

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique
Université Ibn Khaldoun –Tiaret– Institut des Sciences Vétérinaires



THÈSE

En vue de l'obtention du diplôme de Doctorat es sciences

en sciences vétérinaires

Présentée par :
BENZINEB FATIMA ZOHRA

THEME :

**ETUDE DE LA SUBFERTILITÉ D'ORIGINE UTERINE CHEZ
LA JUMENT EN ALGERIE**

Soutenu publiquement le :

Devant le jury composé de :

Président :	ABDELHADI SI AMER	PR	Université de Tiaret
Rapporteur :	BENALLOU BOUABDALLAH	PR	Université de Tiaret
Examinateur :	AICHOUNI AHMED	PR	Université de Tissemsilt
Examinateur :	AMMAM ABDELKADER	PR	Université de Saida
Examinateur:	AMIROUCHE MORSLI	MCA	Université de boumerdès
Co rapporteur :	BOURABEH AKILA	PR	Université de Tiaret

Année universitaire : 2025-2026

REMERCIEMENTS

Je souhaite tout d'abord exprimer ma profonde gratitude envers Dieu, qui m'a accordé la force et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.

Ma reconnaissance va tout particulièrement à mes parents et à mon époux, Dr SAIM Mohamed Said, qui ont été des piliers inébranlables tout au long de ce parcours. Leur soutien constant, leur affection sincère et leur confiance indéfectible ont constitué pour moi une source précieuse de réconfort et d'inspiration.

J'adresse mes remerciements les plus chaleureux à mon directeur de thèse, le Pr BENALLOU Bouabdellah, dont la bienveillance, l'expertise et la disponibilité ont été déterminantes dans l'accomplissement de cette recherche. Je tiens également à témoigner ma gratitude à ma co-encadrante, le Pr BOURABEH Akila, pour ses conseils éclairés et son accompagnement précieux tout au long de cette aventure scientifique.

J'exprime ma profonde reconnaissance envers les membres du jury de thèse, le Pr ABED EL HADI SI AMEUR, président du jury, le Pr AICHOUNI Ahmed, le Pr AMMAM Abdelkader, et le Dr AMIROUCHE MORSLI, pour leur contribution inestimable et leurs suggestions constructives. Votre examen rigoureux et vos commentaires avisés ont grandement enrichi la qualité de ce travail.

Je remercie chaleureusement Monsieur FEGHOULI Karim, propriétaire du Haras El Mesk, qui m'a accueillie avec bienveillance dans son établissement et m'a accordé sa confiance pour réaliser les différents prélèvements sur des juments de grande valeur. Mes remerciements vont également à Monsieur BOUALI Khaled pour sa précieuse contribution. Une mention spéciale pour le Dr AYAD Mohamed Amine, le Dr DERRAR

Sofiane, le Dr BOUREGHDA Mondher et le Pr AGGAD Hebib pour leur participation à la réalisation de ce travail.

Enfin, je tiens à exprimer ma sincère gratitude au laboratoire d'analyses médicales du Dr GHLAMALLAH, à Mademoiselle Imane ainsi qu'à l'ensemble des laborantins qui m'ont accueillie dans leur établissement et ont mis à ma disposition tous les moyens nécessaires au bon déroulement de ce travail.

DÉDICACE

À mes chers parents, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices et leur soutien sans faille tout au long de mon parcours. Vous êtes les fondations sur lesquelles j'ai bâti mes rêves.

À mon époux bien-aimé, compagnon de vie et de tous les instants, pour sa patience, sa compréhension et son encouragement constant. Ta présence à mes côtés a été ma force.

À mes enfants, lumière de ma vie et source de mon inspiration. Puisse ce travail être pour vous un exemple de persévérance et de détermination.

À mes beaux-parents, pour leur affection, leur soutien et leur confiance. Votre bienveillance a été un précieux réconfort.

À mes frères et sœurs, complices de toujours, pour leur présence réconfortante et leur encouragement indéfectible.

À mes beaux-frères et belles-sœurs, pour leur soutien chaleureux et leurs paroles encourageantes.

À tous leurs enfants, avec l'espoir que ce travail puisse les inspirer dans la poursuite de leurs propres aspirations.

À ma chère amie et consœur Imane Derouiche, pour son amitié sincère, son soutien précieux et les moments de complicité partagés tout au long de ce parcours.

C'est à vous tous, ma famille et mes proches, piliers de ma vie, que je dédie ce travail avec tout mon amour et ma gratitude.

RÉSUMÉ :

Cette étude, réalisée sur six mois au Haras El Mesk en Algérie, vise à identifier et caractériser les facteurs liés aux échecs reproductifs chez 37 juments Pur-sang Arabe et Arabe-Barbe âgées de 5 à 16 ans. Les juments ont été divisées en deux groupes selon leur fertilité, basée sur un suivi échographique : un groupe fertile (n=24) avec gestation normale et un groupe subfertile (n=13). Les analyses cliniques, hormonales, hématologiques, inflammatoires et microbiologiques ont permis de mieux comprendre les dysfonctionnements reproductifs.

Les résultats échographiques montrent que 64,9 % des juments sont fertiles, tandis que 35,1 % présentent une subfertilité, confirmée par des analyses biochimiques et d'hémostase. Les biomarqueurs systémiques tels que la procalcitonine, la CRP ultrasensible, et le fibrinogène ont été évalués, ainsi que les profils hormonaux (estradiol, progestérone, AMH, cortisol). L'estradiol (E2) reste majoritairement dans les normes physiologiques, avec une corrélation modérée positive ($r = 0,58$, $p = 0,04$) entre son taux et l'épaisseur utérine. La progestérone (P4) présente une faible corrélation non significative avec cette épaisseur ($r = 0,21$, $p = 0,49$). L'AMH diminue avec l'âge, reflétant une baisse probable de la réserve ovarienne.

Une corrélation modérée et significative entre cortisol et CRP ($r = 0,55$, $p = 0,04$) suggère une réponse inflammatoire ou de stress. De plus, une corrélation positive entre progestérone et fibrinogène ($r = 0,61$, $p = 0,03$) indique des liens entre statut hormonal et inflammation. L'examen cytobactériologique clitoridien et utérin, avec cultures bactériennes positives, confirme que la subfertilité est principalement associée à des troubles inflammatoires utérins, notamment l'endométrite.

L'étude souligne que les biomarqueurs systémiques et les profils hormonaux apportent des informations complémentaires sur l'état inflammatoire local et la réserve ovarienne. Les corrélations échographiques et hormonales révèlent la complexité des interactions régulant la morphologie utérine.

Mots clés: jument ,subfertilité , cortisol, cytobactériologique, biomarqueurs, fertilité, Algérie.

SUMMARY:

This study, conducted over six months at Haras El Mesk in Algeria, aims to identify and characterize factors associated with reproductive failures in 37 broodmares of the Purebred Arabian and Arabian-Barb breeds aged 5 to 16 years. The mares were divided into two groups based on fertility, determined by ultrasound monitoring: a fertile group ($n=24$) with normal gestation and a subfertile group ($n=13$). Clinical, hormonal, hematological, inflammatory, and microbiological analyses were performed to better understand reproductive dysfunctions.

Ultrasound results show that 64.9% of the mares are fertile, while 35.1% exhibit subfertility, confirmed by biochemical and hemostasis analyses. Systemic biomarkers such as procalcitonin, high-sensitivity CRP, and fibrinogen were evaluated, along with hormonal profiles (estradiol, progesterone, AMH, cortisol). Estradiol (E2) mainly remained within physiological norms, with a moderately positive correlation ($r = 0.58, p = 0.04$) between its level and uterine thickness. Progesterone (P4) showed a weak, non-significant correlation with uterine thickness ($r = 0.21, p = 0.49$). AMH decreased with age, reflecting a probable decline in ovarian reserve.

A moderate and significant correlation between cortisol and CRP ($r = 0.55, p = 0.04$) suggests an inflammatory or stress response. Additionally, a positive correlation between progesterone and fibrinogen ($r = 0.61, p = 0.03$) indicates links between hormonal status and inflammation. Clitoral and uterine cytobacteriological examination, with positive bacterial cultures, confirms that subfertility is mainly associated with uterine inflammatory disorders, particularly endometritis.

The study highlights that systemic biomarkers and hormonal profiles provide complementary information on local inflammatory status and ovarian reserve. Ultrasound and hormonal correlations reveal the complexity of interactions regulating uterine morphology.

Keywords: mare, subfertility, cortisol, cytobacteriological profile, biomarkers, fertility, Algeria.

ملخص

أُجريت هذه الدراسة، التي استمرت ستة أشهر، في حرس المسك بالجزائر، بهدف تحديد وتوصيف العوامل المرتبطة بفشل الإنجاب لدى 37 فرنساً عربياً وعربياً بريطاً، تتراوح أعمارها بين 5 و16 عاماً. قُسمت الأفراس إلى مجموعتين بناءً على خصوبتها، التي تحدّدت من خلال مراقبة الموجات فوق الصوتية: مجموعة خصبة ($n = 24$) بحمل طبيعي، ومجموعة ضعيفة الخصوبة ($n = 13$). وقد أتاحت التحاليل السريرية والهرمونية والدموية والالتهابية والميكروبولوجية فهماً أفضل لاختلالات الإنجاب.

أظهرت نتائج الموجات فوق الصوتية أن 64.9% من الأفراس كانت خصبة، بينما عانت 35.1% من ضعف الخصوبة، وهو ما أكدته التحاليل الكيميائية الحيوية وتحاليل وقف التزيف. تم تقييم المؤشرات الحيوية الجهازية، مثل البروكالسيتونين، والبروتين المتفاعل C-عالياً الحساسية، والفيبرينوجين، بالإضافة إلى التحاليل الهرمونية (الإستراديول، والبروجسترون، وAMH، والكورتيزول). بقي الإستراديول (E) ضمن المعدلات الفسيولوجية الطبيعية إلى حد كبير، مع وجود ارتباط إيجابي متوسط ($r = 0.58$, $p = 0.04$) بين مستوى وسمك الرحم. أظهر البروجسترون (P) ارتباطاً ضعيفاً وغير ذي دلالة إحصائية مع سماكة الرحم ($r = 0.21$, $p = 0.49$). انخفض مستوى AMH مع التقدم في السن، مما يعكس انخفاضاً محتملاً في احتياطي المبيض يشير ارتباط معتدل ولكنه مهم بين الكورتيزول والبروتين المتفاعل ($r = -0.55$, $p = 0.04$) إلى استجابة التهابية أو إجهادية. علاوة على ذلك، يشير الارتباط الإيجابي بين البروجسترون والفيبرينوجين ($r = 0.61$, $p = 0.03$) إلى وجود روابط بين الحالة الهرمونية والالتهاب. يؤكّد الفحص البكتيري الخلوي للبظر والرحم، مع وجود مزارع بكتيرية إيجابية، أن ضعف الخصوبة يرتبط بشكل أساسى باضطرابات التهاب الرحم، وخاصة التهاب بطانة الرحم.

تُبرز الدراسة أن المؤشرات الحيوية الجهازية واللامتحن المهرمونية تُقدم معلومات مُكملة عن الحالة الالتهابية الموضعية واحتياطي المبيض. تكشف الموجات فوق الصوتية والارتباطات المهرمونية عن تعقيد التفاعلات التي تُنظم مورفولوجيا الرحم.

الكلمات المفتاحية: فرس، ضعف الخصوبة، الكورتيزول، البكتيري الخلوي، المؤشرات الحيوية، الخصوبة، الجزائر.

SOMMAIRE

Introduction	01
Objectifs spécifiques.	02

CHAPITRE I:

PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL DE LA JUMENT.

Introduction	03
Saisonalité et Régulation du Cycle Reproducteur	04
1.1 Le Cycle Oestral.	07
Dynamique Folliculaire et Régulations	07
1.2 La dynamique folliculaire.	07
Régulations Hormonales	08
L'œstrus et l'Ovulation	09
2.1 Mécanisme hormonal d'ovulation	09
Les facteurs influençant la contractilité utérine	16
Évolution cyclique des voies génitales au cours du cycle oestral	16
5.1 Au niveau du col de l'utérus	17
5.2 Au niveau de l'utérus	17
5.3 Phase folliculaire	17
5.4 Phase lutéale	17
6. Les variations cycliques de la motricité utérine	19
7. Les variations cycliques de l'épithélium vaginal	19
7.1 Anatomie microscopique du vagin Immunité de l'utérus	19

CHAPITRE II:

LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

L'endométrite chez la jument	23
1.1 Histologie de l'utérus	24
- Le périmètre	24
- Le myomètre.	24
L'endomètre	24
2.1 L'endométrite infectieuse.	26
2.2 L'endométrite chronique dégénérative	28
2.3 L'endométrite persistante	30
4. Facteurs favorisants.	31
4.1 Facteurs anatomiques	31
4.1.1 Vulve et sphincter vestibulo-vaginal	31
4.1.2 Le col	32
4.1.3 Utérus	34
4. Facteurs favorisants	31
4.1 Facteurs anatomiques	31
4.1.1 Vulve et sphincter vestibulo-vaginal	31

4.1.2 Le col	32
5. Facteurs histologiques	35
6. Facteurs physiologiques	36
7. Diagnostic	39
7.1 Cytologie et bactériologie	39
7.2 Échographie	46
8. Traitement de l'endométrite	47
9. Les biomarqueurs	48
9.1 Protéines Plasmiques	48
9.2 Cytokines Inflammatoires	48
9.3 Oxynitrique et Expression de la Synthase de l'Oxyde Nitrique	49
9.4 Examen Cytologique de l'Endomètre	49
10. Défis du diagnostic de l'endométrite	49
10.1 Réaction Inflammatoire Post-Breeding	49
10.2 Réponse Immunitaire Compliquée	50

PARTIE EXPERIMENTALE.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Objectif de l'étude	51
Cadre et population d'étude	52
2.1 Lieu et durée d'étude	52
2.2 La population	52
2.3 Conception de la population d'étude	52
Investigations cliniques et imagerie	53
3.1. Examen clinique	53
3.2. Exploration échographique de l'appareil reproducteur	53
4. Procédures de collecte des échantillons biologiques	57
4.1. Prélèvements hématologiques	57
5. Procédures analytiques de laboratoire	59
5.1 Localisation	59
5.2. Évaluation du profil endocrinien Progestérone (ng/mL) Estradiol II (pg/mL) Hormone anti-müllerienne (AMH) (ng/mL) Cortisol (nmol/L)	59
5.3. Hémogramme complet	59
Série érythrocytaire	59
Série leucocytaire.	60
Numération plaquettaire	60
Prélèvements à visée cytologie et microbiologique	60
6.1 Technique d'analyses cytobactériologiques	62
6.1.1 Examen cytologique	62
6.1.2 Technique	62
6.1.2.1 Collecte de l'Échantillon	62
7. Au niveau du laboratoire	62

7.1 Préparation de la Lame	62
7.2 Fixation.	62
7.3 Coloration et Observation	62
7.4 Interprétation des Résultats	63
8.Examen bactériologique	63
8.1 Matériel Nécessaire	63
8.2 préparation	64
8.3 Prélèvement Clitoridien	64
8.3 Prélèvement Utérin	64
9.Au laboratoire les prélèvement	65
10.Tests statistiques utilisés	66

RÉSULTATS

1.Résultats du Suivi échographique	67
Interpretation	67
interprétation du tableau	70
Au niveau ovarienne.	70
au niveau de la matrice utérine	70
Signes cliniques associés	71
2.Résultats des analyses Biochimique + Hémostase	71
INTERPRETATION	72
La procalcitonine	72
Valeur normale.	72
CRP ultra-sensible (Protéine C réactive)	73
Valeur normale Signification biologique	73
Le Fibrinogène Signification biologique	73
Le fibrinogène Valeur normale	73
3.Résultats d'hémogramme	74
INTERPRETATION	75
Lignée érythrocytaire	75
Valeurs dans la norme	75
Lignée leucocytaire	75
Les plaquettes	76
Valeurs normales	76
4.Résultats du profil hormonal	76
Interprétation des résultats	78
OESTRADIOL	78
La valeur physiologique (E2).	78
LA PROGESTERONE	78
La Valeur physiologiques (P4)	78
AMH	79
La Valeur physiologique AMH	79
LE CORTISOL	79
5.1 Étude de la corrélation entre le taux E2 et l'épaisseur de la paroi	79

utérine chez les juments	
Interpretation	81
5.2 Étude de la corrélation entre la P4, la présence de corps et épaisseur de l'endomètre	82
. Interprétation du graphique	84
5.3 Étude de Corrélation entre l'âge et l'AMH	85
Interpretation	86
Tendance générale	86
Variabilité chez les jeunes juments.	87
Valeurs normales d'AMH chez la jument fertile	87
Étude de la corrélation entre le taux du cortisol, fibrinogène et la CRP	88
Interpretation	89
Étude de la corrélation entre la progestérone et le fibrinogène	89
Interpretation	90
interprétation statistique	90
Interprétation biologique	90
Considérations temporelles	90
ECB clitoridien et utérin	92
Interpretation	93
1..Présence de polynucléaires neutrophiles (PNN)	94
2. Culture bactérienne positive	94
3. Flore polymorphe ou poly-microbienne	94
4. Impact sur la fertilité	94
ECB UTERIN	95
Interpretation	97
Présence de PNN et/ou macrophages	97
Macrophages nombreux	97
DISCUSSION	99
CONCLUSION & RECOMMANDATIONS	111
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES ANNEXES	
ANNEXES	

LISTES DES FIGURES

Figure 01: présentation schématique de la régulation hormonal de la saisonnalité chez la jument ,Zimri Cortés-Vidauri et al 2018	https://doi.org/10.21929/abavet2018.83.1	04
Figure 02: représentation schématique de la Concentration de mélatonine chez les juments présentant des périodes d'obscurité longues et courtes au cours de la journée(adapted from Salazar-Ortíz <i>et al.</i> , 2011).		05
Figure 03: Perception de la conception tout au long de l'année chez les juments maintenues sous photopériode naturelle 22° 58' (Escobar, 1997)		06
Figure 04: Concentration hormonale en relation avec l'ovulation chez la jument		07
Figure 05: Croissance folliculaire et concentration sanguine de progestérone au cours. du cycle œstral de la jument		08
Figure 06: Axe hypothalamo-hypophysio-ovarien		10
 https://productionsanimales.org/article/download/2583/9690?inline=1		
Figure 07: Développement folliculaire pendant la phase commune de croissance (différentes couleurs), déviation et follicule dominant (ligne verte) ; ainsi que les taux de FSH (ligne bleue) pendant le cycle œstral de la jument (adapted from Gastal et al., 1997, Jacob et al., 2009a)		11
Figure 08: Développement folliculaire durant sa phase de croissance (plusieurs couleurs), déviation et follicule dominant (ligne verte) ; de plus, moyennes de LH durant le cycle œstral de la jument(adapted from Gastal et al., 1997, Ginther et al., 2006).		12
Figure 09: Neuroendocrinologie du cycle œstral chez la jument Zimri Cortés-Vidauri et al 2018.	https://doi.org/10.21929/abavet2018.83.1	13
Figure10: Évolution de endomètre utérin au cours du cycle œstral(V. GAYRARD,2018)		18
Figure 11: Composition cellulaire du frottis de la ratte au cours des différentes phases du cycle oestral.		21
Figure 12: a .d'une endométrite chez la jument ,b structure histologique des couches de l'utérus, Sandra Schöniger 1,* and Heinz-Adolf Schoon 2020,animals		25
figure 13: histologie utérine.Sandra Schöniger 1,* and Heinz-Adolf Schoon 2020,animals		26
figure 14 : représentation schématique des différentes conformations vulvaire rencontrés a. Bonne		32

conformation, b. Commissure dorsale trop haute, c. Vulve basculée (Caudle, 1996). (Marie-Anne Campistron 2015)

Figure 16 : perte de substance cervicale à l'examen vaginoscopique,(d'après Blanchard et al., 1998). (Marie-Anne Campistron 2015) 34

Figue 17 : Endomètre équin, endométreose, caractéristiques microscopiques, coloration à l'hématoxyline-éosine 36

Figure 18 : Voies canoniques et alternatives d'activation du facteur nucléaire kappa B (NF-κB) dans l'endomètre des juments 38

Figure 19 : la cytologie, *INFERTILITÉ CHEZ LA JUMENT ET CHEZ L'ETALON* Dr Stéfan DELEUZE, Dr Jérôme PONTHIER .2017 40

Figure 20: Coupes histologiques présentant les 4 stades définis par Kenney et Doig (1986). Microscope optique grossissement x40. Colonne de gauche : lames colorées à l'hématoxyline-éosine ; colonne de droite : lames colorées au trichrome de Masson. A : stade I, B : stade IIa, C : stade IIb, D : stade III (Aresu et al., 2012). 45

Figure 21 : Schéma protocole expérimental. 51

Figure 22: localisation géographique du HARAS EL MESK 52

Figure 23 : conception de la population d'étude 53

Figure 24 : situation géographique du laboratoire d'analyse 59

Figure 25: présentation graphique du suivi échographique des jument . 67

LISTE DES TABLEAUX

Tableau01 : les résultats probable lors d'un ECB.	42
Tableau02 : Taux de gestations menées à terme en fonction de la catégorie histologique à laquelle appartient la biopsie endométriale (d'après Kenney et Doig, 1986). Dr. Jérôme PONTHIER	43
Tableau03 : échographie trans-rectales du groupe sub-fertile	69-70
Tableau 04: le taux de la procalcitonine, CRP,et le fibrinogène	71
Tableau 05: les résultats d'hémogramme.	74
Tableau 06 : les concentration sérique des hormones dosés (E2,P4,AMH,Cortisol)	76
Tableau 07: la corrélation entre la concentration du E2 et l'épaisseur utérine	79-80
Tableau 08: la corrélation entre la P4, épaisseur de la paroi et présence de CJ	82
Tableau 09 : la corrélation entre l'AMH ET L'age des juments	85
Tableau 10: la corrélation entre le cortisol, fibrinogène et la CRP	88
Tableau 11: les résultats de l'examen cytobactériologique	93
Tableau 12: présente les résultats d'ECB UTERIn	95-96

LISTE DES IMAGES

Image 01: cas clinique d'endométrie.	23
Image 02: échographie utérine(accumulation liquidienne)	23
Image 03 : malformation anatomique de la vuvle (Maischberger et al., 2008),(Marie-Anne Campistron 2015)	31
Image04 : kystes endométriaux	34
Image05 : échographie de kystes endométriaux	34
Image 06 : la cytobrosse,Dr. Jérôme PONTHIER.	40
Image 07: écouvillon double gaine, Dr. Jérôme PONTHIER	41
Image 08 : résultats cytologie sous microscopie optique.Dr. Jérôme PONTHIER	41
Image 09 : échographie trans-réctale montre une accumulation liquidienne de l'utérus.	46
Image 10 : SonoscapeA6 photo personnelle.	54
Image11 : (02)et (03) examen clinique et exploration de la région périnéale(photos personnelles).	55
Image 12: prise de dimension folliculaire	56
Image 13: prise de dimension lutéale	56
Image 14: mesure de l'épaisseur de la muqueuse	56
Image 15: accumulation liquidienne	56
Image 16 : tube de prélèvement	58
Images 17: épicrânienne pour prélèvement	58
Image 18.19: technique de prélèvement	58
Image 20 : matériel utilise pour le prélèvement cyto-bactériologique	58
Image 21 : préparation des juments	61
Image 22: prélèvement clitoridien	61
Image 23: insertion de l écouvillon utérin	61
Image 24: prélèvement par écouvillonage utérin.	61
Image 25: résultats sous microscope	63
Image 26 : compartiment de conservation et de transport des prélèvements	65

Image 27: ensemencement sue des milieux sélectif et d'enrichissement + lecture des résultats	66
PHOTOS PERSONNELLES (suivis échographiques):	68
Image28 : corps jaune et des petits follicules	68
Image29 : follicule prés ovulatoire	68
Image30 : utérus de chaleur avec accumulation liquidienne	68
Image31: de vésicule embryonnaire à j 14	68
Image32 : la moyenne et écart type du procalcitonine CRP ultra sensible et le fibrinogène	72
Image 33: histogramme montrant les concentration sériques des hormones (E2,P4,AMH et le cortisol)	77
Image 34: scatter plot montrant la corrélation entre E2 et paroi utérine.	80
Image35 : diagramme de dispersion scatter plot illustrant la relation entre les taux deprogesterone et l'épaisseur de la paroi utérine, avec des couleurs selon le statut du corps jaune.	83
Image 36 : présentation graphique de la corrélation entre AMH et l'age des juments.	86
Image 37: présentation graphique illustre le taux d'AMH en rapport avec l'age des juments.	86
Image 38: présentation graphique des taux sérique du cortisol,CRP,et fibrinogène.	88
Image 39 : présentation la corrélation entre la progestérone et le fibrinogène.	89

INTRODUCTION

Introduction

La subfertilité chez la jument se caractérise par une diminution de la capacité reproductive, marquée par une réduction significative de la fertilité sans infertilité complète, souvent liée à des processus inflammatoires et infectieux, notamment l'endométrite (El-Mahdi et al., 2022). Sur le plan clinique, elle se manifeste par des allongements des intervalles entre les mises bas, des pertes embryonnaires fréquentes et des difficultés à concevoir, affectant ainsi la productivité des élevages équins (Zerrouki et al., 2023).

Dans le contexte algérien, cette subfertilité engendre des conséquences économiques considérables. Selon le rapport du Ministère de l'Agriculture (2024), les pertes directes sont réalisées entre 4 et 5 milliards DZD annuellement, tandis que les dépenses vétérinaires représentent une part importante des coûts pour les petits éleveurs, atteignant 25 à 30 % de leur budget (Bensaid & Hamdi, 2023).

Sur le plan physiopathologique, Khelifi et al. (2023) mettent en évidence que « le stress oxydatif et les déséquilibres immunitaires jouent un rôle clé dans la modulation de la réponse inflammatoire endométriale ». De plus, Bouzid & Amrani (2024) soulignent que « les variations hormonales, notamment des taux de progestérone et de cortisol, influencent directement la susceptibilité à l'endométrite ». Enfin, Hadj et al. (2023) rapportant que « les juments Barbe présentent des profils immunologiques distincts nécessitant des approches diagnostiques et thérapeutiques adaptées au contexte local ».

Ainsi, la subfertilité chez la jument algérienne(arabe-barbe) constitue un enjeu majeur tant sur le plan clinique qu'économique, nécessitant le développement de stratégies diagnostiques et thérapeutiques spécifiques pour assurer la durabilité du secteur équin et la conservation du patrimoine génétique national.

De ce fait notre étude vise comme Objectif principal :

Évaluation des corrélations entre les profils cytobactériologiques et quelques marqueurs de l'inflammation chez la jument, en développant un modèle prédictif de l'endométrite adapté aux conditions d'élevage locales.

INTRODUCTION

Objectifs spécifiques :

- ✓ Suivi échographique des juments
- ✓ Examens de quelques paramètres biochimiques et du fibrinogène
- ✓ Hémogramme
- ✓ Examen de quelques paramètres hormonologiques (lié à la reproduction & cortisol)
- ✓ Examen cytobactériologiques utérins et clitoridien des juments
- ✓ Évaluation de la corrélation entre les paramètres étudiés.

Notre étude propose une approche diagnostic clinique et paraclinique combinant :

- ❖ Les techniques de cytologie utérine
- ❖ L'évaluation de l'impact du stress sur profil reproductif
- ❖ L'analyse de quelques marqueurs inflammatoires.

Notre recherche vise à traduire ces concepts en développant un protocole diagnostique économiquement viable, respectueux du bien-être animal et préservant le précieux patrimoine génétique que représente la jument.

PARTIE

BIBIOGRAPHIQUE

Chapitre I

Introduction :

La reproduction équine et la fonction utérine dépendent d'une série de processus physiologiques complexes qui sont essentiels pour un accouplement, une conception et une gestation réussis. Un aspect clé est la régulation de la contractilité utérine, qui joue un rôle fondamental dans le transport des spermatozoïdes et de l'embryon, l'implantation et la préparation à la parturition.

L'activité contractile de l'utérus est influencée par plusieurs facteurs, notamment les signaux hormonaux, en particulier le rôle des ions calcium et la phosphorylation de la chaîne légère de la myosine, qui sont au centre du couplage excitation-contraction dans les myocytes utérins (Aguilar & Mitchell, 2010).

En plus de la régulation hormonale, l'environnement utérin subit des transformations cycliques en réponse aux hormones reproductives, facilitant les différentes phases du cycle reproductif (Holdsworth-Carson et al., 2023). L'utérus adapte sa structure et sa fonction pour soutenir la progression de la fécondation à l'implantation, à travers le remodelage tissulaire, et finalement pour soutenir le développement fœtal. Pendant la gestation équine, des niveaux élevés d'œstrogènes circulants jouent un rôle dans la modulation de la dynamique des artères utérines, impactant la croissance et le développement fœtal sans modifier significativement l'hémodynamique utérine (Esteller-Vico et al., 2017).

Les influences endocriniennes sur l'utérus vont au-delà des œstrogènes pour inclure les effets des glucocorticoïdes, qui sont cruciaux pour l'implantation de l'embryon et l'établissement de la gestation (Whirledge et al., 2015). Cette signalisation hormonale est essentielle non seulement pour le fonctionnement reproductif mais aussi pour le maintien de l'équilibre immunitaire au sein de l'environnement utérin, ce qui souligne la complexité des processus physiologiques utérins nécessaires à la reproduction équine.

