A., LESLIE K.E. (1984) Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with gonadotrophin-releasing hormone and/or prostaglandin. A field trial. *J. Comp. Med.*, **48**, 245-250.
- FOGWELL R.L., BARTLETT B.B., REID W.A. (1986) Synchronized estrus and fertility of beef cows after weaning calves for short intervals. *J. Anim. Sci.*, **63**, 369-376.
- FOLMAN Y., MCPHEE S.R., CUMMING I.A., DAVIS I.F., CHAMLEY W.A. (1983) Conception rates in cows after various synchronization techniques using progesterone releasing intravaginal devices. *Austr. Vet. J.*, **60**, 44-47.
- FOLMAN Y., KAIM M., HERZ Z., ROSENBERG M. (1984) Reproductive management of dairy cattle based on synchronization of estrous cycles. *J. Dairy Sci.*, **67**, 153-160.
- FONSECA F.A., BRITT J.H., KOSUGIYAMA M., RITCHIE H.D., DILLARD E.U. (1980) Ovulation, ovarian function and reproductive performance after treatment with GnRH in postpartum suckled cows. *Theriogenology*, **13**, 171-181.
- GALLOWAY D.B., BRIGHTLING P., MALMO J., ANDERSON G.A., LARCOMBE M.T., WRIGHT P.J. (1987) A clinical trial using a regimen which includes a norgestomet implant and norgestomet plus oestradiol valerate injection as a treatment for anoestrus in dairy cows. *Austr. Vet. J.*, **64**, 187-189.
- GHALLAB A.M., OTT R.S., CMARIK G.F., KESLER D.J., FAULKNER D.B., HIXON J.E. (1984) Effects of repetitive norgestomet treatments on pregnancy rates in cyclic and anestrous beef heifers. *Theriogenology*, **22**, 67-74.
- GARCIA M. (1982) Reproductive functions during the postpartum period in the cow. A review of the literature. *Nord. Vet. Med.*, **34**, 264-275.
- GONZALEZ-PADILLA E., RUIZ R., LEFEVER D., DENHAM A., WILTBANK J.N. (1975) Puberty in beef heifers. 3. Induction of fertile estrus. *J. Anim. Sci.*, **40**, 1110-1118.
- GORDON I. (1976) Controlled breeding in cattle. Part 1. Hormones in the regulation of reproduction, oestrous control and set-time artificial insemination. *Anim. Breeding Abstracts*, **44**, 265-275.
- GRAVES W.E., LAUDERDALE J.W., HAUSER E.R., CASIDA L.E. (1968) Relation of postpartum interval to pituitary gonadotropins, ovarian follicular development and fertility in beef cows. *Univ. Wisconsin Res. Bull.*, **270**, 23-26.
- GRUNERT E. (1975) Fertility of oestrus synchronized dairy heifers treated with cap alone or in combination with estradiol benzoate, HCG or GnRH. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **15**, 273-280.
- HANSEL W., SCHETCHTER R.J., MALVEN P.V., SIMMONS K.R., BLACK D.L., HACKETT A.J., SAATMAN R.R. (1975) Plasma hormone levels in 6-methyl-17-acetoxyprogesterone and estradiol benzoate treated heifers. *J. Anim. Sci.*, **40**, 671-681.
- HANSEN P.J., HAUSER E.R. (1984) Photoperiodic alteration of postpartum reproductive function in suckled cows. *Theriogenology*, **22**, 1-14.
- HANZEN Ch. (1986) Endocrine regulation of postpartum ovarian activity in cattle: a review. *Reprod. Nutr. Develop.*, **26**, 6, 1219-1239.
- HANZEN Ch., LAURENT Y., LAMBERT E., DELSAUX B., ECTORS F. (1990) Etude épidémiologique de l'infécondité bovine. 1. Mise au point d'un programme informatisé de gestion de la reproduction. *Ann. Méd. Vét.*, **134**, 93-103.
- HEERSCHE G., KIRACOFE G.H., DEBENEDETTI R.C., WEN S., Mc KEE R.M. (1979) Synchronization of oestrus in beef heifers with a norgestomet implant and prostaglandin F2. *Theriogenology*, **11**, 197-209.
