

GESTION HORMONALE DE LA REPRODUCTION BOVINE

Effets du protocole GPG sur l'activité ovarienne

Les protocoles de synchronisation de type GPG reposent sur l'association de gonadolibérine (GnRH) et de prostaglandine (PgF_{2α}). Ils s'accompagnent d'effets différents selon le stade du cycle et la séquence d'injection.

Résumé

Le protocole GPG, ou *OvSynch*, met en jeu une injection de GnRH, suivie, sept jours plus tard, d'une injection de PgF_{2α} précédant elle-même de quarante-huit heures une seconde injection de GnRH. Les effets de la GnRH sur le recrutement folliculaire, l'ovulation, voire la lutéinisation, dépendent du stade du cycle auquel la vache se trouve au moment de l'injection : phase métœstrale, phase diœstrale ou fin de la phase diœstrale. L'apparition de l'un ou l'autre de ces effets implique des relations étroites entre, d'une part le stade du développement folliculaire, l'état de dominance physiologique ou non du follicule présent, ainsi que la concentration de la progestérone.



par Christian Hanzen*

B. Boudry* et P.V. Drion**

* Service d'Obstétrique et de Pathologie de la Reproduction

des Ruminants, Équidés et Porcs
** Service de Physiologie de la Reproduction
Faculté de Médecine Vétérinaire,
Université de Liège,
B42 Sart Tilman,
B-4000 Liège (Belgique)

Après les protocoles comprenant une ou deux injections de prostaglandine F_{2α} (PgF_{2α}) (voir l'ARTICLE "Induction et synchronisation de l'œstrus par la PgF_{2α}", dans le Point Vét. n° 236 p.22), la troisième étape de la mise au point de traitements de synchronisation de l'œstrus chez la vache a consisté à associer des injections de gonadolibérine, encore appelée *Gonadotrophin Releasing Hormone* (GnRH) (voir l'ENCADRÉ "La GnRH, ou gonadolibérine"), à une injection de PgF_{2α}.

Quatre protocoles ont été décrits :

- Le protocole *SelectSynch* implique l'injection de GnRH suivie sept jours plus tard d'une injection de PgF_{2α} [10, 93, 98]. L'insémination est effectuée douze heures après la détection de l'œstrus. Ce protocole contribue à augmenter le degré de synchronisation des chaleurs après l'injection de la prostaglandine [10, 10 bis, 21, 40 ter, 93, 99, 102, 113].
- L'*OvSynch* (*Ovulation Synchronisation*) [73], ou protocole GPG (GnRH, prostaglandine, GnRH) [60 bis]. Il consiste en une injection de GnRH suivie six à sept jours plus tard d'une injection de PgF_{2α}, suivie elle-même quarante-huit heures après d'une nouvelle injection de GnRH. L'insémination est effectuée systématiquement seize à vingt heures plus tard.
- Le protocole *CoSynch* est identique au précédent, mais l'insémination est effectuée simultanément à la dernière injection de la gonadolibérine.
- Le protocole *HybridSynch* implique que, si une chaleur n'est pas détectée au cours des soixante-douze heures suivant l'injection de prostaglandine, une GnRH est injectée et l'animal est inséminé [49].

Le présent article se propose de décrire les effets physiologiques de ces hormones sur la croissance folliculaire, la régulation du corps jaune et l'ovulation dans le cadre du protocole GPG.

Effets de la première injection de GnRH

L'injection unique ou répétée de la GnRH ou de ses agonistes au cours du postpartum se traduit chez la vache allaitante par une ovulation dans

10 à 80 % des cas [20, 23, 56, 80, 111]. Cette ovulation est plus fréquemment observée si l'injection est réalisée pendant la phase de dominance statique du follicule [17].

L'administration de GnRH s'accompagne de trois effets principaux dont la fréquence dépend du stade du cycle auquel l'injection est réalisée, donc indirectement du statut folliculaire de l'animal et de son état d'imprégnation progestéronique :

- ① une stimulation de la croissance folliculaire ;
- ② l'induction d'une ovulation et la formation subséquente d'un corps jaune ;
- ③ la lutéinisation éventuelle du follicule cavaire présent.

