

# POSSIBILITÉS DE SUPEROVULATION APRÈS CONTRÔLE DU CYCLE ŒSTRIEN PAR L'ACÉTATE DE FLUOROGESTONE CHEZ LES BOVINS

P. MAULÉON, J. REY, J.-C. MARIANA et Monique BENOIT  
avec la collaboration technique de Jacqueline BÉZARD,  
Françoise CLÉRANDÉAU et Y. DE FONTAUBERT

*Institut national de la Recherche agronomique,  
Laboratoire de Physiologie de la Reproduction, 37 - Nouzilly, France*

---

L'injection de 1 600 UI de PMSG pendant la phase folliculaire du cycle œstrien ne modifie pas la durée de ce cycle (MAULÉON, MARIANA, CHUPIN et SOLARI, 1969) ; mais l'intervalle injection-œstrus présente des variations d'une étendue comparable à celles existant chez un même animal entre des cycles successifs. L'injection de PMSG quatre jours avant la date présumée de l'œstrus permet de corriger partiellement les variations individuelles de durée de cycle œstrien puisqu'il existe une corrélation entre la longueur du cycle induit et la durée moyenne des cycles antérieurs. Mais cette méthode nécessite l'observation de plusieurs cycles consécutifs pour déterminer la durée moyenne de ceux-ci. Pour ces raisons et aussi pour permettre une meilleure planification dans l'application des techniques de superovulation, nous avons essayé de contrôler le cycle œstrien des bovins en utilisant les progestagènes et de superposer à ce cycle contrôlé un traitement de superovulation.

De nombreuses méthodes de contrôle du cycle œstrien ont été proposées chez les bovins au cours de ces dix dernières années (voir revue dans THIBAUT et LEBARS, 1968). Nous avons essayé d'adapter celle des éponges vaginales imprégnées d'acétate de fluorogestone (MAULÉON et REY, 1966) qui chez les Ovins donne une très grande précision dans la détermination du moment de l'œstrus (ROBINSON, 1965 ; MAULÉON, PINOT et DU MESNIL DU BUISSON, 1965).

Chez les Bovins, peu de travaux ont porté sur l'utilisation simultanée de progestagènes ou de progestérone et d'hormone gonadotrope sérique (NELLOR et COLE, 1956 ; NELLOR, AHRENHOLD et NELSON, 1960 ; LAMOND et O'BRIEN, 1960 ; JAINUDEEN et HAFEZ, 1966 ; BELLOWES, ANDERSON et SHORT, 1969). Nous avons voulu étudier les séquences les plus favorables de ces traitements conjoints.

Cependant, les résultats de ces expériences ne seront envisagés dans ce chapitre que sous les aspects : degré de synchronisation des œstrus, pourcentage d'animaux

présentant des ovulations silencieuses et nombre d'ovulations obtenues après injection d'hormone gonadotrope sérique au cours du cycle œstrien contrôlé par les éponges vaginales imprégnées de FGA (SC 9 880 Searle).

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cinq expériences se sont déroulées entre 1965 et 1968 sur des vaches de race *F. F. P. N.* comparables à celles utilisées dans les expériences antérieures.

21 vaches ont servi à déterminer la dose permettant de bloquer l'œstrus.

L'éponge vaginale étant laissée en place 21 jours, une comparaison des doses 20, 60 et 180 mg de FGA a été faite en fonction des moments de pose aux 3<sup>e</sup>, 10<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> jour du cycle, sur 21 animaux ; les témoins ont reçu des éponges vaginales sans progestatif.

Une expérience factorielle (2 durées de pose  $\times$  2 moments de pose des éponges  $\times$  2 doses de progestatif) effectuée sur 31 vaches a eu pour but de définir un traitement de contrôle du cycle œstral chez la vache par voie vaginale (*expérience CV*).

La superposition du traitement hormonal complet PMSG + HCG à celui du contrôle du cycle œstral (*expérience CVI*) s'étant révélée néfaste à cause de la disparition de l'œstrus chez un fort pourcentage des 49 vaches de cette expérience par suite de l'injection de l'hormone choriogonadotrope, une étude systématique du moment d'injection de PMSG par rapport au retrait des éponges vaginales a été entreprise sur 60 vaches (*expérience CVII*).

De ces différents essais a découlé un traitement hormonal combinant le contrôle du cycle œstrien par 200 mg d'acétate de fluorogestone administré par voie vaginale et l'injection 2 jours avant le retrait des éponges vaginales de 1 600 UI de PMSG. Ce traitement utilisé sur 30 vaches (*expérience CVIII*) a entraîné une forte mortalité embryonnaire avant 20 jours et donc, une forte diminution de fertilité. Nous avons alors testé sur 58 vaches le moment de pose des éponges vaginales au cours du cycle œstrien sur cette fertilité par comparaison aux résultats obtenus chez les ovins (COLAS et COGNIÉ, 1968 (*expérience CIX*)).

### *Éponges progestatives*

Des éponges en polyuréthane de 125 mm de diamètre et de 50 mm de hauteur étaient imprégnées de 120 à 200 mg d'acétate de fluorogestone (ou SC 9 880 : 17 $\alpha$  acetoxy, 9 $\alpha$  fluoro, 11 $\beta$  hydroxyprogestérone) selon la méthode décrite par ROBINSON (1965). La texture du matériel support intervient de façon aussi importante que la taille de l'éponge sur le maintien des éponges dans le vagin. Un contrôle biquotidien du maintien en place de ces éponges était effectué et en cas de perte elles étaient immédiatement remplacées. En dehors du fait que la fréquence des expulsions ait un caractère individuel, 69,4 p. 100 des animaux ont conservé leurs éponges pendant toute la durée du traitement. Les retraits des éponges avaient toujours lieu le matin entre 9 et 10 heures.