- HENRICKS D.M., HILL J.R., DICKEY J.F. (1973) Plasma ovarian hormone levels and fertility in beef heifers treated with melengestrol acetate (MGA). *J. Anim. Sci.*, **37**, 1169-1175.
- HIGGINS C.K., BERNARDINELLI J.G., HAN D.K., ANSOTEGUI R.P., MOODY E.L. (1986) Estrous synchronization systems involving prostaglandin F2a and progesterone pretreatment in beef heifers. *Theriogenology*, **25**, 249-261.
- HIGNETT P.G., BOYD H., WISHART D.F. (1970) Synchronization of oestrus in Ayrshire heifers by use of progestinated intra-vaginal pessaries. *Vet. Rec.*, **86**, 528-531.
- HIXON D.L., KESLER D.J., TROXEL T.R., VINCENT D.L., WISEMAN B.S. (1981) Reproductive hormone secretions and first service conception rate subsequent to ovulation control with synchro-mate B. *Theriogenology*, **16**, 219-229.
- HOLTZ W., HERRMANN H.H., VOSS H.J. (1979) Estrus synchronization and superovulation with a subcutaneous gestagen implant (Norgestomet, intervet) in suckler cows and heifers. *Theriogenology*, **12**, 197-205.

- JAINUDEEN M.R., BONGSO T.A., TAN T.S. (1982/1983) Postpartum ovarian activity and uterine involution in the suckled swamp buffalo. *Anim. Reprod. Sci.*, **48**, 1154-1158.
- JUBB T.F., BRIGHTLING P., MALMOT J., LARCOMBE M.T., ANDERSON G.A., HIDES S.J. (1989) Evaluation of a regimen using a progesterone releasing intravaginal device (CIDR) and PMSG as a treatment for postpartum anoestrus in dairy cattle. *Austr. Vet. J.*, **66**, 334-336.
- KESLER D.J., TROXEL T.R., HIXON D.L. (1980) Effect of days postpartum and exogenous GnRH on reproductive hormone and ovarian changes in postpartum-suckled beef cows. *Theriogenology*, **13**, 287-298.
- KING G.J., MC LEOD G.K. (1983-1984) Reproductive function in beef cows calving in the spring or fall. *Anim. Reprod. Sci.*, **6**, 255-266.
- KING M.E., ODDE K.G., HOLLAND M.D., MAUCK H.S., LEFEVER D.G., (1988) Synchronisation of estrus in beef cows with Norgestomet-Alfaprostone or Synchromate B. *Theriogenology*, **30**, 785-792.
- KIRACOFE G. (1988) Estrus synchronization in beef cattle. *Continuing Education*, **10**, 57-60.
- KISER T.E., DUNLAP S.E., BENYSHEK L.L., MARES S.E. (1980) The effect of calf removal on oestrus response and pregnancy rate of beef cows after syncro-mate B treatment. *Theriogenology*, **13**, 381-390.
- LAMOND D.R., DICKEY J.F., HENRICKS D.M., HILL J.R., LEMLAND T.M. (1971) Effect of a progestin on the bovine ovary. *J. Anim. Sci.*, **33**, 77-82.
- LEMON M. (1975) The effect of oestrogens alone or in association with progestagens on the formation and regression of the corpus luteum of the cyclic cow. *Ann. Biol. anim. Bi chim. Biophys.*, **15**, 243-253.
- MARES S.E., PETERSON L.A., HENERSON E.A., DAVENPORT M.E. (1979) Ovulation control with syncro-mate-B in beef cattle classified by ovarian palpation. *J. Anim. Sci. Suppl.* **1**, 317 (Abst).
- MC PHEE S.R., DOYLE M.W., DAVIS I.F., CHAMLEY W.A. (1983) Multiple use of progesterone releasing intravaginal devices for synchronisation of oestrus and ovulation in cattle. *Austr. Vet. J.*, **60**, 40-43.
