

Les kystes ovariens dans l'espèce bovine

3. Aspects thérapeutiques.

HANZEN CH.^a, BASCON F.^a, THERON L.^a, LOPEZ-GATIUS F.^b

^a Université de Liège, Faculté de Médecine vétérinaire, Service d'Obstétrique et de Pathologie de la Reproduction et de la Glande mammaire des Ruminants, Equidés et Porcs,
Boulevard de Colonster, 20, Bâtiment B42, 4000 Liège, Belgique

^b University of Lleida, Department of Animal Production, Avda. Rovira Roure 191, 25198 Lleida, Spain

Correspondance : Prof Chr. Hanzen, Email : christian.hanzen@ulg.ac.be

RESUME : Le traitement du kyste ovarien et son efficacité supposent un diagnostic aussi précoce que possible chez les vaches en fin de période d'attente ou en période de reproduction. Par ailleurs, il convient de prendre en compte le fait qu'au cours des premières semaines du post-partum 38 à 80 % des kystes sont susceptibles de régresser spontanément. Le choix d'une stratégie thérapeutique doit également dépendre du degré d'exactitude (valeur prédictive) du diagnostic du kyste (folliculaire ou lutéinisé) identifié.

L'approche thérapeutique du kyste ovarien peut être préventive ou curative. L'optimisation de la ration alimentaire au cours du post-partum et les mesures visant à réduire la fréquence des affections puerpérales constituent des stratégies préventives dont on ne peut ignorer l'importance. Sur le plan curatif, la ponction, échoguidée ou non, du kyste ovarien associée le cas échéant à un traitement hormonal a été proposée. Le traitement du kyste ovarien peut également être de nature hormonale. Ainsi, classiquement, les kystes folliculaires sont-ils traités au moyen d'hormones lutéotropes (GnRH, hCG) et les kystes folliculaires lutéinisés au moyen des prostaglandines F2 alpha. Le but étant surtout d'assurer une nouvelle croissance folliculaire, le kyste peut également être traité par des progestagènes. Ces dernières années ont vu le recours de plus en plus fréquent à des protocoles associant ces différentes hormones. Le protocole Ovsynch est le plus fréquemment utilisé. Il a fait l'objet de divers essais cliniques et a été comparé à d'autres associations hormonales. À ce jour cependant, force est de reconnaître leur effet limité sur l'amélioration du taux de gestation d'autant que leur coût n'est pas négligeable.

1. INTRODUCTION

La décision de traiter le kyste folliculaire (KF) ou le kyste folliculaire lutéinisé (KFL) implique de tenir compte de plusieurs facteurs. L'efficacité du traitement dépend de la précocité du diagnostic. Cela justifie le recours à une politique d'examen régulier des animaux infertiles ou qui ne manifestent pas des chaleurs au cours des 50 à 60 jours suivant le vêlage. Au cours des deux premiers mois du post-partum, un pourcentage non négligeable (38 à 80 %) de kystes régressent spontanément (Wiltbank *et al.*, 1953 ;

Morrow *et al.*, 1966 ; Whitmore *et al.*, 1974 ; Kesler et Garverick 1982 ; Garverick 1997 ; Lopez-Gatius *et al.*, 2002a). La fréquence des guérisons spontanées des kystes est plus élevée chez les primipares (80 %) que chez les multipares (30 %) et inversement proportionnelle au niveau de production laitière des vaches (Lopez-Gatius *et al.*, 2002a). La guérison spontanée des kystes est plus tardive chez les vaches hautes productrices (60 jours après le vêlage) que chez les faibles productrices (40 jours après le vêlage) (Whitmore *et al.*, 1974). Elle est par ailleurs d'autant plus fréquente que

l'intervalle par rapport au vêlage est court. Le choix d'une stratégie thérapeutique peut également dépendre des critères de diagnostic du kyste (folliculaire ou lutéinisé) ou de leur degré d'exactitude. En cette matière, il semble indispensable de recourir à l'échographie, voire au dosage de la progestérone plutôt qu'à la palpation manuelle.

L'évaluation de l'efficacité thérapeutique devrait prendre en compte le pourcentage d'oestrus ou de corps jaunes diagnostiqués au cours du mois suivant le traitement, du pourcentage de

gestation obtenu après insémination de l'animal au cours de cette période ou encore de l'intervalle moyen entre le traitement et la gestation (Whitmore *et al.*, 1979). En ce domaine, force est de reconnaître la difficulté de réaliser des comparaisons compte tenu de la diversité des situations expérimentales inhérentes aux animaux, aux critères de diagnostic et d'évaluation thérapeutiques, aux protocoles et à l'absence le plus souvent d'animaux témoins. Les articles précédents ont été consacrés aux symptômes, au diagnostic (Hanzen *et al.*, 2007) et à l'étiopathogénie (Hanzen *et al.*, 2008) des kystes ovariens. Le présent article se propose de présenter et de justifier les divers traitements potentiels du kyste ovarien.

2. MESURES PRÉVENTIVES

L'optimisation de la ration alimentaire au cours du tarissement et du post-partum et les mesures visant à réduire la fréquence des affections du post-partum constituent des stratégies préventives dont on ne peut ignorer l'importance. De même l'identification et la mise à l'écart de la reproduction, des taureaux dont la descendance manifesterait une fréquence anormalement élevée de kystes ovariens serait également une mesure appropriée (Hooijer *et al.*, 2001).

Puisque la fertilité des animaux dépend du nombre de chaleurs présentées avant la première insémination, plusieurs auteurs ont recommandé d'induire aussi rapidement que possible une activité ovarienne par l'injection d'une gonadolibérine 10 à 15 jours après le vêlage. Un tel schéma thérapeutique aurait notamment pour effet de réduire de 10 % (Britt *et al.* 1977 ; Zaid *et al.*, 1980) la fréquence des kystes ovariens. Richardson (1983) n'a cependant pas observé de différence significative entre les animaux témoins et les animaux traités. Il recommande d'associer à cette injection de gonadolibérine celle de prostaglandines F2 alpha, 10 à 15 jours plus tard pour réduire le risque de métrite.

Compte tenu de leur implication dans la pathogénie du kyste ovarien (Lopez-Gatius *et al.*, 2002), on ne peut que recommander d'adapter les apports alimentaires aux besoins de production de l'animal. L'évaluation régulière de la note d'état corporel permettant en ce domaine de vérifier l'évolution et la durée de la balance énergétique négative.

3. TRAITEMENT CURATIF DE NATURE NON HORMONALE

L'éclatement manuel du kyste ou sa ponction par voie vaginale ou par la fosse ischioanale ont été initialement proposés (Casida *et al.* 1944 ; Cunkelman 1948 ; Roberts 1955 ; Trainin 1964). Ces interventions pouvant entraîner des lésions ovariennes et/ou périovariennes susceptibles d'être responsables de stérilité, elles ont été progressivement abandonnées au profit des thérapeutiques hormonales.

Selon Lopez-Gatius, l'injection simultanée à la rupture manuelle du kyste d'une PGF2 alpha ou d'une GnRH s'accompagne d'un pourcentage de retour en chaleurs dans les 14 jours suivant le traitement significativement supérieur dans le premier groupe (39 %, 50/128) que dans le second (24 %, 32/132) ou que dans le groupe témoin n'ayant reçu aucun traitement hormonal (25 %, 32/128) (Lopez-Gatius, communication personnelle). Dans une seconde étude conduite sur 10.634 lactations, ce même auteur n'observe cependant pas de différences significatives du taux de gestation entre les vaches présentant des kystes ovariens, traitées par rupture manuelle du kyste et injection d'une PGF2 alpha (31 %, 271/874) et les vaches témoins non traitées au moyen de la PGF2 alpha (30 %, 10.515/34.589). Un oestrus a été observé 6,8 jours en moyenne (1-14 jours) chez 36 % des vaches atteintes de kystes ainsi traitées par éclatement manuel du kyste. Chez les vaches non détectées en chaleurs, un corps jaune de taille comparable à celui d'une vache cyclée, un corps jaune ou une structure folliculaire de diamètre inférieur à 15 mm et un kyste ont été diagnostiqués dans respectivement 52 %, 39 % et 9 % des cas.

Le risque de lésions ovariennes ou de la bourse ovarique existant lors d'éclatement manuel du kyste (Yániz *et al.*, 2002), une méthode alternative mériterait d'être davantage investiguée. Elle consiste à ponctionner le kyste manuellement par voie transvaginale sous contrôle échographique (Cairolì *et al.*, 2002) ou non (Reichenbach *et al.*, 1994 ; Cruz *et al.*, 2004). Une aiguille de 16 G reliée à un tuyau connecté à une seringue est introduite manuellement dans le vagin tandis que l'ovaire est amené par voie transrectale contre la paroi vaginale. Une fois le kyste percé par l'aiguille, un aide

en aspire le contenu au moyen de la seringue. Appliquée sur 5 vaches traitées au moyen de 200 mcg de GnRH (gonadolibérine), la méthode a permis d'obtenir un premier oestrus et une gestation chez chacune d'entre elles après respectivement 34 et 55 jours en moyenne après la ponction (Cruz *et al.*, 2004). Sans doute cette méthode pourrait-elle contribuer à soustraire l'animal aux oestrogènes éventuellement synthétisés par le kyste (Nanda *et al.*, 1991). Elle serait également de nature à réduire le risque de lésions ovariennes et d'adhérences (Viana *et al.*, 2003). Elle s'avère également moins coûteuse que la ponction échoguidée (Cruz *et al.*, 2004).