Quel que soit le stade du cycle, l'administration de GnRH se traduit par une augmentation du nombre de follicules dont le diamètre est compris entre 4 et 9 mm. Cette stimulation du recrutement se fait à partir du pool de follicules de diamètre compris entre 2 et 4 mm [106]. La libération de FSH induite par la GnRH est de courte durée (deux à quatre heures) [14, 79]. Aussi, au bout de trois à six jours, le nombre de follicules non atrétiques de la classe 4 à 9 mm se trouve diminué et celui des follicules atrétiques augmenté. En effet, un follicule dominant préovulatoire se met progressivement en place en six à sept jours [75, 102]. Il synthétise des facteurs inhibant le développement ultérieur des follicules. Son diamètre est de 8,7 mm trois jours après l'injection de buséreline [86, 106]. Le devenir de cette stimulation est variable selon la phase, métœstrale ou diœstrale, du cycle.

1. Effets d'une injection en phase métœstrale

Au cours du métœstrus, une première vague de croissance folliculaire émerge (voir la FIGURE "Effet de la mise en place du protocole *OvSynch* en métœstrus"). Les follicules recrutés sont insuffisamment développés pour répondre à un éventuel effet ovulatoire de la GnRH injectée. Celle-ci n'interfère donc habituellement pas avec cette première vague de croissance folliculaire [66]. Le follicule recruté poursuit sa croissance, et cela d'autant plus facilement que l'injection d'une PgF_{2α} sept jours plus tard le soustrait à l'influence négative de la progestérone. Il en résulte une période de dominance

particulièrement longue, supérieure à quatre jours. Au-delà de cette période et jusqu'au neuvième jour, la fertilité diminue progressivement. Elle diminue ensuite brutalement [2, 61]. La raison en serait la présence d'une concentration élevée et prolongée en œstradiol [2]. Celle-ci exposerait l'ovocyte à des libérations pulsatiles répétées de LH susceptibles de modifier sa maturation et sa compétence, donc d'être à l'origine d'une réduction de sa capacité à être fécondé ou d'assurer les premiers stades du développement embryonnaire [1, 62]. Il est également possible que cette diminution de la fertilité relève d'une absence d'ovulation malgré la deuxième injection de GnRH [64, 99].

2. Effets d'une injection en phase diœstrale

L'injection de GnRH au cours de la phase diœstrale est la situation la plus fréquente (le diœstrus représentant 50 % environ de la durée du cycle) (voir la FIGURE "Effet de la mise en place du protocole *OvSynch* en diœstrus") et peut se traduire par l'ovulation du follicule présent et la formation subséquente d'un corps jaune ou par la lutéinisation de ce follicule. Dans l'un et l'autre cas, les facteurs connus pour inhiber la FSH, tel l'inhibine, disparaissent [5, 34] et une nouvelle vague de croissance folliculaire est recrutée [101].

► Effet ovulatoire de la GnRH

Habituellement, le follicule dominant de la première vague de croissance folliculaire s'atrophie à cause de l'absence de libération pulsatile de LH provoquée par une progestéronémie élevée. Deux situations sont donc de nature à induire une ovulation :

- la première est physiologique et concerne le follicule dominant de la deuxième, voire de la troisième vague de croissance folliculaire. Elle fait suite à la lutéolyse ;

- la seconde implique une manipulation pharmacologique du cycle. Ainsi, le follicule dominant de la première vague est susceptible d'ovuler si la phase progestéronique est interrompue par une injection de $PgF_{2\alpha}$ [42, 85]. De même, une ovulation de ce follicule dominant est possible en présence d'une progestéronémie élevée si l'on injecte une GnRH [3, 30, 31, 71, 89] ou de l'hCG [72, 88].

Une ovulation s'observe dans 40 à 85 % des cas vingt-quatre à trente-deux heures après l'injection de GnRH [6, 27, 53, 64, 73, 89, 95, 98, 109]. De l'ovulation résulte la formation d'un corps jaune dit secondaire [94, 107, 113]. Cet effet ovulatoire ne dépend pas de la dose de GnRH utilisée. Après l'injection de 8 μ g de GnRH [103], un pourcentage d'ovulations comparable à celui observé en utilisant des doses de 5 ou 6 μ g est en effet enregistré [55, 88].

L'importance d'une ovulation en réponse à la première injection de GnRH est réelle. Cette ovulation constitue un prérequis indispensable à l'obtention d'une synchronisation normale de l'ovulation après la deuxième injection de GnRH réalisée dans le protocole *OvSynch*. En effet, une ovulation est observée dans 91 % des cas après

la deuxième injection de GnRH si une ovulation a déjà été observée après la première injection. En revanche, elle se manifeste significativement moins souvent (80 % des cas) si elle n'a pas été observée après la première injection [109]. En effet, l'ovulation induite par l'injection de la GnRH s'accompagne dans la majorité des cas d'une nouvelle vague de croissance folliculaire. Celle-ci s'observe respectivement 2,1 jours chez la vache et 1,5 jour chez la génisse après l'injection de la GnRH [73, 108]. Cet effet inducteur d'une nouvelle vague de croissance folliculaire augmente la probabilité qu'un follicule dominant (de diamètre supérieur à 8 mm) soit présent sept jours plus tard, au moment de l'injection de la prostaglandine.