### *Contrôle du nombre d'ovulations*

Les expériences CVI à CVIII ayant servi également à déterminer la fertilité après traitement PMSG-progestagènes, nous avons considéré que le nombre d'ovulations pouvait être évalué à partir soit des corps jaunes entre le 40<sup>e</sup> et le 60<sup>e</sup> jour de la gestation, soit à partir des corps jaunes en régression du cycle précédent lorsque les vaches non gestantes à la suite de la saillie réalisée au cours de l'œstrus provenant du traitement de superovulation revenaient en chaleurs entre 18 et 25 jours après cette saillie et étaient abattues moins de 3 jours après le début de ce nouvel œstrus. Cette évaluation faite à partir de corps jaunes d'âge différent, pouvant comporter des erreurs surtout lorsqu'elle est réalisée à partir de corps jaunes du cycle précédent, des coupes à congélation épaisses étaient effectuées pour lever l'incertitude d'une appréciation macroscopique.

Les corps jaunes de l'expérience CIX ont été observés par endoscopie entre 6 et 8 jours après le début de l'œstrus.

## RÉSULTATS

I. *Synchronisation de l'œstrus chez les bovins  
à l'aide d'éponges vaginales imprégnées d'acétate de fluorogestone*

a) *Détermination de la dose seuil de progestatif (FGA) permettant le blocage des cycles œstriens chez la Vache (expérience CVa).*

Tous les animaux traités à l'aide d'une éponge contenant FGA sont revenus en chaleurs, l'éponge étant présente. Il n'y a d'allongement du cycle au-delà de 25 jours que pour deux des vaches ayant eu des éponges dosées à 60 mg et posées au 10<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> jour du cycle.

Aucune des vaches du lot recevant des éponges dosées à 180 mg de FGA n'est revenue en chaleurs avant le retrait des éponges quel que soit le jour de pose dans le cycle. La dose seuil de FGA est donc située entre 60 et 180 mg. Dans une deuxième expérience (*expérience CVb*) la dose de 120 mg a permis un blocage en général aussi efficace des chaleurs que celle de 180 mg. Toutefois, dans certains essais les blocages du cycle n'ont pas été complets en utilisant une telle dose. Il se peut que cette variation soit due à une diffusion non constante du progestatif à travers le polyuréthane de qualité variable soit à une variation saisonnière de la quantité de progestatif nécessaire pour obtenir le blocage des cycles œstriens chez la Vache (LAMOND, 1964).

Avec les deux doses de 120 et 180 mg de FGA, le jour du cycle où débute l'action du progestagène n'influe pas sur la réussite de ce blocage puisque nous avons toujours observé une absence de chaleurs tant que l'éponge est présente. Les éponges vaginales ont donc toujours été posées entre le 14<sup>e</sup> et le 17<sup>e</sup> jour du cycle. Néanmoins, il n'est pas certain que l'état des ovaires au moment du retrait de l'éponge vaginale soit identique suivant le jour du cycle où débute le traitement progestatif.

b) *Utilisation de progestagène seul et synchronisation des chaleurs (expérience CVb).*

En l'absence de toute injection d'hormone gonadotrope et pour des doses d'acétate de fluorogestone de 120 ou de 180 mg, incorporées dans des éponges posées soit entre le 8<sup>e</sup>-11<sup>e</sup> jour ou le 14<sup>e</sup>-17<sup>e</sup> jour du cycle œstral, laissées en place pendant 21 jours, 34 vaches sur 35 reviennent en chaleurs après l'arrêt du traitement. L'intervalle moyen retrait des éponges - apparition des chaleurs est de 44,3 h, l'écart-type étant de 20,5 h et l'étendue de la variation de 24 h à 108 h.

c) *Influence de l'injection de 1 600 UI de PMSG vers la fin du traitement progestatif (expérience CVI à CIX).*

Dans ce cas le pourcentage d'animaux présentant des ovulations silencieuses est de 10 p. 100. Nous savons d'autre part que si PMSG est injectée au cours d'un cycle normal 4 jours avant la date présumée d'un œstrus non contrôlé par les progestagènes, ce pourcentage n'est que de 1 p. 100.

Si le cycle œstrien est contrôlé par les progestagènes les ovulations silencieuses se produisent uniquement lorsque la pose des éponges vaginales a lieu au cours de la 2<sup>e</sup> moitié du cycle et si la durée de l'action progestative est telle que le cycle est

prolongé (tabl. 1). Enfin il est clair que le pourcentage d'animaux avec des ovulations silencieuses augmente avec des éponges imprégnées de 200 mg de FGA posées entre le 14<sup>e</sup> et le 17<sup>e</sup> jour du cycle et maintenues en place pendant 21 jours d'autant

TABLEAU I  
Variations de l'intervalle retrait des éponges  
chaleurs avec différents traitements progestagène + PMSG —

| Type de cycle induit        | Cycle de durée normale |       | Cycle prolongé    |        |        |
|-----------------------------|------------------------|-------|-------------------|--------|--------|
|                             | — 2 j<br>avant RE      |       | — 3 j<br>avant RE |        |        |
| Doses faibles<br>120-150 mg | $\overline{RC}$        |       | 33                | 24     | 37,33  |
|                             | $\sigma$               |       | 23                | 5,5    | 23,0   |
|                             | et                     |       | 0-72              | 18-36  | 18-96  |
|                             | $n$                    |       | 9                 | 9      | 9      |
|                             | OS                     |       |                   | 1      | 1      |
| Doses fortes<br>180-200 mg  | $\overline{RC}$        | 45,7  | 48                | 40,6   | 35,8   |
|                             | $\sigma$               | 18,2  | 18,2              | 21,1   | 31,7   |
|                             | et                     | 24-84 | 24-120            | 18-108 | 18-96  |
|                             | $n$                    | 21    | 28                | 34     | 6      |
|                             | OS                     |       |                   | 6      | 4      |
| Toutes doses<br>progestatif | $\overline{RC}$        | 45,7  | 44,6              | 30,8   | 36     |
|                             | $\sigma$               | 18,2  | 19,5              | 20,2   | 25,6   |
|                             | et                     | 24-84 | 18-120            | 18-108 | 18-96  |
|                             | $n$                    | 21    | 37                | 43     | 15     |
|                             | OS                     |       |                   | 7      | 5      |
| Total                       | $\overline{RC}$        |       | 45,1              |        | 36,8   |
|                             | $\sigma$               |       | 18,9              |        | 21,5   |
|                             | et                     |       | 18-120            |        | 18-108 |
|                             | $n$                    |       | 58                |        | 58     |
|                             | OS                     |       |                   |        | 11     |

$\overline{RC}$  : intervalle moyen des éponges vaginales (RE) œstrus (en heures).