4. TRAITEMENT CURATIF DE NATURE HORMONALE

L'objectif prioritaire d'un traitement hormonal consistera davantage à stimuler une nouvelle croissance folliculaire et l'expulsion d'un ovocyte mature que de provoquer l'éclatement du kyste présent. Cet objectif se trouve justifié par le fait que la présence d'un kyste ne réduit en rien la capacité de maturation et de fécondation des ovocytes présents dans les follicules coexistants avec le kyste (Takagi *et al.*, 1998) pour autant que la durée de la dominance ne soit pas supérieure à 8 jours (Austin *et al.*, 1999). Ce développement folliculaire implique en cas de KF d'induire une phase d'imprégnation progestéronique préalable ou d'y soustraire l'animal. L'imprégnation progestéronique recherchée peut être endogène si la progestérone est synthétisée par le KF suite à l'injection d'hCG ou de GnRH ou exogène si l'animal est traité par des progestagènes (implant ou spirale vaginale). L'effet lutéolytique sera obtenu par l'injection d'une PGF2 alpha.

4.1. Hormones à effet ovulatoire et lutéotrope

L'injection par voie intramusculaire ou intraveineuse de préparations antéhypophysaires (Casida *et al.* 1944), de *Pregnant Urine* (PU) mais le plus souvent d'hCG (*human Chorionic Gonadotropin* : 2500 à 10.000 UI (hCG) ou de GnRH ou ses analogues (100 mcg de gonadoreline ou 10 mcg de buséréline) a été recommandée par divers auteurs pour induire (Bierschwal 1966 ; Elmore *et al.*, 1975 ; Bierschwal *et al.*, 1975 ;

Garverick *et al.*, 1976 ; Nakao *et al.*, 1978 ; Nakao *et al.*, 1979 ; Alanko *et al.*, 1980 ; Stolla *et al.*, 1980 ; Kesler *et al.*, 1981 ; Brown *et al.*, 1982 ; Dailey *et al.*, 1983 ; Koppinen *et al.*, 1984a ; 1984b ; Jou *et al.*, 1999) voire stimuler (Bierschwal *et al.*, 1975 ; Cantley *et al.*, 1975 ; Seguin *et al.*, 1976 ; Nakao *et al.*, 1979) la synthèse de progestérone par le kyste ovarien ou induire l'ovulation du follicule kystique (Berchtold *et al.*, 1980). De même, l'injection de GnRH est-elle également de nature à induire l'ovulation voire la lutéinisation du follicule dominant présent avec le kyste (Cantley *et al.*, 1975).

L'injection de la GnRH ou de ses analogues à des vaches présentant un kyste ovarien induit dans les deux heures et pour une durée de 6 heures une libération de l'hormone LH (Kittok *et al.*, 1973 ; Cantley *et al.*, 1975 ; Seguin *et al.*, 1976 ; Kesler *et al.*, 1978 ; Dobson et Alam 1987 ; Jou *et al.*, 1999) dont l'amplitude dépend de la dose injectée (Seguin *et al.*, 1976) et selon certains auteurs, des concentrations en œstradiol (Zolman *et al.*, 1974 ; Kesler *et al.*, 1977). Semblable augmentation de la FSH n'est pas observée après l'injection de 100 µg de GnRH (Braun *et al.*, 1988 ; Jou *et al.*, 1999). La progestéronémie augmente chez 72 à 92 % des animaux traités (Kesler et Garverick, 1982 ; Hooijer *et al.*, 1999 ; Gümen *et al.*, 2003) dans les 7 à 20 jours suivant l'injection de GnRH (Kittok *et al.*, 1973 ; Seguin *et al.*, 1976 ; Hernandez-Ledezma *et al.*, 1982 ; Kesler *et al.*, 1981). Cette lutéinisation responsable dans un deuxième temps d'une réduction de la libération tonique basale pulsatile de la LH et d'une atresie folliculaire, est indispensable pour restaurer la sensibilité de l'hypothalamus à l'effet feed-back positif de l'œstradiol sécrété par les nouveaux follicules en croissance sous l'effet de la FSH dont la libération a été induite par l'injection de GnRH. La concentration en oestrogènes diminue, parfois brutalement en 24 heures suite à l'atresie des follicules (Cantley *et al.*, 1975 ; Kesler *et al.*, 1978).

La palpation rectale et/ou l'examen échographique permet d'identifier dans les 5 à 15 jours suivant le traitement une augmentation de la consistance du follicule imputable à sa lutéinisation (Kesler *et al.*, 1981 ; Brown *et al.*, 1982) et une nouvelle croissance folliculaire qui apparaît en général sur l'ovaire contralatéral (Berchtold *et al.*, 1980). L'injection d'une GnRH lors

de kystes folliculaires se traduit par une régression du kyste dans 49 % des cas. Cette régression est systématiquement progressive tandis qu'elle peut apparaître de manière brutale chez des animaux non traités (Jou *et al.*, 1999). La palpation d'un corps jaune 7 jours après le traitement du kyste au moyen de GnRH résulterait de l'ovulation d'un nouveau follicule (Bierschwal, 1966 ; Ambrose *et al.*, 2004). Il semble donc bien que l'injection d'une GnRH n'induit que rarement l'ovulation du follicule kystique (Fricke et Wiltbank, 1999 ; Wiltbank *et al.*, 2002 ; Ambrose *et al.*, 2004).

Comparé à des animaux non traités, l'injection de GnRH induit dans les 20 jours suivant l'apparition beaucoup plus fréquente d'un oestrus (72 vs 16 %) (Cantley *et al.*, 1975).

Selon les auteurs des doses de GnRH comprises entre 50 et 500 µg (100 µg le plus souvent, cette dose permettant d'obtenir une concentration minimale nécessaire en LH de 5,86 ng/ml selon Monnoyer et collaborateurs, 2004) se traduiraient par un taux de gestation en première insémination compris entre 49 et 65 %, un pourcentage de gestation total de 70 à 100 % et un délai moyen d'obtention d'une gestation de 34 à 87 jours (Kittok *et al.*, 1973 ; Bierschwal *et al.*, 1975 ; Elmore *et al.*, 1975 ; Garverick *et al.*, 1976 ; Seguin *et al.*, 1976 ; Kesler *et al.*, 1978 ; Bentele et Humke 1979 ; Hugel et Humke 1979 ; Whitmore *et al.*, 1979 ; Ax *et al.*, 1986). L'effet thérapeutique serait indépendant de la dose injectée (Bierschwal *et al.*, 1975 ; Seguin *et al.*, 1976 ; Bentele et Humke 1979).

Ces résultats cependant doivent être relativisés par d'autres observations. La GnRH n'induirait, par rapport à des animaux non traités, aucune différence en termes d'intervalle entre le moment du traitement et la formation d'un corps jaune ou la disparition du kyste entre des vaches traitées et non traitées. Il n'existe par ailleurs pas de relation entre les concentrations de la LH avant ou après l'injection de GnRH et la probabilité de détection d'un corps jaune. Enfin, le délai de régression du kyste a été comparable chez les animaux traités et témoins (Jou *et al.*, 1999). Le traitement du KF ou du KFL au moyen de 20 µg de buséréline ne se traduit par aucune différence significative en terme de délai de retour en chaleurs des animaux (22,5 vs 19,8 jours) de pour-

centage d'oestrus observé dans les 30 jours suivant le traitement (66.6 % vs 69.2 %) ou de taux de gestation (42.9 % vs 40.0 %) (Veronesi *et al.*, 2003). De même, son effet sur la fertilité et la fécondité serait-il indépendant de l'intervalle entre le vêlage et son utilisation avant ou après le 60^e jour du post-partum (Hooijer *et al.*, 1999).

Les échecs thérapeutiques semblent devoir être imputés moins à une insuffisance de libération de l'hormone LH (Kesler *et al.*, 1979) qu'à l'incapacité du KF à répondre à l'hormone LH suite à un état de fibrose (Rankin, 1974), de dégénérescence des cellules de la granuleuse et de la thèque ou à un nombre insuffisant de récepteurs à la LH au niveau des cellules folliculaires (Brown *et al.*, 1986). Il est possible que l'augmentation de la vascularisation du kyste ovarien comparée à celle des follicules normaux (López-Béjar *et al.*, 1998 ; Isobe *et al.*, 2005) ou la persistance plus longue de la membrane basale des thèques (López-Béjar *et al.*, 1998) reflète un mécanisme compensateur d'un apport sanguin insuffisant au niveau de la structure folliculaire.

L'âge, la production laitière et le stade du post-partum (Hugel et Humke, 1979) n'ont pas plus d'influence que la taille, le nombre et la localisation des kystes (Elmore *et al.*, 1975) sur la réussite du traitement. Le pronostic est plus favorable lorsque la progestéronémie est élevée lors du traitement et/ou une semaine après ce dernier (Cantley *et al.*, 1975 ; Kesler *et al.*, 1979 ; Koppinen *et al.*, 1984a ; 1984b). Le stade du post-partum lors du traitement est sans effet sur la persistance ou non du kyste 30 jours plus tard. Cependant, les vaches traitées avant le 35^e jour suivant la parturition, ont un intervalle entre le traitement et le premier oestrus ou la gestation significativement supérieur à celles traitées après le 90^e jour (Dinsmore *et al.*, 1989).

Les résultats des traitements des kystes ovariens au moyen de la GnRH apparaissent meilleurs ou équivalents à ceux obtenus au moyen d'hCG (Nanda *et al.*, 1989). Cependant, il semble que le recours à la GnRH présente plusieurs avantages par rapport à l'utilisation d'hCG. Etant donné son poids moléculaire plus faible, la GnRH est moins antigénique que l'hCG (Woolums et Peter, 1994). Disponible en solution, elle se conserve plus longtemps. Elle

peut par ailleurs être utilisée par voie intramusculaire et être conservée à température ambiante. La concentration en produit actif des solutions à base de GnRH, est beaucoup plus stable puisque celle-ci est synthétisée et non pas purifiée. Enfin, elle est moins coûteuse. Son injection s'accompagne plus systématiquement d'une ovulation du follicule éventuellement présent au moment de la mise en place du protocole de type Ovsynch ou du CIDR (*Controlled Intravaginal Device Release*) (Ambrose *et al.*, 2004).