- MIKSCH E.D., LEFEVER D.G., MUKEEMBO G., SPITZER J.C., WILTBANK J.N. (1978) Synchronization of estrus in beef cattle. 2. Effect of an injection of norgestomet and an estrogen in conjunction with a norgestomet implant in heifers and cows. *Theriogenology*, **10**, 201-221.
- MONTGOMERY G.W. (1982) Influence of suckling frequency and bromocryptine treatment on the resumption of ovarian cycles in postpartum beef cattle. *Theriogenology*, **17**, 551-553.
- MONTGOMERY G.W., SCOTT I.C., HUDSON N. (1985) An interaction between season of calving and nutrition on the resumption of ovarian cycles in postpartum beef cattle. *J. Reprod. Fert.*, **73**, 45-50.
- MORAN C., QUIRKE J.F., ROCHE J.F. (1989) Puberty in heifers: A review. *Anim. Reprod. Sci.*, **18**, 167-182.
- MOSELEY W.M., FORREST D.W., KALTENBACH C.C., DUNN T.G. (1979) Effect of norgestomet on peripheral levels of progesterone and oestradiol-17 β in beef cows. *Theriogenology*, **11**, 331-343.
- MULVEHILL P., SREENAN J.M. (1977) Improvement of fertility in post-partum beef cows by treatment with PMSG and progestagen. *J. Reprod. Fert.*, **50**, 323-325.
- NANCARROW C., RADFORD R.J., SCARAMUZZI R.J., POST T.B. (1977) Responses to injected estrogen in suckled cows. *Theriogenology*, **8**, 192.
- ODDE K.G., KIRACOFE G.H., SCHALLES R.R. (1986) Effect of forty-eight-hour calf removal, once or twice daily suckling and norgestomet on beef cow and calf performances. *Theriogenology*, **26**, 371-381.
- ODDE K.G. (1990) A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *J. Anim. Sci.*, **68**, 817-830.
- OXENREIDER S.L. (1968) Effect of suckling and ovarian function on postpartum reproductive activity in beef cows. *Amer. J. Vet. Res.*, **29**, 2099-2102.
- PACE M.M., SULLIVAN J.J. (1980) Effects of Synchromate B (SMB) and calf separation on beef cattle estrus and pregnancy rates. *J. Anim. Sci.*, **51**, Suppl. 1, 312, (Abst).
- PACCARD P., GRIMARD B. (1988) La maîtrise de la reproduction des vaches allaitantes. *Rec. Méd. Vét.*, **164**, 531-538.
- PANT H.C., SHARMA B.L. (1979) The effect of melengestrol acetate and oestradiol benzoate in treatment of anoestrus in cattle. *Vet. Record*, **104**, 603-604.
- PATTERSON D.J., KIRACOFE G.H., STEVENSON J.S., CORAH L.R. (1989a) Control of the bovine estrous cycle with melengestrol acetate (MGA): A review. *J. Anim. Sci.*, **67**, 1895-1906.
- PATTERSON D.J., CORAH L.R., KIRACOFE G.H., STEVENSON J.S., BRETHOUR J.R. (1989b) Conception rate in Bos Taurus and Bos Indicus crossbred heifers after postweaning energy manipulation and synchronisation of estrus with melengestrol acetate and fenprostalene. *J. Anim. Sci.*, **67**, 1138-1147.
- PELOT J., OLIVIER J.P., CHUPIN D. (1975) Utilisation d'implants progestagéniques sous cutanés pour la maîtrise des cycles chez les vaches allaitantes de race Salers. Détermination de la dose et de la durée de séjour optima. *Ann. Biol. Anim. Biophys.*, **15**, 29-36.
- PETERS A.R. (1982) Calving intervals of beef cows treated with either gonadotrophin releasing hormone or a progesterone releasing intravaginal device. *Vet. Rec.*, **110**, 515-517.
- PETERS A.R., RILEY G.M. (1982) Milk progesterone profiles and factors affecting postpartum ovarian activity in beef cows. *Anim. Prod.*, **34**, 145-153.