$\sigma$  : écart type de cet intervalle.

$n$  : nombre d'animaux.

et : étendue des variations.

OS : ovulations silencieuses.

plus que l'injection de PMSG est faite plus tôt avant le retrait de ces éponges (tabl. 2).

Chez les vaches ayant eu des chaleurs, le degré de synchronisation a été évalué pour le traitement suivant : doses de progestatifs de 180 ou 200 mg et injection de 1 600 UI de PMSG faite deux ou trois jours avant l'arrêt du traitement (fig. 1). Dans ces conditions, 95 p. 100 des vaches entrent en œstrus en 72 heures si la pose des éponges vaginales et la durée du traitement progestatif sont telles que le cycle induit se superpose au cycle préexistant (moment de pose + durée : 7<sup>e</sup> jour + 12 j ou 2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> j + 17 j). Si le cycle est prolongé par suite d'une pose de l'éponge du 14<sup>e</sup> au

17<sup>e</sup> jour du cycle et d'une durée de séjour des éponges vaginales de 21 jours, 95 p. 100 des vaches sont en œstrus en 96 heures, la synchronisation étant ainsi moins bonne.

TABLEAU 2

Variations du pourcentage de vaches avec ovulations silencieuses en fonction du moment d'injection de PMSG par rapport au retrait des éponges vaginales (RE) (expérience CvII)

| Moment d'injection de PMSG avant RE .....      | 0  | - 2 j | - 3 j | - 4 j | - 5 j | - 6 j |
|--|----|-------|-------|-------|-------|-------|
| P. 100 de vaches ovulations silencieuses ..... | 10 | 14,5  | 26,3  | 40,0  | 70,0  | 76,7  |

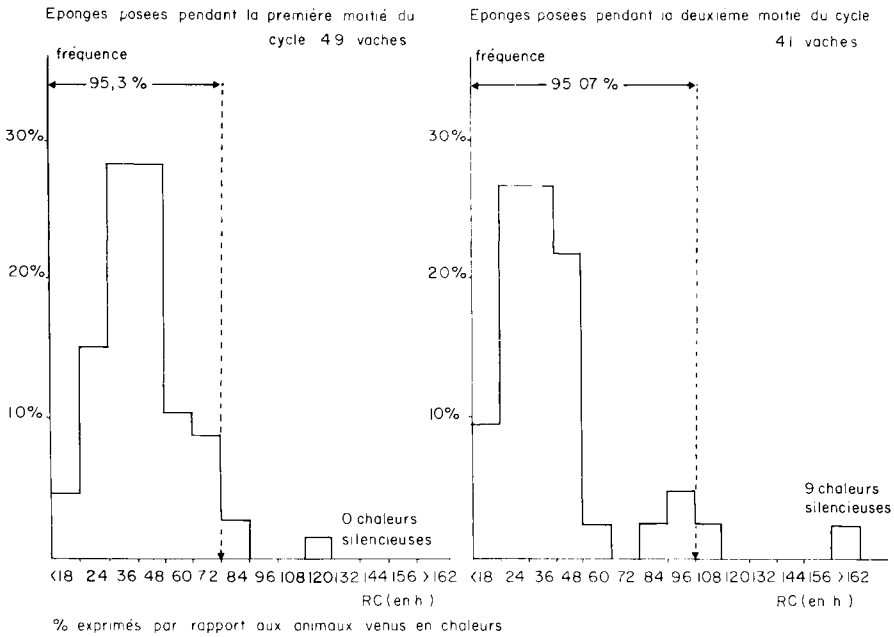
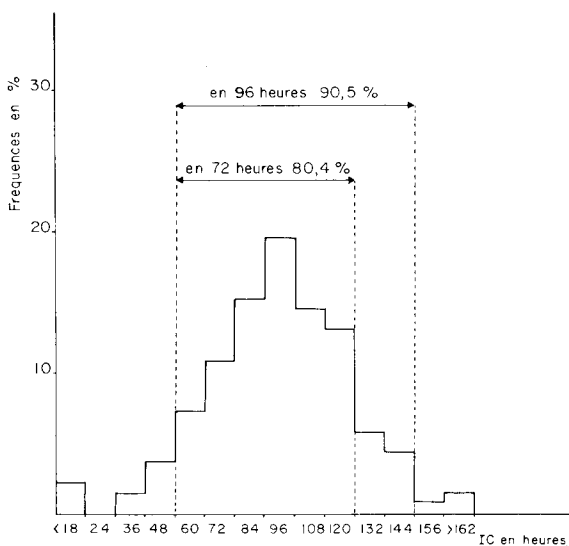


FIG. 1. — Degré de synchronisation des œstrus des vaches obtenu avec des éponges vaginales imprégnées du progestatif (FGA)

Après l'injection de PMSG au cours de la phase folliculaire du cycle, 80,4 et 90,5 p. 100 des vaches traitées entrent en œstrus en 72 heures et en 96 heures respectivement. Toutefois la courbe de distribution des intervalles injection-œstrus est beaucoup plus aplatie lorsque PMSG est injectée sans traitement préalable avec un progestagène que celle des intervalles retrait des éponges-œstrus après traitement PMSG : respectivement 35 p. 100 et 56 p. 100 des vaches traitées sont en œstrus en 24 heures (fig. 1 et 2).

Le degré de synchronisation est plus élevé lorsque le cycle induit est superposé au cycle préexistant (tabl. 1) ; par contre l'intervalle retrait des éponges-chaleurs est plus court si le cycle est prolongé. Enfin cet intervalle est indépendant du fait

que PMSG est injecté deux ou trois jours avant le retrait des éponges : ceci signifie que si l'injection est faite trois jours avant le retrait des éponges, l'intervalle injection-œstrus (IC) est plus long de 24 heures.