1. Saisonnalité et Régulation du Cycle Reproducteur:

Le cycle reproductif des juments est fortement influencé par la saisonnalité, avec des schémas distincts observés entre les saisons de reproduction et de non-reproduction. La jument est une reproductrice à jours longs, ce qui signifie que son activité reproductive est stimulée par l'allongement de la durée d'ensoleillement, généralement au printemps et en été. Cette saisonnalité est contrôlée par les variations du photopériode, qui influencent la sécrétion de mélatonine par la glande pineale, affectant ainsi la libération de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) par l'hypothalamus (Allen & Wilsher, 2017 ; Thompson et al., 1986).

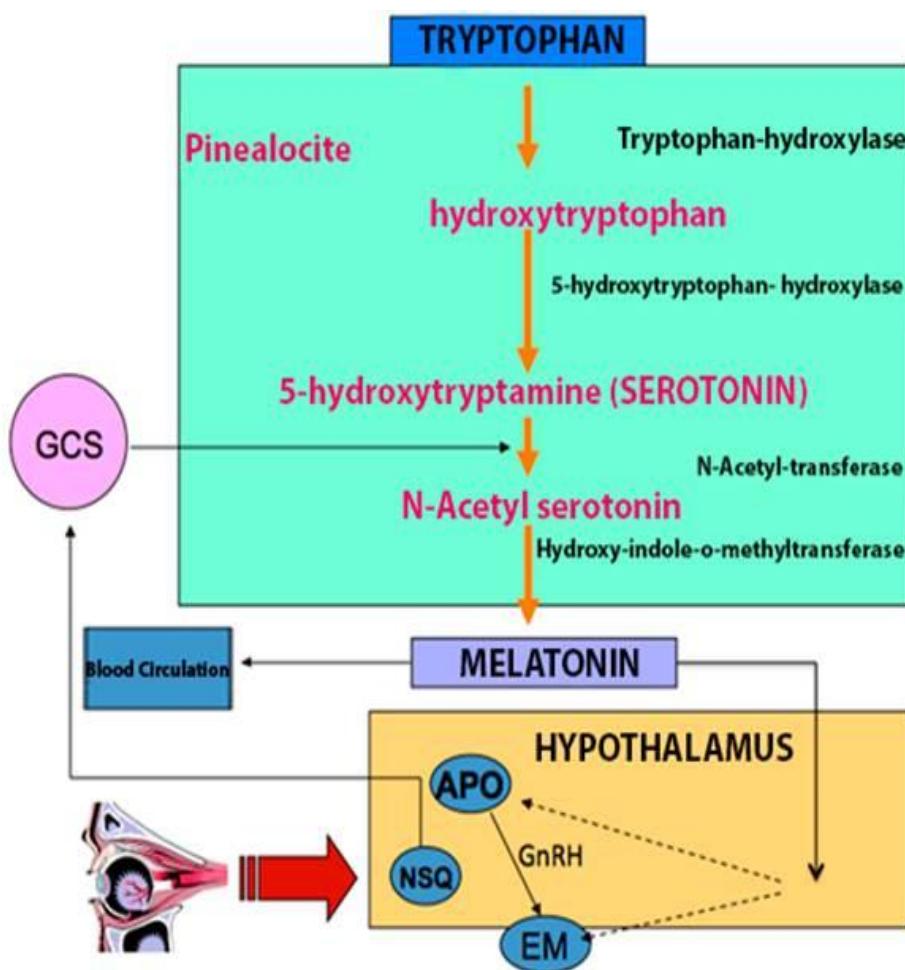
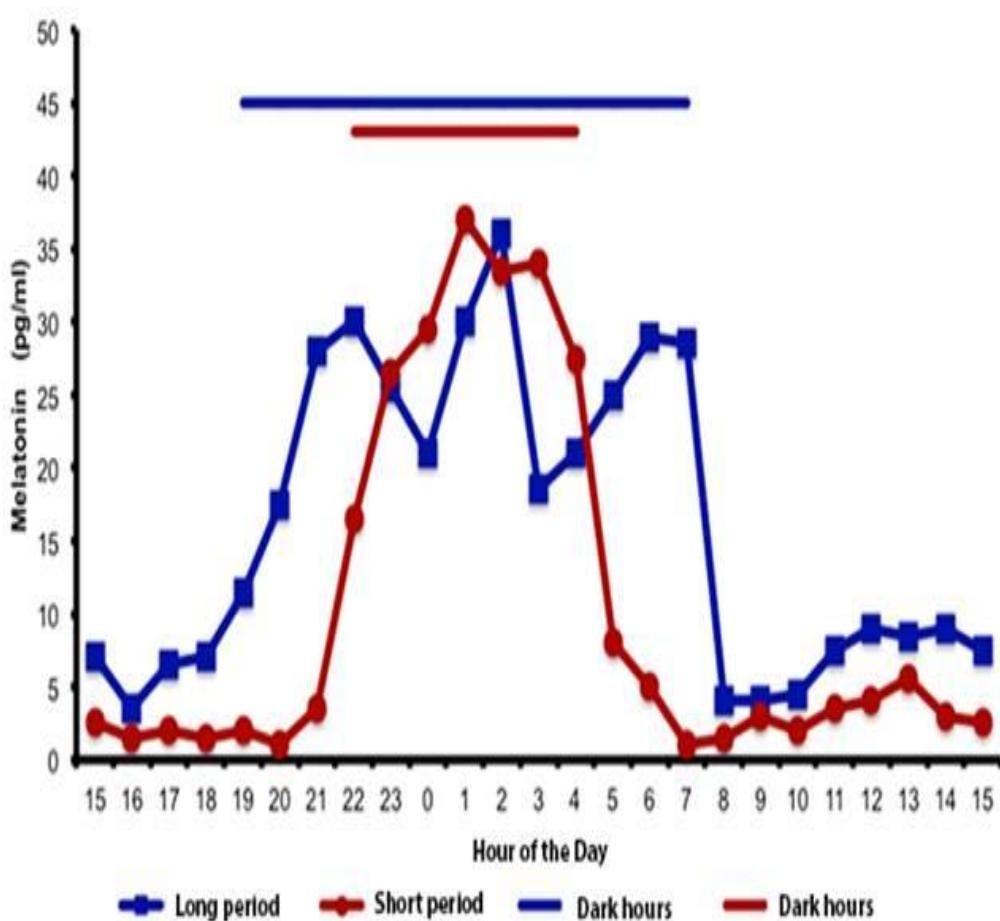


Figure 01: présentation schématique de la régulation hormonal de la saisonnalité chez la jument ,Zimri Cortés-Vidauri et al 2018.

<https://doi.org/10.21929/abavet2018.83.1>

Pendant la saison de reproduction, les juments présentent des cycles œstraux réguliers, caractérisés par des fluctuations des niveaux de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) qui régulent le développement folliculaire et l'ovulation. Les changements saisonniers affectent également les niveaux de prolactine, avec des concentrations accrues en été, qui sont supposées jouer un rôle dans la modulation de l'activité reproductive en conjonction avec les variations du photopériode et de la température (Johnson, 1986 ; Thompson et al., 1986).



Concentration of melatonin in mares with long and short periods of dark hours during the day (adapted from Salazar-Ortíz *et al.*, 2011)

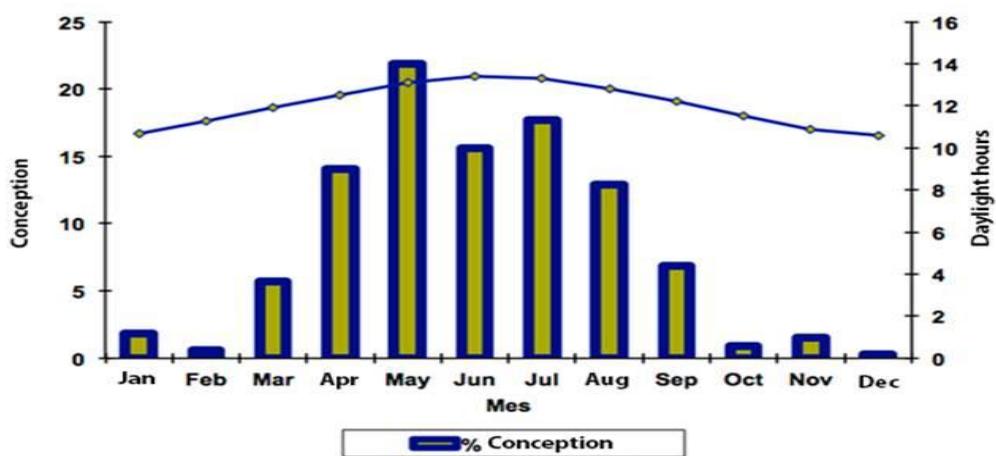
Figure 02:représentation schématique de la Concentration de mélatonine chez les juments présentant des périodes d'obscurité longues et courtes au cours de la journée(adapted from Salazar-Ortíz *et al.*, 2011).

CHAPITRE 01: PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL DE LA JUMENT.

En termes de réponses physiologiques, les niveaux d'estradiol et de LH augmentent autour de la période d'œstrus, culminant juste avant l'ovulation, ce qui correspond à une fertilité accrue et à une réceptivité à l'accouplement pendant les mois de jours longs (Pattison et al., 1974). À l'inverse, les juments peuvent entrer en période d'anoestrus pendant les mois d'hiver, lorsque les heures d'ensoleillement diminuent, entraînant une réduction de l'activité sexuelle et du soutien hormonal au développement folliculaire.

En dehors des signaux hormonaux naturels, des pratiques de gestion telles que l'utilisation d'un éclairage artificiel ont été employées pour manipuler le cycle reproductif de la jument afin d'avancer le début de l'œstrus au printemps. Cette intervention imite une exposition prolongée à la lumière du jour, stimulant ainsi une reprise plus précoce de la cyclicité et améliorant l'efficacité de la reproduction au début de la saison (Allen & Wilsher, 2017).

Dans l'ensemble, comprendre et gérer la saisonnalité des activités reproductives des juments est crucial pour optimiser les programmes de reproduction, assurer des taux de fertilité élevés et soutenir la santé globale des populations équines.



Perception of conception throughout the year in mares maintained under natural photoperiod at 22° 58' (Escobar, 1997)

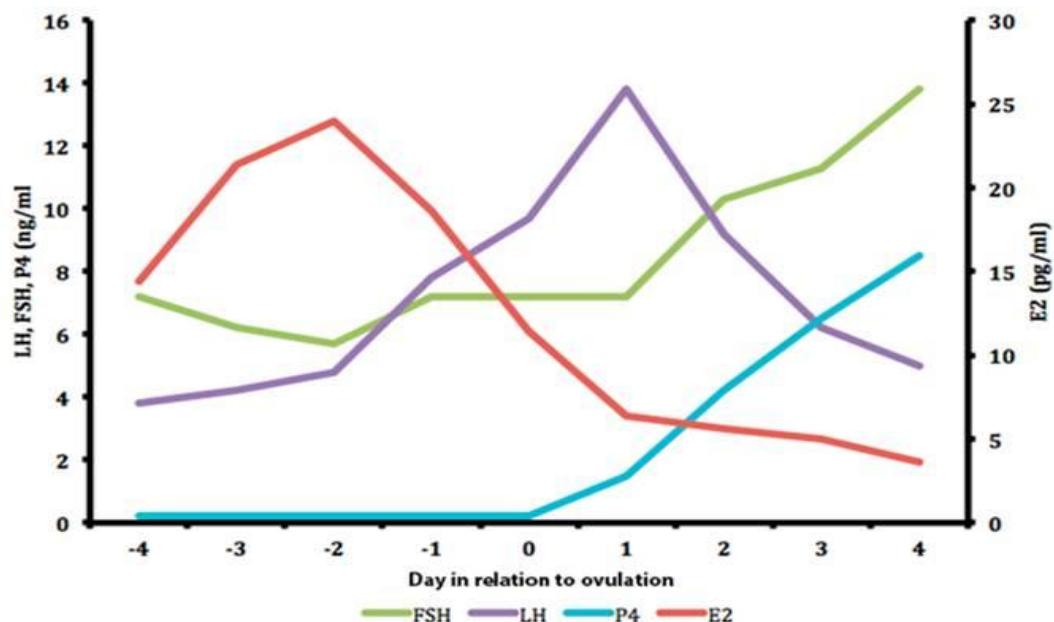
Figure 03: Perception de la conception tout au long de l'année chez les juments maintenues sous photopériode naturelle 22° 58' (Escobar, 1997)

1.1 Le Cycle Oestral : Dynamique Folliculaire et Régulations

Le cycle oestral chez la jument est un processus complexe et régulé, impliquant la dynamique folliculaire et plusieurs mécanismes de régulation hormonale. Ce cycle dure généralement entre 21 et 22 jours et se compose de deux phases clés : la phase folliculaire (œstrus) et la phase luteale (diœstrus).

1.2 La dynamique folliculaire :

La dynamique folliculaire chez la jument est caractérisée par des vagues de croissance folliculaire. La recherche indique que ces vagues peuvent être observées avec une variabilité notable entre un ou deux cycles de vagues folliculaires (Sirois et al., 1989). La croissance de ces follicules dépend étroitement de l'influence des gonadotrophines circulantes telles que l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH) (Donadeu & Pedersen, 2008).

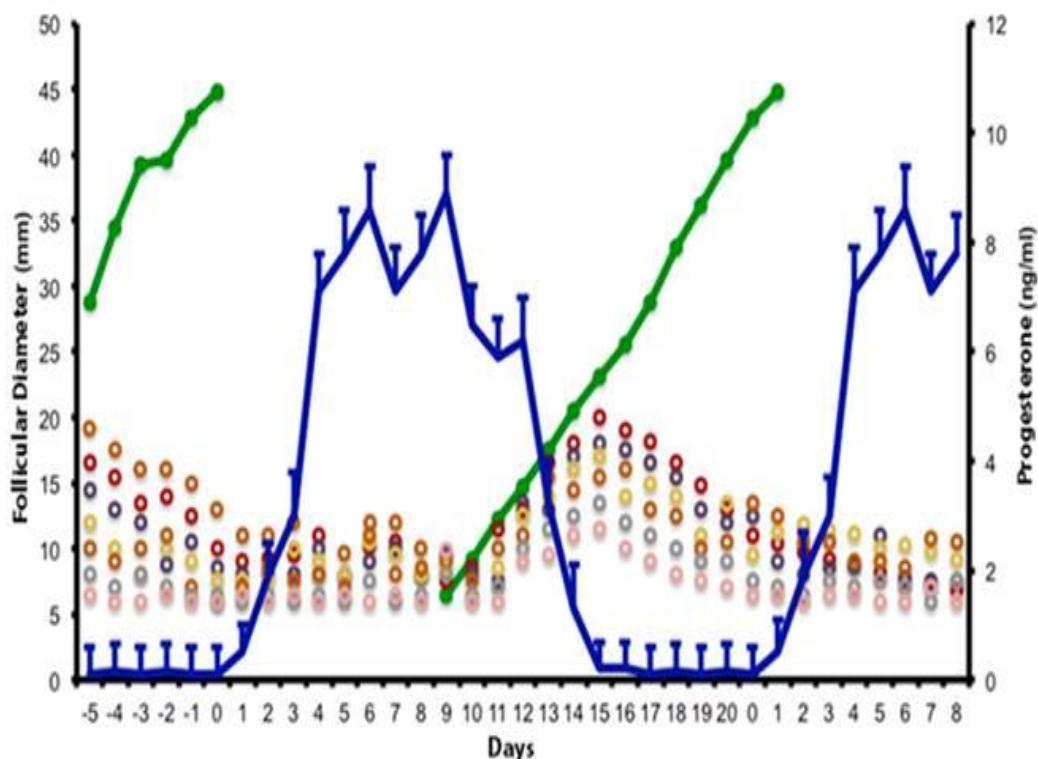


Hormone concentration in relation to ovulation in the mare (adapted from Jacob et al., 2009a).

Figure 04: Concentration hormonale en relation avec l'ovulation chez la jument

Régulations Hormonales :

La régulation hormonale est centrale dans le contrôle du cycle œstral. Au cours de l'œstrus, des niveaux croissants d'œstrogènes produits par les follicules en développement stimulent un pic de LH qui déclenche l'ovulation. Après l'ovulation, la formation du corps jaune produit de la progestérone, maintenant la phase lutéale et réprimant la libération de FSH pour prévenir l'ovulation supplémentaire (Donadeu & Pedersen, 2008).



Follicular growth and blood concentration of progesterone during the estrus cycle of the mare
(adapted from Gastal *et al.*, 1997, Jacob *et al.*, 2009a, Slough *et al.*, 2011).

Figure 05: Croissance folliculaire et concentration sanguine de progestérone au cours du cycle œstral de la jument.

De plus, la recherche montre que des peptides opioïdes endogènes participent à l'inhibition de la libération de LH et FSH pendant la phase lutéale, influençant ainsi la durée et la régularité du cycle œstral chez les juments (Behrens et al., 1993).

Influence des Interventions et Facteurs Externes
Des études sur l'administration de la GnRH (hormone de libération des gonadotrophines) ont montré qu'elle peut stimuler la croissance folliculaire et induire l'ovulation chez les juments en anœstrus saisonnier, indiquant l'impact des interventions hormonales sur le cycle œstral (Johnson, 1987). De plus, l'environnement hormonal lors de la collecte de complexes cumulus-ovocyte par la ponction folliculaire *in vivo* influencera leur compétence de maturation (Goudet et al., 1997).

2. L'œstrus et l'Ovulation

2.1 Mécanisme hormonal d'ovulation :

L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien est le système clé qui régule le cycle œstral chez la jument, orchestrant la séquence hormonale nécessaire à la croissance folliculaire, l'ovulation et la préparation à la gestation. Le processus débute dans l'hypothalamus, qui sécrète la gonadotrophine-releasing hormone (GnRH). Cette hormone agit sur l'hypophyse antérieure, stimulant la libération simultanée de deux gonadotrophines essentielles : la follicle-stimulating hormone (FSH) et la luteinizing hormone (LH). La FSH favorise la croissance et la maturation des follicules ovariens, tandis que la LH joue un rôle crucial dans le déclenchement de l'ovulation (Yoon, 2012; Pattison et al., 1974).

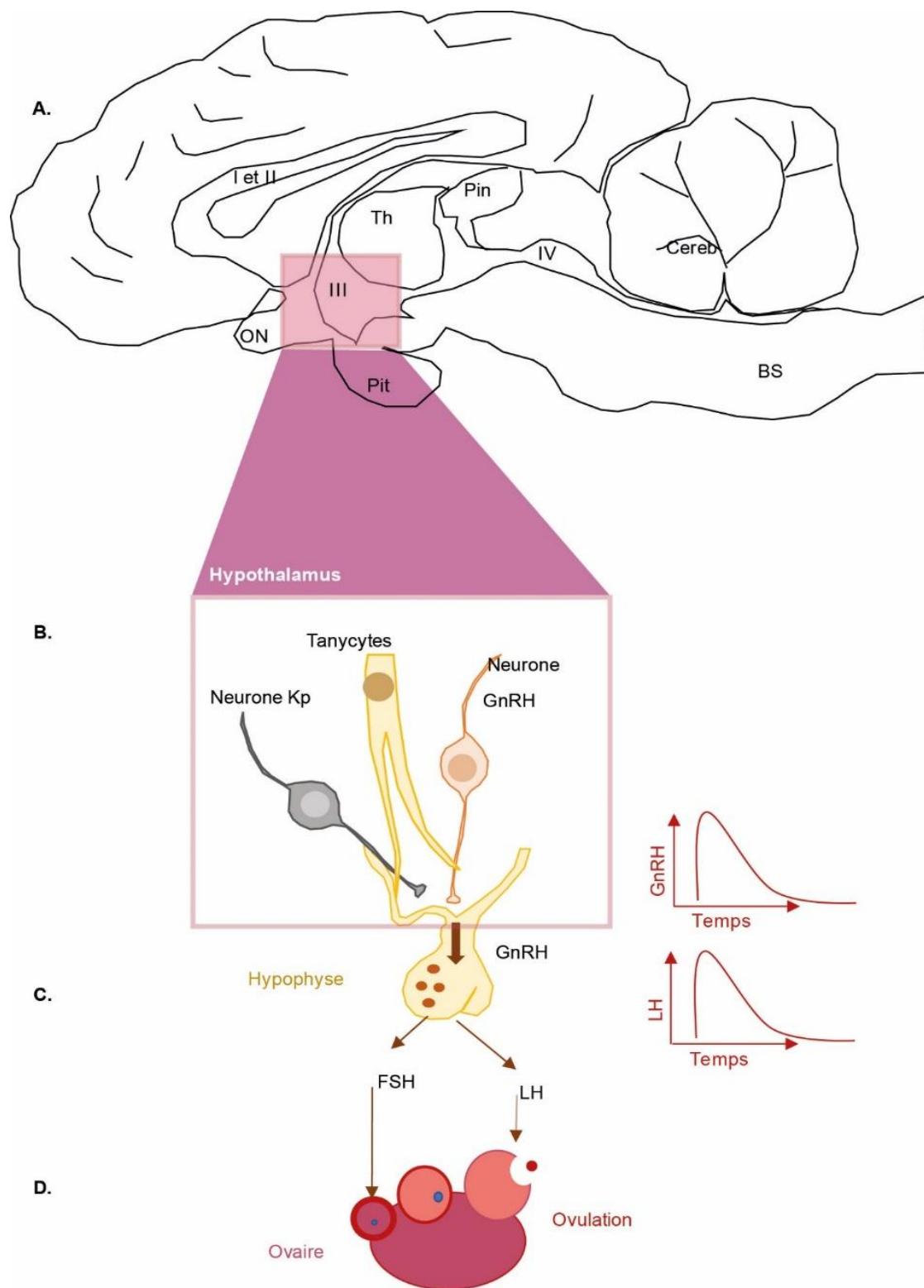


Figure 06: Axe hypothalamo-hypophysio-ovarien.

<https://productionsanimales.org/article/download/2583/9690?inline=1>

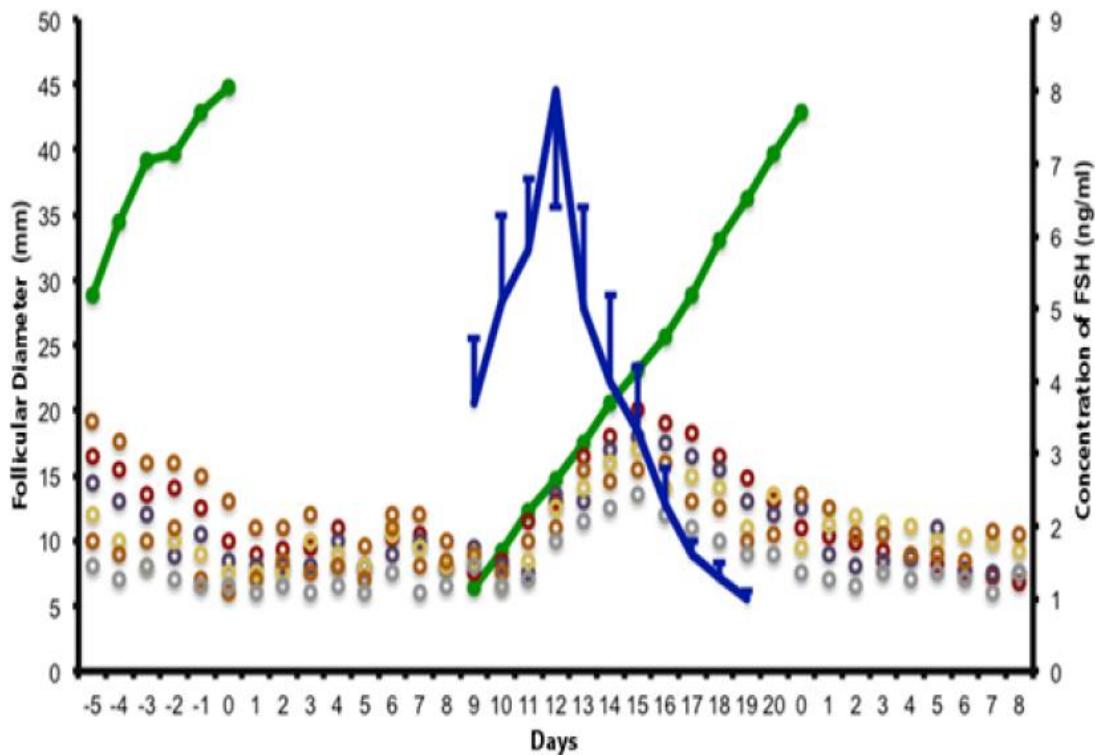


Figure 6. Follicular development during the common phase of growth (different colors), deviation and dominant follicle (green line); as well as means of FSH (blue line) during the estrus cycle of the mare (adapted from Gastal et al., 1997, Jacob et al., 2009^a).

Figure 07: Développement folliculaire pendant la phase commune de croissance (différentes couleurs), déviation et follicule dominant (ligne verte) ; ainsi que les taux de FSH (ligne bleue) pendant le cycle œstral de la jument (adapted from Gastal et al., 1997, Jacob et al., 2009a) .

Au fur et à mesure que les follicules se développent sous l'influence de la FSH, ils sécrètent de l'estradiol, une forme d'œstrogène. L'augmentation progressive des taux d'estradiol dans le sang induit les signes comportementaux d'œstrus chez la jument, tels que la réceptivité à l'accouplement. Par ailleurs, un seuil critique d'estradiol provoque un rétrocontrôle positif sur l'hypophyse, entraînant un pic soudain de LH. Ce pic de LH est l'élément déclencheur de l'ovulation, qui correspond à la libération de l'ovocyte mature par le follicule dominant (Satué & Jc, 2013; Aurich, 2011).

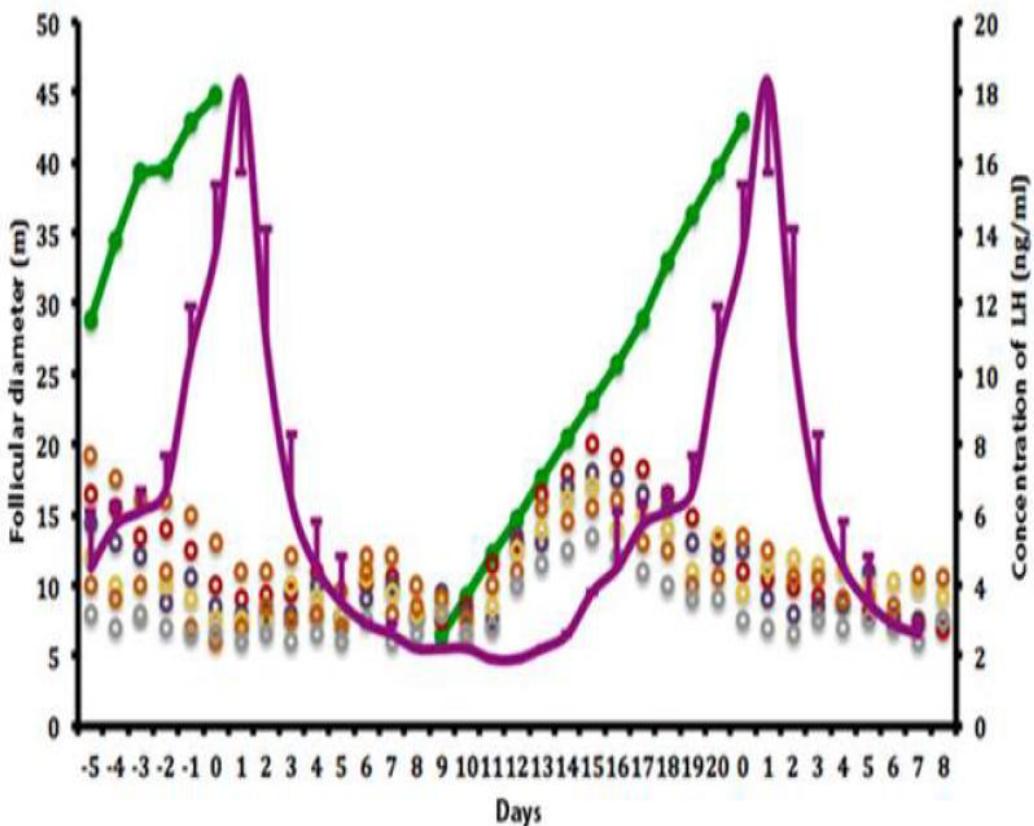


Figure 8. Follicular development during its growth phase (several colors), deviation and dominant follicle (green line); in addition, LH averages during the estrus cycle of the mare (adapted from Gastal et al., 1997, Ginther et al., 2006).

Figure 08: Développement folliculaire durant sa phase de croissance (plusieurs couleurs), déviation et follicule dominant (ligne verte) ; de plus, moyennes de LH durant le cycle œstral de la jument(adapted from Gastal et al., 1997, Ginther et al., 2006).