- PETERS A.R. (1984a) Reproductive activity of the cow in the postpartum period. 1. Factors affecting the length of the postpartum acyclic period. *Br. Vet. J.*, **140**, 76-84.
- PETERS A.R. (1984b) Plasma progesterone and gonadotrophin concentrations following norgestomet treatment with and without cloprostenol in beef cows. *Vet. Rec.*, **115**, 164-166.
- PETERS A.R., LAMMING G.E. (1984) Reproductive activity of the cow in the postpartum period. 2. Endocrine patterns and induction of ovulation. *Br. Vet. J.*, **140**, 269-280.
- PETERS A.R. (1986) Hormonal control of the bovine oestrous cycle. 2. Pharmacological principles. *Br. Vet. J.*, **142**, 20-29.
- PETERSON I.A., MARES S.F., HENDERSON E.A., DAVENPORT M.E. (1979) Effect of calf separation time on pregnancy rates of cows synchronized with Synchromate B (SMB). *J. Anim. Sci.*, **49**, Suppl. 1, 326 (Abst.).
- PIRCHNER F., ZWIAUER D., BUTLER I., CLAUS R., KARG H. (1983) Environmental and genetic influences on postpartum milk progesterone profiles of cows. *Tierzuchtg. Zuchtgbiol.*, **100**, 304-315.
- RAJAMAHENDRAN R., THAMOTHARAN M. (1983) Effect of progesterone releasing intravaginal device (prid) on fertility in post-partum buffalo cow. *Anim. Reprod. Sci.*, **6**, 111-118.
- RAMIREZ-GODINEZ J.A., KIRACOFE G.H., MCKEE R.M., SCHALLES R.R., KITTOK R.J. (1981) Reducing the incidence of short estrous cycles in beef cows with norgestomet. *Theriogenology*, **15**, 613-623.
- RANDEL R.D., CALLAHAN C.J., ERB R.E., GARVERICK H.A., BROWN B.L. (1972) Effect of melengestrol acetate on plasma progesterone luteinizing hormone and total corticoids in dairy heifers. *J. Anim. Sci.*, **35**, 389-397.
- RANDEL R.D. (1981) Effect of once daily suckling on postpartum interval and cow-calf performance of first calf brahman x Hereford heifers. *J. Anim. Sci.*, **53**, 755-757.
- RANDEL R.D. (1990) Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *J. Anim. Sci.*, **68**, 853-862.
- RAO A.R., RAO S.V. (1979) Synchronization of oestrus in buffaloes with norgestomet. *Veterinary Record*, **105**, 256.
- RICHARDSON G.F., ARCHIBALD L.F., GALTON D.M., GODKE R.A. (1983) Effects of gonadotropin-releasing hormone and prostaglandin F2 on reproduction in post partum dairy cows. *Theriogenology*, **19**, 763-770.
- RILEY G.M., PETERS A.R., LAMMING G.E. (1981) Induction of pulsatile LH release, FSH release and ovulation in postpartum acyclic beef cows by repeated small doses of GnRH. *J. Reprod. Fert.*, **63**, 559-565.
- ROCHE J.F., CROWLEY J.P. (1973) The fertility of heifers inseminated at predetermined intervals following treatment with MGA and HCG to control ovulation. *J. Reprod. Fert.*, **35**, 211-216.

- ROCHE J.F. (1974a) Synchronisation of estrus in heifers with implants of progesterone. *J. Reprod. Fert.*, **41**, 337-344.
- ROCHE J.F. (1974b) Effect of short-term progesterone treatment on estrus response on fertility in heifers. *J. Reprod. Fert.*, **40**, 433-440.
- ROCHE J.F. (1975) Control of time of ovulation in heifers treated with progesterone and gonadotrophin-releasing hormone. *J. Reprod. Fert.*, **43**, 471-477.
- ROCHE J.F. (1976a) Fertility in cows after treatment with a prostaglandin analogue with or without progesterone. *J. Reprod. Fert.*, **46**, 341-345.
- ROCHE J.F. (1976b) Calving rate of cows following insemination after a 12-day treatment with silastic coils impregnated with progesterone. *J. Anim. Sci.*, **43**, 164-169.