% exprimés par rapport aux animaux venus en chaleurs

FIG. 2. — Variations de l'intervalle injection de PMSG-œstrus (IC) (PMSG injecté 4 jours avant la date présumée de l'œstrus)

d) *Influence de l'hormone gonadotrope chorionique injectée en intra-veineuse avant le déclenchement de l'œstrus entre 12 et 30 heures après le retrait des éponges vaginales imprégnées de progestatif (expérience CVI).*

Nous avons montré l'intérêt que présente une injection de HCG effectuée au début de l'œstrus sur l'homogénéisation des taux de superovulation. Si on injecte cette hormone par la même voie intra-veineuse après traitement progestagène à un moment proche de celui où la vache devrait venir en œstrus, on constate que 70 p. 100 des vaches présentent des ovulations silencieuses.

Ce fait est propre à l'hormone chorionique puisqu'un tel effet n'existe pas si 800 UI de PMSG sont administrées dans les mêmes conditions.

## 2. Influence du contrôle du moment de l'œstrus par les progestagènes sur le nombre d'ovulations après injection d'une dose de 600 UI de PMSG

L'influence du moment d'injection de PMSG par rapport à l'arrêt du traitement progestagène a été rapportée précédemment (MAULÉON, REY et MARIANA, 1968) : seuls les résultats d'injection de PMSG deux ou trois jours avant cet arrêt sont étudiés ici.

a) *Variations du nombre d'ovulations moyen et du nombre d'animaux superovulés.*

Lorsque la durée du cycle de traitement n'est pas prolongée (moments de pose des éponges : 2<sup>e</sup>-3<sup>e</sup> ou 7<sup>e</sup> jour ; durées de séjour : 17 ou 12 jours respectivement)

l'injection de PMSG deux à trois jours avant le retrait des éponges a lieu le 16<sup>e</sup> ou le 17<sup>e</sup> jour après le dernier œstrus, c'est-à-dire à un moment voisin de celui où cette hormone est injectée au cours d'un cycle normal. Lorsque la durée du cycle est prolongée (moment de pose : 14<sup>e</sup>-17<sup>e</sup> jour, durée de séjour des éponges vaginales : 21 jours) l'hormone est injectée entre 32 et 36 jours après le dernier œstrus. Respectivement, 33 p. 100 et 69 p. 100 des vaches sont superovulées ; ainsi le nombre d'animaux répondant à une dose donnée d'hormone PMSG est plus élevé lorsque l'injection de PMSG est faite un temps long après la dernière ovulation. La réponse obtenue dans ce cas est plus proche de la réponse obtenue au cours d'un cycle normal après traitement PMSG + HCG que de celle obtenue après injection de PMSG sans HCG. Les pourcentages d'animaux superovulés sont respectivement de 69,0 ; 60,6 et 34,7 et les nombres moyens d'ovulations de 3,4 ; 2,98 et 2,6 (tabl. 3).

TABLEAU 3

*Influence d'un traitement de synchronisation de l'œstrus (FGA : 180-200 mg) associé à un traitement de superovulation sur la proportion des vaches donnant un nombre d'ovulations déterminé (nombre moyen d'ovulations =  $\bar{n}$  écart type = s)*

| Nombre d'ovulations | PMSG 1 600 UI (i)<br>FGA 180-200 mg        | PMSG 1 600 UI<br>HCG 0 UI                  | PMSG 1 600 UI<br>HCG 1 500 UI               |
|---------------------|--|--|---|
| 0                   | 0  | 4,4  | 1,5   |
| 1                   | 29,2                                       | 60,8                                       | 38,2  |
| 2                   | 24,3                                       | 4,4  | 19,0  |
| 3                   | 4,9  | 0  | 9,2   |
| 4                   | 9,8  | 13,0                                       | 12,2  |
| 5                   | 14,7                                       | 8,6  | 5,4   |
| 6                   | 4,9  | 0  | 3,8   |
| 7                   | 4,9  | 0  | 3,1   |
| 8                   | 2,4  | 0  | 0,7   |
| 9                   | 0  | 4,4  | 3,1   |
| 10                  | 0  | 0  | 1,5   |
| > 10                | 4,9  | 4,4  | 2,3   |
| Effectifs           | 41 animaux<br>$\bar{n}$ = 3,42<br>s = 2,60 | 23 animaux<br>$\bar{n}$ = 2,61<br>s = 3,08 | 131 animaux<br>$\bar{n}$ = 2,98<br>s = 1,86 |

(i) Injection de PMSG 2 ou 3 jours avant l'arrêt du traitement progestagène (cycle prolongé : 14-17<sup>e</sup> jour du cycle + 21 jours).

Dans le cas où PMSG est injectée le 16<sup>e</sup> ou 17<sup>e</sup> jour du cycle contrôlé par les progestagènes la réponse est voisine de celle obtenue après traitement de 1 600 UI de PMSG + 0 HCG en l'absence de progestagène : les nombres moyens d'ovulations sont respectivement égaux à 1,93 et 2,6 et les pourcentages d'animaux superovulés à 33 p. 100 et 34,7 p. 100.

D'autre part le nombre moyen d'ovulations et la proportion d'animaux ayant superovulé tendent à augmenter lorsque l'injection de PMSG est faite 3 jours au

lieu de 2 jours avant l'arrêt du traitement progestatif et lorsque l'intervalle injection de PMSG-œstrus est plus long (tabl. 4).

TABLEAU 4  
Variations du nombre d'ovulation dans différentes conditions  
de traitement : progestagène + PMSG

| Type de cycle induit               | Cycle de durée normale |  |  | Cycle prolongé    |  |  |  |
|------------------------------------|------------------------|--|--|-------------------|--|--|--|
|                                    | — 2 j<br>avant RE      |  |  | — 3 j<br>avant RE |  |  |  |
| Moment d'injection<br>de PMSG à RE |                        |  |  |                   |  |  |  |
| Doses faibles<br>120-150 mg        | $\bar{N}$              |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $\sigma$               |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $n$                    |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $d$                    |  |  |                   |  |  |  |
| Doses fortes<br>180-200 mg         | $\bar{N}$              |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $\sigma$               |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $n$                    |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $d$                    |  |  |                   |  |  |  |
| Toutes doses<br>progestatif        | $\bar{N}$              |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $\sigma$               |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $n$                    |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $d$                    |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $\bar{N}$              |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $\sigma$               |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $n$                    |  |  |                   |  |  |  |
|                                    | $d$                    |  |  |                   |  |  |  |

RE : retrait des éponges. Résultats seulement sur vaches ayant eu des chaleurs.