L'injection de la gonadolibérine constitue le traitement classique du kyste ovarien dans l'espèce bovine. Cependant l'absence de méta-analyse relative à ses effets potentiels sur les performances subséquentes de reproduction n'autorise aucune conclusion définitive (Peters, 2005).

4.2 Les progestagènes

Les progestagènes ont été utilisés pendant 7, 12 ou 14 jours par voie sous-cutanée (injection ou implant), intramusculaire, *per os* ou par voie vaginale (*Progesterone Releasing Intravaginal Device*:PRID;*Controlled Intravaginal Device Release* : CIDR) avec ou sans oestradiol (Johnson et Ulberg 1967 ; Nakao *et al.*, 1978 ; Nanda *et al.*, 1988 ; Nanda *et al.*, 1991 ; Jeffcoate et Ayliffe, 1995 ; Mc Dowell *et al.*, 1998 ; Dolezel *et al.*, 1998 ; Calder *et al.*, 1999 ; Douthwaite et Dobson, 2000 ; Todoroki *et al.*, 2001 ; Zulu *et al.*, 2003 ; Gümen *et al.*, 2002 ; Ambrose *et al.*, 2004 ; Bartolome *et al.*, 2005a) ou en association avec l'hCG (Spriggs, 1968) ou de la GnRH seule (Thatcher *et al.*, 1993 ; Kim *et al.*, 2006) ou encore associée à un protocole Ovsynch (Bartolome *et al.*, 2005b). Certains protocoles incluent l'injection d'une PGF2alpha lors du retrait d'un CIDR mis en place durant 7 jours (Crane *et al.*, 2006a).

Le recours aux progestagènes et à la progestérone en particulier présente plusieurs justifications. L'administration de progestérone réduit au cours des 6 (Bergfeld *et al.*, 1996 ; Mc Dowell *et al.*, 1998) à 24 heures suivantes (Calder *et al.*, 1999) la fréquence des pulses de LH. Elle contribue donc à réduire le risque de persistance du kyste et favorise donc indirectement le stockage des hormones gonadotropes au niveau hypophysaire. Chez la brebis, une telle imprégnation progestéronique restaure la capacité de

l'hypothalamus à stimuler l'apparition de pics de LH en réponse à l'oestradiol (Dobson *et al.*, 1996) et régule le nombre de récepteurs à l'oestradiol dans la partie ventromédiale de l'hypothalamus (Blache *et al.*, 1994). L'administration de progestérone se traduit par l'apparition 1 à 5 jours en moyenne après le début du traitement, d'une nouvelle vague de croissance folliculaire et l'apparition d'un follicule dominant (Stock et Fortune 1993 ; Taylor *et al.*, 1994 ; Kim *et al.*, 2005,2006). A la fin du traitement, la LH est massivement libérée ce qui permet 3 à 4 jours plus tard l'ovulation du follicule dominant (Mc Dowell *et al.*, 1998 ; Calder *et al.*, 1999).

Le devenir du kyste pendant ou après un traitement au moyen de progestagènes associé ou non à une injection de la GnRH, a fait l'objet de plusieurs observations. Au cours d'un traitement de 12 jours au moyen d'un PRID, aucune modification n'est observée dans 45 et 66 % des cas de kystes folliculaires et lutéinisés. Quelle qu'en soit la nature une régression du kyste est observée une fois sur quatre (Douthwaite et Dobson, 2000). Un changement d'apparence (présence de débris cavitaires, augmentation de l'épaisseur de la paroi) s'observe dans 31 % des cas de kystes folliculaires (Douthwaite et Dobson, 2000). De tels changements échographiques n'ont pas été observés par d'autres auteurs (Kim *et al.*, 2006) au cours d'un traitement de 7 jours au moyen d'un CIDR. Ils constatent néanmoins dans certains cas une réduction du diamètre du kyste. Les kystes folliculaires et lutéinisés peuvent encore être palpés dans 50 et 62,5 % des cas 14 jours après la fin d'un traitement de 12 jours au moyen d'un PRID, mais leur diamètre se trouve diminué. Ils n'interféreraient pas avec la possibilité d'une ovulation et le développement d'un nouveau corps jaune (Zulu *et al.*, 2003). Une injection de 200 mg de progestérone réduit de 12 jours (29,8 vs 17,2 jours) la durée de vie du kyste diagnostiqué (Hatler *et al.*, 2006). Pour certains auteurs, le CIDR n'aurait aucun effet pendant le traitement sur des kystes ne synthétisant pas d'oestrogènes ou sur des kystes lutéinisés (Todoroki *et al.*, 2001). L'injection d'une GnRH en début d'un traitement à la progestérone s'accompagne dans 88 % des cas (14 sur 16) de l'ovulation du ou des follicules dominants éventuellement présents avec le kyste (Kim *et*

al., 2006). Cet effet n'est donc pas différent de celui observé chez des animaux cyclés (Barros *et al.*, 2000 ; De Araujo Berber *et al.*, 2002).

Le retrait du PRID après 12 jours de traitement induit l'apparition d'un oestrus au cours des 7 jours suivant dans 78 % des cas (Zulu *et al.*, 2003). La nature du kyste est sans influence puisque l'oestrus est observé dans les 4 jours suivant la fin du traitement chez respectivement 91 et 71 % des animaux présentant un KF ou un KFL (Douthwaite et Dobson, 2000). Une réduction de 3 jours de la durée du traitement serait de nature à augmenter la fertilité (Zulu *et al.*, 2003).

Assez paradoxalement, les essais cliniques relatifs aux progestagènes appliqués au traitement des kystes ovariens sont relativement peu nombreux et le cas échéant ne concernent qu'un nombre limité d'animaux. Par ailleurs, ils ne concernent que l'utilisation de la progestérone et pas celle d'un autre progestagène, le norgestomet. D'une manière générale, un taux de gestation moyen de 23 % (18 à 37 %) peut être attendu (tableau 1). L'absence de benzoate d'oestradiol sur le PRID serait sans effet sur les résultats observés (Laurilla *et al.*, 1998). De manière plus spécifique, un traitement au moyen d'un PRID induirait des taux de gestation compris entre 18 et 23 % en cas de kystes folliculaires et entre 14 et 28 % en cas de kystes folliculaires lutéinisés (Douthwaite and Dobson, 2000 ; Zulu *et al.*, 2003).

La progestérone a également été utilisée dans d'autres protocoles (tableaux 1 et 2). Ainsi, un traitement pendant 7 jours au moyen d'un CIDR suivi au jour 7 d'une injection de PGF2 alpha et d'une GnRH au jour 9 et ce même protocole accompagné d'une injection de GnRH lors de la mise en place du CIDR ont permis l'obtention de taux de gestation supérieurs (27,3 n = 11, 37,5, n = 8) à celui du protocole Ovsynch (16,7, n = 12) (Bartolome *et al.*, 2005b).

4.3 Les prostaglandines F2 alpha

Leur utilisation ne se trouve indiquée qu'en cas de KFL identifié au besoin par échographie ou par un dosage de la progestérone plasmatique. Leur emploi peut être envisagé de façon isolée (Dobson *et al.*, 1977 ; Eddy, 1977 ; Gunzler et Schallenger, 1980 ;

Tableau 1: Effet sur les taux de conception (TC) et de gestation (TG) de divers protocoles hormonaux à base de progestagènes appliqués au traitement de vaches laitières atteintes de kystes ovariens.

Protocoles	PIA	N	TC	TG	DG	Références
PRID BO (J0-J12)	IAOD	17 (KF)		23,1	≥ 35	Zulu <i>et al.</i> , 2003
PRID BO (J0-J12)	IAOD	10 (KFL)		14,3	≥ 35	Zulu <i>et al.</i> , 2003
PRID BO (J0-J12)	IAOD	22 (KF)		18	NP	Douthwaite et Dobson, 2000
PRID BO (J0-J12)	IAOD	14 (KFL)		28	NP	Douthwaite et Dobson, 2000
CIDR 7J-PGFJ7	IAOD	82 (K)	23,1		42-49	Crane <i>et al.</i> 2006a
CIDR(J0-J7)-PGF(J7)-GnRH(J9)	IS 16 h	11 (K)		27,3	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005b
GnRH(J0)-CIDR(J0-J7)-PGF(J7)-GnRH(J9)	IS 16 h	8 (K)		37,5	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005b

Protocole : PRID BO : *Progesterone Releasing intravaginal device* avec une gelule de benzoate d'oestradiol

PIA : politique d'insémination artificielle après traitement (**IAOD** : insémination sur chaleurs observées, **IS** : Insémination systématique 16 à 24 heures suivant la deuxième injection de GnRH)

N : nombre d'animaux traités (**KF** : kyste folliculaire, **KFL** : Kyste Folliculaire Lutéinisé, **K** : KF ou KFL)

TC : taux de conception calculé par le rapport entre le nombre d'animaux gravides sur le nombre d'animaux inséminés (x 100)

TG : taux de gestation calculé par le rapport entre le nombre d'animaux gravides sur le nombre d'animaux traités (x 100). Il est égal au TC en cas d'insémination systématique

DG : stade (jours) du diagnostic de gestation (**NP** : non précisé)

Stolla *et al.*, 1980 ; Leslie et Bosu, 1983), leur injection induisant dans 87 à 96 % des cas un oestrus dans les 8 jours suivants ou en association avec la GnRH (Kesler *et al.*, 1978 ; Gunzler et Schallenberger 1980 ; Koppinen *et al.*, 1984a ; 1984b ; Nakao *et al.*, 1993) en intégration éventuelle au protocole de type Ovsynch.