- ROCHE J.F., GOSLING J.P. (1977) Control of estrus and progesterone levels in heifers given intravaginal progesterone coils and injections of progesterone and estrogen. *J. Anim. Sci.*, **44**, 1026-1029.
- ROCHE J.F., PRENDIVILLE D.J., DAVIS W.D. (1977) Calving rate following fixed time insemination after a 12 day progesterone treatment in dairy cows, beef cows and heifers. *Vet. Rec.*, **101**, 417-419.
- ROCHE J.F., PRENDIVILLE D.J., GOSLING J. (1978) Synchronization of oestrus and pregnancy diagnosis in heifers bred in autumn and winter. *Vet. Rec.*, **102**, 12-14.
- SCHAMS D., SCHALLENBERGER E., MENZER C., STANGL J., ZOTTMEIER K., HOFFMAN B., KARG H. (1978) Profile of LH, FSH and progesterone in postpartum dairy cows and their relationship to the commencement of cyclic functions. *Theriogenology*, **10**, 453-468.
- SHORT R.E., BELLOWS R.A., MOODY E.L., HOWLAND B.E. (1972) Effect of suckling and mastomy on bovine postpartum reproduction. *J. Anim. Sci.*, **34**, 70-74.
- SHORT R.E., RANDEL R.D., STAIGMULLER R.B., BELLOWS R.A. (1979) Factors affecting estrogen-induced LH release in the cow. *Biol. Reprod.*, **21**, 683-689.
- SHORT R.E., ADAMS D.C. (1988) Nutritionnal and hormonal relationships in beef cattle reproduction. *Can. J. Anim. Sci.*, **68**, 29-39.
- SHORT R.E., BELLOWS R.A., STAIGMULLER R.B., BERARDINELLI J.G., CUSTER E.E. (1990) Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. *J. Anim. Sci.*, **68**, 799-816.
- SINGH G., SINGH G.B., SHARMA R.D., NANDA A.S. (1983) Experimental treatment of summer anoestrus buffaloes with norgestomet and prid. *Theriogenology*, **19**, 323-329.
- SMITH L.E., VINCENT C.K. (1972) Effects of early weaning and exogenous hormone treatment on bovine postpartum reproduction. *J. Anim. Sci.*, **35**, 1228-1232.
- SMITH L.E., VINCENT C.K. (1973) Stage of cycle effect on bovine oestrous control. *J. Anim. Sci.*, **36**, 216.
- SMITH M.F., BURRELL W.C., BROADWAY J., WILTBANK J.N. (1979) Estrus and pregnancy in beef heifers following use of the synchromate-B treatment (SMB). *Theriogenology*, **12**, 183-195.
- SMITH M.F., BURRELL W.C., SHIPP LD., SPROTT L.R., SONGSTER W.N., WILTBANK J.N. (1979) Hormone treatments and use of calf removal in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.*, **48**, 1285-1294.
- SMITH R.D., POMERANTZ A.J., BEAL W.E., McCANN J.P., PILBEAM T.E., HANSEL W., (1984) Insemination of Holstein heifers at a preset time after oestrous cycle synchronization using progesterone and prostaglandin. *J. Anim. Sci.*, **58**, 792-799.
- SMITH V.G., CHENAULT J.R., Mc ALLISTER J.F., LAUDERDALE J.W. (1987) Response of postpartum beef cows to exogenous progestogens and gonadotropin releasing hormone. *J. Anim. Sci.*, **64**, 540-551.
- SPITZER J.C., BURREL W.C., LEFEVER D.G., WHITMAN R.W., WILTBANK J.N. (1978a) Synchronization of oestrus in beef cattle. I. Utilization of norgestomet implant and injection of estradiol valerate. *Theriogenology*, **10**, 181-199.
- SPITZER J.C., JONES D.L., MIKSCH E.D., WILTBANK J.N. (1978b) Synchronization of oestrus in beef cattle 3. Field trial in heifers using a norgestomet implant and injections of norgestomet and oestradiol valerate. *Theriogenology*, **10**, 223-229.