$d$  : chacun des chiffres représente le p. 100 d'animaux ayant eu les réponses : 0-1 ; 2-4 ; > 4 ovulations.

$n$  : nombre d'animaux.

$\bar{N}$  : nombre moyen d'ovulations.

$\sigma$  : écart-type du nombre d'ovulations.

Les différences de nombre moyen d'ovulations précédemment signalées correspondent essentiellement à une augmentation des réponses de plus de quatre ovulations. Ainsi si l'on compare les distributions des nombres d'ovulations obtenues avec le traitement FGA 200 mg (cycle prolongé) + 1 600 UI de PMSG avec celui de 1 600 UI de PMSG + 1 500 UI de HCG, on constate que 31,8 p. 100 et 19,9 p. 100 des vaches traitées ont respectivement plus de quatre ovulations, les nombres de réponse 2-4 ovulations restant identiques (tabl. 3).

#### b) Variabilité des réponses après le contrôle du cycle œstrien.

En dépit d'une réduction de moitié des écarts-types des intervalles retrait d'éponges-chaleurs (RC) par rapport à ceux des intervalles injection-chaleurs (IC),



la variabilité des nombres d'ovulations n'est pas réduite. Aucune corrélation intervalle RC-nombre d'ovulations ne peut être montrée (fig. 3). Ce fait confirme bien l'absence de relation entre IC et la distribution des ovulations.

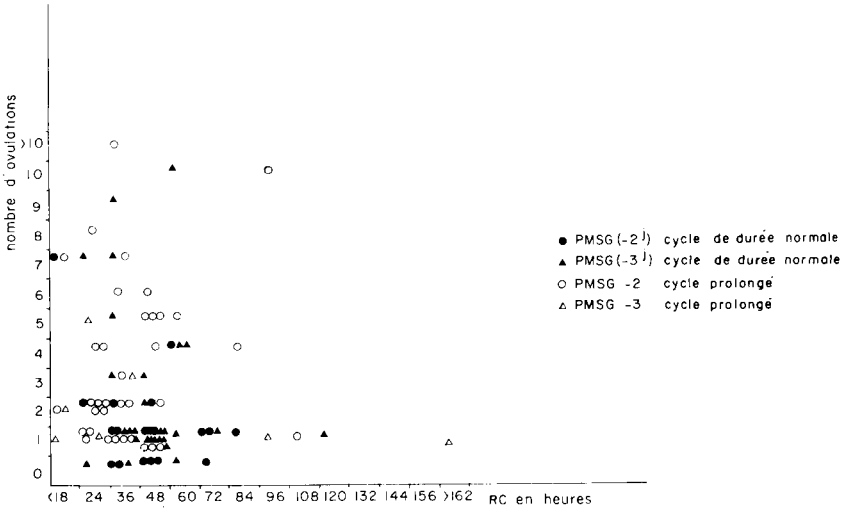


FIG. 3. — Relations entre le nombre d'ovulations et l'intervalle arrêt du traitement progestagène-œstrus (RC) (dose PMSG 1 500 UI 2 ou 3 jours avant RE) (éponges vaginales imprégnées de FGA)

DISCUSSION

De nombreuses méthodes de contrôle de l'œstrus chez les bovins ont été proposées pendant ces dernières années (revues faites par HANSEL, 1961 et 1966 ; LAMOND, 1964 ; THIBAUT et LEBARS, 1968). La comparaison de leur efficacité avec celle des éponges vaginales imprégnées d'acétate de fluorogestone doit être faite en fonction du degré de synchronisation et du taux d'ovulations silencieuses qu'elles entraînent.

Nous avons utilisé au cours de ces expériences la méthode des éponges vaginales chez les vaches primipares en lactation avec des résultats de synchronisation comparables à ceux obtenus par les autres auteurs (tabl. 5). Mais, si la synchronisation obtenue avec cette technique est bonne, beaucoup de vaches présentent, à la suite du traitement par éponges vaginales imprégnées de progestatif FGA, des ovulations silencieuses : 10 p. 100 chez les vaches *F. F. P. N.* primipares en lactation dans nos expériences ; 46,5 p. 100 chez des vaches de divers âges en lactation (CARRICK et SHELTON, 1967) ; 16,7 p. 100, 35 p. 100 et 15 p. 100 chez des génisses de 12 à 20 mois (WISHART et HOSKIN, 1968 ; CARRICK et SHELTON, 1967 ; HENNEQUIN et CHUPIN, non publié). Seuls SHIMUZU *et al.* (1967) ne signalent pas avoir eu de telles difficultés.

L'existence d'ovulations silencieuses a aussi été rapportée par les utilisateurs des autres techniques (HANSEL, 1966) mais elles semblent moins fréquentes chez les génisses que chez les vaches adultes (JAINUDEEN et HAFEZ, 1966 ; DHINDSA *et al.*,

TABLEAU 5  
Synchronisation des chaleurs chez les bovins  
(Résultats récents)