4.4. Les associations hormonales

Le premier schéma thérapeutique consiste en l'injection d'une GnRH suivie 7 jours (*Select Synch* : GnRH et PGF2 alpha à 7 jours d'intervalle) (Rabiee *et al.*, 2005) mais le plus souvent 9 à 14 jours plus tard d'une PGF2 alpha (Kesler *et al.*, 1978 ; Koppinen *et al.*, 1984a ; 1984b ; Nanda *et al.*, 1988 ; Sprecher *et al.*, 1990 ; Archbald *et al.*, 1991 ; Chavatte *et al.*, 1993 ; Nakao *et al.*, 1993 ; Jou *et al.*, 1999 ; Lopez-Gatius et Lopez-Béjar, 2002). Le recours à une prostaglandine F2 alpha contribue à réduire l'intervalle entre le traitement au moyen d'une GnRH et le retour en chaleurs (Hoffman *et al.*, 1976 ; Dobson *et al.*, 1977) ou la gestation (Koppinen *et al.*, 1984a ; 1984b ; Nakao *et al.*, 1993). L'importance de cet effet dépendrait néanmoins du degré de lutéinisation du kyste lors de l'injection de la prostaglandine F2 alpha (Stolla *et al.*, 1980). Dans ce contexte, l'injection d'une GnRH 10 à 12 jours plus tôt ne

semble cependant pas augmenter le pourcentage de réponse de l'animal à une injection de PGF2 alpha (Jou *et al.*, 1999). En terme de délai d'obtention d'une gestation, une double injection de PGF2 alpha réalisée à 14 jours d'intervalle serait aussi efficace qu'une injection de GnRH suivie 14 jours plus tard d'une injection de PGF2 alpha (Chavatte *et al.*, 1993).

Compte tenu de la difficulté ou de l'impossibilité pratique de faire un diagnostic différentiel entre un KF et un KFL, un second schéma thérapeutique a été proposé. Il consiste en l'injection simultanée de GnRH et de PGF2 alpha (Dinsmore *et al.*, 1990 ; Lopez-Gatius et Lopez-Béjar, 2002) suivie 14 jours plus tard d'une nouvelle injection de PGF2 alpha (Lopez-Gatius et Lopez-Béjar 2002). Comparé à l'injection d'une GnRH suivie 14 jours plus tard d'une PGF2 alpha, ce protocole s'accompagne d'un taux de gestation supérieur (28 vs 18 %) que le kyste soit folliculaire (22 vs 16 %) ou lutéinisé (36 vs 8 %). Par ailleurs, indépendamment de la nature du kyste, il induit une fréquence plus élevée de régression du kyste (84 vs 55 %) une manifestation deux fois plus fréquente d'oestrus (84 vs 42 % dont respectivement 31 et 3 % au cours de la première semaine) et une fréquence plus grande d'ovulation (75 vs 32 %). Ces résultats laissent supposer un effet synergique possible de la PGF2 alpha sur

la GnRH en cas de KFL. Ils ne confirment par l'interférence possible de la GnRH sur l'action lutéolytique de la PGF2 alpha, situation antérieurement suggérée (Dinsmore *et al.*, 1990).

Le protocole Ovsynch constitue un troisième schéma thérapeutique potentiel qui pour l'instant a trouvé son principal champ d'application dans les programmes de synchronisation des chaleurs et des ovulations (Hanzen *et al.*, 2003a ; 2003b). Il consiste en l'injection d'une GnRH suivie 7 jours plus tard de celle d'une PGF2alpha, suivie elle-même après 48 heures plus tard d'une seconde injection de GnRH, une insémination systématique étant effectuée 16 à 20 heures plus tard. Tant chez les animaux cyclés que kystiques, la première injection de GnRH se justifie par le fait qu'elle est susceptible de (i) stimuler la croissance folliculaire, (ii) d'induire l'ovulation du follicule dominant éventuellement présent et la formation subséquente d'un corps jaune et (iii) de favoriser la lutéinisation du kyste ou du follicule présent sur l'ovaire. L'injection de la prostaglandine F2 alpha est indispensable pour arrêter la synthèse de progestérone présente ou induite par la première injection de GnRH et permettre ainsi au follicule dominant éventuellement présent de poursuivre sa croissance et d'ovuler. La seconde injection de GnRH trouve sa raison d'être dans la nécessité d'obtenir une

meilleure synchronisation de l'ovulation par rapport au début des chaleurs et par la nécessité de prévenir l'absence d'ovulation.

Appliqué au travers de 8 études cliniques à 674 vaches présentant des kystes ovariens (Bartolome *et al.* 2000 ; Lopez-Gatius et Lopez-Bejar 2002 ; Bartolome *et al.*, 2003 ; Stevenson et Tiffany 2004 ; Bartolome *et al.*, 2005a ; 2005b ; Crane *et al.*, 2006a ; 2006b) le traitement Ovsynch entraîne un taux de conception moyen de 18 % (106 sur 598) et compris entre 6 et 38 % et un taux de gestation de moyen de 16 % (38/231) et compris entre 3 et 33 % (tableau 2). L'application du protocole Ovsynch à des vaches en anoestrus ou qualifiées d'anovulatoires s'est traduite par un taux de gestation de 9 % (Gümen *et al.*, 2003). Ces mêmes études ont envisagé l'effet du protocole Ovsynch sur des animaux cyclés ou se trouvant à un stade plus spécifique de leur cycle. Des taux de conception et de gestation supérieurs ont été observés. Ils étaient compris respectivement entre 28 et 38 % d'une part et entre 24 et 50 % d'autre part. Ces résultats confirment ceux enregistrés dans une synthèse de 20 essais cliniques concernant 4427 vaches cyclées qui rapportait un taux de gestation moyen de 32 % et compris selon les études entre 11,1 % et 53,7 % (Hanzen *et al.*, 2003b).

Le protocole Ovsynch appliqué au traitement des kystes ovariens a été comparé par plusieurs auteurs à d'autres types de traitements de cette pathologie. Ainsi, Bartolome observe un taux de conception significativement supérieur après traitement de vaches atteintes de kystes ovariens au moyen d'une injection de GnRH (100 µg) suivie 7 jours plus tard d'une injection de PGF2 alpha (25 mg) qu'après traitement au moyen du protocole Ovsynch (51,7 % vs 23,6 %) (Bartolome *et al.*, 2000).

Plusieurs études ont comparé l'efficacité du protocole Ovsynch à celui de protocoles à base de progestagènes. Ainsi, le traitement de vaches présentant des kystes ovariens au moyen d'un CIDR durant 7 jours et d'une injection de PGF2alpha à son retrait, se traduit par un taux de conception non significativement supérieur à celui obtenu avec le protocole Ovsynch (23,1 vs 18,3 %) (Crane *et al.*, 2006a). Les justifications de ce recours à un progestagène ont été ci-dessus rappelées. Aucune différence significative

ne fut constatée entre les deux groupes en ce qui concerne le taux d'animaux cyclés sur base de la palpation d'un corps jaune 21 jours après la mise en place d'un traitement (OV : 83 %, CIDR : 79 %) (Crane *et al.* 2006a). Une autre étude (Bartolome *et al.*, 2005b) confirme également par rapport au protocole Ovsynch, l'augmentation du taux de gestation après un prétraitement au moyen de progestérone avant le protocole Ovsynch (27,3 % vs 16,7 %). Cette amélioration est encore plus nette si la mise en place d'un CIDR s'accompagne de l'injection d'une GnRH (37,5 % vs 16,7 %) (Bartolome *et al.*, 2005b). Ces observations mériteraient d'être confirmées sur un nombre plus conséquent d'animaux. D'un point de vue économique il s'avère toujours intéressant de traiter une vache atteinte d'un kyste ovarien diagnostiqué à partir du 90^e jour de lactation.

Aucune conclusion ne peut être apportée en ce qui concerne les effets spécifiques du protocole Ovsynch sur le kyste folliculaire ou lutéinisé. Une étude rapporte un pourcentage plus élevé de gestation après application du protocole Ovsynch au traitement de KFL comparativement à celui des KF (33,3 vs 18,6 %) (Bartolome *et al.*, 2005a). Sur un nombre plus limité de cas, une autre étude fait état de l'observation inverse (38,4 vs 28,2) (Stevenson et Tiffany 2004).

Attendu l'impact relativement faible du protocole Ovsynch appliqué au traitement des kystes ovariens, ce protocole a fait l'objet d'injections complémentaires. L'injection d'une GnRH 7 ou 8 jours avant un protocole Ovsynch s'accompagne d'un taux de conception compris entre 15 et 30 % (Bartolome *et al.*, 2003 ; Bartolome *et al.*, 2005a) (tableau 1). Cette injection induit un taux de gestation plus élevé lors de KF (32,1 vs 18,6) que de KFL (12,5 vs 33,3). Cette injection supplémentaire de GnRH serait de nature à augmenter le nombre de vaches répondant à l'injection de la PGF2 alpha. Un délai de 8 jours semble devoir être préféré à un intervalle de 7 jours (Bartolome *et al.*, 2005a) puisque cet intervalle s'est traduit par un taux de conception inférieur à celui du protocole Ovsynch (15 vs 27 %) (Bartolome *et al.*, 2003).

Sur un nombre limité d'animaux (n = 24), Stevenson et Tiffany (2004) testent l'hypothèse selon laquelle le remplacement de la seconde injection

de GnRH sur protocole Ovsynch par du cypionate d'oestradiol (protocole Heatsynch) contribuerait à augmenter les signes des chaleurs et donc indirectement leur détection que cela soit sous la forme d'un écoulement muqueux plus abondant ou d'une augmentation de la tonicité utérine sans modifier les intervalles entre le début de l'oestrus et l'ovulation ou entre le pic de LH et l'ovulation. Cependant, il semblerait que la fréquence des ovulations soit moindre après l'injection de cypionate que de GnRH. L'avantage du protocole Heatsynch réside également dans le fait que le coût du cypionate est égal à 10 % de celui de la GnRH. Malheureusement, son emploi est actuellement interdit en Europe (Pancarci *et al.*, 2002 ; Stevenson *et al.*, 2004). Les protocoles Ovsynch et Heatsynch appliqués au traitement de 6 vaches présentant des KF et des KFL se traduisent par des taux de gestation en 1^{re} insémination respectivement égal à 38,4 et 28,2 % en ce qui concerne le protocole Ovsynch et à 25,8 % et 53,1 % en ce qui concerne le protocole Heatsynch (Stevenson et Tiffany, 2004).