L'effet ovulatoire de la GnRH augmente par ailleurs la probabilité de la présence d'un corps jaune sensible à l'injection d'une prostaglandine sept jours plus tard, puisqu'elle peut s'accompagner de la formation d'un corps jaune secondaire. Ainsi, divers auteurs ont constaté l'augmentation (25 à 29 %) du pourcentage de structures lutéales sensibles à une injection de prostaglandine réalisée sept jours après celle de la GnRH [21, 76]. Cet effet ne dépend pas de la dose de GnRH injectée (8 ou 12 μ g) [21]. Elle expliquerait également pourquoi la régression lutéale est moins fréquente chez les génisses que chez les vaches lors de l'injection d'une prostaglandine sept jours après celle de la GnRH [73]. Un prétraitement au moyen de GnRH s'accompagne plus fréquemment, quoique de manière non significative, d'une lutéolyse après l'injection de la $PgF_{2\alpha}$ que lorsque les animaux sont traités uniquement au moyen d'une prostaglandine (63 % contre 57,9 % [43]). Ce prétraitement à la GnRH serait de nature à stimuler, *via* la LH libérée, la formation de plus grandes cellules lutéales. La localisation préférentielle des récepteurs à la prostaglandine au niveau de ces grandes cellules [13, 69, 78] expliquerait la plus grande sensibilité des corps jaunes.

• Influence de la dominance folliculaire

La fréquence de cet effet ovulatoire dépend du stade du cycle, c'est-à-dire en fait de l'état de dominance anatomique et physiologique du follicule présent et de la progestéronémie. Chez la génisse Holstein, une ovulation s'observe respectivement dans 0, 100, 25, 60 et 100 % des cas selon que la première injection de GnRH est effectuée au jour 2, 5, 10, 15 ou 18 du cycle [64]. Une étude concernant un plus grand nombre de vaches laitières a confirmé cette observation. Les pourcentages d'ovulation observés ont été de 23, 95, 54 et 77 % après l'injection d'une GnRH respectivement 1 à 4, 5 à 9, 10 à 16 et 17 à 21 jours après un œstrus détecté [109]. La valeur de 23 % [109] n'est pas surprenante puisque la majorité des follicules présents à ce stade du cycle sont en phase de développement. Une durée de 2,8 jours est en effet nécessaire pour qu'une différence de taille entre le futur follicule dominant et le follicule dominé apparaisse [29]. L'absence d'ovulation lors d'une injection entre J_1 et J_4 s'explique également par le fait qu'il n'y a pas de récepteurs folliculaires

La GnRH ou gonadolibérine

► La GnRH est un neuropeptide de dix acides aminés largement impliqué dans le processus de la reproduction tant chez le mâle que chez la femelle [18]. Son importance dans la physiologie de la reproduction a rapidement débouché sur son utilisation ou celle de ses agonistes dans la gestion hormonale de la reproduction et dans le traitement de certains troubles, tels que les kystes ovariens ou le *repeat-breeding* [36, 37, 99]. Les agonistes de la gonadolibérine (cystoréline, busaréline, gonadoreline, fertiréline) se caractérisent à la fois par une demi-vie plus longue et par une plus grande affinité pour les récepteurs à la GnRH [42].

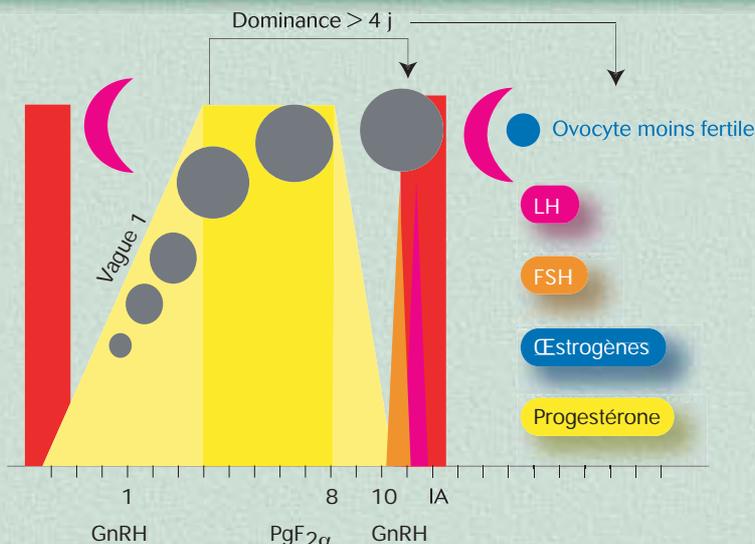
► Les effets de la GnRH et de ses agonistes dépendent de la dose et de la durée du traitement. Une injection unique, quelle que soit la dose, se traduit par une augmentation de la libération des hormones gonadotropes LH et FSH [14]. Injectés de manière répétée et à fortes doses, ils en inhibent la sécrétion [47].