Après l'ovulation, le follicule rompu se transforme en corps jaune, une structure temporaire qui produit de la progestérone. Cette hormone domine la phase lutéale du cycle œstral, jouant un rôle fondamental dans la préparation de l'utérus à la gestation et dans le maintien d'un environnement propice à l'implantation embryonnaire. La progestérone exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse, inhibant la sécrétion de GnRH, FSH et LH pour prévenir le développement de nouveaux follicules pendant cette phase (Satué & Gardón, 2020).

Ce contrôle hormonal finement équilibré assure la progression ordonnée du cycle œstral, depuis la stimulation folliculaire jusqu'à la préparation utérine pour une éventuelle gestation, soulignant l'importance de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien dans la reproduction équine.

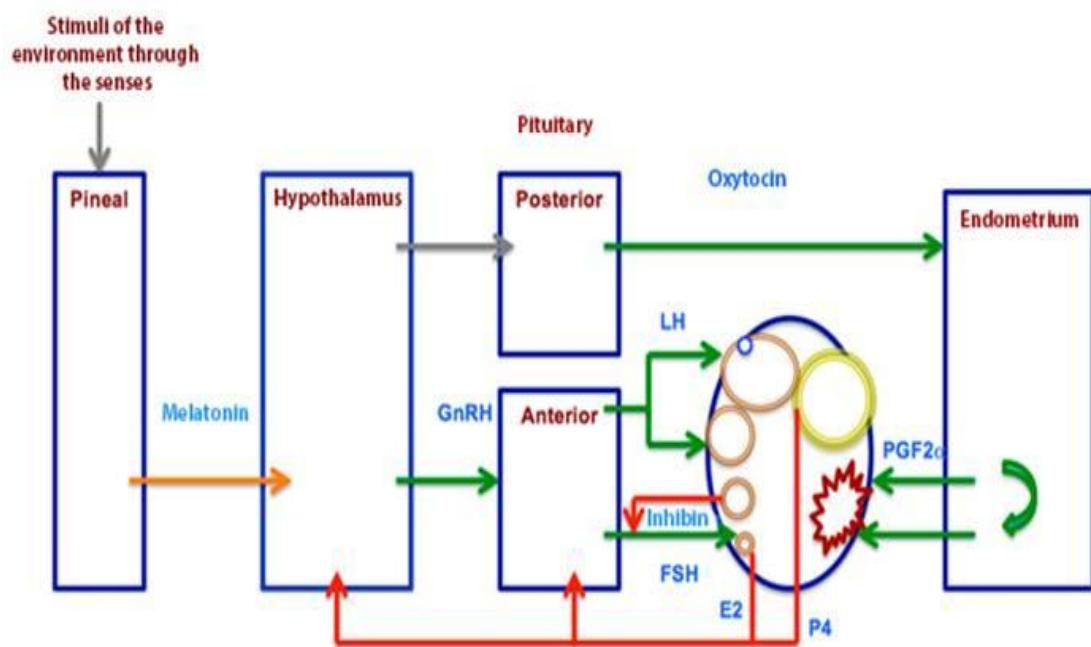


figure 10: Neuroendocrinologie du cycle œstral chez la jument Zimri Cortés-Vidauri et al 2018. <https://doi.org/10.21929/abavet2018.83.1>

3. Le rétrocontrôle du cycle œstral chez la jument :

Le rétrocontrôle hormonal dans l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien est un mécanisme clé assurant la régulation précise du cycle œstral chez la jument. La progestérone, hormone dominante de la phase lutéale, joue un rôle central en exerçant un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse, inhibant la sécrétion de GnRH, FSH et LH. Cette inhibition empêche le développement prématûr de nouveaux follicules durant la phase lutéale, garantissant ainsi la progression ordonnée du cycle et la préparation optimale de l'utérus à une éventuelle gestation (Satué & Gardón, 2020).

CHAPITRE 01: PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL DE LA JUMENT.

Les mécanismes de rétrocontrôle hormonal s'appuient également sur des interactions complexes entre les œstrogènes et les gonadotrophines. Pendant la phase folliculaire, l'estriadiol produit par les follicules en croissance exerce un rétrocontrôle positif sur l'hypophyse, induisant un pic de LH qui déclenche l'ovulation (Yoon, 2012; Pattison et al., 1974; Aurich, 2011). Après ovulation, la montée de la progestérone rétablit un rétrocontrôle négatif qui supprime la libération de GnRH et des gonadotrophines, stabilisant ainsi la phase lutéale.

Des études récentes soulignent aussi le rôle des peptides opioïdes endogènes dans la modulation de ce rétrocontrôle. Ces peptides participent à l'inhibition de la libération de LH et FSH pendant la phase lutéale, influençant la durée et la régularité du cycle œstral (Behrens et al., 1993). Cette couche supplémentaire de régulation hormonale montre la complexité de l'axe et son adaptation aux signaux internes.

Concernant les interventions possibles pour moduler cet axe dans la gestion de la reproduction équine, l'administration de GnRH ou d'analogues peut stimuler la sécrétion de FSH et LH, favorisant la croissance folliculaire et induisant l'ovulation, notamment chez les juments en anœstrus saisonnier (Johnson, 1987). L'utilisation de gonadotrophines chorioniques humaines (HCG) est également courante pour déclencher l'ovulation et synchroniser les cycles (Webel et al., 1977).

Par ailleurs, la manipulation de la photopériode via un éclairage artificiel permet de moduler la sécrétion de GnRH et ainsi avancer la reprise cyclique en début de saison (Allen & Wilsher, 2017).

Le rétrocontrôle hormonal dans l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien repose sur un équilibre dynamique entre progestérone, œstrogènes, gonadotrophines et peptides modulatoires, assurant la régulation précise du cycle œstral. Les interventions hormonales ciblées et les stratégies de gestion environnementale sont des leviers efficaces pour optimiser la reproduction équine.

4. Role AMH dans la régulation du cycle œstral chez la jument :

L'anti-müllérienne hormone (AMH) joue un rôle important dans la régulation de la dynamique folliculaire chez la jument, ce qui impacte indirectement le cycle oestral. L'AMH est principalement sécrétée par les cellules de la granulosa des follicules préantraux et petits follicules antraux, agissant comme un régulateur local de la croissance folliculaire.

Chez la jument, l'AMH module la sensibilité des follicules aux gonadotrophines (FSH et LH) en limitant la recrudescence excessive de follicules recrutés simultanément. Cette régulation fine contribue à la sélection d'un follicule dominant, essentiel pour le bon déroulement du cycle oestral, notamment la phase folliculaire et l'ovulation.

Des études récentes montrent que les concentrations plasmatiques d'AMH chez la jument sont corrélées avec la réserve ovarienne et la qualité de la dynamique folliculaire, ce qui en fait un biomarqueur utile pour évaluer la fertilité et la fonction ovarienne (Bollwein et al., 2021; Ricci et al., 2022). L'AMH exerce un effet inhibiteur sur la transition des follicules préantraux vers les stades antraux, contribuant ainsi à moduler le nombre de follicules qui entrent en croissance active durant chaque cycle oestral.

l'AMH intervient dans la régulation locale de la croissance folliculaire chez la jument, influençant la sélection folliculaire et la régulation hormonale du cycle oestral. Par son rôle dans le contrôle du recrutement folliculaire, elle participe indirectement à l'équilibre hormonal qui gouverne la séquence oestrale et lutéale.

Les facteurs influençant la contractilité utérine :

L'activité contractile de l'utérus de la jument joue un rôle fondamental dans plusieurs étapes clés de la reproduction, notamment le transport des spermatozoïdes, le déplacement de l'embryon, l'implantation et la préparation à la parturition. Cette contractilité est régulée par des mécanismes physiologiques complexes, où les signaux hormonaux occupent une place centrale (V.Gayrard 2018).

Au niveau cellulaire, l'excitation-contraction des myocytes utérins repose principalement sur la dynamique des ions calcium et la phosphorylation de la chaîne légère de la myosine. Ces processus sont essentiels pour le couplage excitation-contraction, permettant à l'utérus de générer des contractions coordonnées et efficaces (Aguilar & Mitchell, 2010).

Par ailleurs, l'environnement utérin subit des transformations cycliques en réponse aux fluctuations hormonales du cycle reproductif. Ces modifications structurales et fonctionnelles facilitent la progression des différentes phases, depuis la fécondation jusqu'au développement fœtal. Durant la gestation équine, des niveaux élevés d'œstrogènes circulants modulent la dynamique des artères utérines, influençant la croissance fœtale sans altérer significativement l'hémodynamique globale de l'utérus (Esteller-Vico et al., 2017).

Les glucocorticoïdes interviennent également dans la régulation utérine, particulièrement lors de l'implantation embryonnaire et l'établissement de la gestation, contribuant aussi au maintien de l'équilibre immunitaire local (Whirledge et al., 2015).

5. Évolution cyclique des voies génitales au cours du cycle oestral :

Au fil des cycles, l'épithélium des trompes de Fallope et de l'endomètre, ainsi que le stroma et les glandes utérines, l'activité sécrétoire du col de l'utérus et la cytologie de la muqueuse vaginale subissent des transformations. Ces modifications ont deux objectifs principaux : faciliter le transport et la survie des spermatozoïdes et des ovules fécondés, ainsi que leur développement et leur implantation. (V.Gayrard 2018).

5.1 Au niveau du col de l'utérus,

notamment chez la vache, la brebis et la femme, durant la période autour de l'ovulation, une grande quantité de mucus est sécrétée. Ce mucus est libéré à la fois dans le vagin et dans l'utérus, jouant un rôle crucial dans le transport des spermatozoïdes.

5.2 Au niveau de l'utérus

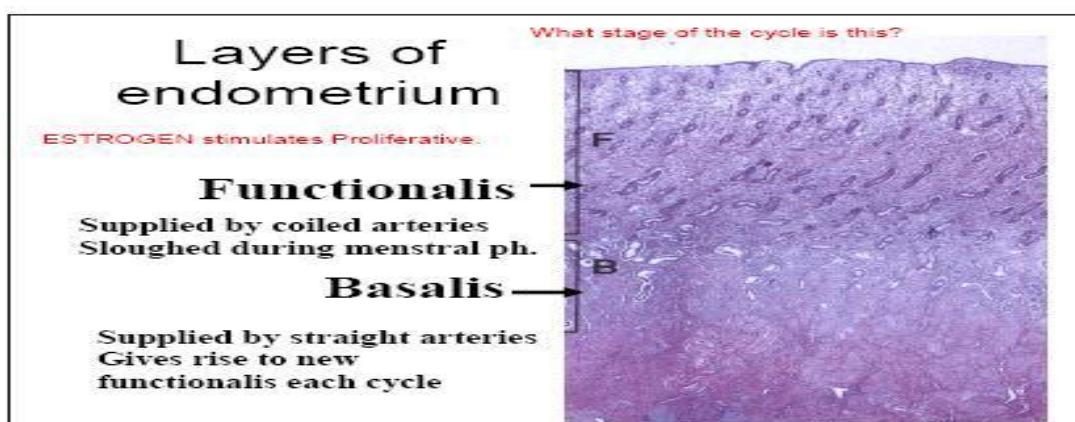
durant la phase lutéale, l'endomètre subit une différenciation fonctionnelle qui affecte l'épithélium, les glandes ainsi que leur sécrétion, et le système vasculaire. En l'absence de fécondation, un nouveau cycle commence, entraînant un remodelage tissulaire, notamment par la prolifération des cellules de l'épithélium et des glandes de l'endomètre. (V.Gayrard 2018).

5.3 Phase folliculaire

L'endomètre est formé d'une lame basale (*basalis*) contenant ses cellules souches qui se multiplient, d'un stroma (zone *functionalis*= stroma +cellules déciduales en phase lutéale) et d'un épithélium composé de cellules sécrétrices et de cellules ciliées. Les mitoses sont stimulées pendant la première partie du cycle : phase proliférative; l'endomètre s'épaissit (3-5 mm d'épaisseur), les tubes glandulaires s'élargissent, les vaisseaux sanguins se développent. (V.Gayrard 2018).

5.4 Phase lutéale :

Pendant cette phase, les mitoses sont peu nombreuses. L'endomètre ne s'épaissit plus, les glandes s'allongent encore et deviennent tortueuses; les vaisseaux sanguins se spiralisent (artéries spiralées); des vésicules de glycogène apparaissent autour du noyau des cellules sécrétrices. Elles migrent vers l'apex cellulaire et déversent leur contenu dans la lumière glandulaire par exocytose. (V.Gayrard 2018).



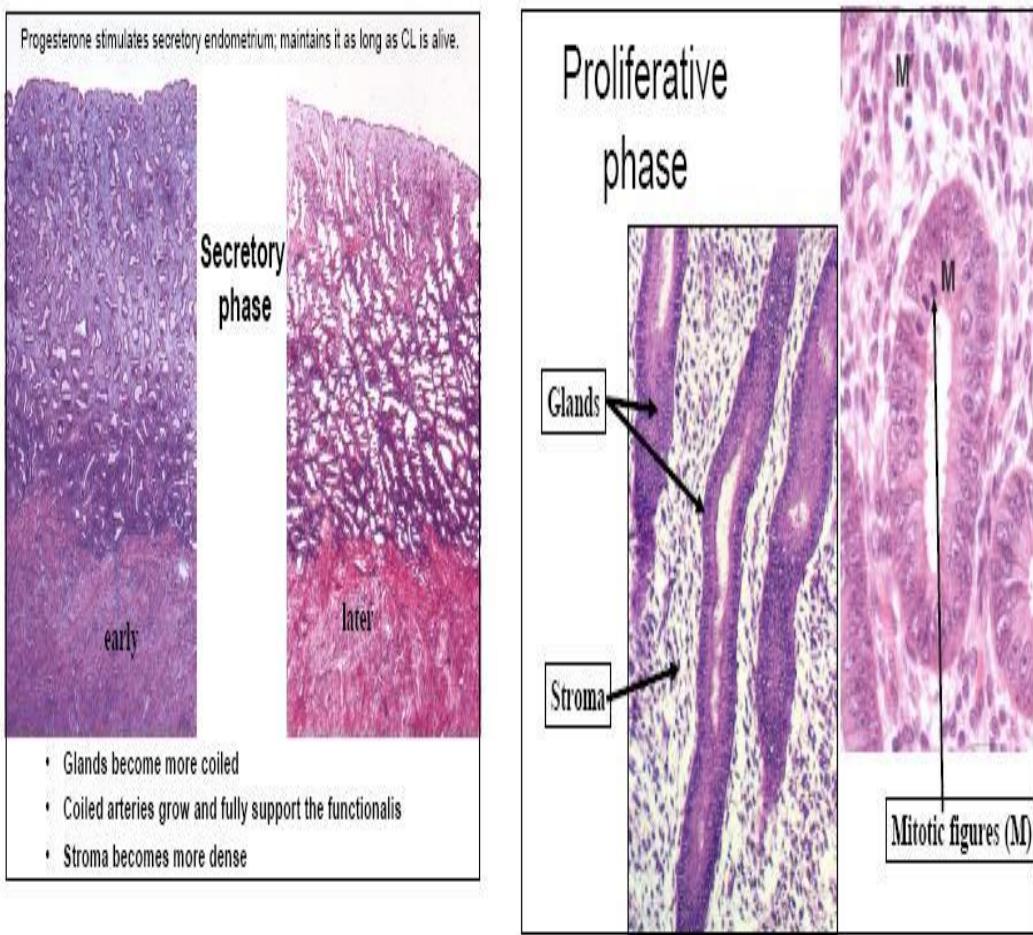


Figure11 :Évolution de endomètre utérin au cours du cycle œstral(V. GAYRARD,2018)

6. Les variations cycliques de la motricité utérine

Le myomètre est la muscleuse de l'utérus, siège des contractions utérines. La motricité de l'utérus et du cervix peut être appréciée par des enregistrements de l'activité électrique du myomètre concomitante des contractions utérines (activité électromyographique). (V.Gayrard 2018).

Pendant la phase lutéale du cycle, l'utérus est quiescent. Pendant cette phase, la progestérone inhibe les contractions de l'utérus qui se prépare à une éventuelle gestation. La phase folliculaire est caractérisée par une activité contractile importante de l'utérus et du cervix qui joue un rôle dans le transport des spermatozoïdes. Les variations cycliques de l'activité contractile du myomètre résultent de l'alternance entre une imprégnation

oestrogénique dominante pendant la phase folliculaire avec une imprégnation progestéronique dominante pendant la phase lutéale. (V.Gayrard 2018).

En effet, l'oestradiol favorise la formation des jonctions perméables qui assurent un couplage électrique entre les cellules musculaires lisses et transforment le myomètre en un véritable syncytium fonctionnel. A l'inverse, la progestérone inhibe la synthèse des structures de couplage. (V.Gayrard 2018).

7. Les variations cycliques de l'épithélium vaginal

7.1 Anatomie microscopique du vagin

Le renouvellement de la muqueuse vaginale se produit à chaque cycle œstrien . Les changements dans les tissus reflètent les variations cycliques de l'activité ovarienne chez la ratte.

L'état de la muqueuse vaginale est évalué par l'examen des frottis, une méthode privilégiée pour déterminer le moment du cycle chez cette espèce. Pendant le pro-œstrus, le stratum mucosum est bien développé, constitué de cellules épithéliales avec des vacuoles remplies de mucine.

augmentation de l'éosinophilie et un aplatissement des cellules épithéliales juste sous la couche de cellules mucifiées signalent le début de la kératinisation, qui se produit au cours du pro-œstrus et forme une large bande éosinophilique : le stratum corneum, séparant le stratum mucosum des stratum granulosum et stratum germinativum. À ce stade, le stratum mucosum se détache. Lors de l'œstrus, les cellules kératinisées du stratum corneum deviennent superficielles et desquamant, exposant le stratum granulosum. Pendant le métoestrus, le stratum corneum se détache complètement, laissant un petit nombre de cellules kératinisées dans la lumière vaginale. Le stratum granulosum est absent, seul le stratum germinativum persiste. Une infiltration des couches épithéliales superficielles par des polynucléaires neutrophiles explique la présence de ces cellules dans la lumière vaginale. Durant le diœstrus, les cellules épithéliales du stratum germinativum deviennent polygonales et se développent,

indiquant le début de la mucification, et l'épithélium s'épaissit sous l'influence des œstrogènes.

Par conséquent, la composition cellulaire du frottis témoigne du stade du cycle-

-**Stade dioestrus** : Présence de polynucléaires neutrophiles qui peuvent être en très grand nombre et de quelques cellules épithéliales rondes de grande taille

- **Début du proestrus** : Disparition des polynucléaires neutrophiles, frottis composé seulement de cellules rondes nucléées (cellules épithéliales) qui proviennent du stratum mucosum qui se détache rapidement. Des cellules peuvent être regroupées en massif ou occasionnellement sous la forme de filaments.

- **Début oestrus** : Les cellules kératinisées anucléées remplacent les cellules épithéliales après la décharge ovulante de LH/FSH. Les cellules kératinisées sont sous la forme d'aiguille ou arrondies avec des bords dentelés.

- **OEstrus** : cellules kératinisées en gros paquets

- **Metoestrus** : présence de cellules épithéliales rondes, quelques cellules kératinisées en forme d'aiguille et quelques polynucléaires neutrophiles . (V.Gayrard 2018).

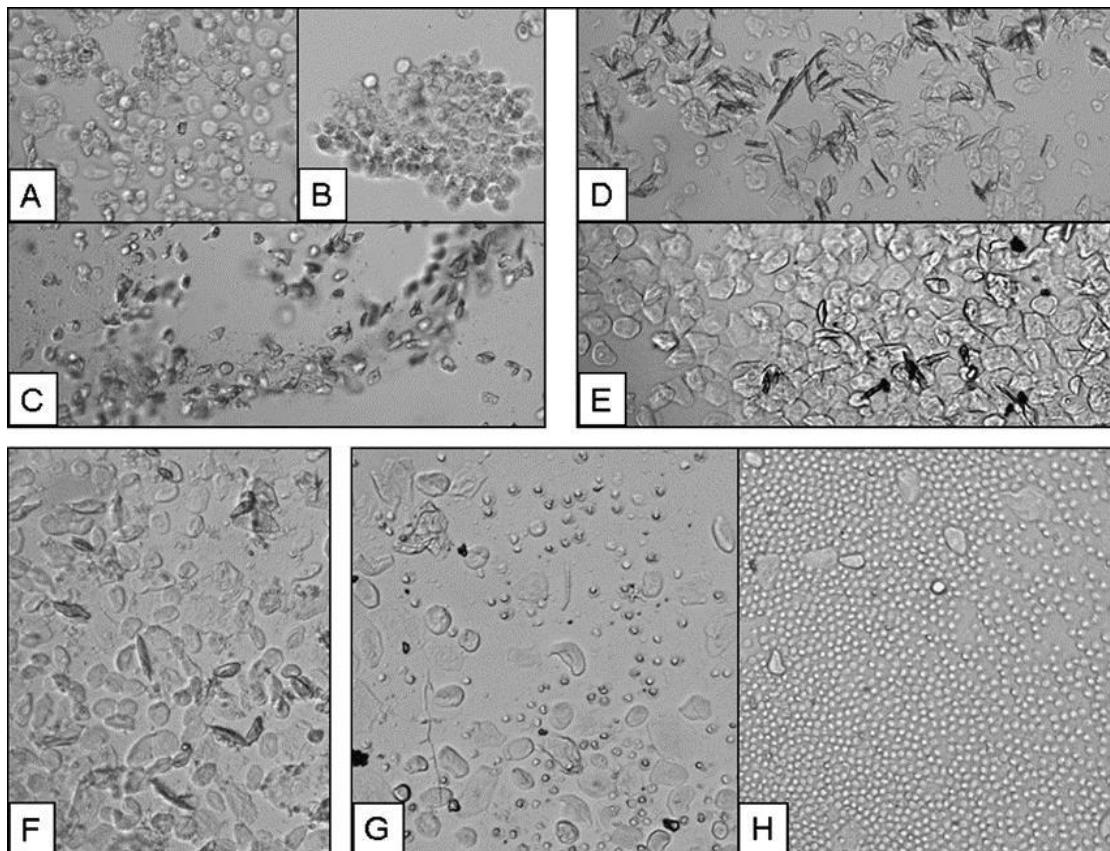


Figure 12 : Composition cellulaire du frottis de la ratte au cours des différentes phases du cycle oestral. A, B : Pro-oestrus. Les cellules apparaissent en massif et ont un aspect granuleux C : Les cellules peuvent apparaître sous forme de filaments. D : oestrus : cellules kératinisées en forme d'aiguilles. E : alternativement, les cellules kératinisées apparaissent arrondies avec des bords irréguliers et édentelés. F : Metoestrus, combinaison de cellules rondes, quelques cellules en aiguille et un petit nombre ed polynucléaires neutrophiles. G : Diostrus : Des polynucléaires neutrophiles et des cellules rondes plus larges. H : dioestrus : polynucléaires neutrophiles en grand nombre avec quelques cellules plus larges.

(V. GAYRARD 2018).

8. Immunité de l'utérus :

Le système immunitaire de l'utérus de la jument joue un rôle central dans le maintien de la santé reproductive et la réussite des gestations. Après la saillie, l'utérus de la jument déclenche une réponse inflammatoire physiologique appelée endométrite post-saillie. Cette inflammation est essentielle pour éliminer le sperme et les bactéries de l'environnement utérin, préparant ainsi un milieu favorable au développement du conceptus (H A Morris et al., 2020).

CHAPITRE 01: PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GÉNITAL DE LA JUMENT.

La réponse immunitaire nécessite un équilibre entre facteurs pro- et anti-inflammatoires, et la plupart des juments résolvent cette inflammation en 24 à 36 heures (Christoffersen & Troedsson, 2017).

Cependant, certaines juments développent une endométrite persistante induite par la saillie (PBIE), qui peut nuire à la fertilité. Les facteurs contribuant à la PBIE incluent des réponses immunitaires innées altérées, des contractions myométriales déficientes et une opsonisation tissulaire réduite (Woodward & Troedsson, 2015). Ces mécanismes sont actuellement étudiés pour mieux comprendre et traiter cette pathologie.

Par ailleurs, durant la gestation équine, l'utérus de la jument interagit avec les cellules trophoblastiques du conceptus. Ces interactions conduisent à la formation des coupelles endométriales, constituées de cellules trophoblastiques qui stimulent une réponse immunitaire maternelle, incluant la production d'anticorps cytotoxiques dirigés contre les antigènes paternels (Allen, 1979).

Des recherches récentes soulignent également le rôle du microbiote endométrial et de l'immunité dans le maintien de l'homéostasie utérine. Ces composantes forment un « triangle de fer » régulant la microécologie utérine. Bien que leurs interactions ne soient pas encore totalement élucidées, elles sont cruciales pour la santé reproductive (Zhu et al., 2022).

De plus, des mécanismes inflammatoires, tels que la libération de antigène extracellulaires de neutrophiles (NETs), bien qu'efficaces contre les agents pathogènes, peuvent induire une fibrose endométriale. Cette fibrose est impliquée dans des pathologies comme l'endométriose, responsable d'une subfertilité ou infertilité chez la jument (Rebordão et al., 2014).

En résumé, l'environnement immunitaire de l'utérus de la jument est complexe et finement équilibré. Il est conçu pour protéger contre les infections tout en accueillant le fœtus en développement. Comprendre cet équilibre est essentiel pour gérer la santé reproductive et traiter des affections telles que la PBIE et l'endométriose.

Chapitre II

1. L'endométrite chez la jument:

Est une affection courante provoquant une subfertilité, entraînant des conséquences économiques importantes pour l'industrie équine mondiale (Pascottini et al., 2023 ; Silva et al., 2024).

Elle se manifeste généralement après le poulinage ou l'accouplement en raison d'un mauvais drainage du liquide ejaculatoire ou d'une réponse immunitaire insuffisante, ce qui peut entraîner une infection persistante et une inflammation de l'endomètre (Pascottini et al., 2023).



Image 01: cas clinique d'endométrite



Image 02: échographie utérine(accumulation liquidienne)

Les agents responsables impliquent fréquemment des micro-organismes courants tels que *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. et *Pseudomonas* spp. Ces pathogènes perturbent le microbiote endométrial sain, conduisant à une inflammation et à des problèmes de fertilité subséquents (Díaz-Bertrana et al., 2021).

Le diagnostic de l'endométrite équine repose couramment sur des biopsies endométriales ou des prélèvements pour cytologie et évaluation microbienne, ce qui permet d'identifier l'agent infectieux et de suggérer le traitement antimicrobien le plus approprié (Díaz-Bertrana et al., 2021).

Les traitements actuels consistent généralement en des lavages utérins, des agents écboliques et des antibiotiques. Cependant, la surutilisation des antibiotiques a été associée à une résistance aux antimicrobiens, ce qui incite à rechercher des traitements alternatifs (Silva et al., 2024). L'utilisation de bactéries lactiques probiotiques a été suggérée comme mesure préventive et thérapeutique possible. Ces probiotiques peuvent aider à restaurer l'équilibre écologique au sein de l'utérus et prévenir les infections (Silva et al., 2024).

1.1 Histologie de l'utérus :

La paroi utérine est composée de trois couches distinctes (Priedkalns et Leiser, 2013 ;

- **Le périmètre** constitue la couche la plus externe. Il est formé d'un tissu conjonctif lâche qui contient des fibres musculaires lisses ainsi que de nombreux vaisseaux lymphatiques et sanguins. Cette séreuse est recouverte par le mésothélium péritonéal.
- **Le myomètre** est composé de deux couches musculaires : une couche interne circulaire et une couche externe longitudinale. Ces deux couches sont séparées par une couche vasculaire riche en vaisseaux lymphatiques, artères et veines, assurant l'irrigation et le drainage de l'endomètre.
- **L'endomètre** représente la muqueuse et la sous-muqueuse de la paroi utérine. On y distingue une zone fonctionnelle, qui peut se dégénérer partiellement ou totalement à certains stades du cycle ; elle provient d'une zone basale non fonctionnelle, toujours préservée.

La partie fonctionnelle de l'endomètre comprend, chez la jument, l'épithélium de surface cylindrique simple, partiellement cilié, et la sous-muqueuse. Le stratum compactum, la partie la plus superficielle de la sous-muqueuse, est constitué d'un tissu conjonctif lâche richement vascularisé et contenant de nombreux fibrocytes, macrophages et mastocytes. C'est également dans le stratum compactum que l'on peut identifier physiologiquement des neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes et plasmocytes. Le stratum spongiosum est la partie la plus profonde de la sous-

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

muqueuse et de la partie fonctionnelle. Il s'agit également d'un tissu conjonctif lâche, mais beaucoup moins cellulaire que le stratum compactum (Ginther, 1992 ; Priedkalns et Leiser, 2013). L'endomètre abrite des glandes tubulaires, dont l'épithélium contient à la fois des cellules sécrétoires et des cellules ciliées (Priedkalns et Leiser, 2013). Ces glandes sécrètent une couche de mucus qui est mise en mouvement le long des plis longitudinaux de l'utérus par l'activité des cellules ciliées, créant ainsi un ascenseur mucociliaire.