L'injection unique de GnRH ou associée à une injection de bST 7 jours avant le traitement de type Ovsynch (12 à 18 % vs 27 %) n'entraîne, par rapport au protocole Ovsynch, aucune augmentation significative du taux de gestation (Bartolome *et al.*, 2003).

Cette disparité des résultats ne s'expliquent ni par la politique d'insémination appliquée aux vaches traitées, celles-ci ayant été systématiquement inséminées 16 heures (Bartolome *et al.*, 2000 ; 2003 ; 2005a), voire 16 à 20 heures après la seconde injection de GnRH (Crane *et al.*, 2006a ; 2006b), ni par le stade du diagnostic de gestation réalisé selon les études 30 (Bartolome *et al.*, 2005a), 42 à 49 (Crane *et al.*, 2006a ; 2006b) ou 45 à 50 jours (Bartolome *et al.*, 2000 ; 2003) après l'insémination ni d'ailleurs par les critères de diagnostic du kyste ovarien, celui-ci ayant été diagnostiqué sur base de l'identification manuelle d'un ou de plusieurs follicules de diamètre supérieur à 17 (Crane *et al.*, 2006a ; 2006b) voire 20 mm (Bartolome *et al.*, 2000 ; 2003 ; 2005a ; 2005b) en l'absence de corps jaune et de tonicité utérine.

D'autres facteurs sont donc susceptibles d'influencer les résultats. Peu d'entre eux ont à ce jour été investigués. L'influence favorable de l'aug-

Tableau 2 : effet sur les taux de conception (TC) et de gestation (TG) de divers protocoles hormonaux à base de GnRH appliqués au traitement de vaches laitières atteintes de kystes ovariens.

Protocoles	PIA	N	TC	TG	DG	Références
Ovsynch	IS 16h	76 (K)	23,6	23,6	45-50	Bartolome <i>et al.</i> , 2000
Ovsynch	IS 24 h	64 (K)		3	34-40	Lopez-Gatius et Lopez-Bejar, 2002
Ovsynch	IS 16 h	61 (K)	27 (b)		45-50	Bartolome <i>et al.</i> , 2003
Ovsynch	IS et IAOD	6 (KF)	38,4		33-40	Stevenson et Tiffany, 2004
Ovsynch	IS et IAOD	6 (KFL)	28,2		33-40	Stevenson et Tiffany, 2004
Ovsynch	IS 16 h	79(K)	20,2	20,2	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005a
Ovsynch	IS 16 h	70 (KF)		18,6	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005a
Ovsynch	IS 16 h	9 (KFL)		33,3	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005a
Ovsynch	IS 16 h	12 (K)		16,7	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005b
Ovsynch	IS 16-20 h	158 (K)	18,3		42-49	Crane <i>et al.</i> , 2006a
Ovsynch (> 28,5 kgs)	IS 16-20 h	106 (K)	16 (a)		42-49	Crane <i>et al.</i> , 2006b
Ovsynch(< 28,5 kgs)	IS 16-20 h	106 (K)	6 (b)		42-49	Crane <i>et al.</i> , 2006b
GnRH (J0)-PGF(J7)	IAOD	83 (K)	51,7	18	45-50	Bartolome <i>et al.</i> , 2000
GnRH (J0)-PGF(J14)	IAOD	31 (K)		13	34-40	Lopez-Gatius et Lopez-Bejar, 2002
GnRH (J0)-PGF(J14)	IAOD	19 (KF)		16	34-40	Lopez-Gatius et Lopez-Bejar, 2002
GnRH (J0)-PGF(J14)	IAOD	12 (KFL)		8	34-40	Lopez-Gatius et Lopez-Bejar, 2002
GnRH-PGF (J0)-PGF(J14)	IAOD	32 (K)		28	34-40	Lopez-Gatius et Lopez-Bejar, 2002
GnRH-PGF (J0)-PGF(J14)	IAOD	17 (KF)		22	34-40	Lopez-Gatius et Lopez-Bejar, 2002
GnRH-PGF (J0)-PGF(J14)	IAOD	14 (KFL)		36	34-40	Lopez-Gatius et Lopez-Bejar, 2002
GnRH(J0)-Ovsynch(J7)	IS 16h	73 (K)	15		45-50	Bartolome <i>et al.</i> , 2003
bST-GnRH(J0)-Ovsynch(J7)	IS 16h	61 (K)	18		45-50	Bartolome <i>et al.</i> , 2003
bST(J0)-Ovsynch(J7)	IS 16h	59 (K)	12 (a)		45-50	Bartolome <i>et al.</i> , 2003
GnRH(J0)-PGF(J7)-ECP(J9)	IS et IAOD	6 (KF)	25,8		33-40	Stevenson et Tiffany, 2004
GnRH(J0)-PGF(J7)-ECP(J9)	IS et IAOD	6 (KFL)	53,1		33-40	Stevenson et Tiffany, 2004
GnRH(J0)-Ovsynch(J8)	IS 16h	89(K)	30,3	30,3	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005a
GnRH(J0)-Ovsynch(J8)	IS 16h	81(KF)		32,1	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005a
GnRH(J0)-Ovsynch(J8)	IS 16h	8(KFL)		12,5	30	Bartolome <i>et al.</i> , 2005a

Protocole : PRID BO : Progesterone Releasing intravaginal device avec une gelule de benzoate d'oestradiol ; ECP : cypionate d'oestradiol.

PIA : politique d'insémination artificielle après traitement (IAOD : insémination sur chaleurs observées, IS : Insémination systématique 16 à 24 heures suivant la deuxième injection de GnRH)

N : nombre d'animaux traités (KF : kyste folliculaire, KFL : Kyste Folliculaire Lutéinisé, K : KF ou KFL)

TC : taux de conception calculé par le rapport entre le nombre d'animaux gravides sur le nombre d'animaux inséminés (x 100)

TG : taux de gestation calculé par le rapport entre le nombre d'animaux gravides sur le nombre d'animaux traités (x 100). Il est égal au TC en cas d'insémination systématique

DG : stade (jours) du diagnostic de gestation (NP : non précisé)

mentation de la note d'état corporel (≥ 3) lors de la mise en place d'un protocole Ovsynch chez des vaches présentant des kystes ovariens a été observé mais son mécanisme d'effet nécessite des investigations complémentaires (Crane *et al.*, 2006a ;

Bartolome *et al.*, 2005b). L'impact du niveau de production laitière a été investigué. Ainsi, d'une étude menée sur 212 primipares et multipares de race Holstein, traitées trois fois par jour et se trouvant en moyenne à 167 jours de lactation, il ressort que les vaches

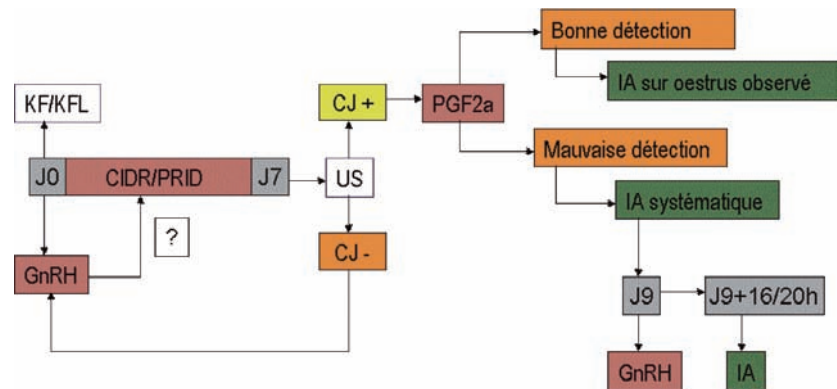
primipares et les vaches produisant le jour du diagnostic du kyste plus de 28,5 kgs de lait ont un taux de gestation supérieur (16 *vs* 6 %) aux multipares ou aux vaches produisant moins de 28,5 kgs de lait (Crane *et al.*, 2006b).

Il semble bien difficile à ce jour de proposer au praticien une stratégie thérapeutique hormonale « standard » du kyste ovarien. La figure 1 en présente néanmoins un exemple. Qu'il soit folliculaire ou lutéinisé, le kyste sera traité au moyen d'une injection de GnRH, éventuellement complété par la mise en place d'un PRID ou d'un CIDR. Au bout de 10 jours, on procèdera à l'examen échographique des ovaires pour confirmer (i) la lutéinisation éventuelle du kyste, (ii) sa régression possible voire (iii) la présence d'un corps jaune résultant de l'ovulation d'un follicule éventuellement présent lors du traitement. En l'absence de structure lutéale, un nouveau schéma thérapeutique à base de GnRH sera instauré. Si une structure lutéale est présente, on procèdera à l'injection d'une PGF2 alpha. La stratégie d'insémination peut dépendre de la capacité de l'éleveur à détecter les chaleurs. Si elle est satisfaisante, l'animal sera inséminé sur chaleurs observées. Dans le cas contraire, on réalisera une insémination systématique 16 à 20 heures après l'injection d'une GnRH effectuée 48 heures après celle de la PGF2 alpha.