► Chez la femelle bovine, la GnRH ou ses agonistes exercent leurs principaux effets sur le follicule (stimulation du développement, ovulation, lutéinisation) et sur le corps jaune (effet lutéotrope). Compte tenu de l'absence de récepteurs ovariens à la GnRH chez la vache [9], ces effets, variables selon le stade du cycle, se manifestent par l'intermédiaire des hormones hypophysaires LH et/ou FSH [15].

à la LH pendant les deux premiers jours d'émergence d'une vague [7]. L'induction d'une ovulation par la GnRH suppose la présence d'un follicule de diamètre supérieur à 10 mm [73, 91]. L'ovulation traduit donc indirectement l'état de dominance physiologique du follicule présent [52, 91, 106]. Le nombre de récepteurs à la LH diminue au cours de la croissance du follicule [84], l'ovulation induite par une injection de GnRH apparaît plus fréquemment lorsque le follicule est en phase de croissance et de diamètre supérieur à 10 mm (100 % d'ovula-

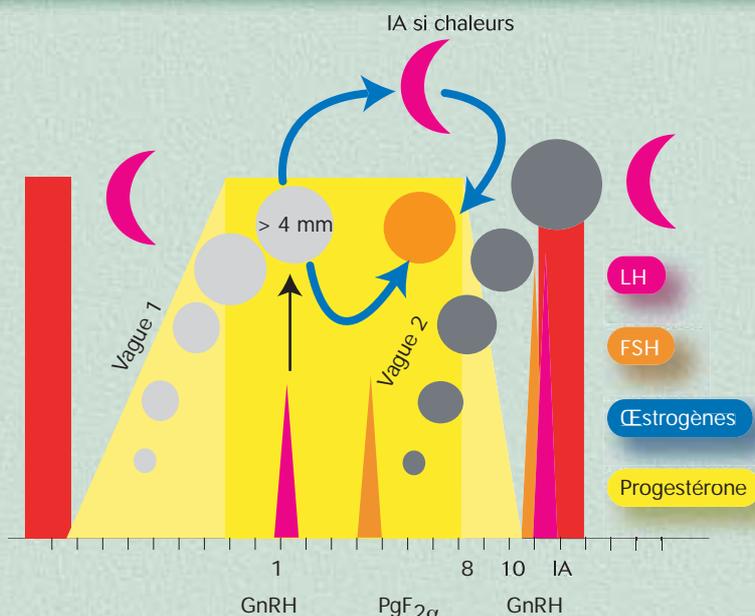
tion) qu'en phase de plateau (33 % d'ovulation) ou qu'en phase de régression (1 % d'ovulation) [91]. À l'inverse, l'absence d'ovulation traduit la disparition de cet état de dominance physiologique. Le passage d'un état à l'autre peut survenir à des moments variables du développement folliculaire sous l'effet de facteurs tels que l'âge de l'animal (génisse ou vache), la nutrition [67], un stress thermique [114], le traitement des vaches à l'hormone de croissance [44, 45, 52] ou encore le numéro de la vague folliculaire concernée. En effet l'émergence et la sélection du follicule dominant est plus rapide lorsque la GnRH est injectée à J₂ (un jour) qu'au jour 5, 10, 15 ou 18 (2,2 à 3 jours). Il existe ainsi, au moment de l'injection de la prostaglandine, un follicule de diamètre supérieur (13,8 mm au lieu de 10,8 à 11,4 mm) : celui-ci pourrait bien déjà être en phase d'atrésie au moment de la deuxième injection de GnRH et être ainsi responsable de la production d'un ovocyte de moindre qualité, à l'origine d'une moindre fertilité [64].