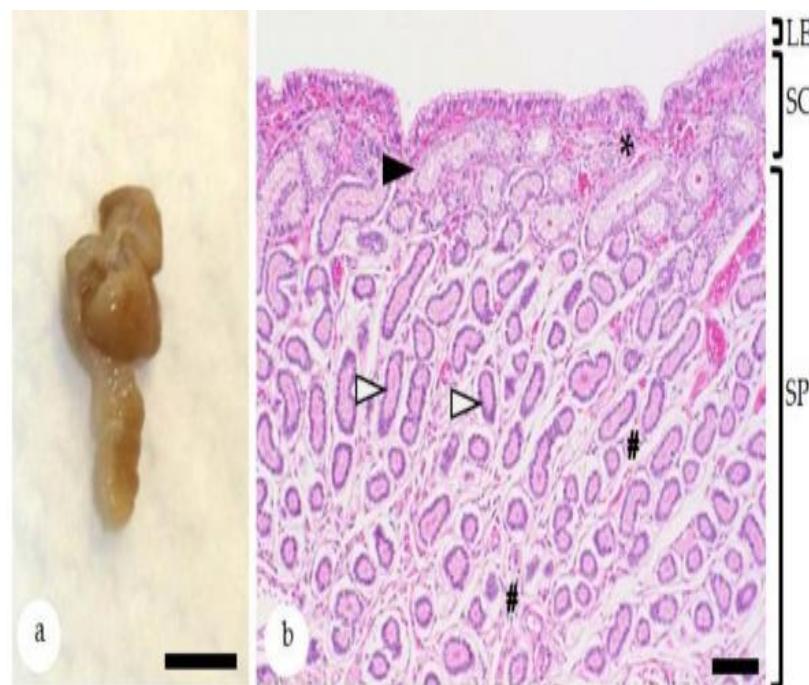


Figure 1. (a) Equine endometrial biopsy. Bar = 0,5 cm; (b) histologically, the endometrial biopsy sample is composed of the luminal epithelium (LE) and the lamina propria mucosa with the superficial stratum compactum (SC) and the deeper stratum spongiosum (SP). The stratum compactum has a dense stroma (asterisk) and contains the glandular ducts (black arrowhead). The stratum spongiosum has a loosely arranged stroma (hash keys) that surrounds the secretory portions of the endometrial glands (white arrowheads). Bar = 200 µm; Staining with hematoxylin-eosin.

Figure 13:a biopsie d'une endométrite chez la jument ,b structure histologique des couches de l'utérus, Sandra Schöniger 1,* and Heinz-Adolf Schoon 2020,animals

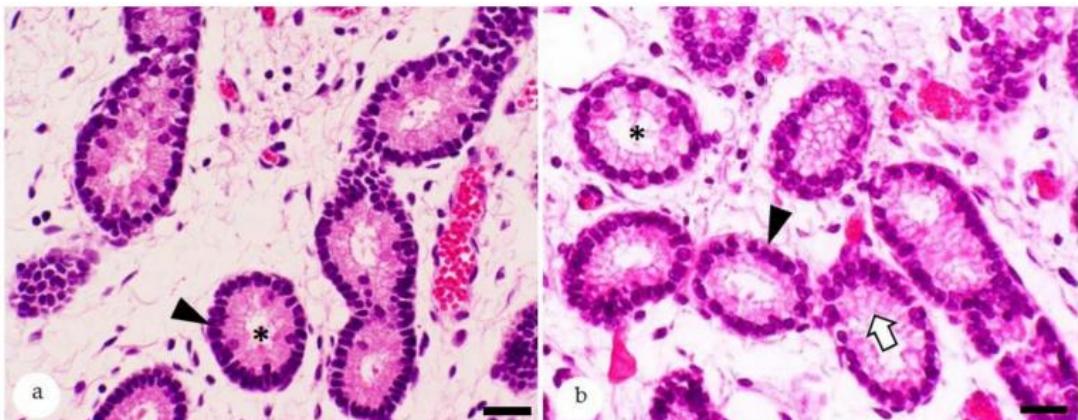


Figure 2. Histological features of equine endometrium stained with hematoxylin-eosin; (a) estrus: glands with a proliferative morphology. These are lined by epithelia with ovoid to elongate nuclei (arrowhead) and have narrow lumina (asterisk); (b) mid-diestrus: secretory differentiation of endometrial glands. Lining epithelial cells have round basally located nuclei (arrowhead) and apical foamy cytoplasm (white arrow) and wide glandular lumina (asterisk). Bars = 30 µm.

**figure 14: histologie utérine.Sandra Schöniger 1,* and Heinz-Adolf Schoon
2020, animals**

L'endométrite peut être considérée comme un mécanisme de défense physiologique de l'utérus contre diverses agressions. Cependant, elle est jugée pathologique lorsqu'elle persiste dans le temps ou présente une intensité anormale (Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010). En particulier, une petite quantité de liquide dans l'utérus au début de l'oestrus est considérée comme physiologique, tandis que la présence de liquide intra-utérin en dioestrus est synonyme d'inflammation et est pathologique (Newcombe, 1997).

2. Les endométrites pathologiques peuvent être de différents types :

2.1 L'endométrite infectieuse : chez les juments constitue une cause majeure d'infertilité dans l'industrie équine, entraînant souvent d'importantes pertes économiques. Cette condition résulte principalement d'une incapacité à éliminer les bactéries, les spermatozoïdes et l'exsudat inflammatoire de l'utérus après la saillie,

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

pouvant devenir un problème chronique ou subclinique si elle n'est pas traitée rapidement (Leblanc & Causey, 2009).

Des études récentes ont examiné divers aspects de ce trouble, mettant en lumière à la fois les défis existants et de nouvelles approches en matière de gestion et de prévention. Les juments peuvent développer une réponse inflammatoire transitoire après la saillie, qui se résorbe généralement sous 48 heures chez les sujets en bonne santé. Cependant, celles souffrant d'endométrite persistante induite par la saillie (PBIE) présentent une capacité réduite à éliminer cette inflammation, probablement en raison d'une contractilité utérine et d'une réponse immunitaire insuffisantes (Woodward & Troedsson, 2015).

Un domaine de recherche prometteur concerne l'utilisation des probiotiques pour gérer l'endométrite. Les bactéries lactiques (LAB) ont été étudiées pour leur capacité à restaurer l'équilibre microbien du tractus reproducteur équin. Dans une étude, certaines souches de LAB se sont révélées capables d'inhiber les pathogènes courants responsables de l'endométrite, tels que *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* et *Escherichia coli* (Silva et al., 2024). Ces résultats suggèrent que les probiotiques pourraient constituer une alternative ou un complément potentiel aux traitements antibiotiques traditionnels, réduisant ainsi le risque de développement de souches résistantes aux antibiotiques.

Le diagnostic de l'endométrite équine repose souvent sur une combinaison de prélèvements endométriaux, de biopsies et de cytologie. L'identification des agents pathogènes ainsi que l'étude de leur sensibilité sont essentielles pour un traitement efficace. Des recherches récentes ont montré que les micro-organismes les plus fréquemment isolés lors d'endométrites sont *Escherichia coli* et *Staphylococcus* spp., la première présentant une résistance particulière à plusieurs antibiotiques courants tels que la pénicilline (Díaz-Bertrana et al., 2021).

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

Les stratégies thérapeutiques continuent d'évoluer, axées à la fois sur la prévention et la résolution des infections. Les thérapies traditionnelles incluent le lavage utérin et l'utilisation d'écboliques pour faciliter l'évacuation utérine, associés à l'administration d'antibiotiques systémiques ou intra-utérins.

Toutefois, de nouveaux traitements émergent afin de répondre à la montée de la résistance aux antibiotiques. Ceux-ci vont des mucolytiques, qui aident à dissoudre le mucus dans l'utérus, à des produits biologiques innovants capables de moduler la réponse immunitaire (Canisso et al., 2020; Leblanc, 2010).

La gestion de l'endométrite infectieuse chez la jument est un processus multifactoriel, reposant sur l'amélioration des techniques diagnostiques, une meilleure compréhension des réponses inflammatoires et immunitaires, ainsi que sur le développement de stratégies thérapeutiques traditionnelles et innovantes. La poursuite des recherches est indispensable afin d'optimiser la gestion de la fertilité et de limiter l'impact de cette maladie dans le secteur équin.

2.2 L'endométrite chronique dégénérative :

L'endométrite chronique dégénérative, également appelée endométriose, est une affection reproductive majeure chez la jument, caractérisée par une fibrose et une réduction de la fertilité. Des études récentes ont mis en lumière sa physiopathologie ainsi que de potentielles pistes thérapeutiques.

L'endométriose implique une dégénérescence chronique de l'endomètre avec un dépôt excessif de collagène, ce qui entrave la fertilité (Rebordão et al., 2014). Le processus débute par des stimuli inflammatoires—des infections bactériennes, telles que celles provoquées par *Streptococcus zooepidemicus*, peuvent initier cette cascade en induisant la formation de pièges extracellulaires de neutrophiles (NETs) qui, bien qu'ils offrent initialement une protection contre les agents pathogènes, peuvent à long terme favoriser des réponses fibreuses. Plus précisément, les NETs peuvent

augmenter l'expression de marqueurs de fibrose comme TGF- β et TIMP-1, qui contribuent au remodelage fibreux de l'utérus (Rebordão et al., 2014).

La sévérité de l'endométrite dégénérative chronique (EDC) a montré une corrélation avec l'âge de la jument et son historique reproductif, indiquant que les juments plus âgées ou celles ayant connu un nombre élevé d'années sans poulinage sont plus sujettes à des formes sévères de la maladie (Ricketts & Alonso, 1991). Cependant, la corrélation entre la parité et la sévérité n'est pas suffisamment forte pour être réellement prédictive, même si l'âge reste un facteur déterminant dans l'évaluation du pronostic de reproduction.

Les biopsies endométriales restent l'outil diagnostic de référence pour l'endométrite chronique et la fibrose, mais des recherches sont en cours sur des méthodes moins invasives. Par exemple, les marqueurs inflammatoires dans le liquide utérin recueilli par lavage de faible volume ont été étudiés comme biomarqueurs potentiels pour distinguer les juments saines de celles présentant des problèmes endométriaux chroniques (Lection et al., 2024).

Des défis persistent quant à l'identification et au traitement efficace de l'endométrite chronique. Si les méthodes traditionnelles incluent le lavage utérin et les antibiotiques, des avancées suggèrent des alternatives telles que les mucolytiques et les corticoïdes pour la gestion de l'inflammation, ainsi que de nouveaux agents biologiques capables de moduler la réponse inflammatoire afin d'améliorer les résultats thérapeutiques (Canisso et al., 2020; Leblanc, 2010).

De plus, le rôle des neutrophiles polymorphonucléaires (PMN) est crucial, car les juments présentant une fonction altérée des PMN peuvent être plus sensibles à l'endométrite chronique. Ce dysfonctionnement nuit à leur migration et à l'élimination des agents pathogènes, aggravant ainsi l'inflammation endométriale (Liu et al., 1986).

Des stratégies préventives sont également à l'étude. L'utilisation de probiotiques, notamment des bactéries lactiques isolées chez la jument, semble prometteuse grâce à leur capacité à inhiber les agents pathogènes courants impliqués dans l'endométrite. Ces probiotiques pourraient restaurer l'équilibre microbien et potentiellement prévenir les infections, offrant ainsi une alternative durable aux antibiotiques (Silva et al., 2024).

Bien que l'endométrite chronique dégénérative présente des défis notables, les progrès continus dans la compréhension de ses mécanismes physiopathologiques, l'amélioration des biomarqueurs diagnostiques et l'évolution des stratégies thérapeutiques promettent une meilleure prise en charge et des résultats optimisés pour les juments atteintes.

2.3 L'endométrite persistante: induite par la saillie (PMIE) chez les juments survient lorsque la réponse inflammatoire transitoire habituelle à la reproduction ne se résorbe pas, entraînant des problèmes de fertilité. Une étude a observé que certaines juments sont incapables de résoudre l'inflammation endométriale post-saillie, ce qui les rend sujettes à la PMIE.

L'examen de certaines protéines du plasma séminal, comme la protéine-3 sécrétatoire riche en cystéine (CRISP-3) et la lactoferrine, a révélé leur rôle potentiel dans la modulation de la réponse inflammatoire au sperme chez les juments sensibles. Plus précisément, il a été constaté que la lactoferrine réprime l'expression de l'ARNm de la cytokine pro-inflammatoire TNF- α , ce qui suggère une application thérapeutique potentielle pour la gestion de la PMIE (Fedorka et al., 2016).

L'équilibre entre les réponses pro- et anti-inflammatoires est essentiel pour résoudre rapidement l'inflammation induite par la reproduction chez les juments en bonne santé reproductive. Des facteurs tels que la modification de la réponse immunitaire innée, la réduction des contractions myométriales et l'altération de l'opsonisation contribuent au développement de la PMIE. Les recherches portent sur la

compréhension de ces mécanismes et le développement de traitements visant à modifier la réponse immunitaire altérée qui caractérise la PMIE (Christoffersen & Troedsson, 2017).

Ces découvertes concernant la PMIE suggèrent une attention particulière portée à la compréhension des réponses immunologiques et inflammatoires post-saillie afin d'améliorer plus efficacement la gestion de la fertilité chez les juments (Christoffersen & Troedsson, 2017; Fedorka et al., 2016).

4. Facteurs favorisants :

4.1 Facteurs anatomiques : De nombreuses malformations de l'appareil reproducteur de la jument peuvent contribuer au développement des endométrites. Il est important de différencier les anomalies des structures qui agissent comme des barrières dans l'appareil génital de celles qui diminuent l'efficacité de l'élimination des débris, des germes et des fluides présents dans l'utérus.

4.1.1 Vulve et sphincter vestibulo-vaginal La vulve est la première barrière protégeant l'appareil reproducteur du milieu extérieur. Ainsi, lorsque celle-ci n'est pas étanche, du fait de cicatrices par exemple, elle va livrer passage à des germes et favoriser ainsi une contamination ascendante du tractus génital (Maischberger et al., 2008; Marie-Anne Campistron 2015)



FIGURE 3 Conformation vulvaire : a. Vulve saine. L'apposition des deux lèvres permet une bonne étanchéité. b. Vulve anormale présentant des cicatrices empêchant une bonne étanchéité (Maischberger et al., 2008).

Image 03 : malformation anatomique de la uvule (Maischberger et al., 2008),

(Marie-Anne Campiston 2015)

De même, une commissure vulvaire dorsale située à plus de 5 centimètres au-dessus de la ligne horizontale reliant les deux ischions (Blanchard et al., 1998), combinée à une vulve inclinée (**FIGURE 15**), peut favoriser l'apparition d'un pneumovagin et de contaminations fécales si le sphincter vestibulo-vaginal est défaillant (Hurtgen, 2006). Cette anomalie est souvent observée chez les pouliches de course en raison de l'absence de tissus adipeux.

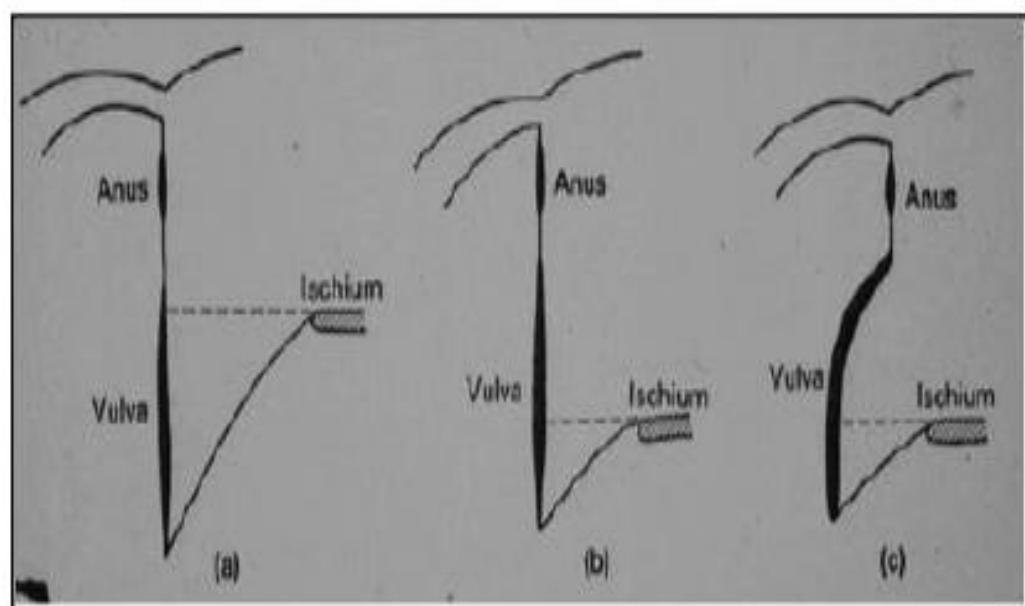


FIGURE 4 Représentation schématique des différentes conformations vulvaires rencontrées : a. Bonne conformation, b. Commissure dorsale trop haute, c. Vulve basculée (Caudle, 1996).

figure 15 : représentation schématique des différentes conformations vulvaires rencontrés a. Bonne conformation, b. Commissure dorsale trop haute, c. Vulve basculée (Caudle, 1996). (Marie-Anne Campiston 2015)

4.1.2 Le col :

Les anomalies anatomiques du col de l'utérus chez les juments peuvent jouer un rôle considérable dans le développement de l'endométrite, une inflammation de

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

l'endomètre qui cause l'infertilité. Plusieurs facteurs anatomiques contribuent à cette condition.

Le col de l'utérus, lorsqu'il est hermétiquement fermé, empêche l'entrée de substances étrangères dans l'utérus, jouant ainsi un rôle protecteur (Ginther, 1992). Si cette étanchéité est compromise, cela peut entraîner une contamination ascendante de l'utérus par des micro-organismes provenant des matières fécales ou de la microflore vestibulaire et vaginale (Couroucé-Malblanc et Thiriet, 2010), ainsi que l'infiltration d'urine. À l'inverse, un col insuffisamment ouvert pendant l'oestrus peut entraver le drainage adéquat du contenu utérin (débris, fluides, germes, spermatozoïdes et liquide séminal après insémination), ce qui favorise à nouveau l'inflammation, voire l'infection, de l'endomètre (Maischberger et al., 2008 ; LeBlanc et Causey, 2009). Ainsi, 75 % des juments présentant une PMIE ont un col fermé 36 à 48 heures après l'insémination (Malschitzky et al., 2006). Les lésions cervicales, souvent causées par des manœuvres obstétricales, peuvent entraîner l'une ou l'autre de ces conséquences.

Ensuite, des malformations anatomiques du col de l'utérus peuvent aussi affecter le drainage lymphatique et la contraction myométriale, deux processus essentiels pour le nettoyage du tractus après l'accouplement. Les défauts de drainage lymphatique et les contractions inefficaces peuvent conduire à la propagation des infections, car le liquide infecté reste dans l'utérus (Woodward and Troedsson, 2015).

La dégénérescence vasculaire et les changements inflammatoires liés au vieillissement (inflamm-age) affectent également le col utérin, ce qui peut aggraver la susceptibilité à l'endométrite. Ces modifications peuvent altérer la vascularisation de l'utérus, influençant ainsi la distribution des nutriments et la réponse immunitaire locale (Leblanc and Causey, 2009; Schöniger and Schoon, 2020).

De même, les déformations physiques ou les cicatrices sur le col utérin peuvent entraver son bon fonctionnement mécanique, rendant difficile le passage du liquide et des agents pathogènes. Ces anomalies physiques, souvent issues de traumatismes

répétés lors des cycles de reproduction, contribuent à une inflammation persistante et une sensibilité accrue à l'endométrite (Morris et al., 2020; Díaz-Bertrana et al., 2021).

4.1.3 Utérus :

Au cours de la vie d'une jument, l'utérus subit des changements de forme. Ces modifications peuvent être dues uniquement au vieillissement ou au nombre de gestations. Un utérus qui devient pendulaire, la disparition des plis longitudinaux de l'endomètre, ou encore des adhérences sur la paroi utérine peuvent entraîner une accumulation de liquide dans l'utérus et maintenir l'inflammation (LeBlanc et Causey, 2009).

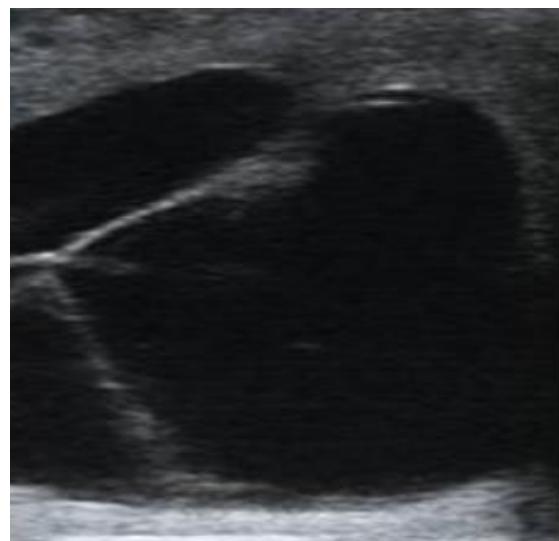


Image04 :kystes endométriaux Image05 : échographie de kystes endométriaux

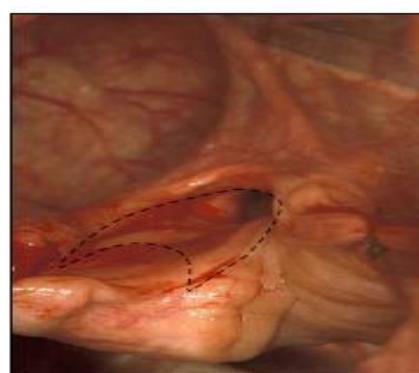
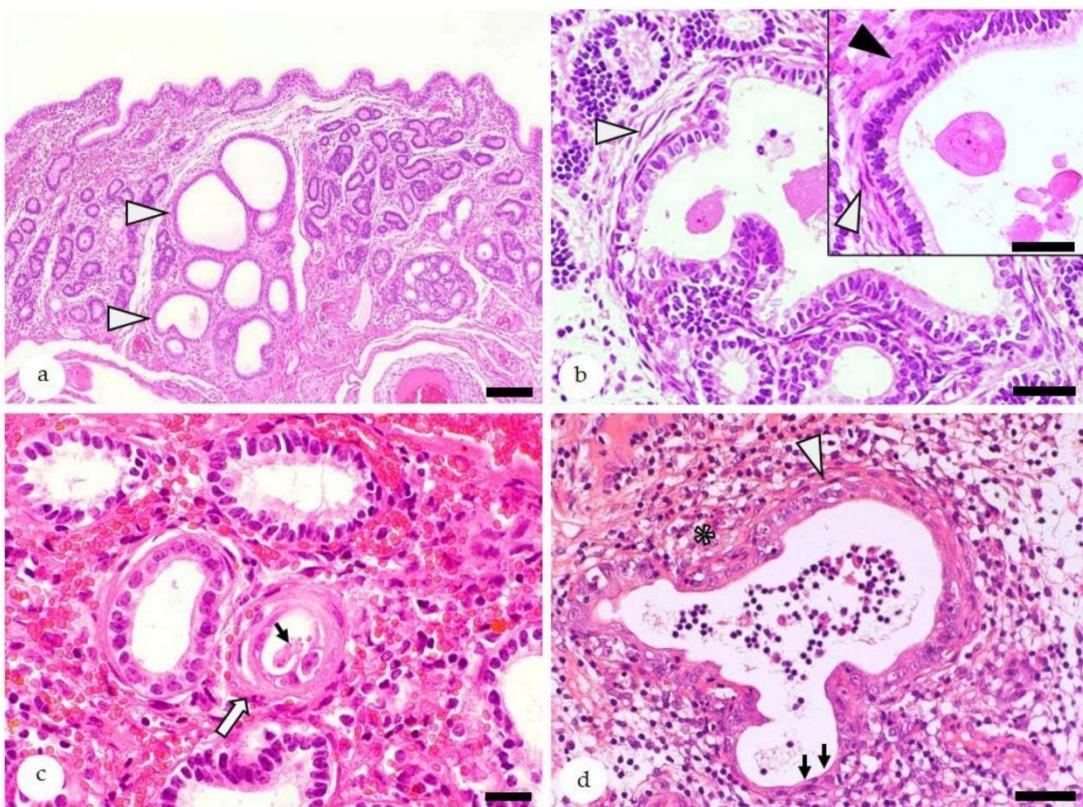


FIGURE 5 : Laceration cervicale observable à l'examen vaginoscopique : la zone en pointillés marque la perte de substance au niveau du col (d'après Blanchard et al., 1998).

Figure 16 : perte de substance cervicale à l'examen vaginoscopique,(d'après Blanchard et al., 1998). (Marie-Anne Campistron 2015).

5. Facteurs histologiques :

Les anomalies anatomiques de l'utérus peuvent être accompagnées de modifications histologiques qui augmentent la susceptibilité aux endométrites. Ces altérations, influencées par l'âge et les fluctuations hormonales cycliques (Ricketts et Alonso, 1991), peuvent être exacerbées par des stimulations et inflammations répétées. Les changements de l'endomètre sont typiques des endométrites chroniques dégénératives. Parmi ces modifications, on trouve la lymphangiectasie (dilatation des canaux lymphatiques de l'endomètre entraînant des lacunes lymphatiques), l'hyperplasie glandulaire, la fibrose périglandulaire, la dégénérescence vasculaire, ainsi que des altérations de l'appareil mucociliaire, telles que la disparition des cils, une diminution de leur mobilité ou un asynchronisme (LeBlanc et Causey, 2009). Le système mucociliaire, en synergie avec les contractions utérines, joue un rôle crucial dans l'élimination des débris, des bactéries et des résidus de la fécondation, comme les spermatozoïdes et le plasma séminal (Causey, 2007a), contribuant ainsi de manière essentielle aux défenses utérines.



Figue 17 : Endomètre équin, endométreose, caractéristiques microscopiques, coloration à l'hématoxylène-éosine : (a) À faible grossissement, les glandes endométriosiques (pointes de flèches) sont reconnaissables à la fibrose périglandulaire qui est souvent associée à leur dilatation kystique, leur forme irrégulière et/ou leur disposition en nids. Échelle = 100 µm. (b) Glandes endométriosiques en nids, entourées d'une fibrose inactive (pointes de flèches blanches) et active (pointe de flèche noire, encart). Les cellules stromales inactives présentent des noyaux allongés hyperchromatiques (pointes de flèches blanches), tandis que les cellules stromales activées présentent des noyaux ovales hypochromatiques (pointes de flèches noires). Échelle = 40 µm. Échelle de l'encart = 20 µm. (c) Endométreose destructive inactive légère d'une seule glande (flèche blanche) : Dans la forme destructive, l'épithélium de revêtement présente une dégénérescence/nécrose et une desquamation intraluminale (flèche fine). Barre = 20 m. (d) Présence concomitante d'endométriose destructive et d'endométrite : la fibrose périglandulaire est indiquée par une pointe de flèche blanche, la dégénérescence et l'atténuation de l'épithélium de revêtement sont indiquées par des flèches noires, et les

cellules inflammatoires du stroma sont indiquées par un astérisque. Barre = 50 m.(Sandra Schöniger 1,* and Heinz-Adolf Schoon 2020)

6. Facteurs physiologiques :

Certaines juments qui sont plus sensibles aux endométrites montrent un retard dans l'évacuation utérine après l'insémination ou la saillie (Evans et al., 1987 ; Troedsson et Liu, 1991). Elles accumulent également six fois plus de liquide intra-utérin après un défi bactérien (Troedsson et Liu, 1992). Ce retard d'évacuation pourrait être dû à une contraction insuffisante du myomètre. En effet, chez les juments dites sensibles, l'activité myoélectrique après une inoculation bactérienne intra-utérine est significativement retardée par rapport à celle des juments dites résistantes, et elle est également beaucoup plus faible (Troedsson et al., 1993a). Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette différence d'activité, telles que la fibrose myométriale (Dimock et Edwards, 1928) ou un défaut intrinsèque de contractilité des cellules myométriales (Rigby, 2001). À ce défaut de contractilité utérine peut s'ajouter un dysfonctionnement de l'ascenseur mucociliaire de la muqueuse utérine. Le rôle des défenses immunitaires de la jument dans la physiopathologie des endométrites a également été étudié.

Il semble que l'immunité humorale soit opérationnelle chez les juments sensibles aux endométrites, et ne constitue donc pas un facteur majeur dans la physiopathologie des endométrites. De nombreuses recherches ont exploré le rôle des polynucléaires neutrophiles (GNN) dans la résistance aux endométrites, avec des résultats variés, montrant parfois que les GNN sont moins fonctionnels chez les juments sensibles, et parfois qu'ils le sont autant, voire plus, que chez les juments considérées comme résistantes (Troedsson, 1999). Il a été démontré par la suite que, pour les juments dites sensibles aux endométrites, l'environnement intra-utérin local est responsable d'un défaut de phagocytose par les neutrophiles, en raison notamment d'un défaut d'opsonisation. Ces mêmes neutrophiles se révèlent en effet parfaitement fonctionnels *in vitro*, dans un milieu approprié (Troedsson et al., 1993b).