Summary

Ovarian cyst treatment and its efficacy imply to make the diagnosis as early as possible during the end of waiting period or period of reproduction of cows potentially concerned. Moreover, we must keep in mind that during the early postpartum period 38 to 80% of cysts spontaneously regress. The choice of a treatment also depends on criteria and sensitivity level of the identified (follicular or luteinized) cyst.

Figure 1 : stratégie thérapeutique hormonale du kyste ovarien chez la vache



CIDR = *Controlled Intravaginal Device Release*
 CJ = corps jaune
 GnRH = gonadolibérine
 IA = insémination artificielle
 KF = kyste folliculaire
 KFL = kyste folliculaire lutéinisé
 PGF2 alpha = prostaglandine F2alpha
 PRID = *Progesterone Releasing Intravaginal Device*
 US = ultrason

Cysts treatment can be curative or preventive. Give an adequate level of nutrition and reduce the frequency of puerperal diseases during the postpartum period can contribute to reduce the risk of ovarian cysts. Curatively, it's possible manually to rupture or to puncture the ovarian cyst by transvaginal way using or not an ultrasonographic control. Such method can be associated with an hormonal therapy. It's also possible to treat the cyst with hormones. Classically, follicular and luteinized cysts are respectively treated by luteotrope

hormones (GnRH, hCG) and by PGF2alpha. As the goal of treatment is to assume a new follicular growth, both cysts can be also treated with progestagens given by intravaginal way. During the last years, different hormonal protocols have been used. Ovsynch has been evaluated and compared with others protocols. Until now, such hormonal associations have a rather limited effect on the pregnancy rates. Moreover, they appear rather expensive.

RÉFÉRENCES

- ALANKO M., KATILA T. Treatment of cystic ovaries in dairy cattle using human chorionic gonadotropin or a compound consisting of human chorionic gonadotropin with progesterone. *Nord Vet. Med.*, 1980, **32**, 122-127.
- AMBROSE D.J., SCHMITT E.J-P., LOPES F.L., MATTOS R.C., THATCHER W.W. Ovarian and endocrine response associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotrophin releasing hormone and prostaglandin F2α, with or without exogenous progesterone. *Can. Vet. J.*, 2004, **45**, 931-937.
- ARCHBALD L.F., NORMAN S.N., TRAN T., LYLE S., THOMAS P.G.A. Does GnRH work as well as GnRH and PGF2 alpha in the treatment of ovarian follicular cysts ? *Vet. Med.*, 1991, **86**, 1037-1040.
- AUSTIN E.J., MIHM M., RYAN M.P., WILLIAMS D.H., ROCHE J.F. Effect of duration

- of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers. *J. Anim. Sci.*, 1999, **77**, 2219-2226.
- BARROS C.M., MOREIRA M.B.P., FIGUEIREDO R.A., TEIXERA A.B., TRINCA L.A. Synchronisation of ovulation in beef cows (*Bos indicus*) using GnRH, PGF2 alpha and estradiol benzoate. *Theriogenology*, 2000, **53**, 1121- 1134.
- BARTOLOME J., HERNANDEZ J., LANDAETA A., KELLEMAN A., SHEERIN P., RISCO C.A., ARCHBALD L.F. The effect of interval from day of administration of bovine somatotropin (bST) to synchronization of ovulation and timed-insemination on conception rate of dairy cows with and without ovarian cysts. *Theriogenology*, 2002, **57**, 1293-1301.
- BARTOLOME J.A., ARCHIBALD L.F., MORRESEY P., HERNANDEZ J., TRAN T., KELBERT D., LONG K., RISCO C.A., THATCHER W.W. Comparison of synchronisation of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in dairy cows. *Theriogenology*, 2000, **53**, 815- 825.
- BARTOLOME J., HERNANDEZ J., SHEERIN P., LUZNAR S., KELBERT D., THATCHER W.W., ARCHBALD L.F. Effect of pretreatment with bovine somatotropin (bST) and/or gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) on conception rate of dairy cows with ovarian cyst subjected to synchronization of ovulation and timed insemination. *Theriogenology*, 2003, **59**, 1991-1997.
- BARTOLOME J., SOZZI A., MCHALE J. Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows. II. Assigning protocols according to stages of the oestrus cycle or presence of ovarian cysts or anoestrus. *Theriogenology*, 2005a, **63**, 1628-1642.
- BARTOLOME J., SOZZI A., MCHALE J., SWIFT K., KELBERT D., ARCHBALD L.F. Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows. III. Administration of GnRH 23 days post AI and ultrasonography for nonpregnancy diagnosis on day 30. *Theriogenology*, 2005b, **63**, 1643-1658.
- BARTOLOME J.A., THATCHER W.W., MELENDEZ P., RISCO C.A., ARCHBALD L.F. Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005c, **227**, 1409-1414.
- BENTELE, W., HUMKE R. Treatment of ovarian cysts in cattle with LH- FSH releasing hormones. *Tierarztl. Umsch.*, 1979, **34**, 779-791.
- BERCHTOLD, M.P., RUSCH P., THUN R., KUNG S. Effect of hCG and GnRH on the ovaries of cows with follicular cysts. *Zuchthygiene*, 1980, **15**, 126-131.
- BERGFELDT E.G.M., KOJIMA F.N., CUPP A.S., WEHRMAN M.E., PETERS K.E., MARISCAL V., SANCHEZ T., KINDER J.E. Changing dose of progesterone results in sudden changes in frequency of luteinizing hormone pulses and secretion of 17b oestradiol in bovine females. *Biol. Reprod.*, 1996, **54**, 546-553.
- BIERSCHWAL C.J. A clinical study of cystic conditions in the bovine ovary. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1966, **149**, 1591-1595.
- BIERSCHWAL C.J., GARVERICK H.A., MARTIN C.E., YOUNGQUIST R.S., CANTLEY T.C., BROWN M.D. Clinical response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J. Anim. Sci.*, 1975, **41**, 1660-1665.
- BLACHE D., BATAILLER M., FAVRE-NYS C.J. Oestrogen receptor in the pre-optico-hypothalamic continuum: immunohistochemical study of the distribution and cell density during induced oestrous cycle in the ovariectomized ewe. *J. Neuroendocrinol.*, 1994, **6**, 329-339.
- BRAUN U., Stock A., Schams D., Leidl W. Endocrine changes in cows treated with GnRH. 1. GnRH stimulated LH and FSH secretion in relation to stage of oestrus cycle and in cows with ovarian cysts. *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.*, 1988, **35**, 129-137.
- BRITT J.H., HARRISON D.S., MORROW D.A. Frequency of ovarian follicular cysts, reasons for culling, and fertility in Holstein-Friesian cows given gonadotropin-releasing hormone at two weeks after parturition. *Am. J. Vet. Res.*, 1977, **38**, 749-751.
- BROWN E.M., ELMORE R.G., Garverick H.A. Gonadotropin releasing hormone treatment of dairy cows with ovarian cysts. 2. Histology of ovarian cysts walls. *Theriogenology*, 1982, **17**, 689- 696.
- BROWN J.L., SCHOENEMANN H.M., REEVES J.J. Effect of FSH treatment on LH and FSH receptors in chronic cystic ovarian diseased dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 1986, **62**, 1063-1071.
- CAIROLI F., VIGOD., BATTOCHIO M., FAUSTINI M., VERONESI M.C., MAFFEO G. β -estradiol, progesterone and testosterone concentrations in cystic fluids and response to GnRH treatment after emptying of ovarian cysts in dairy cattle. *Reprod. Domest. Anim.*, 2002, **37**, 294-298.
- CALDER M.D., SALFEN B.E., BAO B., YOUNGQUIST R.S., GARVERICK H.A. Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *J. Anim. Sci.*, 1999, **77**, 3037-3042.
- CANTLEY T.C., GARVERICK H.A., BIERCHWAL C.J., MARTIN C.E., YOUNGQUIST R.S. Hormonal responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J. Anim. Sci.*, 1975, **41**, 1666-1673.
- CASIDA L.E., MCSHAN W.H., MEYER R.K. Effects of an unfractionated pituitary extract upon cystic ovaries and nymphomania cows. *J. Anim. Sci.*, 1944, **3**, 273-282.