Effet de la mise en place du protocole *OvSynch* en métrœstrus



Au cours du métrœstrus, une première vague de croissance folliculaire émerge. Les follicules recrutés sont insuffisamment développés pour répondre à un éventuel effet ovulatoire de la GnRH injectée.

Effet de la mise en place du protocole *OvSynch* en diœstrus



L'injection de GnRH au cours de la phase diœstrale est la situation la plus fréquente et peut se traduire par l'ovulation du follicule présent et la formation subséquente d'un corps jaune ou par la lutéinisation de ce follicule.

• Influence de la progestéronémie

La possibilité d'une ovulation après une injection de GnRH dépend également de la progestéronémie. Une augmentation de la progestéronémie se traduit par une diminution de la pulsativité de l'hormone LH [81] et du nombre de récepteurs folliculaires à la LH [40], phénomènes physiologiques responsables d'une plus grande fréquence d'atrésie folliculaire [33, 50, 57, 79, 98]. En effet, l'injection de GnRH au cours de la deuxième partie du diœstrus, soit après J₁₂ (c'est-à-dire en présence d'une progestéronémie élevée), s'accompagne dans les deux à cinq jours suivants d'une diminution du nombre de follicules de diamètre supérieur à 10 mm [94, 113]. Il est possible d'y voir l'effet de leur lutéinisation [39, 53, 90, 99] ou de leur atrésie ainsi induites sous l'effet d'une augmentation de la progestérone. De semblables effets de lutéinisation ou d'ovulation d'un follicule fonctionnellement dominant ont également été rapportés après l'injection d'hCG entre J₄ et J₇ ou entre J₁₄ et J₁₆ [26, 72, 78, 87].

• Influence de l'âge de l'animal

La probabilité d'une ovulation peut également dépendre de l'âge de l'animal. Des suivis échographiques ont confirmé que le follicule de diamètre supérieur à 10 mm éventuellement présent lors de l'injection de GnRH ovule plus fréquemment chez les vaches (66 à 90 %) que chez les génisses (54 %). Cette différence témoigne peut-être d'une dominance fonctionnelle plus courte chez la génisse, voire d'une croissance folliculaire plus rapide et d'une durée de vague folliculaire plus longue. Il en résulte qu'une génisse dont le follicule n'aurait pas ovulé après la première injection de GnRH se trouverait peut-être au cours des trois premiers jours d'une phase de croissance folliculaire. Sept jours plus tard, l'injection de la prostaglandine serait alors effectuée à un moment où ce follicule en croissance aurait perdu sa dominance. Il ne pourrait dans ce cas répondre à la seconde injection de GnRH [73].

► Effets de la GnRH sur l'activité lutéale

La GnRH injectée exerce également des effets directs (effet lutéotrope, effet lutéoprotecteur) ou indirects (effet antilutéolytique) sur l'activité lutéale ovarienne.

• Effet lutéotrope

L'effet lutéotrope s'exerce directement sur le corps jaune en place ou indirectement *via* une lutéinisation du follicule cavitaire présent. L'injection de GnRH en phase dioestrus induit dans les quinze minutes et pendant six heures environ une libération accrue de LH et de FSH [8, 79]. Pour la plupart des auteurs, elle ne s'accompagne pas systématiquement d'une modification de la progestéronémie [25, 33, 35, 46, 48, 53, 54, 71, 79, 100, 115]. D'autres ont observé son augmentation [54, 55, 63, 94] ou encore sa diminution [24, 82]. La comparaison de la progestéronémie au moment de l'injection de la GnRH et sept jours plus tard au moment de l'injection de la prostaglandine démontre que 60 % des vaches et des génisses ont une progestéronémie élevée au moment de l'injection de la GnRH, ces pourcentages étant respectivement de 86 et 60 % sept jours plus tard. L'effet de la GnRH sur l'activité lutéale peut également être différent selon l'âge de l'animal [73]. Cet effet lutéotrope peut aussi se manifester à moyen terme après l'injection de la GnRH en phase œstrale [60].

• Effet lutéoprotecteur

La GnRH injectée en phase dioestrus pourrait également avoir un effet lutéoprotecteur. L'injection de GnRH, une heure environ avant celle d'une $PgF_{2\alpha}$, retarde en effet la chute de la progestérone et la régression du corps jaune et augmente le délai nécessaire à la réapparition d'un œstrus [55].