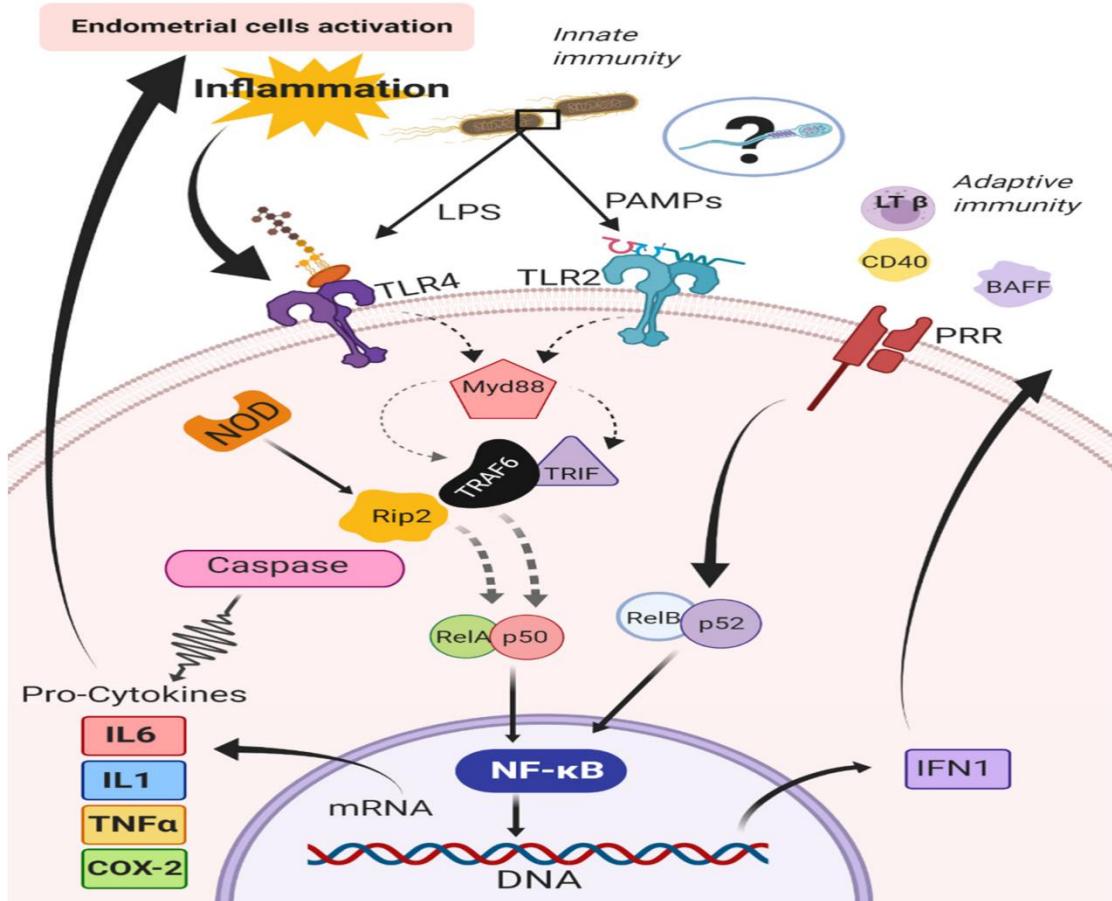


Figure 18 : Voies canoniques et alternatives d'activation du facteur nucléaire kappa B (NF-κB) dans l'endomètre des juments. BAFF : facteur d'activation des lymphocytes B ; CD40 : cluster de différenciation 40 ;COX-2 : cyclooxygénase-2 ; IFN1 : interférons de type 1 ; IL1 : interleukine 1 ; IL6 : interleukine 6 ; LPS :lipopolysaccharides ; LT : lymphotoxine ; MyD88 : réponse primaire de différenciation myéloïde 88 ;NF-κB : facteur nucléaire kappa B ; NOD : domaine de liaison aux nucléotides et d'oligomérisation ; PAMP :motifs moléculaires associés aux pathogènes ; PRR : récepteurs de reconnaissance de motifs ; RelA/p50 et RelB/p52 :sous-unités du complexe NF-κB ; Rip2 : protéine 2 interagissant avec le récepteur ; TLR2 : récepteurs Toll-like de type2 ; TLR4 : récepteurs Toll-like de type 4 ; TNF : facteur de nécrose tumorale alpha ; TRIF : facteur d'interféron induisant l'adaptation contenant un domaine TIR ; TRAF6 : facteur associé au récepteur 6.(Igor F. Canissoet al.2020)

7. Diagnostic :

À l'exception des endométrites vénériennes, qui peuvent être dépistées avant la saison de reproduction pour identifier les animaux porteurs, le diagnostic des endométrites est généralement réalisé lors de l'exploration d'une infertilité. L'examen clinique, ainsi que l'anamnèse et les antécédents, fournissent de nombreux indices. Par conséquent, les résultats de reproduction des saisons ou cycles antérieurs, les modalités de mise à la reproduction, ainsi que l'historique d'éventuelles lésions de l'appareil génital, résultant d'une mise bas ou de manipulations obstétricales, orientent déjà le diagnostic.

L'examen clinique mettra en lumière certains facteurs favorisant les endométrites, tels que les défauts de conformation de l'appareil génital, ainsi que les lésions ou leurs séquelles au niveau de la vulve, du vagin ou du col. La suspicion d'endométrite devra ensuite être approfondie, et le praticien dispose de divers outils pour cela.

7.1 Cytologie et bactériologie

Le diagnostic de l'endométrite chez les juments implique une combinaison de méthodes cytologiques et bactériologiques afin de fournir une compréhension globale de l'affection, qui est reconnue comme une cause majeure d'infertilité chez les chevaux. L'examen cytologique, en particulier l'utilisation de frottis endométriaux, constitue un outil diagnostique précieux. Des études ont montré que la cytologie endométriale est efficace pour détecter l'inflammation, les cellules inflammatoires étant présentes dans un pourcentage significatif de cas, même lorsque les cultures bactériennes sont négatives (Digby, 1978). Cela suggère que la cytologie est un meilleur indicateur de l'inflammation utérine que la seule bactériologie.

En pratique, différentes méthodes telles que la biopsie endométriale (BE) et la cytobrosse (CB) sont utilisées pour prélever des échantillons chez les juments.

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

Une étude comparant ces méthodes a révélé que les deux techniques fournissent des résultats microbiologiques et cytologiques similaires, soutenant ainsi l'utilisation de la cytobrosse comme alternative moins invasive pour détecter l'endométrite subclinique (Buczkowska et al., 2014).



**Figure 19 : la cytologie, INFERTILITÉ CHEZ LA JUMENT ET
CHEZ L'ETALONDr Stéfan DELEUZE,Dr Jérôme PONTHIER .2017**



Image 06 : la cytobrosse,Dr. Jérôme PONTHIER.

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

Les études microbiologiques indiquent que les cultures de tissus de biopsie utérine ou de lavage à petit volume sont plus sensibles que les écouvillons standards, en particulier pour détecter les organismes Gram négatif comme *Escherichia coli*, souvent associés à l'endométrite chronique et subclinique (Leblanc, 2010; Leblanc & Causey, 2009). De plus, l'identification des espèces microbiennes et de leurs profils de résistance aux antimicrobiens est cruciale. Les agents pathogènes courants comprennent *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. et *Streptococcus* spp., avec une résistance notable aux antimicrobiens de la famille des β -lactamines, ce qui souligne l'importance de réaliser des tests de sensibilité avant le traitement (Díaz-Bertrana et al., 2021).



Image 07: écouillon double gaine, Dr. Jérôme PONTHIER

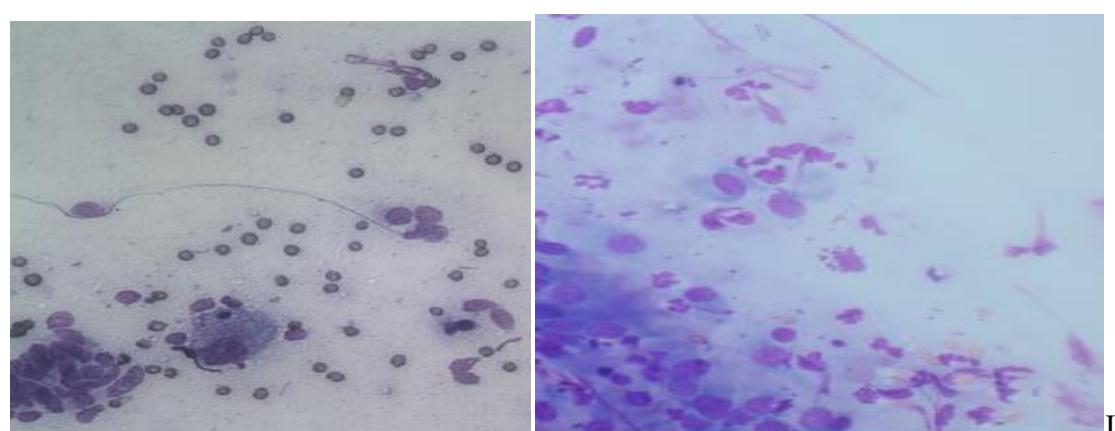


Image 08 : résultats cytologie sous microscopie optique.Dr. Jérôme PONTHIER

Tableau01 : les résultats probable lors d'un ECB

	Bactériologie -	Bactériologie +
Cytologie -	Tout va bien	Contamination de l'écouillon
Cytologie +	Endométrite non bactérienne (post-saillie, mycotique,...)	Endométrite Le germe isolé est probablement le responsable

L'évaluation clinique de l'endométrite implique également l'examen de signes tels que la présence de liquide utérin et la cytologie utérine inflammatoire, l'échographie aidant à détecter les modifications associées aux formes subcliniques (Katz et al., 2000; Leblanc & Causey, 2009). Pour un diagnostic approfondi, les marqueurs inflammatoires et les chimiokines sont évalués, fournissant des informations sur les formes chroniques et affichant des différences significatives entre les juments saines et celles atteintes d'endométrite (Lection et al., 2024).

En tenant compte de ces méthodes diagnostiques et de leurs résultats associés, un diagnostic réussi de l'endométrite chez les juments nécessite souvent l'intégration des résultats cytologiques, des cultures microbiologiques et des tests de sensibilité afin d'élaborer des stratégies de traitement efficaces et d'améliorer les performances reproductives.

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

Tableau02 : Taux de gestations menées à terme en fonction de la catégorie histologique à laquelle appartient la biopsie endométriale (d'après Kenney et Doig, 1986). **Dr. Jérôme PONTHIER**

Classe	Epithélium	Glandes Endométriales	Inflammation	Vaisseaux lymphatiques	Taux de gestation attendu
I	Normal	Fibrose légère	Légère et dispersée		>80%
IIa	Erosions	2-3 couches de fibrocytes	Légère à Modérée Diffuse Stratum Compactum > Compactum spongiosum	↑	50-80%
IIb	Erosions + c inflam	>4 couches de fibrocytes	Diffuse dans le compactum spongiosum	↑↑	10-50%
III	Erosions + c inflam	Dégénérescence glandulo-kystique ou atrophie	Diffuse dans le compactum spongiosum	↑↑↑	<10%

Explication du tableau :

Les lésions dégénératives identifiées sur les coupes histologiques sont diverses et principalement liées à l'âge et à la parité. Néanmoins, des facteurs externes, comme une inflammation utérine persistante, peuvent encourager l'apparition de ces changements. (Causey et al., 2008 ; LeBlanc et Causey, 2009)

- l'élastose, une dégénérescence vasculaire qui se développe avec le nombre de gestations (Schoon et al., 1999 ; Liu et al., 2008) et qui affecte l'endomètre et le myomètre ;
- la perte de l'épithélium ou, à l'inverse, une hyperplasie épithéliale, accompagnées d'un exsudat excessif, indiquant une irritation utérine excessive ;
- la lymphangiectasie, une dilatation des canaux lymphatiques, parfois

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

secondaire à une dégénérescence vasculaire, souvent présente lors d'inflammations chroniques ou d'un défaut de drainage utérin

- la fibrose périglandulaire ;
- l'ectasie (ou dilatation) glandulaire. Catégorie Caractéristiques histologiques

Taux de gestations menées à terme I

- Normale 80-90% IIa - Atrophie de l'endomètre, - Infiltration leucocytaire du stratum compactum diffuse faible à moyenne.

- Fibrose périglandulaire de n'importe quel degré (quelques glandes), moins de 2 îlots de fibrose par champ microscopique de 5,5mm

- Lacunes lymphatiques 50-80% IIb - 2 ou plusieurs lésions de IIa

- Inflammation sévère diffuse.

- Fibrose uniformément distribuée

- Deux à 4 noyaux de fibrose par champ (5,5mm)

- Lésions de la catégorie IIa et historique d'infertilité de 2 ou plusieurs années 10-50% III

- Anomalies sévères

- Association de 2 ou plusieurs lésions de IIb

- Inflammation sévère généralisée

- Fibrose périglandulaire généralisée (>5 noyaux de fibrose/5mm quelle que soit la sévérité) - Lacunes lymphatiques palpables

- Hypoplasie de l'endomètre 10% 30

Les trois dernières sont progressives et considérées comme une évolution normale de l'endomètre, liée à l'âge et aux imprégnations hormonales cycliques de l'utérus (Ricketts et Alonso, 1991), bien que leur apparition puisse être favorisée par des facteurs externes tels que les inséminations répétées, les contaminations de l'utérus ou encore les manipulations obstétricales (Ricketts et Troedsson, 2007).

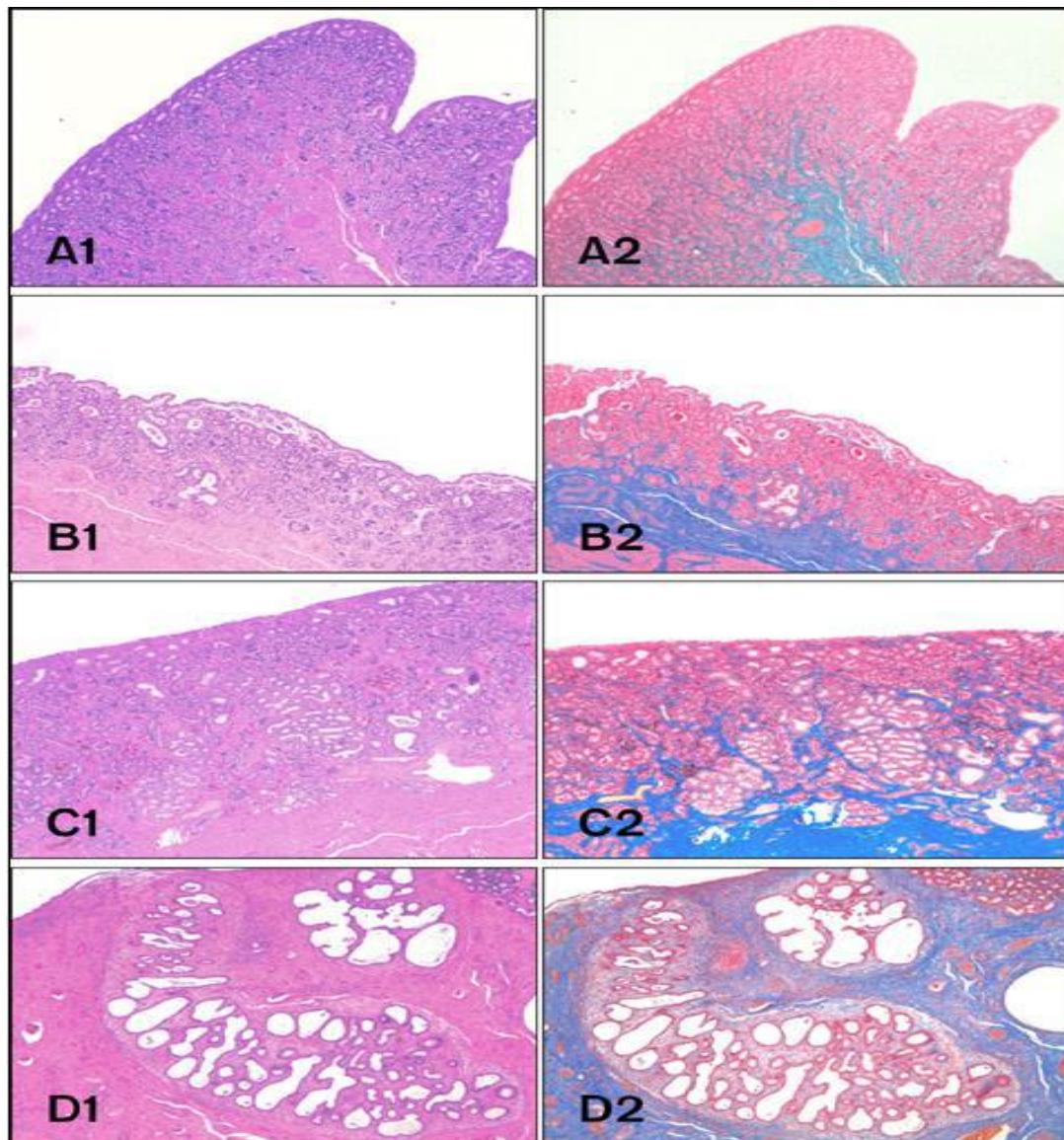


Figure 20: Coupes histologiques présentant les 4 stades définis par Kenney et Doig (1986).

Microscope optique grossissement x40. Colonne de gauche : lames colorées à l'hématoxylène-eosine ; colonne de droite : lames colorées au trichrome de Masson. **A :** stade I, **B :** stade IIa, **C :** stade IIb, **D :** stade III (Aresu et al., 2012).

7.2 Échographie :

Le diagnostic de l'endométrite chez la jument par échographie repose sur l'observation de certains signes échographiques. L'échographie peut détecter l'accumulation de fluide intra-utérin, qui est un indicateur clé de l'endométrite (Leblanc & Causey, 2009). Dans le cas de l'endométrite subclinique, l'échographie peut révéler un œdème excessif post-accouplement et une "ligne blanche" entre les plis endométriaux, signes souvent associés à la maladie (Leblanc & Causey, 2009).

L'échographie est particulièrement utile pour le suivi des juments susceptibles de développer une endométrite post-accouplement, car elle permet de détecter des accumulations de fluide intra-utérin à des intervalles de 6 à 12 heures après l'accouplement (Canisso et al., 2020). Cela est crucial pour gérer et traiter efficacement la condition avant qu'elle ne devienne chronique.

Ainsi, l'échographie est une méthode de diagnostic non-invasive qui, bien qu'elle puisse ne pas détecter certains aspects de l'endométrite subclinique, joue un rôle essentiel dans la surveillance et la gestion de la condition chez les juments (Canisso et al., 2020; Leblanc & Causey, 2009).

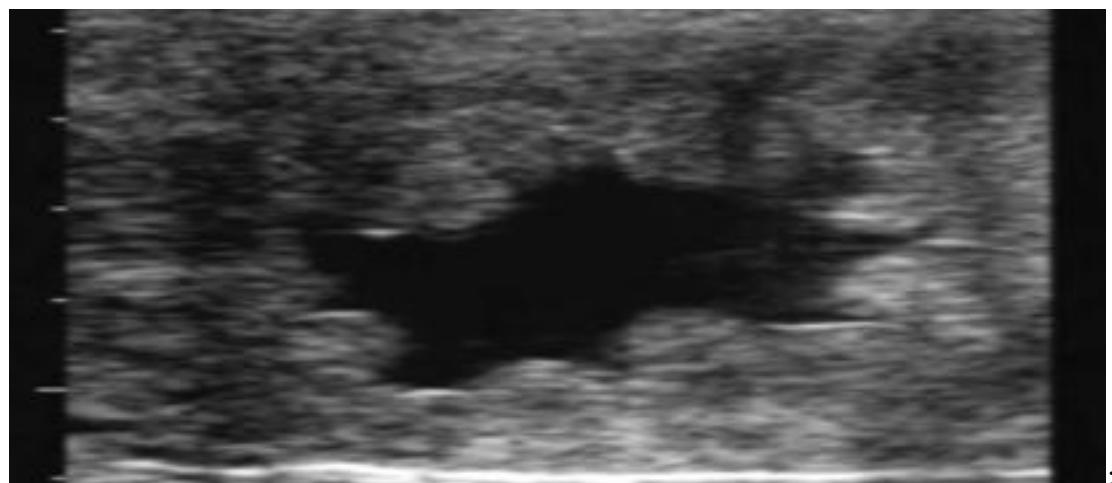


Image 09 : échographie trans-réctale montre une accumulation liquidienne de l'utérus.

8. Traitement de l'endométrite :

Le traitement de l'endométrite chez les juments varie en fonction du type d'endométrite et de sa cause sous-jacente. Il existe principalement deux types d'endométrite chez la jument :

l'endométrite induite par la saillie (EIS) et l'endométrite chronique ou persistante. **Endométrite induite par la saillie (EIS)** : Ce type d'endométrite survient comme une réaction naturelle visant à éliminer du tractus utérin les spermatozoïdes, les débris et les micro-organismes introduits lors de l'insémination. Généralement, l'irrigation utérine et l'utilisation d'agents ecboliques constituent des traitements standards. Leur objectif est de favoriser le nettoyage de l'utérus. Lorsque l'EIS devient problématique, des antibiotiques systémiques ou intra-utérins peuvent également être utilisés, mais leur efficacité dépend des agents pathogènes présents et des profils de résistance (Canisso et al., 2020; Leblanc, 2010).

Endométrite chronique ou persistante : Ce type d'endométrite nécessite souvent des interventions plus poussées, car les traitements standards comme les antibiotiques peuvent se révéler insuffisants, notamment en raison du risque de résistance. Dans ces cas, on peut recourir à des mucolytiques pour dégrader le mucus, à des stéroïdes pour moduler l'inflammation, et à des agents chélateurs tamponnés pour perturber les biofilms, ces couches protectrices utilisées par certaines bactéries pour échapper aux défenses immunitaires de l'hôte (Di Gennaro et al., 2025; Leblanc, 2010).

Plusieurs études ont montré des évolutions dans les profils de sensibilité aux antimicrobiens. Par exemple, la recherche a indiqué une diminution de l'efficacité de certains antibiotiques, tels que la cefquinome contre *Escherichia coli* et *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, soulignant l'importance d'un suivi continu et de tests de sensibilité pour garantir le choix de traitements efficaces (Díaz-Bertrana et al., 2021; Pisello et al., 2019). Des approches alternatives, telles que l'utilisation de souches de bactéries lactiques (LAB), sont explorées en tant que probiotiques potentiels pour

CHAPITRE II: LES ENDOMÉTRITES CHEZ LA JUMENT

restaurer l'équilibre microbien et prévenir l'endométrite (Silva et al., 2024). Ces nouvelles thérapies présentent l'avantage de réduire le recours aux antibiotiques et contribuent ainsi à limiter les problèmes de résistance. Dans l'ensemble, une approche individualisée du traitement, prenant en compte le type spécifique d'endométrite, les micro-organismes en cause et leurs profils de résistance aux antibiotiques, est essentielle pour une prise en charge efficace chez la jument. La surveillance de la sensibilité aux antimicrobiens ainsi que l'exploration de thérapies alternatives telles que les probiotiques et les produits biologiques constituent des orientations prometteuses pour les stratégies thérapeutiques à venir (Canisso et al., 2020).

L'endométrite chez la jument est un problème de santé fongique qui pose des défis diagnostiques en raison de l'absence de signes cliniques évidents. Les biomarqueurs peuvent offrir une méthode non invasive pour diagnostiquer cette condition. Voici quelques biomarqueurs et approches identifiés pour le diagnostic de l'endométrite chez la jument.

9. Les biomarqueurs :

9.1 Protéines Plasmiques: Une étude a identifié plusieurs protéines plasmatiques qui pourraient servir de biomarqueurs pour l'endométrite chez les juments. Ces protéines, différencierées par une analyse protéomique, incluent le facteur von Willebrand, la protéine C dépendante de la vitamine K, la protéine de liaison de l'insuline, le récepteur accessoire de l'interleukine 1, le cytosquelette de type II et surtout le Fetuin B, ayant montré une excellente capacité prédictive avec une grande précision ($AUC = 0,93$) (Zhang et al., 2024).

9.2 Cytokines Inflammatoires: L'évaluation de cytokines et de chimiokines inflammatoires dans le liquide utérin a aussi permis de distinguer les juments souffrant d'endométrite aiguë ou de fibrose endométriale chronique des juments en bonne santé. Les concentrations élevées de cytokines telles que l'IL-1 β , l'IL-17, le TNF- α , et d'autres indicateurs inflammatoires comme le sCD14 ont été

significativement observées dans les fluides lavés de juments atteintes (Lection et al., 2024).

9.3 Oxynitrique et Expression de la Synthèse de l'Oxyde Nitrique: Chez les juments sujettes à l'endométrite induite par l'accouplement, on a trouvé un niveau plus élevé d'oxyde nitrique dans les sécrétions utérines ainsi qu'une expression accrue de la synthase de l'oxyde nitrique inducible (iNOS) par rapport aux juments résistantes, ce qui pourrait indiquer un rôle de l'oxyde nitrique dans le retard de l'élimination utérine (Alghamdi et al., 2005).

9.4 Examen Cytologique de l'Endomètre: L'utilisation de la cytologie endométriale est également recommandée pour identifier l'inflammation utérine plus efficacement que la bactériologie seule. Cette méthode a montré une plus grande sensibilité pour identifier l'endométrite comparée aux cultures bactériennes (Digby, 1978).

10. Défis du diagnostic de l'endométrite :

Le diagnostic de l'endométrite chez les juments présente plusieurs défis spécifiques par rapport à d'autres espèces équines. Ces défis sont liés principalement à la nature physiologique de l'endométrite, qui est souvent un processus inflammatoire post-reproduction normal, et aux différences dans la réponse immunitaire des juments.

10.1 Réaction Inflammatoire Post-Breeding: Chez les juments, l'endométrite induite par l'accouplement est une réaction inflammatoire normale nécessaire pour éliminer le plasma séminal, les spermatozoïdes excédentaires, et les micro-organismes du col utérin après l'accouplement. Cependant, cette inflammation peut persister chez une sous-population de juments, conduisant à une endométrite chronique (Canisso et al., 2020). Cela rend le diagnostic difficile car l'inflammation peut initialement sembler normale.

10.2 Réponse Immunitaire Compliquée: Les juments ont une réponse immunitaire innée compliquée, et certaines sont classées comme susceptibles à une endométrite persistante induite par l'accouplement en raison de leur incapacité à éliminer rapidement l'inflammation (Alghamdi et al., 2005). Cela contraste avec les espèces qui ont des mécanismes plus efficaces pour gérer ces inflammations.

10.3 Variabilité des Signes Cliniques: L'endométrite peut se manifester de diverses manières et les signes cliniques sont souvent absents ou subtils chez les juments, rendant ainsi les diagnostics cliniques basés sur des symptômes externes moins fiables. Cela inclut des cas d'endométrite subclinique où les indicateurs typiques comme des sécrétions exsudatives ou des signes d'inflammation ne sont pas facilement détectables (Leblanc and Causey, 2009).

10.4 Résistance aux Antibiotiques: L'abus d'antibiotiques traditionnels pour traiter l'endométrite a conduit à une résistance accrue chez les bactéries isolées, réduisant l'efficacité des traitements antimicrobiens réguliers. Cela pousse à la nécessité de tester systématiquement et d'adapter les traitements basés sur des tests de sensibilité, ce qui peut ne pas être autant un problème dans d'autres espèces qui n'ont pas subi un tel niveau de challenge (Pisello et al., 2019).

Ces défis accentuent l'importance de développer des méthodes de diagnostic et des traitements alternatifs non seulement pour corriger les faiblesses immunitaires mais aussi pour gérer efficacement la condition inflammatoire associée à l'endométrite chez les juments.

PARTIE

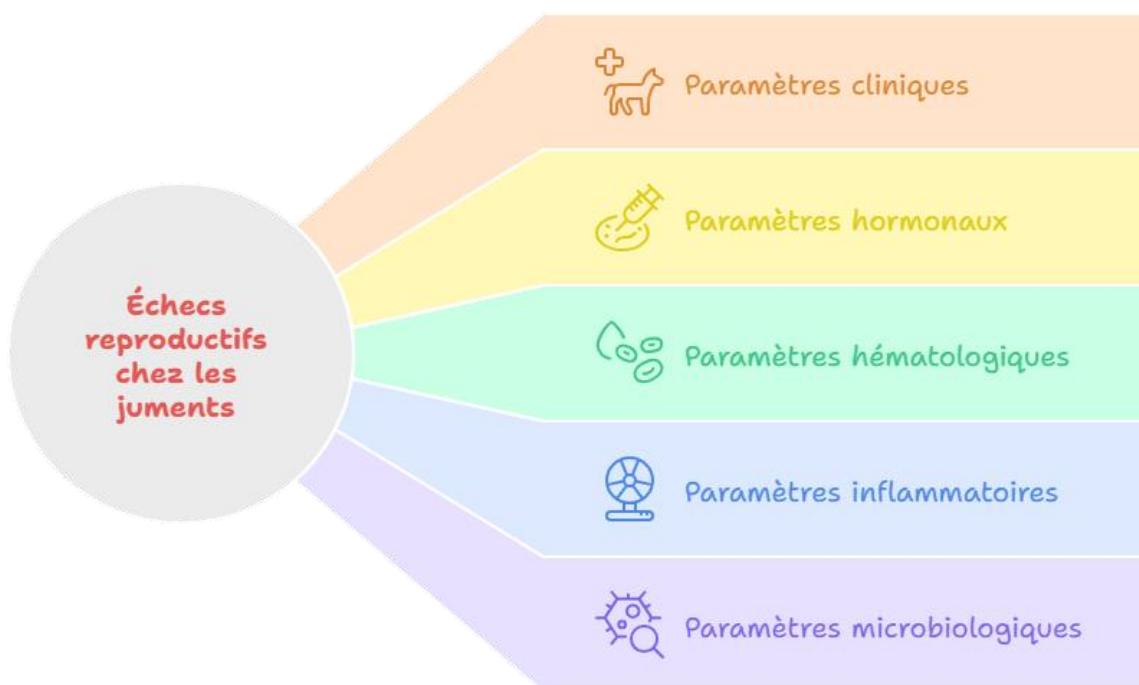
EXPÉRIMENTALE

MATERIELS ET METHODES

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Objectif de l'étude

Cette étude vise à identifier et caractériser les facteurs relatifs aux échecs reproductifs chez les juments par une approche diagnostique multidisciplinaire. notre démarche se propose d'évaluer quelques paramètres cliniques, hormonaux, hématologiques, inflammatoires et microbiologiques susceptibles d'être associés aux dysfonctionnements reproductifs, incluant les avortements précoces, les résorptions embryonnaires et l'infertilité idiopathique. L'objectif ultime consiste à établir un profil diagnostique permettant une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués et d'orienter les stratégies thérapeutiques futures.