- CHAVATTE P.M., ARCHBALD L.F., RISCO C., RRAN T., SUMRALL D. Effectiveness of prostaglandin F2 alpha in the initial treatment of bovine ovarian cyst. *Theriogenology*, 1993, **40**, 745-755.
- CRANE M.B., BARTOLOME J., MELENDEZ P., DE VRIES A., RISCO C., ARCHBALD L.F. Comparison of synchronization of ovulation with timed insemination and exogenous progesterone as therapeutic strategies for ovarian cysts in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 2006a, **65**, 1563-1574.
- CRANE M.B., BARTOLOME J., MELENDEZ P., DE VRIES A., RISCO C., ARCHBALD L.F. Association between milk production and treatment response of ovarian cysts in dairy cows using the Ovsynch protocol. *Theriogenology*, 2006b, **66**, 1243-1248.
- CRUZ C.E.F., COMBELLINI L.G., DRIEMEIER D. Simple procedure for emptying long-term ovarian cysts in cattle. *Vet. Rec.*, 2004, **155**, 599-601.
- CUNKELMAN J.W. The clinical diagnosis and treatment of breeding soundness in cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1948, **112**, 292-295.
- DAILEY R.A., INSKEEP E.K., WASHBURN S.P., PRICE J.C. Use of Prostaglandin F2 alpha or Gonadotrophin Releasing Hormone in treating problem breeding cows. *J. Dairy Sci.*, 1983, **66**, 1721-1727.
- DE ARAUJO BERBER R.C., MADUREIRA E.H., BARISELLI P.S. Comparison of two Ovsynch protocols (GnRH vs LH) for fixed timed insemination in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology*, 2002, **57**, 1421-1430.
- DINSMORE R.P., WHITE M.E., GUARD C.L., JASKO D.J., PERDRIZET J.A., POWERS P.M., SMITH M.C. Effect of gonadotropin-releasing hormone on clinical response and fertility in cows with cystic ovaries, as related to milk progesterone concentration and days after parturition. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, **195**, 327-330.
- DINSMORE R.P., WHITE M., ENGLISH P.B. An evaluation of simultaneous GnRH and cloprostenol treatment of dairy cattle with cystic ovaries. *Can. Vet. J.*, 1990, **31**, 280-284.
- DOBSON H., RANKIN J.E.F., WARD W.R. Bovine cystic ovarian disease: plasma hormone concentrations and treatment. *Vet. Rec.*, 1977, **101**, 459-461.
- DOBSON H., ALAM M.G. Preliminary investigations into the endocrine systems of subfertile cattle: location of a common lesion (rate-limiting step). *J. Endocrinol.*, 1987, **113**, 167-171.
- DOBSON H., KELLY V.M., PHOGAT J.B., DEACON S.E., SMITH R.F. Effect of prolonged oestradiol treatment on the LH surge mechanism in ewes. *J. Reprod. Fert.*, 1996, Abstract Series 17, n°36, 15.
- DOLEZEL R., CHECH S., ZAJIC J. Follicular development during the progesterone therapy of ovarian acyclicity and ovarian cysts in cows. *Vet. Med.*, 1998, **43**, 145-151.
- DOUTHWAITE R., DOBSON H. Comparison of different methods of diagnosis of cystic ovarian disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone-releasing intravaginal device. *Vet. Rec.*, 2000, **147**, 355-359.
- EDDY R.G. Cloprostenol as a treatment for non visible oestrus and cystic ovarian disease in dairy cows. *Vet. Rec.*, 1977, **100**, 62-65.
- ELMORE R.G., BIER SCHWAL C.J., YOUNGQUIST R.S., CANTLEY T.C., KESLER D.J., GARVERICK H.A. Clinical responses of dairy cows with ovarian cysts after treatment with 10000 UI hCG or 100 mcg GnRH. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 1975, **70**, 1346-1349.
- FRICKE P.M., WILTBANK M.C. Effect of milk production on the incidence of double ovulation in dairy cows. *Theriogenology*, 1999, **52**, 1133-1143.
- GARVERICK H.A. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1997, **80**, 995-1004.
- GARVERICK H.A., KESLER D.J., CANTLEY T.C., ELMORE R.G., YOUNGQUIST R.S., BIER SCHWAL C.J. Hormone response of dairy cows with ovarian cysts after treatment with HCG or GnRH. *Theriogenology*, 1976, **6**, 413-425.
- GÜMEN A., GUENTHER J.N., WILTBANK M.C. Follicular size and response to ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 2003, **86**, 3184-3194.
- G U N Z L E R D . , SCHALLENBERGER E. The treatment of ovarian cyst in cattle with prostaglandins: possibilities and limitations. *Acta Vet. Scand.*, 1980, **77**, 327-341.
- HALTER T.B., HAYES S.H., LARANJA DA FONSECA L.F., SILVIA W.J. Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.*, 2003, **69**, 218-223.
- HANZEN CH., BOUDRY B., DRION P.V. Effets du protocole GPG sur l'activité ovarienne. *Point Vét.*, 2003a, **237**, 26-30.
- HANZEN CH., BOUDRY B., BOUCHARD E. Protocole GPG et succès de reproduction. *Point Vét.*, 2003b, **238**, 50-54.
- HANZEN CH., BOUDRY B. Optimisation des résultats du protocole GPG. *Point Vét.*, 2003, **240**, 44-46.
- HANZEN CH., BASCON F., THERON L., LOPEZ-GATIUS F. Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Première partie : définitions et rappels physiologiques. *Ann. Méd. Vét.*, 2007, **151**, 247-256.
- HANZEN CH., BASCON F., THERON L., LOPEZ-GATIUS F. Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Deuxième partie : pathogénie, symptomatologie et diagnostic. *Ann. Méd. Vét.*, 2008, **152**, 17-34.
- HATLER T.B., HAYES S.H., ANDERSON L.H., SILVIA W.J. Effect of a single injection of progesterone on ovarian

- follicular cysts in lactating dairy cows. *Vet. J.*, 2006, **172**, 329-333.
- HERNANDEZ-LEDZEMA J.J., GARVERICK H.A., ELMORE R.G., BROWN E.M. Gonadotropin releasing-hormone treatment of dairy cows with ovarian cyst. 3. Steroids in ovarian follicular fluid and ovarian cyst fluid. *Theriogenology*, 1982, **17**, 697-707.
- HOOIJER G.A., FRANKENA K., VALKS M.M., SCHURING M. Treatment of cystic ovarian disease in dairy cows with gonadotrophin-releasing hormone: a field study. *Vet. Q.*, 1999, **21**, 33-37.
- HOOIJER G.A., LUBBERS R.B., DUCRO B.J., VAN ARENDONK J.A., KAAL-LANDSBERGEN L.M., VEN DER LENDE T. Genetic parameters for cystic ovarian disease in Dutch Black and White dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2001, **8**, 286-291.
- HUGEL U., HUMKE R. Clinical trials on the treatment of ovarian cysts in cattle with LH-releasing hormones. Comparison of the action of LHRH and a highly active analogue. *Tierarztl. Umsch.*, 1979, **34**, 562-565.
- ISOBE N., KITABAYASHI M., YOSHIMURA Y. Microvascular distribution and vascular endothelial growth factor expression in bovine cystic follicles. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 2005, **29**, 634-645.
- JEFFCOATE I.A., AYLIFFE T.R. An ultrasonographic study of bovine cystic ovarian disease and its treatment. *Vet. Rec.*, 1995, **136**, 406-410.
- JOBST S.M., NEBEL R.L., MCGILLIARD M.L., PELZERT K.D. Evaluation of reproductive performance in lactating dairy cows with prostaglandin F₂ alpha, gonadotropin-releasing hormone, and timed artificial insemination. *J. Dairy Sci.*, 2000, **83**, 2366-2372.
- JOHNSON A.D., ULBERG L.C. Influence of exogenous progesterone on follicular cysts in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 1967, **50**, 758-761.
- JOUP, BUCKRELL B.C., LIPTRAP R.M., SUMMERLEE A.J.S., JOHNSON W.H. Evaluation of the effect of GnRH on follicular cysts in dairy cows using trans-rectal ultrasonography. *Theriogenology*, 1999, **52**, 923-937.
- KESLER, D.J., H.A. GARVERICK, R.S. YOUNGQUIST, R.G. ELMORE, C.J. BIRSCHWAL. Effects of days post-partum and endogenous reproductive hormones on GnRH induced LH release in dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 1977, **45**, 797-803.
- KESLER D.J., GARVERICK H.A., CAUDLE A.B., BIRSCHWAL C.J., ELMORE R.G., YOUNGQUIST R.S. Clinical and endocrine responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH and PGF₂ alpha. *J. Anim. Sci.*, 1978, **46**, 719-725.
- KESLER D.J., GARVERICK H.A., ELMORE R.G., YOUNGQUIST R.S., BIRSCHWAL C.J. Reproductive hormones associated with the ovarian cyst response to GnRH. *Theriogenology*, 1979, **12**, 109-114.
- KESLER D.J., ELMORE R.G., BROWN E.M., GARVERICK H.A. Gonadotropin releasing hormone treatment of dairy cows with ovarian cysts. 1. Gross ovarian morphology and endocrinology. *Theriogenology*, 1981, **16**, 207-217.
- KESLER D.J., GARVERICK H.A. Ovarian cysts in dairy cattle: a review. *J. Anim. Sci.*, 1982, **55**, 1147-1159.
- KIM I.H., SUH G.H., NAM H.W., KANG H.G., KIM U.H. Follicular wave emergence, luteal function and synchrony of ovulation following GnRH or estradiol benzoate in a CDR-treated, lactating Holstein cows. *Theriogenology*, 2005, **63**, 260-268.
- KIM I.H., SUH G.H., KIM U.H., KANG H.G. A CIDR-based timed AI protocol can be effectively used for dairy cows with follicular cysts. *Anim. Reprod. Sci.*, 2006, **95**, 206-213.
- KITTOCK R.J., BRITT J.H., CONVEY E.M. Endocrine response after GnRH in luteal phase cows and cows with ovarian follicular cysts. *J. Anim. Sci.*, 1973, **37**, 985-989.
- KOPPINEN J., LEINOT T., ALANKO M. Ovarian cysts in dairy cattle: observations of symptoms and milk progesterone values, therapy with GnRH and a combination of GnRH and PG. *Nord. Vet. Med.*, 1984a, **36**, 361-366.
- KOPPINEN J., VERSANEN M., ALANKO M. Ovarian cysts in dairy cattle: some aspects of diagnosis, treatment with GnRH and HCG and subsequent milk progesterone values. *Nord. Vet. Med.*, 1984b, **36**, 26-31.
- LAURILLA T., HIIDENHEIMO I., TOLONEN S., ALANKO M. Treatment of cystic disease in cattle with intravaginal progesterone releasing device with or without oestradiol benzoate. In: proceedings of the 20th Congress of the World Association for Buiatrics, July 6 to 10, 1998, Sydney, Australia, 1998, p. 1123.
- LESLIE K.E., BOSU W.T.K. Plasma progesterone concentrations in dairy cows with cystic ovaries and clinical responses following treatment with fenprostalene. *Can. Vet. J.*, 1983, **24**, 352-356.
- LOPEZ-BEJAR M., LOPEZ-GATIUS F., CAMON J., RUTLLANT J., VALLS X., LABERNIA J., SANTOLARIA P. Morphological features and effects on reproductive parameters of ovarian cysts of follicular origin in superovulated rabbit does. *Reprod. Domest. Anim.*, 1998, **33**, 369-378.
- LOPEZ-GATIUS F., SANTOLARIA P., YANIZ J., FENECH M., LOPEZ-BEJAR M. Risk factors for postpartum ovarian cysts and their spontaneous recovery or persistence in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 2002, **58**, 1623-1632.
- LOPEZ-GATIUS F., LOPEZ-BEJAR M. Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology*, 2002, **58**, 1337-1348.