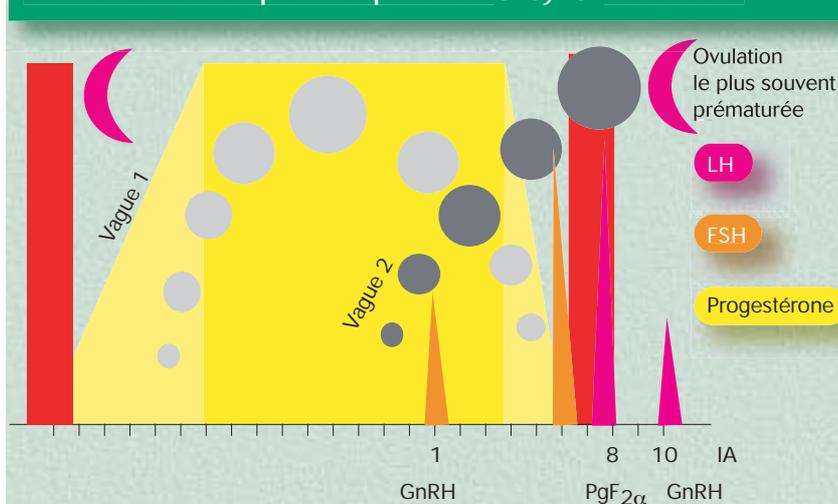
• Effet antilutéolytique

Enfin, l'effet antilutéolytique exercé par la GnRH s'explique par le fait que l'œstradiol participe indirectement, *via* la synthèse de récepteurs endométriaux à l'ocytocine, à la synthèse endométriale de la $PgF_{2\alpha}$ [58], synthèse qui est stimulée par l'ocytocine d'origine lutéale [112]. Or, il a été démontré que l'injection d'une gonadolibérine s'accompagne d'une réduction de la synthèse d'œstradiol par les follicules présents [107].

3. Effets d'une injection en fin de période dioestrus

La seconde vague de croissance folliculaire émerge le plus souvent vers le quinzième jour du cycle (voir la FIGURE "Effet de la mise en place du protocole *OvSynch* en fin de dioestrus"). La GnRH injectée à ce moment stimule la croissance du follicule dominant et, dans certains cas, entraîne l'ovulation. Une lutéolyse physiologique s'observe deux à trois jours plus tard. Il en résulte le retour en chaleurs de l'animal et une ovulation prématurée par rapport au moment de la seconde injection de GnRH, celle de la $PgF_{2\alpha}$ étant inopérante. Une semblable évolution peut être observée si la première injection de GnRH est effectuée au 18^e

Effet de la mise en place du protocole *OvSynch* en fin de dioestrus



La seconde vague de croissance folliculaire émerge le plus souvent vers le quinzième jour du cycle.

jour du cycle. Il en résulte sept jours plus tard, lors de l'injection d'une prostaglandine, une lutéolyse incomplète éventuellement imputable à un développement suboptimal d'une structure lutéale [64].

Effets de l'injection de la prostaglandine

L'importance de l'injection de la prostaglandine sept jours après celle de la GnRH est réelle, surtout si la première injection de GnRH a été réalisée en phase méœstrale ou en début de dioestrus. Dans le premier cas en effet, l'injection de $PgF_{2\alpha}$ contribue à raccourcir la période de dominance. Dans le second cas, la GnRH injectée peut réduire la synthèse d'œstradiol et inhiber le processus physiologique de la lutéolyse. Il peut en résulter un allongement du cycle et une réduction du nombre d'œstrus spontanés [54, 55, 104], phénomènes empêchés par l'injection de la $PgF_{2\alpha}$.

Qu'il y ait eu ou non ovulation suite à l'injection de GnRH en début de phase dioestrus, il y aura remise à niveau du développement folliculaire et présence d'une population de follicules plus homogènes au moment de l'administration d'une prostaglandine, la dynamique de la croissance folliculaire ayant été de nouveau activée.

L'injection d'une prostaglandine n'induit la reprise de la croissance folliculaire, donc l'apparition de chaleurs, que si la progestéronémie est supérieure à 1 ng/ml. Des suivis progestéroniques réalisés au moment des différentes injections hormonales du protocole *OvSynch* ont confirmé l'effet essentiel de l'injection d'une prostaglandine. Au moment de l'injection de la prostaglandine, 80 à 87 % des vaches ont une concentration supérieure à 1 ng/ml [65, 109]. Lors de la seconde injection de GnRH, 81 à 93 % des vaches ont une concentration inférieure à 1 ng/ml [65, 109]. D'autres auteurs n'observent une lutéolyse que dans 50,7 % des cas [97]. L'absence de régression lutéale ou une lutéolyse incomplète se traduisent par une