Made with Napkin

Figure 21 : Schéma protocole expérimental

2. Cadre et population d'étude

2.1 Lieu et durée d'étude : notre protocole expérimental été conduit sur une période de **six mois**, s'étendant du 1er février au 31 juillet 2025, au sein du Haras El Mesk localisé dans la wilaya de Tiaret, Algérie.

Il se trouve à environ 15 km au sud-est de la ville de Tiaret.



Figure 22: localisation géographique du HARAS EL MESK

2.2 La population:

L'effectif expérimental comprenait 37 juments reproductrices appartenant aux races Pur-sang Arabe et Arabe-Barbe, dont l'âge variait entre 5 et 16 ans. Toutes les femelles présentaient un statut sanitaire satisfaisant lors de leur inclusion dans le protocole expérimental.

2.3 Conception de la population d'étude :

Suite à l'insémination, un suivi échographique systématique a permis de grouper les animaux en deux cohortes distinctes :

- **Groupe fertil (Gf, n=24)** : constitué de juments présentant une évolution gestationnelle physiologique jusqu'à l'issue de la période d'observation.

MATERIELS ET METHODES

- **Groupe Expérimental (GE, n=13)** : regroupant les juments manifestant des dysfonctionnements reproductifs (interruption précoce de gestation, phénomène de résorption embryonnaire, ou infertilité idiopathique malgré des accouplements fertiles).

Les explorations diagnostiques approfondies ont été exclusivement réalisées sur les individus du Groupe Expérimental.

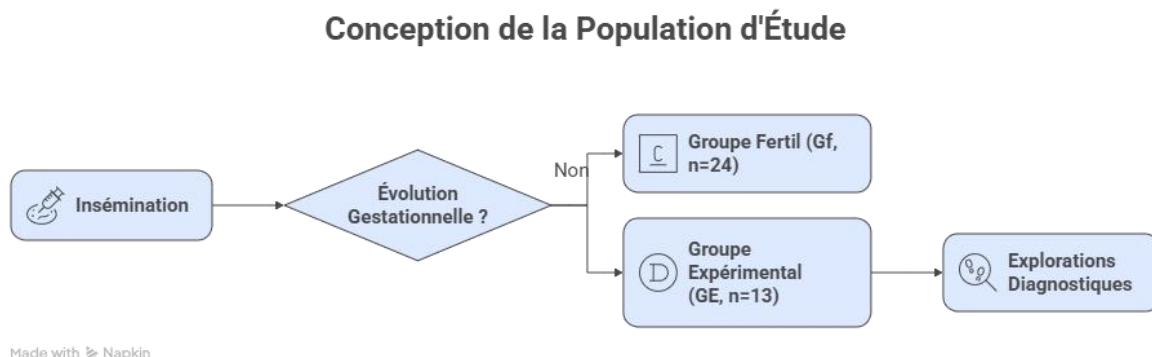


Figure 23 : conception de la population d'étude

3. Investigations cliniques et imagerie

3.1. Examen clinique :

Chaque jument du GE a fait l'objet d'une évaluation clinique exhaustive, incluant une inspection minutieuse de la sphère génitale : appréciation de l'architecture vulvaire, détection d'altérations périnéales, et dépistage d'une éventuelle aspiration pneumovaginale.

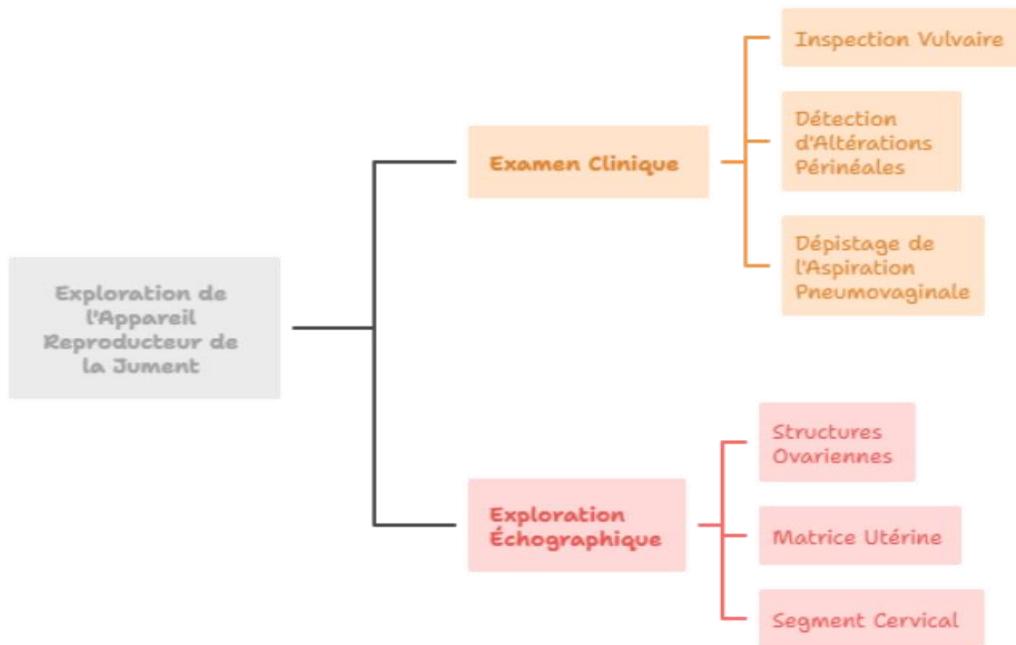
3.2. Exploration échographique de l'appareil reproducteur

L'imagerie ultrasonographique a été effectuée au moyen d'un échographe portable Sonoscape muni d'une sonde linéaire à fréquences variables (5–7,5 MHz).



Image 10 : SonoscapeA6 photo personnelle.

Exploration de l'Appareil Reproducteur de la Jument



Made with Napkin

MATERIELS ET METHODES

Après antisepsie de la région périnéale, l'insertion transrectale de la sonde a permis l'exploration des structures suivantes :

- **Structures ovarien**nes : dimensions, caractérisation et mensuration des structures folliculaires et lutéales, identification de formations kystiques ovariennes ou annexielles.
- **Matrice utérine** : évaluation morphologique (architecture tissulaire, plissement muqueux, œdème), mesure de l'épaisseur endométriale (exprimée en millimètres), détection d'accumulation liquidienne, de kystes endométriaux .
- **Segment cervical** : appréciation de l'état d'ouverture et caractérisation morphologique.

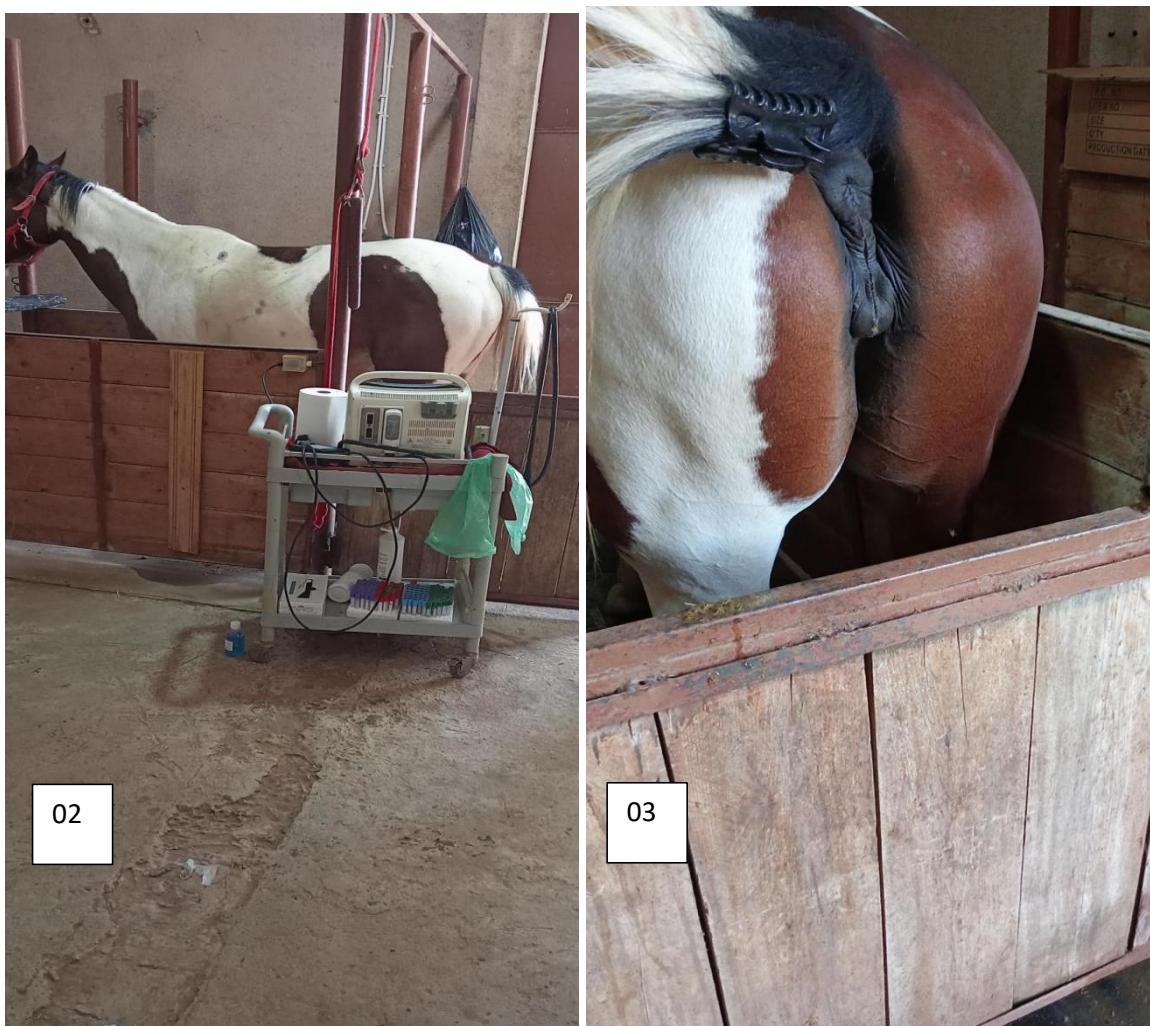


Image11 : (02)et (03) examen clinique et exploration de la région périnéale(photos personnelles).

MATERIELS ET METHODES



Image 12: prise de dimension folliculaire

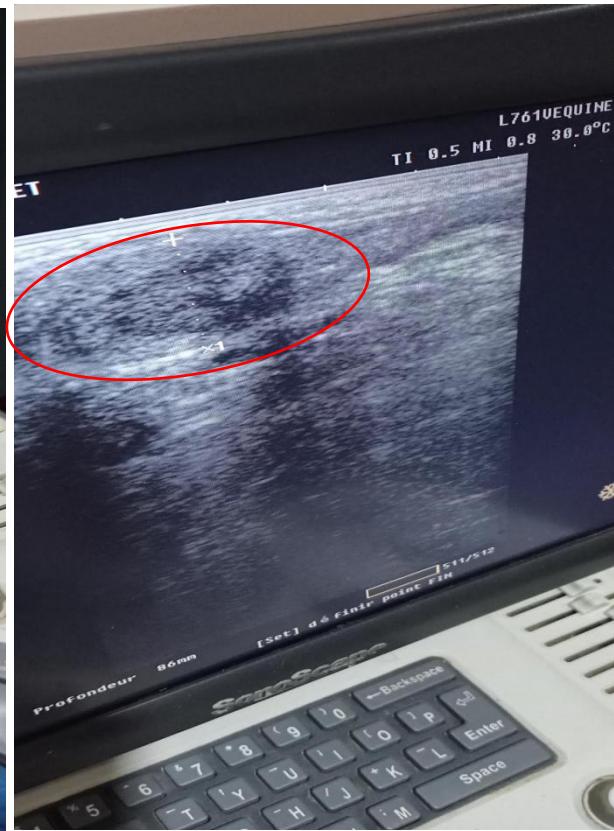
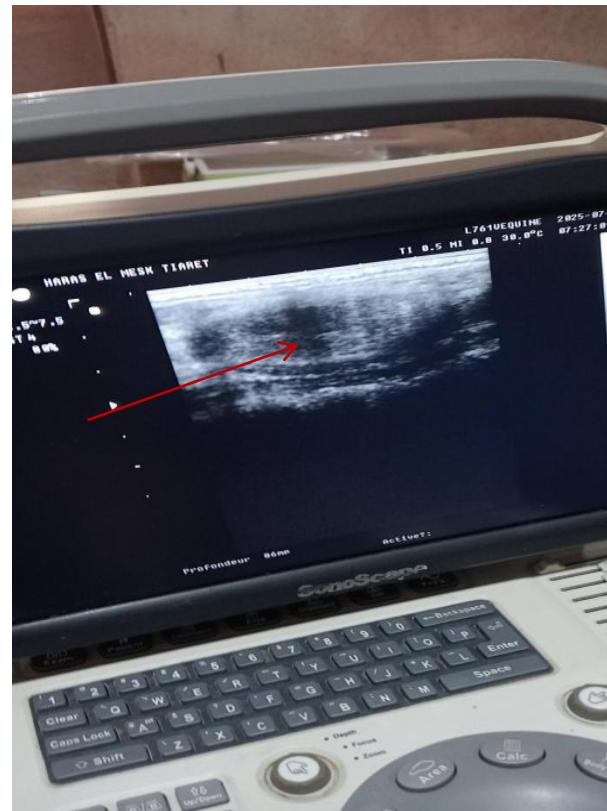


Image 13: prise de dimension lutéale



Image 14: mesure de l'épaisseur de la muqueuse image 15: accumulation liquidienne



4.procédures de collecte des échantillons biologiques

Procédures de collecte et d'analyse d'échantillons biologiques



Made with Napkin

4.1. Prélèvements hématologiques

Pour chaque sujet du groupe expérimental, un volume sanguin d'environ 10 mL a été collecté par ponction de la veine jugulaire selon le protocole suivant :

- Tubes stériles sans anticoagulant destinés aux analyses biochimiques et dosages hormonaux (fraction sérique).
- Tubes contenant l'anticoagulant EDTA pour la réalisation de l'hémogramme et le dosage du fibrinogène (fraction plasmatique).

Les échantillons ont subi une centrifugation à 3000 tours/minute durant 10 minutes. Les fractions sérique et plasmatique ont été réparties en aliquotes puis conservées à -20 °C jusqu'à leur traitement analytique.

MATERIELS ET METHODES



Image 16 : tube de prélèvement



images 17: épicrânienne pour prélèvement

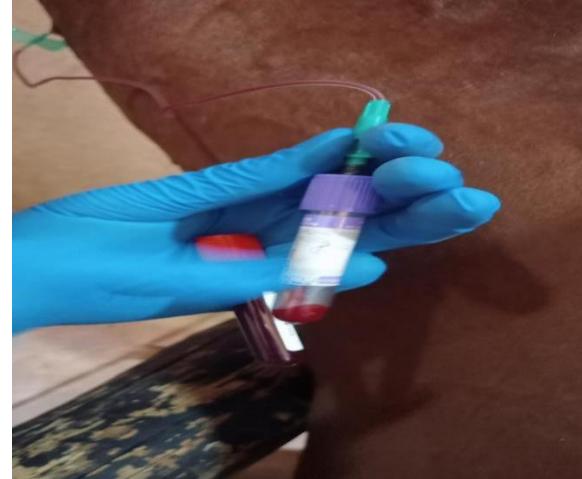


Image 18.19: technique de prélèvement



Image 20 : matériel utilise pour le prélèvement cyto-bactériologique

5. Procédures analytiques de laboratoire

L'ensemble des analyses a été réalisé au sein du laboratoire agréé du Docteur Ghlamallah, établissement privé situé sur la Route d'Alger D/106 N°07 wilaya de Tiaret.

5.1 Localisation :



Figure 24 : situation géographique du laboratoire d analyse

5.2. Évaluation du profil endocrinien

Les quantifications hormonales sériques ont été effectuées par méthodes immuno-enzymatiques (ELISA) :

- **Progesterone** (ng/mL) : reflet de la fonctionnalité lutéale.
- **Estradiol II** (pg/mL) : marqueur de la dynamique folliculaire.
- **Hormone anti-müllérienne (AMH)** (ng/mL) : indicateur de la réserve ovarienne fonctionnelle.
- **Cortisol** (nmol/L) : biomarqueur du niveau de stress physiologique.

5.3. Hémogramme complet

L'analyse hématologique automatisée a inclus :

MATERIELS ET METHODES

- **Série érythrocytaire** : numération érythrocytaire, concentration hémoglobinique, hématocrite, indices érythrocytaires (VGM, TCMH, CCMH).
- **Série leucocytaire** : leucocytes totaux accompagnés de la formule leucocytaire différentielle (polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, basophiles, lymphocytes, monocytes).
- **Numération plaquettaire.**

5.4. Biomarqueurs inflammatoires et hémostatiques

- **Fibrinogène (g/L)** : quantifié sur plasma, témoin de la réaction inflammatoire aiguë.
- **Protéine C-réactive ultra-sensible (CRP-us) (mg/L)** : dosage sérique par technique immunoturbidimétrique.
- **Procalcitonine (ng/L)** : indicateur spécifique d'une infection bactérienne sévère.

6. Prélèvements à visée cytologie et microbiologique

Des écouvillonnages stériles ont été pratiqués au niveau de deux sites anatomiques :

- Cul-de-sac vaginal antérieur (région clitoridienne).
- Cavité utérine, utilisant des écouvillons stériles à double protection IMV Technologies spécifiquement conçus pour l'espèce équine, introduits sous guidage manuel.

MATERIELS ET METHODES



Image 21 : préparation des juments



Image 22: prélèvement clitoridien



Image 23: insertion de l'écouvillon utérin **Image 24: prélèvement par écouvillonage utérin.**



MATERIELS ET METHODES

6.1 Technique d' analyses cytobactériologiques

6.1.1 Examen cytologique :

- La cytologie utérine est une technique diagnostique importante pour évaluer l'état de l'endomètre de la jument et détecter d'éventuelles infections ou inflammations.

6.1.2 Technique :

6.1.2.1 Collecte de l'Échantillon :

- Insérer l'écouvillon stérile dans le col de l'utérus.
- Faire rouler l'écouvillon sur la surface de l'endomètre pour recueillir les cellules.
- Retirer délicatement l'écouvillon.

7.Au niveau du laboratoire

7.1 Préparation de la Lame :

Rouler doucement l'écouvillon sur une lame de microscope propre, en créant une fine couche de cellules.

Laisser sécher la lame à l'air.

7.2 Fixation :

Plonger la lame séchée dans un fixateur (alcool à 95% ou fixateur commercial) pendant au moins 5 minutes.

Laisser sécher la lame à l'air après la fixation.

7.3 Coloration et Observation :

La lame fixée est ensuite colorée avec une coloration appropriée (par exemple, coloration de Wright-Giemsa).

Observer la lame au microscope pour évaluer les types de cellules présentes et rechercher des signes d'inflammation ou d'infection.

7.4 Interprétation des Résultats

- Cellules Épithéliales : La présence de cellules épithéliales normales est attendue.
- Polymorphonucléaires (PMN) : Un nombre élevé de PMN (neutrophiles) indique une inflammation ou une infection.
- Bactéries : La présence de bactéries peut indiquer une infection utérine.
- Autres Cellules : La présence d'autres cellules (par exemple, lymphocytes, macrophages) peut indiquer une réponse immunitaire.



Image 25: résultats sous microscope

8.Examen bactériologique :

8.1 Matériel Nécessaire

- Écouvillons stériles: Préférez les écouvillons avec milieu de transport Amies ou Stuart pour maintenir la viabilité des bactéries pendant le transport.
- Gants stériles: Pour éviter la contamination des échantillons.
- Spéculum vaginal stérile (si prélèvement utérin): Pour visualiser le col utérin et faciliter l'introduction de l'écouillon.
- Source de lumière (si prélèvement utérin): Pour une visualisation adéquate.
- Solution saline stérile (si nécessaire): Pour humidifier l'écouillon si le prélèvement est sec.

MATERIELS ET METHODES

- Récipients de transport stériles: Pour les écouvillons.
- Étiquettes: Pour identifier clairement les échantillons (nom de la jument, date, type de prélèvement).

8.2 préparation

- Se laver soigneusement les mains et porter des gants stériles.
- Préparer le matériel nécessaire.
- Identifier clairement les écouvillons et les récipients de transport.
- Remplir la fiche de demande d'analyse avec les informations pertinentes.

8.3 Prélèvement Clitoridien:

- Nettoyer soigneusement la région clitoridienne avec une solution antiseptique douce, Sécher avec une compresse stérile.
- Écarter les lèvres de la clitoris.
- Introduire l'écouillon stérile dans la fosse clitoridienne et effectuer une rotation douce pour recueillir les sécrétions.
- Retirer l'écouillon et le placer immédiatement dans le récipient de transport stérile.

8.3 Prélèvement Utérin

- A. Attacher la queue de la jument et nettoyer soigneusement la région périnéale avec une solution antiseptique douce. Sécher avec une compresse stérile.
- B. Introduire délicatement le spéculum vaginal stérile dans le vagin. Utiliser une source de lumière pour visualiser le col utérin.
- C. Si nécessaire, nettoyer le col utérin avec une compresse stérile pour éliminer les débris.
- D. Introduire l'écouillon stérile à travers le spéculum et le faire passer à travers le col utérin dans la lumière utérine.
- E. Effectuer une rotation douce de l'écouillon pour recueillir les sécrétions endométriales.

MATERIELS ET METHODES

- F. Retirer l'écouvillon et le placer immédiatement dans le récipient de transport stérile.
- G. Retirer délicatement le spéculum vaginal.
- H. Transport des Échantillons
- I. Transporter les échantillons au laboratoire le plus rapidement possible (idéalement dans les 24 heures).
- J. S'assurer que les récipients de transport sont bien fermés et étiquetés.



Image 26 : compartiment de conservation et de transport des prélèvements

9.Au laboratoire les prélèvement : seront mis en culture sur milieux enrichis et sélectifs (gélose au sang, gélose chocolat, milieu MacConkey), incubation en conditions aérobie et anaérobies. Identification microbienne par coloration de Gram, tests biochimiques conventionnels et système automatisé VITEK® 2 si requis. Dénombrement bactérien (UFC/mL).

MATERIELS ET METHODES

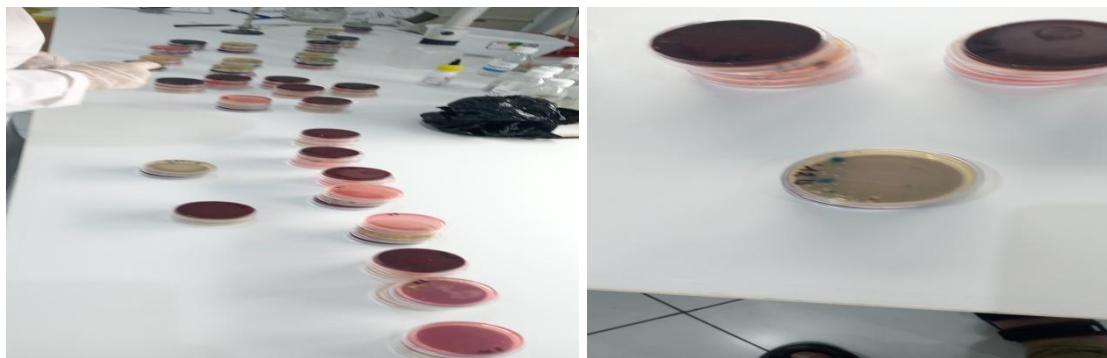


Image 27: ensemencement sue des milieux sélectif et d'enrichissement + lecture des résultats

10. Tests statistiques utilisés:

Plusieurs tests statistiques ont été utilisés pour analyser les données. L'ANOVA unidirectionnelle a permis de comparer les moyennes de fibrinogène selon le type de flore bactérienne, révélant une différence significative ($p = 0.008$), après vérification de la normalité (test de Shapiro-Wilk) et de l'homogénéité des variances (test de Levene). Le test de Student a mis en évidence une association entre la CRP et la présence de neutrophilie ($p < 0.05$). Les corrélations de Pearson ont montré des relations linéaires significatives entre progestérone et fibrinogène ($r = 0.61$), cortisol et CRP ($r = 0.55$), ainsi qu'entre l'épaisseur utérine et le fibrinogène ($r = 0.67$). Le test de Spearman a été utilisé pour des données non normales ou ordinaires, révélant des corrélations entre estradiol et épaisseur utérine ($r_s = 0.58$) et entre leucocytes et cortisol ($r_s = 0.59$). Enfin, les tests de Levene et de Shapiro-Wilk ont validé les conditions de normalité et d'homogénéité nécessaires aux analyses paramétriques.

RESULTS

1. Résultats du Suivi échographique :

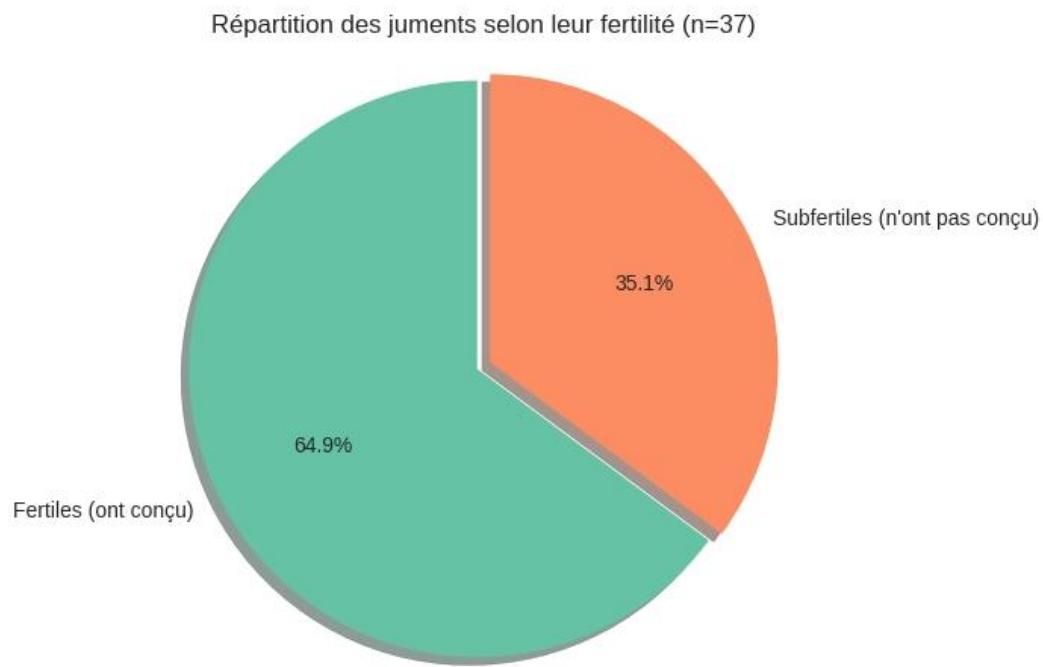


Figure 25: présentation graphique du suivi échographique des jument .

Interpretation :

- 64,9 % des juments sont fertiles (ont conçu) → Cela montre que la majorité de la population étudiée a réussi à établir une gestation après insémination.
- 35,1 % sont subfertiles (n'ont pas conçu) → Une proportion non négligeable de juments présente une incapacité à concevoir ou à maintenir la gestation.

Le suivis échographique des juments illustre deux dynamiques reproductives :

Fertiles : population de référence, avec une physiologie reproductrice fonctionnelle et stable.

Subfertiles : population présentant des défaillances reproductives, utiles pour étudier les mécanismes de perte embryonnaire ou d'infertilité.