- SPROTT L.R., WILTBANK J.N., SONGSTER W.N., WEBEL S. (1984) Estrus and ovulation in beef cows following use of progesterone-releasing devices, progesterone and estradiol valerate. *Theriogenology*, **21**, 349-356.
- SREENAN J.M. (1975) Effect of long and short term intravaginal progestagen treatments on synchronization of oestrus and fertility in heifers. *J. Reprod. Fert.*, **45**, 479-485.
- SREENAN J.M., MULVEHILL P. (1975) The application of long and short-term progestagen treatments for oestrus cycle control in heifers. *J. Reprod. Fert.*, **45**, 357-369.
- STEFFAN J., NAVETAT A. (1981) Induction de l'ovulation chez des génisses charolaises au moyen d'un progestagène, l'acétate de mélengestrol. *Rec. Méd. Vét.*, **157**, 791-795.
- TERVIT H.R., SMITH J.F., KALTENBACH C.C. (1977) Postpartum anoestrus in cattle: a review. *Proceedings N.Z. Soc. Anim. Prod.*, **37**, 109-119.
- THIMONIER J., CHUPIN D., PELOT J. (1975) Synchronization of oestrus in heifers and cyclic cows with progestagens and prostaglandins analogues alone or in combination. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, **15**, 437-449.
- TRIMBERGER G.W., HANSEL W. (1955) Conception rate and ovarian function following estrus control by progesterone injections in dairy cattle. *J. Anim. Sci.*, **14**, 224-232.
- ULBERG L.C., CHRISTIAN R.C., CASIDA L.E. (1951) Ovarian response in heifers to progesterone injections. *J. Anim. Sci.*, **10**, 752-759.
- ULBERG L.C., LINDLEY C.E. (1960) Use of progesterone and estrogen in the control of reproductive activities in beef cattle. *J. Anim. Sci.*, **19**, 1132-1142.
- VAN BLACKE H., BRUNNER M.A., HANSEL W. (1963) Use of 6-chloro-dehydro-17-acetoxyprogesterone (CAP) in oestrus cycle synchronization of dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **46**, 459-462.
- VORSTEMANS J.P.M., CLARK, WALTON J.S. (1981) Effect of intermittent injections of GnRH in early postpartum on the release of LH and ovulation in dairy cows. *J. Anim. Sci.*, **53**, Suppl. 1, 372.
- WAGNER J.F., VEENHUIZEN E.L., TONKINSON L.V., RATHMACHER R.P. (1973) Effect of placental gonadotropin on pregnancy rate in the bovine. *J. Anim. Sci.*, **36**, 1129-1136.
- WALTERS D.L., DUNN T.G., KALTENBACH C.C. (1979) Hormone levels in serum and follicular fluids of beef cows after short-term weaning. *Proc. West. Sec. Amer. Soc. Anim. Sci.*, **30**, 208-210.
- WALTERS D.L., SHORT R.E., CONVEY E.M., STAIGMULLER R.B., DUNN T.G., KALTENBACH C.C. (1982) Pituitary and ovarian function in postpartum beef cows. 3. Induction of estrus, ovulation and luteal function with intermittent small-dose injections of GnRH. *Biol. Reprod.*, **26**, 655-662.
- WALTERS D.L., BURRELL W.C., WILTBANK J.N. (1984) Influence of exogenous steroids, nutrition and calf removal on reproductive performance of anoestrus beef cows. *Theriogenology*, **21**, 395-406.
- WEBB R., LAMMING G.E., HAYNES N.B., HAHS H.D., MANNS J.G. (1977) Response of cyclic and postpartum suckled cows to injections of synthetic LHRH. *J. Reprod. Fert.*, **50**, 203-210.
- WETTEMANN R.P., TURMAN E.J., WYATT R.D., TOTUSEK R. (1978) Influence of suckling intensity on reproductive performance of range cows. *J. Anim. Sci.*, **47**, 342-346.
- WHITTIER J.C., DEUTSCHER G.H., CLANTON D.C. (1986) Progestin and prostaglandin for estrous synchronization in beef heifers. *J. Anim. Sci.*, **63**, 700-704.