- MC DOWELL C.M., ANDERSON L.H., KINDER J.E., DAY M.L. Duration of treatments with progesterone and regression of persistent ovarian follicles in cattle. *J. Anim. Sci.*, 1998, **76**, 850-855.
- MONNOYER S., GUYONNET J., TOUTAIN P.L. A preclinical pharmacokinetic/pharmacodynamic approach to determine a dose of GnRH for treatment of ovarian follicular cyst in cattle. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 2004, **27**, 527-535.
- MORROW C.A., ROBERTS S.J., MCENTEE K., GRAY H.G. Postpartum ovarian activity and uterine involution in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1966, **149**, 1596-1609.
- NAKAO T., NUMATA Y., KUBO M., YAMAUCHI S. Treatment of cystic ovarian diseases in dairy cattle. *Cornell Vet.*, 1978, **68**, 161-178.
- NAKAO T.M., TSURUBAYASHI S., HORICUHI T., NOMURA Y., ISHIBASHI M., KUBO M., KAWATA K. Effects of a systematic application of human chorionic gonadotropin, gonadotrophin-releasing hormone analog and bovine anterior pituitary gonadotropin in cows with ovarian disease. *Theriogenology*, 1979, **11**, 385-397.
- NAKAO T., HARADA A., KIMURA M., TAKAGI H., KANEKO K., SUGIYAMA S., SAITO A., MORIYOSHI M., KAWATA K. Effect of fenprostalene 14 days after fertirelin treatment on intervals from treatment to conception in cows with follicular cysts diagnosed by milk progesterone test. *J. Vet. Med. Sci.*, 1993, **55**, 207-210.
- NANDA A.S., WARD W.R., WILLIAMS P.C.W., DOBSON H. Retrospective analysis of the efficacy of different hormone treatments of cystic ovarian disease in cattle. *Vet. Rec.*, 1988, **122**, 155-158.
- NANDA A.S., WARD W.R., DOBSON H. The relationship between milk yield and cystic ovarian disease in cattle. *Br. Vet. J.*, 1989, **145**, 39-45.
- NANDA A.S., WARD W.R., DOBSON H. Lack of LH response to oestradiol treatment in cows with cystic ovarian disease and effect of progesterone treatment or manual rupture. *Res. Vet. Sci.*, 1991, **51**, 180-184.
- PANCARCI S.M., JORDAN E.R., RISCO C.A., SCHOUTEN M.J., LOPEZ F.L., MOREIRA F., THATCHER W.W. Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2002, **85**, 122-131.
- PETERS M.W., PURSLEY J.R. Fertility of lactating dairy cows treated with Ovsynch after presynchronization injections of PGF2alpha and GnRH. *J. Dairy Sci.*, 2002, **85**, 2403-2406.
- PETERS A.R. Veterinary application of GnRH: questions of efficacy. *Anim. Reprod. Sci.*, 2005, **88**, 155-167.
- RABIEE A.R., LEAN I.J., STEVENSON M.A. Efficacy of Ovsynch program on reproductive performance in dairy cattle: a meta-analysis. *J. Dairy Sci.*, 2005, **88**, 2754-2770.
- RANKIN J.E.F. Cystic ovarian disease in cattle: a changing clinical pattern. *Vet. Rec.*, 1974, **94**, 162.
- REICHENBACH H.D., WIEBKE N.H., WENIGERKIND H., MÖDL J., BREM G. Bovine follicular oocytes collected by laparoscopic guided transvaginal aspiration. *Theriogenology*, 1994, **41**, 283-288.
- RICHARDSON G.F., ARCHBALD L.F., GALTON D.M., GODKE R.A. Effect of gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F2alpha on reproduction in post-partum dairy cows. *Theriogenology*, 1983, **19**, 763-770.
- ROBERTS S.J. Clinical observations on cystic ovaries in dairy cattle. *Cornell Vet.*, 1955, **45**, 497-514.
- SEGUIN B.E., CONVEY E.M., OXENDER W.D. Effect of gonadotropin-releasing hormone and human chorionic gonadotropin on cows with ovarian follicular cysts. *Am. J. Vet. Res.*, 1976, **37**, 153-157.
- SPRECHER D.J., STRELOW L.W., NEBEL R.L. The response of cows with cystic ovarian degeneration to luteotropic or luteolytic therapy as assigned by latex agglutination milk progesterone assay. *Theriogenology*, 1990, **34**, 1149-1158.
- SPRIGGS D.N. Cystic ovarian disease in dairy cattle with special reference to its treatment using a combination of chorionic gonadotrophin and progesterone. *Vet. Rec.*, 1968, **83**, 231-238.
- STAPPLES C.R., THATCHER W.W., CLARK J.H. Relationship between ovarian activity and energy status during the early post-partum period of high producing dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1990, **73**, 938-947.
- STEVENSON J.S., TIFFANY S.M. Resynchronizing estrus and ovulation after non-pregnant diagnosis and various ovarian states including cysts. *J. Dairy Sci.*, 2004, **87**, 3658-3664.
- STEVENSON J.S., TIFFANY S.M., LUCY M.C. Use of estradiol cypionate as a substitute for GnRH in an Ovsynch-like protocol for synchronization of ovulation in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 2004, **87**, 3298-3305.
- STOCK A.E., FORTUNE J.E. Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology*, 1993, **132**, 1108-1114.
- STOLLA R., BOSTEDT H., WENDT V., LEIDL W. Ovarian cysts in cattle. III. Comparative evaluation of treatment methods. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.*, 1980, **93**, 4-10.
- TAKAGI M., CHOI Y.H., KAMISHITA H., ACOSTA T.J., WIJAYAGUNAWARDANE M.P., MIYAMOTO A., MIYAZAWA K., SATO K. Oocyte quality of small antral follicles coexisting with cystic follicles in the ovaries of the cow. *Anim. Reprod. Sci.*, 1998, **51**, 195-203.

- TAYLOR C., MANIKKAM M., RAJAMAHENDRAN R. Changes in ovarian follicular dynamics and luteinizing hormone profiles following different progestagen treatments in cattle. *Can. J. Anim. Sci.*, 1994, **74**, 273-279.
- THATCHER W.W., DROST M., SAVIO J.D., K.L. MACMILLAN, ENTWISTLE K.W., SCHMITT R.L., DE LA SOTA R.L., MORRIS G.R. New clinical uses of GnRH and its analogues in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 1993, **33**, 27-49.
- TODOROKI J., YAMAKUCHI H., MIZOSHITA K., KUBOTA N., TABARA N., NOGUCHI J., KIKUCHI K., WATANABE G., TAYA K., KANEKO H. Restoring ovulation in beef donor cows with ovarian cysts by progesterone-releasing intravaginal silastic devices. *Theriogenology*, 2001, **55**, 1919-1932.
- TRAININ D. Comparative study of treatment of ovarian cysts in cows by various methods. In : proceedings of the 5th International Congress Animal Reproduction and Artificial Insemination, Trento, 1964, 266-269.
- VERONESI M.C., BATTOCHIO M., CAIROLI F., COMIN A., ISOLA M. Recovery rate and recovery time in cows with luteal and follicular ovarian cyst after treatment with buserelin. *Vet. Res. Commun.*, 2003, **27** (Suppl.1), 631-633.
- VIANA J.H.M., NASCIMENTO A.A., PINHEIRO N.L., FERREIRA A.M., CAMARGO L.S.A., MARQUES JUNIOR A.P. Caracterizaco de sequelas subsequentes a puncao follicular em bovinos. *Pesqui. Vet. Bras.*, 2003, **23**, 119-124.
- WHITMORE H.L., TYLER W.J., CASIDA L.E. Incidence of cystic ovaries in Holstein Friesian cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1974, **165**, 693-694.
- WHITMORE, H.L., J.P. HURTGEN, E.C. MATHER, B.E. SEGUIN. Clinical response of dairy cattle with ovarian cysts to single or repeated treatments of gonadotropin-releasing hormone. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1979, **174**, 1113-1115.
- WILTBANK J.N., TYLER W.J., CASIDA L.E. A study of atretic large follicles in six sire-groups of Holstein-Friesian cows. *J. Dairy Sci.*, 1953, **36**, 1077-1082.
- WILTBANK M.C., GUMEN A., SARTORI R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*, 2002, **57**, 21-52.
- WOOLUMS A.R., PETER A.T. Cystic ovarian condition in cattle. Part 1: folliculogenesis and ovulation. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1994, **16**, 935-943.
- YANIZ J., SANTOLARIA P., LOPEZ-GATIUS F. Surface alterations in the bovine pelvic peritoneum following rectal examination of reproductive organs: a scanning electron study. *Anat. Histol. Embryol.*, 2002, **31**, 372-374.
- ZAIED, A.A., H.A. GARVERICK, C.J. BIER SCHWAL, R.G. ELMORE, R.S. YOUNQUIST, A.J. SHARP. Effect of ovarian activity and endogenous reproductive hormones on GnRH induced ovarian cycles in post-partum dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 1980, **50**, 508-513.
- ZOLMAN J., CONVEY E.M., BRITT J.M. Relationship between the luteinizing hormone response to gonadotrophin releasing hormone and endogenous steroids. *J. Anim. Sci.*, 1974, **39**, 355-359.
- ZULU V.C., NAKAO T., YAMADA K., MORIYOSHI M., NAKADA K., SAWAMUKAI Y. Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment. *J. Vet. Med. Sci.*, 2003, **65**, 57-62.