Points forts

- Une solution alternative à la synchronisation des œstrus par les prostaglandines consiste en l'injection combinée de GnRH et de $PgF_{2\alpha}$. Le protocole dénommé *OvSynch* ou GPG vise moins à synchroniser les chaleurs que les ovulations, tout en assurant une fertilité optimale.
- Le protocole *OvSynch* fait appel à l'injection d'une GnRH, suivie sept jours plus tard de celle d'une $PgF_{2\alpha}$, celle-ci étant suivie quarante-huit heures plus tard d'une nouvelle injection de GnRH.
- L'insémination systématique est réalisée seize à vingt heures après la deuxième injection de GnRH.
- Chez la vache cyclée, l'injection de GnRH s'accompagne de trois effets, variables selon le stade du cycle : ovulation (injection en phase proœstrale ou dioestrus), recrutement folliculaire (injection en phase méœstrale) et lutéinisation du follicule ou du corps jaune (injection en phase dioestrus).
- La manifestation de ces effets dépend notamment de l'état de dominance folliculaire, de la progestéronémie et de l'âge de l'animal.
- L'évolution du follicule est indirectement contrôlée par l'effet lutéolytique résultant de l'injection d'une $PgF_{2\alpha}$.

La seconde injection de GnRH est-elle indispensable ?

Sur le plan pratique, certains auteurs ont remis en question la nécessité absolue d'une seconde injection de GnRH pour autant qu'une politique stricte de détection des chaleurs soit appliquée au cours du protocole. En effet, 20 % des vaches manifestent des chaleurs au cours des quarante-huit premières heures qui suivent l'injection de la prostaglandine. Ces animaux devraient faire l'objet d'une insémination et seraient ainsi dispensés d'une seconde injection de GnRH. Il en serait de même pour les 5 % d'animaux manifestant un œstrus avant l'injection de la prostaglandine. À l'inverse cependant, ils recommandent de pratiquer une troisième injection de GnRH (*OvSynch* modifié) vingt-quatre heures après la seconde, soit soixante-douze heures après l'injection de la prostaglandine si les animaux n'ont pas été vus en chaleurs au cours de cette période. Cette politique serait de nature à réduire les coûts liés à l'obtention d'une gestation [19]. Certains auteurs mentionnent un effet indirect possible de la GnRH injectée trente à quarante-huit heures après la prostaglandine, à savoir une réduction des manifestations de l'œstrus [49, 83, 95], conséquence possible d'une diminution de la concentration en œstradiol induite par la GnRH [50]. Il est également possible cependant que le pourcentage d'œstrus observé soit en relation directe avec celui des animaux cyclés lors de la mise en place de l'un ou de l'autre protocole [49, 96].

réduction significative du taux de gestation lors de l'insémination systématique et par une augmentation du risque de mortalité embryonnaire [10, 65]. En effet, la persistance d'une progestéronémie empêche une libération optimale de LH et la maturation finale du follicule [77] et de l'ovocyte [32].

Sur le plan comportemental, l'effet de l'injection d'une prostaglandine est également réel. Comparant deux protocoles de synchronisation des chaleurs, l'un consistant en une injection à sept jours d'intervalle de GnRH et de $PgF_{2\alpha}$ et l'autre en une double injection à quatorze jours d'intervalle d'une prostaglandine, plusieurs publications font état d'un pourcentage de chaleurs plus élevé dans le premier que dans le second cas (82,3 % contre 55,5 %) et d'un intervalle plus court entre l'injection de la prostaglandine et l'apparition des chaleurs (64 contre 73 heures) [93, 98, 103, 104]. Par comparaison, les protocoles *SelectSynch* et *HybridSynch* s'accompagnent, au cours des trois premiers jours qui suivent l'injection de prostaglandine, d'un pourcentage d'œstrus compris entre 35 (*Bos indicus* [49]) et plus de 76 % (*Bos taurus* [28, 105]). L'injection d'une GnRH avant celle d'une prostaglandine permet d'obtenir non seulement une plus grande synchronisation du moment d'apparition de l'œstrus [98, 104, 105], mais aussi une plus grande synchronisation du moment d'apparition du pic de LH préovulatoire [92].

L'effet lutéolytique se manifeste également après une injection sous-muqueuse intravulvaire. Cette voie d'injection permettrait de réduire de moitié la dose de prostaglandine utilisée [12, 21, 70].