PHOTOS PERSONNELLES (suivis échographiques):

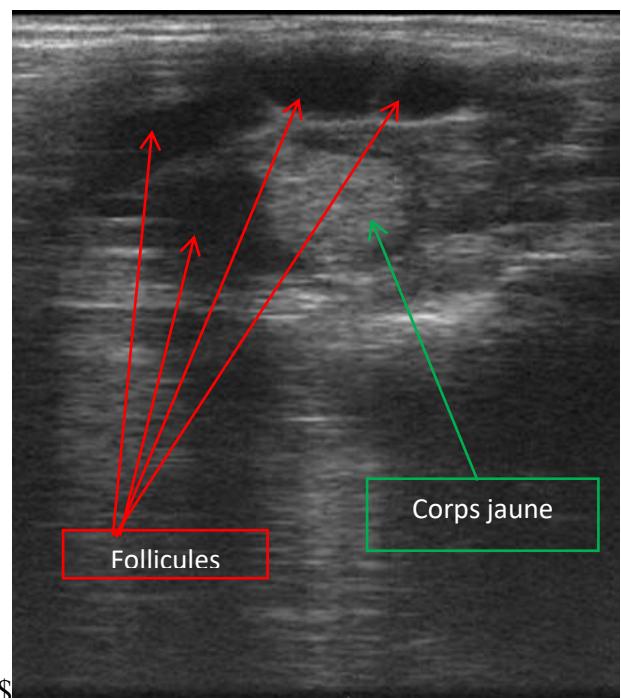


Image28 : corps jaune et des petits follicules

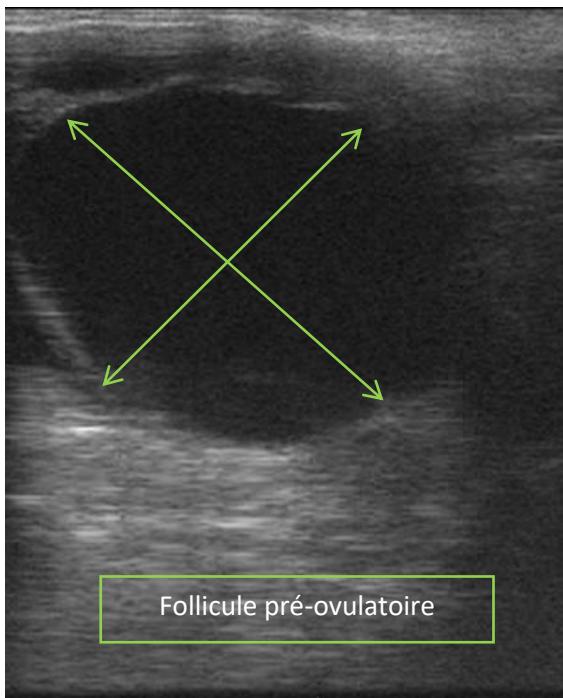
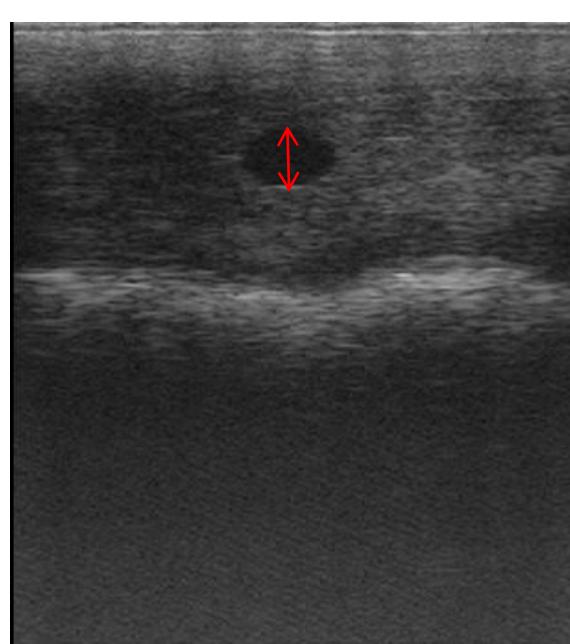


Image29 : follicule près ovulatoire



**Image30 : utérus de chaleur avec accumulation
14**

liquidienne



**Image31: de vésicule embryonnaire à j
14**

Tableau03 : échographie trans-rectales du groupe sub-fertile :

Sujet	Age	Race	Ovaire droit			Ovaire gauche			Matrice	Autres structures
			Pf<2 0mm	Gf> 20mm	Cj	Pf<20 mm	Gf> 20mm	Cj		
01	09	Arabe barbe	+	-	-	+	-	+	8.6 mm	Kystes : para ovarien de taille : 55-42.5mm
02	13	Pur sang arabe	-	-	-	-	-	-	6.2mm	/
03	05	Arabe barbe	-	-	+	+	-	-	11.6mm	/
04	05	Arabe barbe	+	-	-	-	-	+	14.2 mm	/
05	05	Arabe barbe	+	-	-	-	-	-	12.9mm	/
06	12	Arabe barbe	+	-	-	+	-	-	8.4 mm	/
07	05	Arabe barbe	+	-	-	-	+	-	10.3mm	/
08	06	Arabe barbe	-	+	-	+	-	+	8.3mm	/
09	11	Arabe barbe	-	-	+	-	-	+	9.9mm	/
10	8	Arabe barbe	+	-	+	-	+	-	7.9mm	/
11	8	Arabe barbe	-	-	+	+	-	-	8.3mm	/
12	15	Arabe barbe	-	+	+	+	-	-	17mm	Kyste utérin Ocytocine pendant 02 jours Traitement antibactérien
13	16	Arabe barbe	-	-	+	+	-	-	11.1mm	-Présence de kystes folliculaire -Présence kystes endométriaux

Pf : petit follicules <20mm, Gf: grands follicules >20mm, Cj : corps jaune.

Interprétation du tableau :

Les résultats échographiques des juments sub-fertiles montrent diverses anomalies ovariennes et utérines qui peuvent expliquer la sub-fertilité :

1. Au niveau ovariennes

- La présence fréquente de kystes(para-ovariens, folliculaires, endométriaux) peut perturber la fonction ovarienne normale (ex. cas 1, 5, 13).
- La présence de follicules de petite taille ou l'absence de structures visibles (cas 2) indique un possible arrêt du développement folliculaire ou une hypoplasie ovarienne.
- La présence ou la disparition du corps jaune (cas 3, 9, 10, 11, 13) reflète parfois des phases anormales du cycle ovarien ou des troubles de la lutéolyse.
- Les follicules pré-ovulatoires ou de Graaf de tailles variables, parfois en croissance (cas 7, 8, 12), peuvent indiquer des cycles irréguliers ou des troubles d'ovulation.

2. au niveau de la matrice utérine

- Les épaisseurs variables de la paroi utérine, souvent augmentées (ex. 8.6 mm à 17 mm), peuvent suggérer une inflammation, un œdème ou une hyperplasie (cas 1, 12).
- La présence de plis, de kystes endométriaux (cas 5, 13) ou de morphologies anormales (peau d'orange, flasque) peut altérer la réceptivité utérine.
- Certains cas montrent des signes d'activité utérine (col ouvert, morphologie œstrale ou dioestrale) tandis que d'autres montrent une absence d'activité (cas 2, 3).

3. Signes cliniques associés

- Le pneumo-vagin (cas 2), l'absence de cycle (cas 3), le col ouvert en chaleur (cas 7, 8), ou la préparation pour un nouveau cycle (cas 10) indiquent des troubles du cycle reproductif.
- Le traitement en cours (ex. oxytocine, antibactérien dans cas 12) souligne une prise en charge d'infections ou d'inflammations utérines.

Ces observations échographiques confirment que la sub-fertilité chez ces juments est liée à des anomalies multiples, incluant la dysfonction ovarienne (kystes, absence ou anomalies des follicules et du corps jaune), des troubles du cycle oestral, et des pathologies utérines (épaississement, kystes, inflammation). Ces facteurs combinés compromettent la capacité à ovuler normalement, concevoir, ou maintenir une gestation. Pour un diagnostic précis et un traitement adapté, il est recommandé de combiner ces résultats avec un examen clinique complet, une évaluation hormonale, et un suivi échographique régulier.

2. Résultats des analyses Biochimique + Hémostase

Tableau 04: le taux de la procalcitonine, CRP,et le fibrinogène

Paramètres Sujets	Biochimie +hémostase		
	Procalcitonine ng/l	CRP ultra-sensible mg/l	Fibrinogène g/l
01	< 0.020	0.09	1.45
02	< 0.020	0.20	1.58
03	< 0.020	0.01	1.76
04	< 0.020	0.14	1.31
05	< 0.020	0.11	1.07
6	< 0.020	0.13	1.34
07	< 0.020	0.26	1.02
08	< 0.020	0.08	1.22
09	< 0.020	0.10	1.59
10	< 0.020	0.06	1.44
11	< 0.020	0.02	1.85
12	< 0.020	0.02	1.08
13	< 0.020	0.03	1.86
Hormone	Moyenne ± Écart-type	Min – Max	Cas cliniques notables
CRP ultra-sensible	0.11 ± 0.07 mg/L	0.01 – 0.26	4 juments > 0.15 mg/L
Fibrinogène	1.41 ± 0.27 g/L	1.02 – 1.86	5 juments > 1.5 g/L
Procalcitonine	< 0.020 ng/L	constante	Indétectable

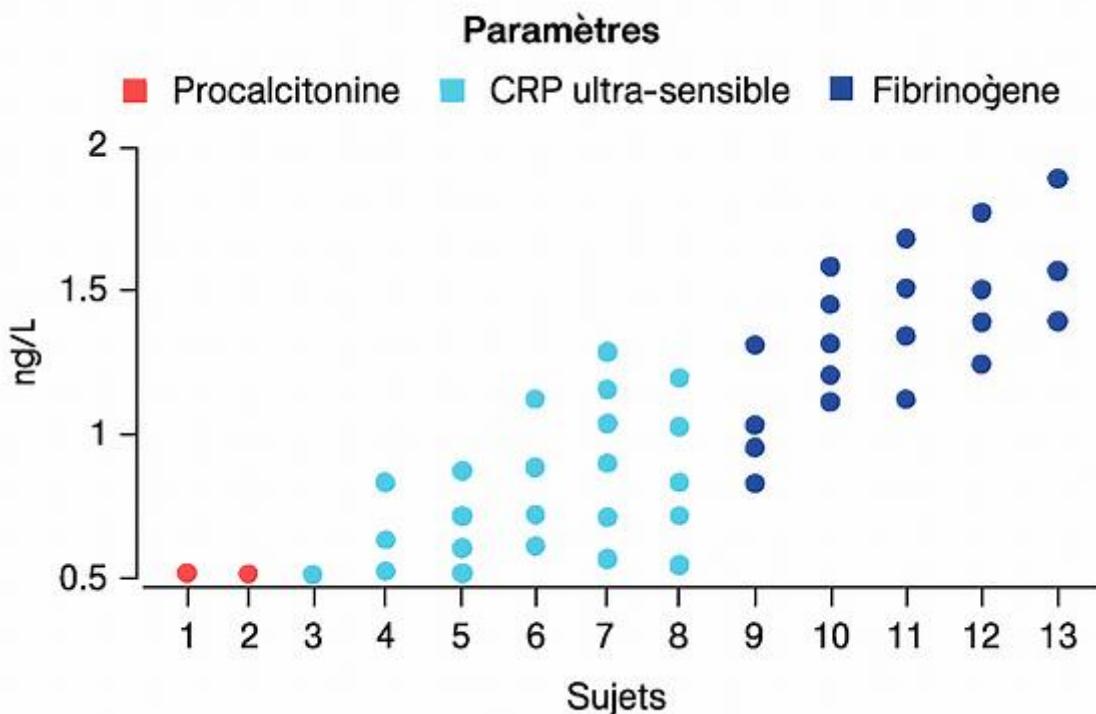


Image32 : la moyenne et écart type du procalcitonine CRP ultra sensible et le fibrinogène

INTERPRETATION :

La procalcitonine demeure stable chez tous les sujets à une valeur de 0,020 ng/l, ce qui pourrait indiquer que ce biomarqueur est **non significatif** dans l'évaluation de la subfertilité chez les juments, car ce biomarqueur est un indicateur **d'infection systémique**.

Valeur normale : $18,3 \pm 20,3$ pg/mL (soit environ 0,018 ng/mL) chez le cheval adulte sain, y compris la jument (Bonelli et al., 2015).

→ Les valeurs augmentent significativement en cas de syndrome inflammatoire systémique (SIRS) (Bonelli et al., 2015).

Basant sur ce travail, nous avançons que la procalcitonine constitue un biomarqueur spécifiquement associé à l'inflammation systémique, à l'exception de l'inflammation utérine.

CRP ultra-sensible (Protéine C réactive)

- La CRP reste faible (<0.3 mg/L), mais montre une légère élévation chez les juments 02 et 07.
- ✓ **Valeur normale** : <10 mg/L chez le cheval adulte, y compris la jument (Tugirimana et al., 2011).
- ✓ Autres données : Chez la jument adulte saine, la CRP est généralement stable entre 7 et 8 µg/mL (soit 0,007 à 0,008 mg/mL, équivalent à 7-8 mg/L) (Yamashita et al., 1991).
→ : Les valeurs peuvent augmenter lors d'inflammation aiguë (Tugirimana et al., 2011; Yamashita et al., 1991).

Signification biologique :

La CRP est un marqueur classique de l'inflammation aiguë.

Une faible concentration suggère l'absence d'inflammation systémique aiguë chez la majorité des juments. Cela peut indiquer que la subfertilité n'est pas liée à une infection ou une inflammation active.

Le Fibrinogène

- Les juments 03,11 et 13 présentent un fibrinogène >1.75 g/L, indiquant une inflammation utérine **probable**.

Signification biologique :

Le fibrinogène est une protéine de phase aiguë, également impliquée dans la coagulation.

Une concentration élevée peut refléter une inflammation chronique, un stress métabolique ou un état subclinique. La variabilité suggère que certaines juments présentent des niveaux anormalement élevés, ce qui pourrait être associé à des troubles reproductifs ou métaboliques.

Valeur normale : 1 à 4 g/L (100 à 400 mg/dL) chez le cheval adulte, y compris la jument (Borges et al., 2007; Mariella et al., 2014).

→ Les variations physiologiques autour du poulinage restent dans cet intervalle (Mariella et al., 2014; Gentry et al., 1992).

Les valeurs enregistrées chez nos juments demeurent dans les limites de la normale physiologique.

3. Résultats d'hémogramme : tableau 05: les résultats d'hémogramme.

	Numérotation formulaire sanguine FNS												
	Lignée érythrocytaire						Lignée leucocytaire						
	Hématies M	Hémoglobine g/dl	Hématocrite %	VG M M	C C M H g/d l	TCM H pg	Leucocytes mm ³ /%	Polynucléaire neutrophiles mm ³ /%	Polynucléaire Eosinophiles mm ³ /%	Polynucléaire basophiles mm ³ /%	Lymphocytes mm ³ /%	Monocytes mm ³ /%	Plaquettes Gigal
01	6.35	12.3	32	50.5	39	19.40	9170	4218/46	83/0.9	64/0.7	4713/51.4	92/1.0	258
02	6.09	15.1	33	54.0	46	24.70	8240	5256/63.9	33/0.4	41/0.5	2604/31.6	297/3.6	396
03	5.13	12.3	27	52.9	45	24.00	8740	5358/61.3	332/3.8	44/0.5	2841/32.5	166/1.9	289
04	6.34	15.2	34	54.1	45	24.00	9370	5453/58.2	122/1.3	47/0.5	3532/37.7	216/2.3	357
05	4.71	11.3	24	51.5	46	23.90	8820	5142/58.3	62/0.7	44/0.5	3396/38.5	176/2.0	336
06	7.30	14.6	37	50.8	39	20.00	9950	5522/55.5	20/0.2	50/0.5	4239/42.6	119/1.2	295
07	7.56	12.5	32	41.7	40	16.50	11070	6421/58.0	11/0.1	44/0.4	4317/39.0	277/2.5	656
08	4.70	11.6	25	52.1	48	24.80	9270	4802/51.8	158/2.0	37/0.4	4107/44.3	139/1.5	332
09	5.91	14.4	32	53.3	46	24.30	12370	6977/56.4	25/0.2	87/0.7	5084/41.1	198/1.6	359
10	6.18	15.3	33	53.8	46	24.70	13990	8338/59.6	56/0.4	70/0.5	55302/37.9	224/1.6	372
11	6.37	12.5	33	51.1	38	19.60	10400	8247/79.3	0/0.0	10/0.1	1810/17.4	333/3.2	255
12	6.48	10.5	32	49.7	33	16.30	8630	5126/59.4	43/0.5	35/0.4	3288/38.1	138/1.6	283
13	5.41	12.8	29	52.8	45	23.70	8330	5148/61.8	133/1.6	58/0.7	2857/34.3	133/1.6	330

INTERPRETATION :

L'analyse de la numération formule sanguine (NFS) chez la jument subfertile vise à détecter des anomalies systémiques (anémie, inflammation, troubles immunitaires) pouvant influencer la fertilité. Les études montrent que les causes majeures de subfertilité sont d'origine utérine (endométrite, inflammation locale), tandis que les paramètres sanguins restent généralement dans les normes chez la majorité des juments subfertiles (Virendra et al., 2022; Popova et al., 2021).

1. Lignée érythrocytaire (hématies, hémoglobine, hématocrite, VGM, CCMH, TCMH)

Valeurs dans la norme: La plupart des valeurs d'hématies, d'hémoglobine et d'hématocrite sont dans les intervalles physiologiques pour la jument adulte (hématies : 6-12 M/ μ l, hémoglobine : 10-17 g/dl, hématocrite : 32-48%) (Popova et al., 2021; Virendra et al., 2022).

Absence d'anémie : Aucune anémie franche n'est observée, ce qui exclut une cause systémique majeure de subfertilité liée à l'oxygénéation tissulaire ou à l'état général (Popova et al., 2021; Virendra et al., 2022).

2. Lignée leucocytaire (leucocytes, neutrophiles, éosinophiles, basophiles, lymphocytes, monocytes)

Leucocytes totaux : Les valeurs sont dans la norme (6 000–12 000/mm³) (Popova et al., 2021; Virendra et al., 2022).

Neutrophiles : Les pourcentages et valeurs absolues sont physiologiques. Pas de neutrophilie marquée, ce qui exclut une infection systémique aiguë (Popova et al., 2021; Virendra et al., 2022).

Lymphocytes, monocytes, éosinophiles, basophiles : Les variations restent dans les limites usuelles, sans signe d'allergie, de parasitose ou d'inflammation chronique (Popova et al., 2021; Virendra et al., 2022).

Les plaquettes :

Valeurs normales : Les plaquettes sont dans les normes (100–400 Giga/l), ce qui exclut un trouble de l'hémostase ou une inflammation systémique majeure (Popova et al., 2021).

Pas de lien direct : Les études comparant juments fertiles et subfertiles montrent que la NFS n'est généralement pas discriminante pour la subfertilité, sauf en cas de maladie systémique associée (Virendra et al., 2022; Popova et al., 2021).

Importance de l'examen local : Les différences majeures entre juments fertiles et subfertiles concernent l'état utérin (présence de liquide, neutrophiles dans l'endomètre), non les paramètres sanguins (Virendra et al., 2022; Weber et al., 2021).

Effet du statut nutritionnel : Une supplémentation minérale et vitaminique peut améliorer la reproduction et certains paramètres hématologiques, mais les valeurs du tableau ne montrent pas de carence évidente (Popova et al., 2021).

→ Chez la jument subfertile, la NFS est généralement normale et n'explique pas la subfertilité. L'origine est le plus souvent utérine (endométrite, inflammation locale), ce qui nécessite des examens gynécologiques ciblés pour le diagnostic et la prise en charge (Virendra et al., 2022; Weber et al., 2021; Popova et al., 2021).

4.Résultats du profil hormonal:

Tableau 06 : les concentration sérique des hormones dosés (E2,P4,AMH,Cortisol)

Paramètres Sujets	Hormones			
	Estradiol II pg/ml	Progesterones ng/ml	Anti-mullerienne ng/ml	Cortisol nmol/l
01	0.00	3.47	3.75	46.50
02	0.00	0.28	0.09	45.90
03	0.00	3.42	4.58	54.40
04	0.00	6.16	2.22	66.00
05	14.44	5.19	3.50	83.70

RÉSULTATS.

06	16.39	0.41	2.19	68.70
07	20.21	0.11	2.57	75.30
08	3.62	4.4	1.64	79.30
09	0.00	23.21	2.73	69.40
10	17.64	1.93	5.00	66.00
11	1.80	0.14	1.48	9.63
12	0.00	5.97	1.33	46.60
13	0.00	0.00	1.24	79.10

Hormone	Moyenne ± Écart-type	Min – Max	Cas cliniques notables
Estradiol II	5.59 ± 7.63 pg/mL	0.00 – 20.21	Sujet 07 : 20.21 pg/mL (œstrus)
Progesterone	3.88 ± 6.17 ng/mL	0.00 – 23.21	Sujet 09 : 23.21 ng/mL (phase lutéale)
Anti-Müllérienne	2.59 ± 1.20 ng/mL	0.09 – 5.00	Sujet 02 : 0.09 ng/mL (réserve ovarienne faible)
Cortisol	59.1 ± 18.1 nmol/L	9.63 – 83.70	Sujet 05 : 83.70 nmol/L (stress élevé)

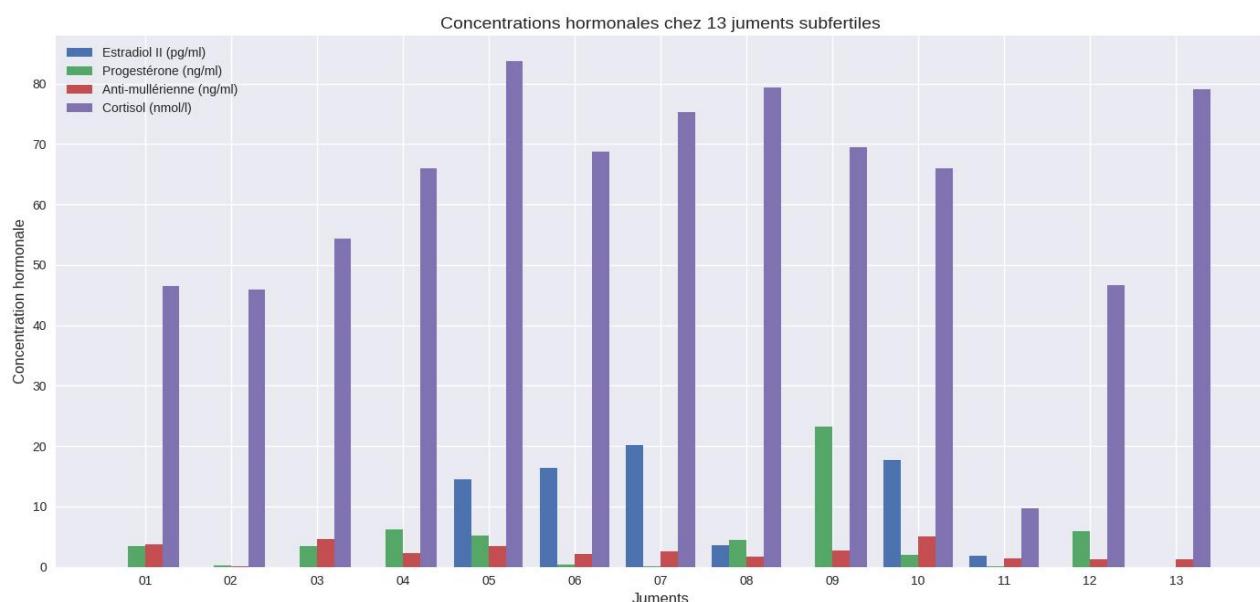


Image 33: histogramme montrant les concentration sériques des hormones (E2,P4,AMH et le cortisol)

Interprétation des résultats :

I. OESTRADIOL :

Le taux estradiol enregistré dans ce groupe de juments est compris entre .0.00-20.21ng/ml

La valeur physiologique (E2)

- Jument non gestante (cycle sexuel) :
- Estrus : $38,9 \pm 4,7$ pg/mL•
- Diœstrus : $9,6 \pm 0,8$ pg/mL (Dal & Kaşikçi, 2020)

- ❖ Jument gestante (fin de gestation) :
- ❖ Médiane : 11,8 pg/mL (plage : 3,6–31,2 pg/mL) (Dufour et al., 2021)

➡ Les valeurs que nous avons enregistrées au cours de cette étude révèlent que la majorité se situe dans les normes physiologiques.

II. LA PROGESTERONE :

Le taux de progestérone enregistré dans ce groupe de juments est compris entre .0.00-23.21ng/ml

La Valeur physiologiques (P4)

Jument non gestante (cycle sexuel) :

- Estrus : $0,84 \pm 0,02$ ng/mL•
- Diœstrus : $29,5 \pm 2,7$ ng/mL(Dal & Kaşikçi, 2020)

- Jument gestante (fin de gestation) :

- ❖ Médiane : 0,11 ng/mL (plage : <LOQ–0,68 ng/mL) (Dufour et al., 2021)

Les valeurs que nous avons recueillies au cours de cette étude révèlent que la majorité se situe dans les normes physiologiques.

III. AMH :

Le taux d'AMH enregistré dans ce groupe de juments est compris entre 0.09-5ng/ml

La Valeur physiologique AMH :

-Jument adulte cyclique :

- ❖ $0,96 \pm 0,08$ ng/mL (moyenne) (Almeida et al., 2011)
- ❖ Estrus : $1,26 \pm 0,20$ ng/mL
- ❖ Diœstrus : $0,77 \pm 0,12$ ng/mL (Dal & Kaşikçi, 2020)
- ❖ Intervalle général chez la jument fertile : 0,5 à 6 ng/mL (la plupart >1 ng/mL) (Almeida et al., 2011; Uliani et al., 2019)

➡ Les valeurs que nous avons recueillies au cours de cette étude révèlent que la majorité se situe dans les normes physiologiques.

IV. LE CORTISOL :

Le taux de cortisol enregistré dans ce groupe de juments est compris entre 9.63-83.70nmol/l

Jument adulte (hors gestation) :

39,4 à 227,0 nmol/L (Conley, 2016)

Les valeurs que nous avons recueillies au cours de cette étude révèlent que la majorité se situe dans les normes physiologiques.

5.1 Étude de la corrélation entre le taux E2 et l'épaisseur de la paroi utérine chez les juments.

- ❖ Estradiol ↔ Épaisseur utérine : $r = 0.58$, $p = 0.04$

Tableau 07: la corrélation entre la concentration du E2 et l'épaisseur utérine.

Estradiol II (pg/ml)	Épaisseur de la paroi (mm)
0.00	8.6

RÉSULTATS.

0.00	6.2
0.00	11.6
0.00	14.2
0.00	9.9
0.00	17.0
0.00	11.1
1.80	8.3
3.62	7.0
14.44	12.9
16.39	8.4
17.64	7.9
20.21	10.3

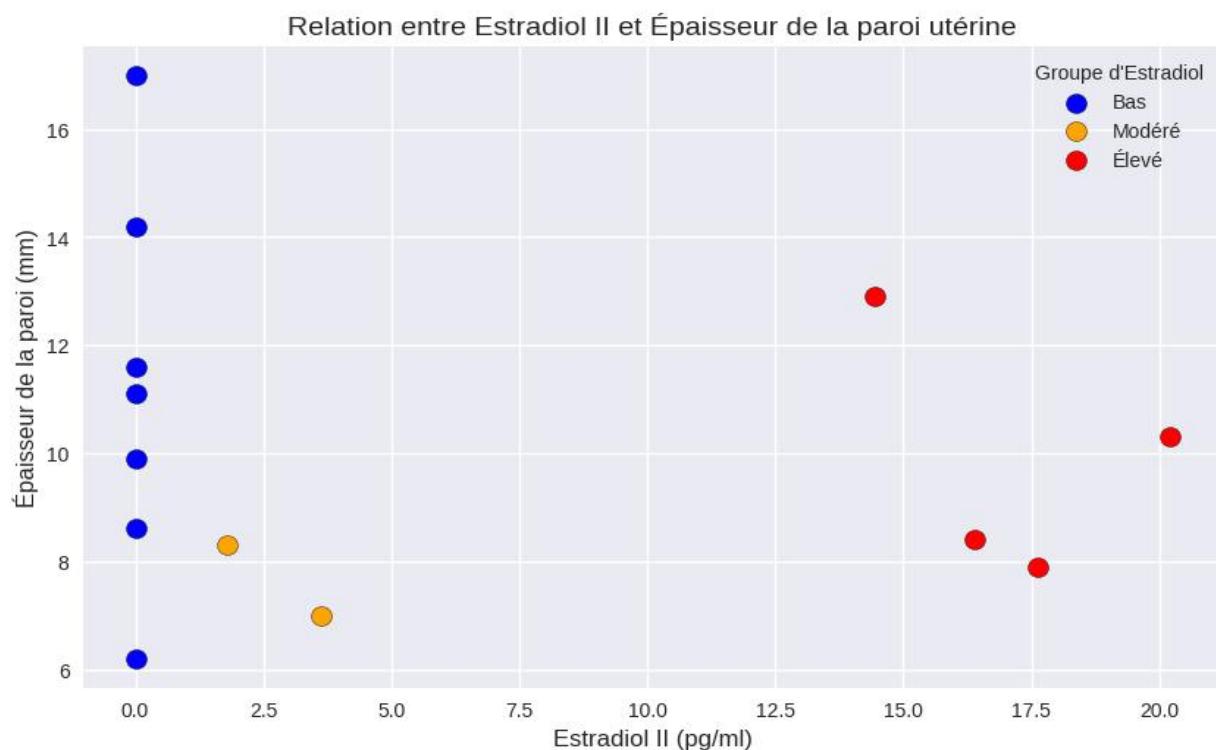


Image 34: scatter plot montrant la corrélation entre E2 et paroi utérine.