| Type d'animal   | Nombre d'animaux | Traitement utilisé   | Degré de synchronisation (en p. 100 des vaches en œstrus) | Non synchronisées ou ovulations silencieuses (en p. 100 des animaux traités) | Auteurs                       |
|---|------------------|--|---|--|-------------------------------|
| Vaches allaitantes 3 à 6 mois après mise-bas primipares et multipares ..... | 92               | Éponges vaginales FGA (100 ou 200 mg). Pose entre 5 et 15 <sup>e</sup> j. Durée : 18 j | 95 en 48 h<br>58 en 24 h                                  | 0  | SHIMUZU <i>et al.</i> (1967)  |
| Génisses 15-20 mois .....   | 56               | 2-4 mg I.M. FGA  | 95 en 72 h<br>55 en 24 h                                  | 35   | CARRICK et<br>SHELTON (1967)  |
| Vaches en lactation 6 semaines après mise-bas. Divers âges .                | 96               | Éponges vaginales FGA (100 ou 200 mg) 18-21 j.   | 95 en 48 h<br>75 en 24 h<br>95 en 132 h<br>50 en 24 h     | 45,4 (après 5 j)<br>46,5 (après 7 j)   |                               |
| Génisses 15-18 mois .....   | 81               | Éponges vaginales FGA 200 mg-21 j + 750 UI PMSG à 2 j. avant R.E.                      | 95 en 48 h<br>85 en 24 h                                  | 16,7   | WISHART et<br>HOSKINS (1968)  |
| Génisses 15-16 mois .....   | 27               | Éponges vaginales FGA 200 mg-18 j.   | 95 en 72 h<br>48 en 24 h                                  | 15   | HENNEQUIN et<br>CHUPIN (1969) |
| Génisses 15-16 mois .....   | 13               | Idem + 1 000 UI PMSG jour retrait des éponges  | 95 en 72 h  | 39   |                               |
| Génisses 2 ans .....  | 79               | Voie orale 400 mg DHPA/j pendant 9 jours   | 95 en 96 h  | 0  | WILTBANK et<br>KASSON (1968)  |
| Vaches allaitantes 2 ans 1/2 au moins 60 j pp. ....                         |                  | 5-10 mg de valérate d'ac-tradiol le 2 <sup>e</sup> jour                                | 74 en 72 h  | 26 % en anœstrus avant traitement  |                               |

TABEAU 5 (suite)

| Type d'animal                            | Nombre d'animaux | Traitement utilisé  | Degré de synchronisation (en p. 100 des vaches en œstrus) | Non synchronisées ou ovulations silencieuses (en p. 100 des animaux traités) | Auteurs                       |
|--|------------------|---|---|--|-------------------------------|
| Génisses 15-16 mois .....                | 15               | Voie orale 120 mg DHPA/j pendant 9 jours<br>5 mg de valérate d'œstradiol le 2 <sup>e</sup> jour | 45 en 96 h<br>80 en 24 h                                  | 0  | HENNEQUIN et<br>CHUPIN (1969) |
| Vaches .....                             | 7                | Noréthandrolone I.M.<br>4,8 mg/j.   | 100 en 24 h   | 0  | LIANG et<br>FOSGATE (1968)    |
| Vaches .....                             | 22               | 153 et 168 mg de noréthandrolone en implants pendant 16 jours.                                  | 81,8 en 48 h  | 0  | CURL <i>et al.</i> (1968)     |
| Vaches à viande .....                    | 136              | 240 mg/j pendant 18 j<br>MAP oral.  | 95 en 96 h<br>48 en 24 h                                  | 14 (après 9 j)   | HANSEL (1966)                 |
| Génisses .....                           | 24               | 180 mg/j pendant 18 j<br>MAP oral + PMSG en I.M.<br>24 h après arrêt du progestatif.            | 95 en 96 h<br>48 en 24 h                                  | 4,2 (après 6 j)  | JAINUDEEN et<br>HAFEZ (1966)  |
| Génisses 12-14 mois .....                | 31               | 180 mg/j de MAP pendant 18 jours 1 ou 2 fois par jour   | 77 en 24 h<br>(des vaches traitées)                       | 13 (après 4 j)   | DHINDSA <i>et al.</i> (1967)  |
| Vaches au moins 45 j après mise-bas..... | 99               | 180 mg/j de MAP pendant 18 jours 1 ou 2 fois par jour.  | 53 en 24 h<br>(des vaches traitées)                       | 45 (après 4 j)   |                               |
| Vaches à viande .....                    | 138              | 10 mg/j de CAP pendant 18 jours par voie orale.   | 95 en 144 h<br>45 en 24 h                                 | 17 (après 9 j)   | HANSEL (1966)                 |

FGA : (SC 9 880) = chronolone = acétate de fluorogestone : (Searle).  
 Noréthandrolone : 17  $\alpha$  éthyl 19 nortestostérone : (Searle).  
 DHPA : droxone : 16  $\alpha$  17 déhydroxyprogesterone acétophénide : (Squibb).  
 CAP : 6 chloro  $\Delta^6$  déhydro-17-acétoxyprogesterone : (Syntex).  
 MAP : 6 méthyl 17 acétoxyprogesterone : (Upjohn).

1967). Chez les vaches après la mise bas WILTBANK et KASSON (1968) précisent que chez 25 p. 100 des vaches allaitantes qui n'avaient pas encore eu d'œstrus 60 jours *post-partum* n'en n'ont pas eu non plus après l'utilisation de DHPA et de valérate d'œstradiol.

La comparaison de cette méthode de synchronisation par des éponges vaginales imprégnées de progestatif FGA avec les autres techniques pourrait cependant être faussée par l'injection de PMSG qui, étant donné le but poursuivi, a presque toujours été effectuée dans nos expériences. Une telle influence est faible puisque nous avons injecté PMSG 2 ou 3 jours avant l'arrêt du traitement. Cependant dans des conditions voisines, 24 h après l'arrêt, l'ingestion de MAP, moins de 5 p. 100 des génisses traitées n'ont pas de chaleurs dans les 2-6 jours (JAINUDEEN et HAFEZ, 1966).

Une des hypothèses que l'on peut faire pour expliquer l'existence d'ovulations silencieuses est celle d'une mauvaise succession dans le temps des sécrétions d'œstrogène et de progestérone. Or, l'examen des ovaires pendant et après un traitement progestatif avec 200 mg de FGA absorbé par le vagin depuis le 15<sup>e</sup> jour du cycle montre la lutéinisation de follicules à antrum (MARIANA, non publié). De même JAINUDEEN et HAFEZ (1966) avaient observé que lorsque PMSG était injecté chez des génisses synchronisées avec du MAP, les ovulations multiples étaient accompagnées de follicules kystiques et que de nombreux corps jaunes étaient eux-mêmes kystiques. Au cours de nos expériences nous avons aussi observé de tels ovaires et de tels corps jaunes.