Effets de la seconde injection de GnRH

Lors de chaleurs naturelles, l'injection de 100 µg de GnRH en début ou en fin de phase œstrale se traduit dans les deux heures suivantes par une augmentation, respectivement de 43 et de 153 %, de la concentration de l'hormone LH [59]. Elle s'accompagne également d'une manifestation plus nette de la dominance par le follicule ovulatoire, identifiée par un diamètre supérieur et une concentration en œstradiol intrafolliculaire plus élevée [113]. La GnRH est également connue pour favoriser une meilleure synchronisation du moment de l'ovulation par rapport au début des chaleurs [48] et pour prévenir l'absence d'ovulation [16, 22, 68].

Le recours à des protocoles hormonaux associant $PgF_{2\alpha}$ et GnRH est de nature à modifier divers paramètres folliculaires tels que la croissance folliculaire, la fréquence et le degré de synchronisation de l'ovulation. Ainsi, trente-deux à quarante-huit heures après le début de l'œstrus induit par une injection de prostaglandine, le diamètre du follicule préovulatoire est significativement plus faible chez les vaches traitées au moyen d'une GnRH (14,4 à 15 mm) que chez celles non traitées et ovulant spontanément (16,6 mm). La variance du diamètre folliculaire de ces vaches est également 1,4 à 2 fois

plus faible. On peut y voir un effet régulateur à moyen terme de la croissance folliculaire induit par la première injection de GnRH [11].

L'injection d'une GnRH après l'injection unique ou répétée d'une prostaglandine ou lors de protocole de type *OvSynch* s'accompagne d'une ovulation dans 87 à 97 % des cas [11, 109]. Ce pourcentage est supérieur à celui observé dans l'espèce *Bos indicus* (76 %) [4]. En l'absence d'injection au cours d'un œstrus naturel ou induit par une prostaglandine, l'ovulation apparaît 27,6 heures en moyenne après le début de l'acceptation du chevauchement [110]. Cet intervalle est comparable à celui observé après l'injection de GnRH, soit vingt-quatre à trente-quatre heures [73, 109]. Le pourcentage d'ovulations observé trente-deux heures après le début d'un œstrus naturel ou accompagné d'injection de GnRH est significativement différent. Il est de 93 % dans le premier cas et compris entre 55 et 64 % dans le second selon le protocole utilisé [11]. Au bout de quarante-huit heures cependant, ces pourcentages sont comparables et compris, selon les études, entre 83 [27], 87 [11, 109] et 95 [74], voire 100 % [73]. Le nombre d'ovulations apparaissant sur une période de huit [73] ou de douze heures [4] se trouve ainsi augmenté.

Le degré de synchronisation serait indépendant de la dose utilisée (100 µg ou 50 µg) [27].

Le degré de synchronisation après la deuxième injection de GnRH dépend moins du stade du cycle lors de la première injection que de l'apparition d'une ovulation suite à cette première injection [109]. Le degré de synchronisation est supérieur pour les vaches traitées par une première injection de GnRH au cours de la première moitié de leur cycle (J_1 à J_{12}) (91 %) que dans la deuxième moitié (80 %). Les échecs observés dans le premier groupe sont majoritairement dus à une absence d'ovulation tandis que ceux du second groupe relèvent d'une ovulation observée avant la deuxième injection de GnRH. Compte tenu du fait que les vaches qui se trouvent dans la première moitié de leur cycle ovulent plus fréquemment, il pourrait en résulter la formation d'un corps jaune secondaire et le maintien d'une progestéronémie plus élevée et de plus longue durée. Celle-ci a pu contribuer dans certains cas à inhiber la libération de LH, donc à réduire le caractère dominant du follicule présent [81] : l'absence d'ovulation en est la conséquence. À l'inverse, les vaches qui se trouvent dans la seconde moitié de leur cycle lors de la première injection de GnRH ovulent moins fréquemment en réponse à la première injection de GnRH, leur régression lutéale apparaissant avant l'injection de la prostaglandine. Il s'en suivrait une apparition plus précoce de l'ovulation (avant la seconde injection de GnRH) et par conséquent une diminution du degré de synchronisation [109]. Le degré de synchronisation dépend donc de l'apparition d'une ovulation après la seconde injection de GnRH, celle-ci étant elle-même fonction du degré de la lutéolyse. Une lutéolyse complète (progestéronémie inférieure à 1 ng/ml) favorise l'ovulation du follicule dominant éventuellement présent [105]. Si la lutéolyse est incomplète (progestéronémie supérieure à 2 ng/ml), le follicule dominant persiste [102]. ■

Les références complètes de cet article sont consultables sur le site www.planete-vet.com Rubrique formation