- WILLIAMS G.L. (1988) Breeding capacity, behavior and fertility of bulls with Brahman genetic influence during synchronised breeding of beef females. *Theriogenology*, **30**, 35-44.
- WILLIAMS G.L. (1990) Suckling as a regulator of postpartum re-breeding in cattle: a review. *J. Anim. Sci.*, **68**, 831-852.
- WILSON G.D.A., PARKER B.N.J., FOULKES J.A., SAUER M.J. (1986) Fertility of dairy cows following treatment with progesterone releasing devices and cloprostenol. *Br. Vet. J.*, **142**, 47-51.
- WILTBANK J.N., COOK A.C. (1958) The comparative reproductive performance of nursed cows and milked cows. *J. Anim. Sci.*, **17**, 640-648.

- WILTBANK J.N., SHUMWAY R.P., PARKER W.R., ZIMMERMAN D.R. (1967) Duration of estrus, time of ovulation and fertilization rate in beef heifers synchronized with didroxyprogesterone acetophenide. *J. Anim. Sci.*, **26**, 764-767.
- WILTBANK J.N., KASSON C.W. (1968) Synchronization of estrus in cattle with an oral progestational agent and an injection of an estrogen. *J. Anim. Sci.*, **27**, 113-116.
- WILTBANK J.N., GONZALEZ-PADILLA E. (1975) Synchronization and induction of estrus in heifers with a progestagen and estrogen. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, **15**, 255-262.
- WISHART D.F., HOSKIN B.D. (1968) Synchronization of oestrus in heifers using intra-vaginal pesaries impregnated with SC9880 and PMSG. *J. Reprod. Fert.*, **17**, 285-289.
- WISHART D.F. (1974) Synchronisation of oestrus in cattle using a potent progestin (SC21009) and PGF2a. *Theriogenology*, **1**, 87-90.
- WISHART D.F., YOUNG I.M. (1974) Artificial insemination of progestin (SC21009) treated cattle at predetermined times. *Vet. Rec.*, **95**, 503-508.
- WISHART D.F. (1975) The time of ovulation in heifers after progestin (SC9880; SC21009) treatment. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, **15**, 215-220.
- WISHART D.F., YOUNG I.M., DREW S.B. (1977a) A comparison between the pregnancy rates of heifers inseminated once or twice after progestin treatment. *Vet. Rec.*, **101**, 230-231.
- WISHART D.F., YOUNG I.M., DREW S.B. (1977b) Fertility of norgestomet treated dairy heifers. *Vet. Rec.*, **100**, 417-420.
- WISHART D.F. (1977) Synchronisation of oestrus in heifers using steroid (SC5914, SC9880 and SC21009) treatment for 21 days. I. The effect of treatment on pregnancy rate to artificial insemination. *Theriogenology*, **8**, 233-241.
- WOODY C.O., PIERSE R.A. (1974) Influence of day of oestrus cycle at treatment on response to oestrus cycle regulation by norethandrolone implants and oestradiol valerate injections. *J. Anim. Sci.*, **39**, 903-906.
- WOODY C.O., ABENES F.B. (1975) Regulation of ovarian function in holstein heifers with SC21009 implants and oestradiol valerate. *J. Anim. Sci.*, **41**, 1057-1064.
- ZIMBELMAN R.G. (1963) Détermination of the minimal effective dose of 6-methyl-17-acetoxyprogesterone for control of estrual cycle of cattle. *J. Anim. Sci.*, **22**, 1051-1058.
- ZIMBELMAN R.G., LAUDERDALE J.W., SOKOLOWSKI J.H., SCHALK T.G. (1970) Safety and pharmacologic evaluations of melengestrol acetate in cattle and other animals: A review. *J. A. V. M. A.*, **157**, 1528-1536.

NEBULISEUR ULTRASONIQUE

EQUI-NEB

DISTRIBUTEUR :

**N.V. COMED S.A.
O.L.VROUWSTRAAT 2
B-3730 HOESEL
TEL. 011/49.19.37**