Le traitement progestatif interfère non seulement avec le degré de lutéinisation des corps jaunes qui se forment mais avec l'intensité des réponses obtenues pour une dose donnée de PMSG. Nous obtenons à la fois plus d'animaux avec 2, 3, 4 ovulations et plus de vaches avec des réponses supérieures à 4 ovulations. Cet effet est donc différent de celui résultant d'une simple augmentation de la dose de PMSG ; nous ne pouvons donc conclure comme JAINUDEEN et HAFEZ (1966) que le progestagène ne modifie pas la réponse ovarienne à l'hormone gonadotrope exogène. Dans des conditions identiques de traitement, un effet inverse, a d'ailleurs été rapporté (NELLOR, AHRENHOLD et NELSON, 1960).

L'importance du moment d'injection de PMSG, par rapport à l'arrêt du traitement, a également été montré chez la Brebis (GORDON, 1967) et il rend difficile les comparaisons des résultats.

Un autre fait est en faveur d'une modification des réponses aux gonadotrophines exogènes après contrôle du cycle œstrien par les progestagènes : en effet, en l'absence d'injection de PMSG après l'arrêt du traitement progestatif, deux vaches sur vingt et une, soit près de 10 p. 100, ont superovulé.

Si cet ensemble de résultats montre que le contrôle du cycle œstrien par les progestagènes chez les bovins modifie la réponse ovarienne à PMSG, nous devons reconnaître que cette technique ne nous a pas permis de réduire la variabilité des réponses. Peut-être aurions-nous dû diminuer la dose de PMSG injectée et par là même, en diminuant la moyenne des réponses nombre d'ovulations, diminuer la variance.

La faible fertilité constatée après le traitement progestatif + PMSG (Bosc *et al.*, 1969) a arrêté notre travail dans cette direction de recherche.

Il n'en reste pas moins qu'une synchronisation des chaleurs chez les bovins reste un préalable au développement de la technique des naissances gemellaires

mais il semble peu souhaitable de grouper les deux traitements au cours du même cycle.

### CONCLUSION

Plus le nombre de vaches entrant en chaleurs dans un intervalle de temps de 24 h est élevé, plus la variabilité de l'intervalle injection de PMSG-œstrus est faible. Or, lorsque l'injection de 1 600 UI de PMSG est faite quatre jours avant la date présumée de l'œstrus, c'est au maximum 35 p. 100 des vaches qui entrent en chaleurs par intervalle de temps de 24 h. Si l'hormone gonadotrope sérique est injectée 2 ou 3 jours avant l'arrêt du traitement progestatif (éponges vaginales imprégnées de 180 à 200 mg de FGA) plus de 55 p. 100 des animaux peuvent être en chaleurs pendant le même intervalle de 24 heures. C'est seulement dans ce sens que nous avons réduit par le contrôle du cycle œstrien la variabilité de l'intervalle injection de PMSG œstrus (IC) en augmentant la valeur du mode de la courbe de distribution de IC.

Toutefois une telle réduction ne modifie ni l'étendue, ni la variance du nombre d'ovulations ce qui est en accord avec l'inexistence d'une relation IC-nombre d'ovulations montrée au chapitre précédent.

Cependant un tel contrôle de l'œstrus par le progestatif FGA administré par voie vaginale interfère avec la distribution des nombres d'ovulations à une dose donnée d'hormones PMSG.

L'existence d'ovulations silencieuses dans les conditions où la technique de superovulation est superposée à celle du contrôle du cycle œstrien par cette méthode est gênante.

La faible fertilité après saillie à l'œstrus induit des vaches soumises à de tels traitements hormonaux, progestagènes et PMSG, supprime toute valeur pratique intéressante à une telle association.

### RÉSUMÉ

L'acétate de fluorogestone, administré par voie vaginale à la dose de 180 à 200 mg, permet un contrôle du cycle œstrien tel que 95 p. 100 des vaches entrent en œstrus en 72 h ou en 96 h après l'arrêt du traitement. Dans le premier cas, le moment de pose des éponges vaginales et la durée du traitement progestagène sont tels que la vache viendra en œstrus après ce contrôle à une date voisine de celle qui aurait existé sans contrôle du cycle ; dans le deuxième cas, les deux éléments précédents du traitement prolongent le cycle de la vache. Dans l'une ou l'autre de ces modalités de traitement, 56 p. 100 des vaches entrent en œstrus dans un intervalle de temps de 24 h. L'hormone gonadotrope chorionique (HCG), injectée après le retrait des éponges vaginales et avant la venue en œstrus, provoque des ovulations silencieuses dans 70 p. 100 des cas. Il en est de même lorsque l'hormone gonadotrope sérique (PMSG) est injectée plus de 3 jours avant l'arrêt du traitement progestagène, et même si cette injection a lieu 2 ou 3 jours avant ou le jour même de l'enlèvement des éponges imprégnées de FGA, 10 p. 100 des animaux ont des ovulations silencieuses.

L'injection de 1 600 UI de PMSG dans cette dernière condition provoque la superovulation chez 69 p. 100 des vaches, c'est-à-dire un peu plus qu'après le traitement PMSG + HCG, mais 35 p. 100 de plus qu'après PMSG sans HCG. La distribution des nombres d'ovulations après ce traitement de 1 600 UI de PMSG est modifiée après ce contrôle de l'œstrus.

Enfin, en dépit d'une réduction de moitié des écarts types des intervalles retrait d'éponges-œstrus, la variabilité des nombres d'ovulation n'est pas réduite.

## SUMMARY

POSSIBILITIES OF BOVINE SUPEROVULATION FOLLOWING CONTROL  
OF THE ŒSTROUS CYCLE BY FLUOROGESTONE ACETATE

Fluorogestone acetate (S. C. 9 880) was administered vaginally to 249 *French Friesian* cows in different experimental conditions using a dose of 180 to 200 mg. Œstrus was observed in 95 p. 100 of the cows 72 or 96 hours after treatment was stopped.

— In the first method, the timing of the placement of vaginal sponges (day 2, 3, or 7 of the Œstrus cycle) and the duration of the treatment (17 or 20 days) were such that the cows came into heat on a date close to that on which they would have naturally come into Œstrus without any cycle control.

— In the second method, the timing of the placement of sponges (during the second half of the Œstrian cycle) and the treatment duration (17 or 21 days) lead to an extension of the Œstrian cycle. In both methods, 56 p. 100 of the cows came into Œstrus within a 24-hour period.

An intravenous injection of 1, 500 I. U. of HCG administered 12 to 30 hours after the sponges were withdrawn, but before the onset of Œstrus, caused silent heats in about 70 p. 100 of cases. The same result was obtained when 1, 600 I. U. of PMSG were injected more than four days before the progestin treatment ended.

This proportion decreased regularly (down to 10 p. 100) the nearer the injection of PMSG was to the time of vaginal sponge withdrawal.

The injection of 1,600 I. U. of PMSG on the day the vaginal sponges were withdrawn caused superovulation in 69 p. 100 of the cows having an extended Œstrian cycle. This is a higher proportion of animals than when 1, 600 I. U. of PMSG were injected four days before the presumed date of heat without any progestin treatment (27 p. 100 of the animals).

Lastly, in spite of a 50 p. 100 reduction in the standard deviation of sponge withdrawal-onset of Œstrus interval, variability in the number of ovulations is not reduced.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BELLOWS R. A., ANDERSON D. C., SHORT R. E., 1969. Dose-response relationships in synchronized beef heifers treated with follicle stimulating hormone. *J. Anim. Sci.* (in press).
- BOSC M. J., DU MESNIL DU BUISSON F., 1969. Étude du maintien de la gestation et de la survie embryonnaire chez la vache après superovulation, ovariectomie et apport exogène de progestérone (à paraître).
- CARRICK M. J., SHELTON J. N., 1967. Synchronization of Œstrus in cattle with progestagen-impregnated intravaginal sponges. *J. Reprod. Fert.*, **14**, 21-32.
- COGNIE Y., COLAS G., 1968. Évolution des techniques de reproduction chez les ovins. *Pâtre*, **153**, 17-24.
- CURL S. E., DURFEY W., PATERSON R., ZINN D. W., 1968. Synchronization of Œstrus in cattle with subcutaneous implants (abstr). *J. Anim. Sci.*, **27**, 1189.
- DHINDSA D. S., HOVERSLAND A. S., SMITH E. P., 1967. Œstrous control and calving performance in beef cattle, fed 6-methyl-17-acetoxy-progesterone under ranch conditions. *J. Anim. Sci.*, **26**, 167-170.
- GORDON I., 1967. Research in use of hormones in animal reproduction. *Department's Journal of University Collège*, Dublin, **64**, 3-27.
- HANSEL W., 1961. Œstrous cycle and ovulation control in cattle. *J. Dairy Sci.*, **44**, 2307-2329.
- HANSEL W., 1966. Luteotropic and luteolytic mechanisms in bovine *corpora lutea*. *J. Reprod. Fert.*, Suppl. 1, 33-48.
- HENNEQUIN M., CHUPIN D., 1969, non publié.
- JAINUDEEN M. R., HAFEZ E. S. E., 1966. Control of estrus and ovulation in cattle with orally active progestin and gonadotropins. *Intern. J. Fertil.*, **11**, 47-54.
- LAMOND D. R., O'BRIEN J., 1960. Augmentation of fertility in beef cattle in the New England area. *Aust. Vet. J.*, **36**, 278-280.
- LAMOND D. R., 1964. Synchronization on ovarian cycles in sheep and cattle. *Anim. Breed. Abstr.*, **32**, 269-285.

- LIANG L., FOSGATE O. T., 1968. Estrous inhibition by 17-alpha-ethyl-19-nortestosterone in pluriparous bovines (Abstr.). *J. Dairy Sci.*, **51**, 949.
- MARIANA J. C. (non publié).
- MAULÉON P., PINOT R., DU MESNIL DU BUISSON F., 1965. Perspectives nouvelles de réussite de deux agnelages par an chez la brebis. *Bulletin C.E.T.A. n° 1062 Ovins*, **13**.
- MAULÉON P., REY J., 1966. Effects of fluorogestone acetate absorbed by the vaginal route on œstrus and ovulation in cattle (Abstr.). *IInd Int. Congr. on Hormonal Steroids*, Milan, *Excerpta Med. Int. Congr.*, Ser. n° **111**, 348-349.
- MAULÉON P., REY J., MARIANA J. C., 1968. Contrôle du cycle œstrien chez la vache à l'aide d'éponges vaginales imprégnées d'acétate de fluorogestone et possibilité d'obtention d'une superovulation limitée. *VI<sup>e</sup> Congr. Int. Reprod. Anim. Insém. Artif.*, Paris, **2**, 1479-1485.
- MAULÉON P., MARIANA J.-C., CHUPIN D., SOLARI A., 1969. Influence de différentes doses d'hormone gonadotrope sérique (PMSG) injectée en phase folliculaire, sur la durée du cycle œstrien chez les bovins (à paraître).
- NELLOR J. E., COLE H. H., 1956. The hormonal control of estrus and ovulation in the beef heifer. *J. Anim. Sci.*, **15**, 650-661.
- NELLOR J. E., AHRENHOLD J. E., NELSON R. H., 1960. Influence of oral administration of 6-methyl-17-acetoxypogesterone on follicular growth and estrous behavior in beef heifers. *J. Anim. Sci.*, **19**, 1331.
- ROBINSON T. J., 1965. Use of progestagen-impregnated sponges inserted intravaginally or subcutaneously for the control of the œstrus cycle in the sheep. *Nature*, **206**, 39-41.
- SHIMUZU H., TOYODA Y., TAKEUCHI S., KAWAI T., ADACHI S., 1967. Synchronization of œstrus and subsequent fertility of beef cattle following the intravaginal administration of gestagen. *J. Reprod. Fert.*, **13**, 555-558.
- THIBAUT C., LEBARS H., 1968. Utilisation des progestagènes chez les animaux domestiques. *Thérapie*, **23**, 239-260.
- 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.
- WISHART D. F., HOSKIN B. D., 1968. Synchronization of œstrus in heifers using intravaginal pessaries impregnated with SC-9880 and PMSG. *J. Reprod. Fert.*, **17**, 285-289.
-