Interpretation :

Les valeurs d'estradiol à 0 pg/ml sont associées à une large gamme d'épaisseurs utérines (de 6.2 mm à 17 mm), ce qui indique une variabilité importante même en l'absence d'estradiol détectable=(une infection probable).

À partir de 1.8 pg/ml et plus, on observe des épaisseurs modérées (entre 7 mm et 12.9 mm), sans tendance claire à l'augmentation ou à la diminution.

L'analyse des données révèle une variabilité marquée de l'épaisseur de la paroi utérine chez les juments présentant des taux d'estradiol nuls (0 pg/ml), avec des valeurs allant de 6.2 mm à 17 mm. Cette dispersion suggère que l'estradiol n'est pas le seul facteur déterminant de la morphologie utérine. En effet, plusieurs études ont montré que d'autres hormones comme la progestérone, ainsi que des médiateurs inflammatoires, peuvent influencer l'épaisseur endométriale indépendamment du taux d'oestrogènes. Par exemple, Aurich (2011) souligne que chez les juments, la réponse utérine est modulée non seulement par les stéroïdes sexuels mais aussi par des facteurs locaux tels que les cytokines et les prostaglandines, particulièrement en cas d'inflammation ou de déséquilibre endocrinien.

Lorsque les taux d'estradiol augmentent (entre 1.8 et 20.21 pg/ml), l'épaisseur utérine semble se stabiliser dans une fourchette plus étroite (7 à 12.9 mm), ce qui est cohérent avec le rôle bien établi de l'estradiol dans la stimulation de la prolifération endométriale. Ce phénomène est bien documenté dans la littérature équine : Ginther et al. (2007) ont démontré que l'estradiol produit par les follicules en croissance induit une hypertrophie de l'endomètre, augmentant son épaisseur et sa vascularisation en préparation à l'ovulation. Cette régulation hormonale est essentielle pour la synchronisation entre le développement folliculaire et la réceptivité utérine.

Cependant, la corrélation observée dans les données ($r_s = 0.58, p = 0.04$) indique une relation monotone(évoluent dans le même sens) mais non linéaire entre l'estradiol et l'épaisseur utérine. Cela reflète la complexité des interactions hormonales et la variabilité individuelle des réponses physiologiques. McCue et al. (2014) ont montré que chez certaines juments, l'épaisseur de l'endomètre peut être influencée par des antécédents reproductifs, des infections utérines ou des anomalies structurelles, indépendamment du profil hormonal. Ainsi,

même avec des taux élevés d'estradiol, l'endomètre peut ne pas répondre de manière proportionnelle, surtout en cas de subfertilité ou de pathologie chronique.

La régression linéaire appliquée aux données montre une pente légèrement positive, suggérant une tendance générale à l'augmentation de l'épaisseur utérine avec l'élévation des taux d'estradiol. Toutefois, la dispersion des points autour de la ligne de régression indique que cette relation est modérée et sujette à des influences multiples. Ce constat est appuyé par les travaux de Schoon et al. (2010), qui ont observé que l'épaisseur endométriale chez les juments peut varier en fonction du stade du cycle, de la qualité folliculaire et de la présence de liquide intra-utérin, indépendamment du taux d'œstrogènes circulants.

En conclusion, bien que l'estradiol joue un rôle prépondérant dans la modulation de l'épaisseur utérine, les résultats suggèrent que cette hormone n'opère pas de manière isolée. Une approche cohésive, prenant en considération les autres hormones, les marqueurs inflammatoires ainsi que les caractéristiques individuelles, s'avère indispensable pour appréhender pleinement la physiologie utérine chez les juments subfertiles. Ces résultats soulignent l'importance d'une évaluation multifactorielle dans le diagnostic et la gestion de la fertilité équine.

5.2 Étude de la corrélation entre la P4, la présence de corps et épaisseur de l'endomètre.

Tableau 08: la corrélation entre la P4, épaisseur de la paroi et présence de CJ .

Progesterones nb/ml	Épaisseur de la paroi mm	Présence ou non d corps jaune
3.47	8.6 mm	Présence
0.28	6.2mm	Absence
3.42	11.6mm	Présence 20.4mm
6.16	14.2 mm	Presence de corps jaune
5.19	12.9mm	absence
0.41	8.4 mm	absence

0.11	10.3mm	Absence
4.4	07 mm	Absence
23.21	9.9 mm	Présence de corps jaune
1.93	7.9mm	Présence en voie de disparition
0.14	8.3mm	Absence en voie de disparition
5.97	17mm	Présence
0.00	11.1mm	Présence cj hémorragique

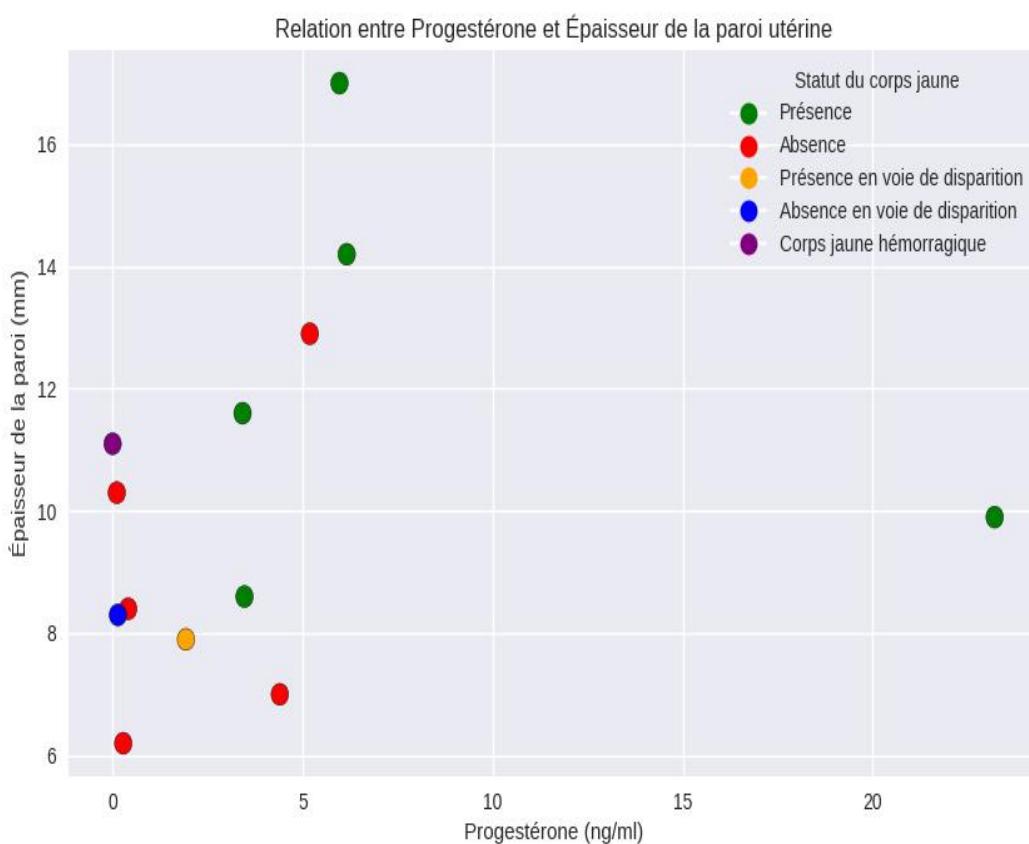


Image35 : diagramme de dispersion scatter plot illustrant la relation entre les taux de progestérone et l'épaisseur de la paroi utérine, avec des couleurs selon le statut du corps jaune.

Interprétation du graphique

- ✓ **Les points verts** indiquent une présence active du corps jaune, souvent associée à des taux de progestérone élevés (jusqu'à 23.21 ng/ml) et des épaisseurs utérines modérées à élevées (8.6 à 17 mm).
- ✓ **Les points rouges** (absence de corps jaune) montrent des taux de progestérone faibles (<1 ng/ml) et des épaisseurs variables, ce qui reflète une phase lutéolytique ou anovulatoire.
- ✓ **Les points orange et bleus** représentent des phases de transition (corps jaune en voie de disparition ou absent en voie de disparition), avec des taux intermédiaires et des épaisseurs peu marquées.
- ✓ **Le point violet** (corps jaune hémorragique) est associé à un taux nul de progestérone mais une épaisseur utérine relativement élevée (11.1 mm), ce qui pourrait indiquer une activité résiduelle ou **une réponse inflammatoire**.

La corrélation de Pearson entre les taux de progestérone et l'épaisseur de la paroi utérine est faible ($r = 0.21$) et non significative ($p = 0.4931$). Cela indique qu'il n'existe pas de relation linéaire forte entre ces deux variables dans cet échantillon.

- Le coefficient de corrélation de Pearson ($r = 0.21$) suggère une association très modérée entre les taux de progestérone et l'épaisseur utérine. La valeur de $p (> 0.05)$ indique que cette relation n'est pas statistiquement significative, ce qui signifie qu'on ne peut pas conclure à une influence directe de la progestérone sur l'épaisseur de la paroi utérine dans ce groupe de juments.

Ce résultat est cohérent avec les connaissances physiologiques: la progestérone est principalement impliquée dans la stabilisation de l'endomètre après l'ovulation, en inhibant la prolifération induite par l'estradiol et en favorisant la différenciation glandulaire. Elle n'est donc pas directement responsable d'une augmentation de l'épaisseur utérine, mais plutôt de sa maturation fonctionnelle. Selon Ginther et al. (2007), l'effet de la progestérone sur l'endomètre est davantage qualitatif que quantitatif, ce qui pourrait expliquer l'absence de corrélation linéaire avec l'épaisseur mesurée par échographie.

De plus, la présence ou l'état du corps jaune (actif, en régression, hémorragique) peut influencer les taux de progestérone de manière non linéaire. Par exemple, un corps jaune hémorragique peut être associé à un taux faible ou nul de progestérone malgré une structure visible à l'échographie. Cela complique l'interprétation des données hormonales en lien avec les paramètres morphologiques.

Il est possible que d'autres facteurs : comme le stade du cycle, l'état inflammatoire, ou la qualité folliculaire modulent l'épaisseur utérine indépendamment de la progestérone. Une étude de McCue et al. (2014) souligne que l'épaisseur endométriale peut varier en réponse à des stimulus locaux, même en l'absence de variations hormonales significatives.

5.3 Étude de Corrélation entre l'âge et l'AMH :

Tableau 09 : la corrélation entre l'AMH ET L'age des juments

Âge des juments (ans)	Anti-mullerienne ng/ml
9	3.75
13	0.09
5	4.58
5	2.22
5	3.50
12	2.19
5	2.57
6	1.64
11	2.73
8	5.00
8	1.48
15	1.33
16	1.24

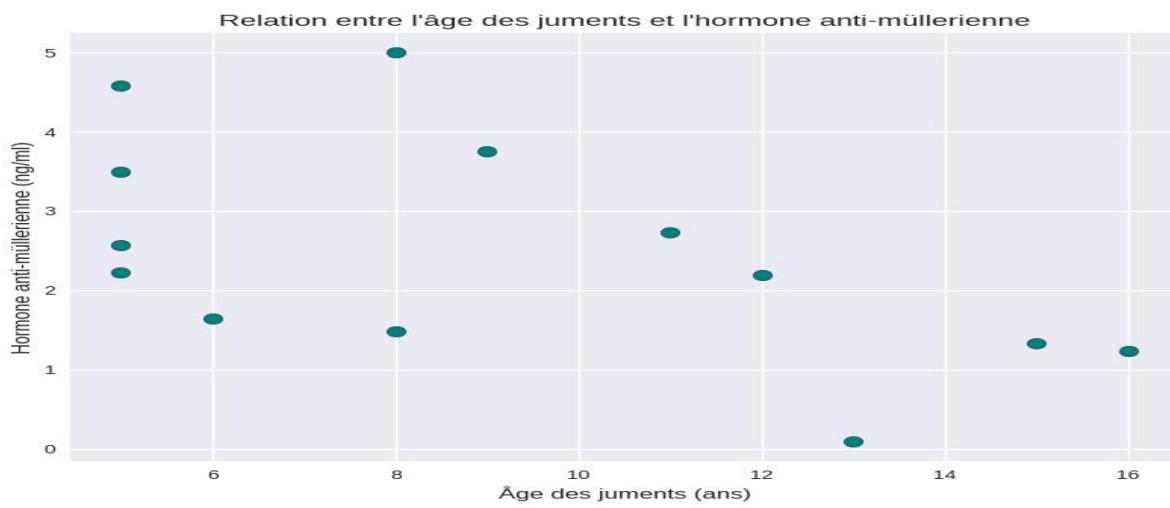


Image 36 : présentation graphique de la corrélation entre AMH et l'âge des juments.

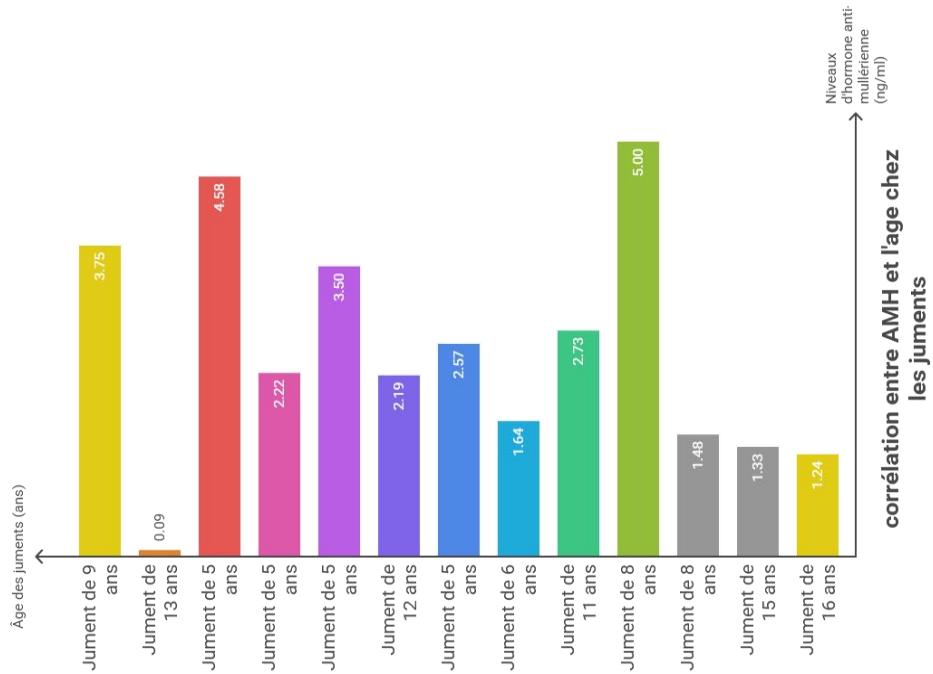


Image 37: présentation graphique illustre le taux d'AMH en rapport avec l'âge des juments.

Interpretation :

Tendance générale : On observe une tendance à la baisse du taux d'hormone anti-müllerienne avec l'augmentation de l'âge, bien que cette relation ne soit pas parfaitement linéaire.

Variabilité chez les jeunes juments : Les juments âgées de 5 à 9 ans présentent des taux très variables (entre 1.48 et 5.00 ng/ml), ce qui suggère une influence d'autres facteurs biologiques ou environnementaux.

Taux faibles chez les juments âgées : Les juments de 13 à 16 ans ont des taux plus faibles (entre 0.09 et 1.33 ng/ml), ce qui pourrait indiquer une diminution progressive de la réserve ovarienne avec l'âge.

Plusieurs études démontrent une diminution progressive et significative des concentrations d'AMH avec l'âge chez la jument, reflétant la baisse de la réserve folliculaire :

Valeurs normales d'AMH chez la jument fertile

Les concentrations d'AMH sont significativement plus faibles chez les juments âgées que chez les jeunes, et une corrélation positive existe entre AMH et le nombre de follicules, ce qui confirme la diminution de la réserve ovarienne avec l'âge (Angyal et al., 2025; Claes et al., 2015; Uliani et al., 2019; Papas et al., 2021; Claes & Ball, 2016).

La relation entre l'AMH et l'âge est modérée à forte selon les groupes d'âge, avec une corrélation modérée chez les juments d'âge moyen et forte chez les juments âgées (Claes et al., 2015; Claes & Ball, 2016). Les études de grande cohorte confirment que l'AMH diminue significativement après 20 ans chez la jument (Uliani et al., 2019; Papas et al., 2021).

Les valeurs normales d'AMH chez la jument fertile varient aussi selon les études et les kits utilisés, mais se situent généralement entre 0,5 et 6 ng/ml, la plupart des études rapportant des moyennes entre 0,9 et 1,0 ng/ml chez les juments cycliques ou gestantes (Almeida et al., 2011; Korkmaz et al., 2019; Uçmak et al., 2023).

Une valeur supérieure à 1 ng/ml est souvent considérée comme indicative d'une bonne réserve ovarienne, bien que la variabilité individuelle soit importante (Almeida et al., 2011; Claes & Ball, 2016; Papas et al., 2021).

Par exemple, Almeida et al. (2011) rapportent $0,96 \pm 0,08$ ng/ml chez les juments cycliques et $0,72 \pm 0,05$ ng/ml chez les gestantes (Almeida et al., 2011). Korkmaz et al. (2020) rapportent des moyennes de $0,466 \pm 0,051$ ng/ml (jeunes), $0,873 \pm 0,096$ ng/ml (moyennes), et $0,347 \pm 0,068$ ng/ml (âgées) (Korkmaz et al., 2019).

Étude de la corrélation entre le taux du cortisol, fibrinogène et la CRP, Tableau 10: la corrélation entre le cortisol, fibrinogène et la CRP.

Cotisol nmol/l	CRP ultra-sensible mg/l	Fibrinogene
46.50	0.09	1.45
45.90	0.20	1.58
54.40	0.01	1.76
66.00	0.14	1.31
83.70	0.11	1.07
68.70	0.13	1.34
75.30	0.26	1.02
79.30	0.08	1.22
69.40	0.10	1.59
66.00	0.06	1.44
9.63	0,02	1.85
46.60	0.02	1.08
79.10	0.03	1.86

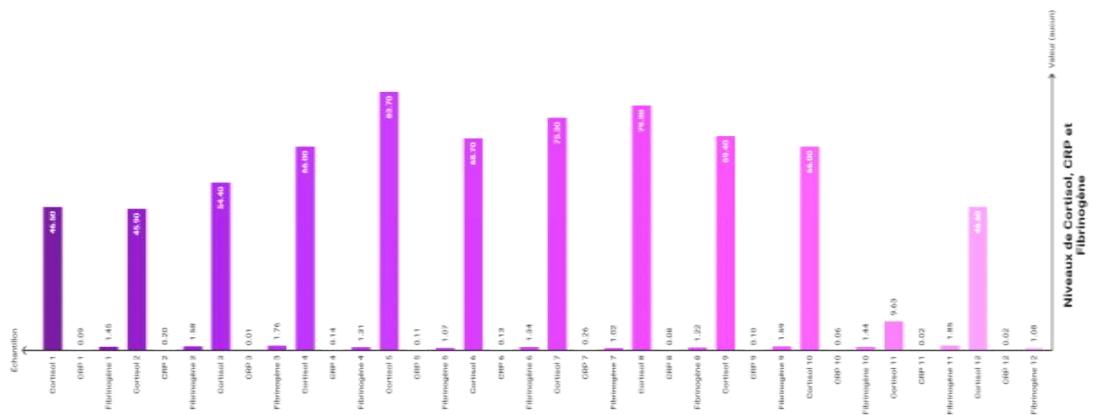


Image 38: présentation graphique des taux sérique du cortisol,CRP,et fibrinogène.

Interpretation :

Dans cet échantillon de 13 sujets, les analyses de corrélation de Pearson et de Spearman n'ont pas révélé d'association linéaire robuste entre cortisol et fibrinogène. Une tendance faible à modérée a été observée entre cortisol et CRP, mais elle était sensible à un sujet extrême (cortisol = 9.63 nmol/l). CRP et fibrinogène ont montré une relation hétérogène, suggérant des décalages temporels ou des réponses inflammatoires de nature différente.

➤ Cortisol ↔ CRP : $r = 0.55, p = 0.04$

Mécanismes possibles : le cortisol est un glucocorticoïde lié à l'activation de l'axe HPA ; la CRP est une protéine de phase aiguë. Une corrélation positive peut refléter :

- une réponse similaire au même stimulus (stress aigu, infection, inflammation) entraînant élévation simultanée de l'axe HPA et de la synthèse hépatique de CRP ;
- une réponse adaptative où l'inflammation stimule la production de cortisol via des signaux cytokiniques (ex. IL-6) ;
- une dysrégulation (stress chronique) où l'élévation prolongée du cortisol coexiste avec une inflammation de bas grade.

➡ **Temporalité** : cortisol et CRP ont dynamiques différentes (cortisol peut varier rapidement ; CRP monte et redescend sur des jours). Une corrélation ponctuelle ne prouve pas synchronie temporelle ni causalité.

- **Étude de la corrélation entre la progestérone et le fibrinogène : Progestérone ↔ Fibrinogène : $r = 0.61, p = 0.03$**

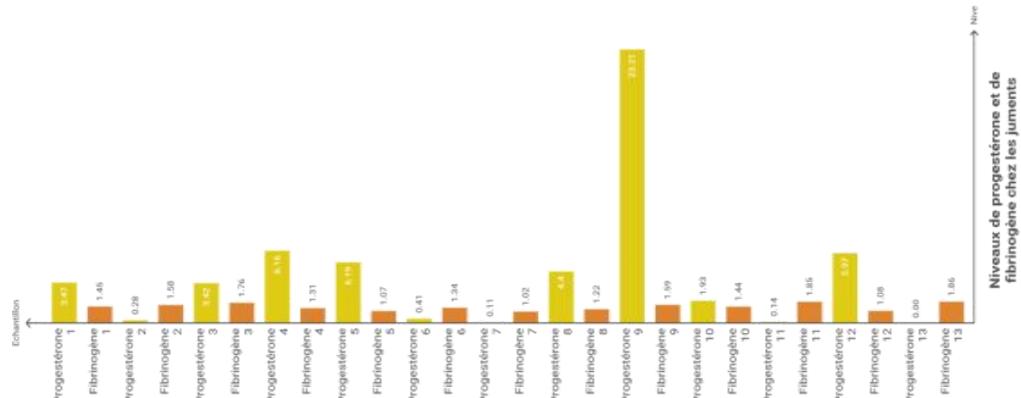


Image 39 : présentation la corrélation entre la progestérone et le fibrinogène.

Interpretation :

✓ interprétation statistique

Force et direction : $r = 0.61$ indique une corrélation positive de force modérée à élevée ; en pratique, une part substantielle de la variance du fibrinogène est associée aux variations de la progestérone dans cet échantillon.

Significativité : $p = 0.03 (< 0.05)$ dit que l'association est peu compatible avec l'hypothèse nulle d'absence de corrélation, sous les conditions de l'échantillon et du test employé.

Confiance : avec un petit effectif (n faible), l'estimation de r peut être instable ; l'intervalle de confiance autour de r est probablement large, et l'effet observé peut être surestimé par fluctuation d'échantillonnage.

Interprétation biologique :

Mécanismes potentiels : la progestérone influence le statut inflammatoire et l'hémostase via plusieurs voies (modulation des cellules endothéliales, effecteurs immunitaires, synthèse hépatique de protéines de phase aiguë). Une corrélation positive pourrait refléter une action directe ou indirecte de la progestérone sur la production hépatique de fibrinogène ;un état physiologique (par ex. phase lutéale/gestationnelle) où progestérone et fibrinogène augmentent simultanément ;des facteurs intermédiaires (cytokines, œstrogènes, état métabolique) qui lient les deux paramètres.

Considérations temporelles : la progestérone et le fibrinogène ont des cinétiques différentes ; une association ponctuelle ne prouve pas la relation causale ni l'ordre temporel (progestérone → fibrinogène ou inverse).

La Progestérone et production hépatique de fibrinogène chez la jument : état des connaissances, liens physiologiques et facteurs intermédiaires

La littérature disponible sur la jument n'apporte pas de preuve directe d'une action de la progestérone sur la production hépatique de fibrinogène, mais éclaire certains liens physiologiques et intermédiaires potentiels.

Action directe ou indirecte de la progestérone sur le fibrinogène hépatique

Aucune étude n'a démontré une action directe de la progestérone sur la synthèse hépatique du fibrinogène chez la jument. Cependant, il existe des parallèles avec d'autres espèces où la progestérone module l'expression de protéines hépatiques via des récepteurs spécifiques, mais ce mécanisme reste à explorer chez l'équidé (Satué et al., 2023).

États physiologiques où progestérone et fibrinogène augmentent conjointement

Les phases lutéale et gestationnelle sont caractérisées par une élévation de la progestérone. Toutefois, les études chez la jument montrent que la progestérone influence surtout la physiologie utérine, la réceptivité endométriale et la régulation de l'implantation embryonnaire, sans mentionner d'augmentation conjointe du fibrinogène plasmatique (Okada et al., 2022; Silva et al., 2019; Grabowska & Kozdrowski, 2022). Une étude récente a montré que le conceptus équin sécrète du fibrinogène, mais il s'agit d'une production embryonnaire et non hépatique(Klein, 2022).

Facteurs intermédiaires : cytokines, oestrogènes, état métabolique

Les interactions hormonales sont complexes. Les oestrogènes et la progestérone modulent l'expression de facteurs de croissance, de cytokines et de protéines de la matrice extracellulaire dans l'endomètre (Silva et al., 2019; Okada et al., 2022). Concernant le métabolisme du fer, la progestérone stimule la synthèse hépatique d'hepcidine, ce qui réduit le fer circulant et les réserves, mais le lien avec le fibrinogène n'est pas établi (Satué et al., 2023). Les cytokines inflammatoires, connues pour stimuler la synthèse hépatique du fibrinogène, pourraient être modulées indirectement par les stéroïdes sexuels, mais cela n'a pas été spécifiquement étudié chez la jument.

Considérations temporelles et causalité

Les cinétiques de la progestérone et du fibrinogène diffèrent. Les variations de la progestérone sont bien documentées au cours du cycle et de la gestation, tandis que les données sur le fibrinogène hépatique restent rares. Une association ponctuelle entre les deux paramètres ne permet pas de conclure à une relation causale ni à l'ordre temporel (progestérone → fibrinogène ou inverse) (Satué et al., 2023; Klein, 2022).

Chez la jument, il n'existe pas de preuve d'un lien direct ou causal entre la progestérone et la production hépatique de fibrinogène. Les variations hormonales influencent d'autres paramètres métaboliques et immunitaires, mais le fibrinogène hépatique n'a pas été spécifiquement étudié dans ce contexte. Les associations observées sont donc à interpréter avec prudence.

4. ECB clitoridien et utérin:

Tableau 11: les résultats de l'examen cytobactériologique.

		Examen cytologique			Examen bactériologique		
	Nature prélevement	leucocytes	Hématies	Autres	culture	Coloration de gram	Nombres de germes UFL /ml
01	Ecouvillonnage	Absence	absence	Présence Cellules épithéliales	positive	Présence de Coccobacilles gram positif et quelques Cocci gram positif	Coccobacilles spp : <10000 Micrococcus spp : <1000
02	Ecouvillonnage	Absence	Absence	Présences des cellules épithéliales avec flores bactériennes	Poly-microbienne	Présence de Cocci gram positif et rares bacilles gram négatif	Escherichia coli <1000 Staph coag .neg < 10000
03	Ecouvillonnage	Présence de quelque polynucléaires neutrophiles	Absence	Présences des cellules épithéliales	positive	Présence de Cocci gram positif	>10000 Streptococcus porcinus/ entérococcus spp
04	Ecouvillonnage	Présence de rare polynucléaires neutrophiles	Absence	Présences des cellules épithéliales	Poly-microbienne	Présence de cocci gram positif	<10000
05	Ecouvillonnage	Présence de rare polynucléaires neutrophiles	Absence	Présences des cellules épithéliales	positive	Présence coccobacilles gram positif et des cocci gram positif	Coccobacilles gram positif >10000 Enteococcus spp : <1000 Micrococcus : <1000
06	Ecouvillonnage	Absence	Absence	Présence de cellules épithéliales avec flore bactérienne	Poly-microbienne	Présences de coccobacilles gram positif et quelque cocci gram positif	Coccobacilles 10000 Microbacter 1000

RÉSULTATS.

07	Ecouvillonnage	Absence	Absence	Quelques cellules épithéliales avec flore bactérienne	Poly-microbienne	Présences de bacilles gram négatif et des C cocci gram positif	E.coli 1000 ; micrococcus spp : <10000 Streptococcus spp : 10000
08	Ecouvillonnage	Absence	Absence	Présence de cellules épithéliales avec flore bactérienne	Positive	Présence de rares C cocci gram positif et coccobacilles à gram variable	Micrococcius spp : <1000 Cocacobacilles
09	Ecouvillonnage	Présence rare de polynucléaire neutrophiles	Absence	Nombreuses cellules épithéliales et nombreuse bactéries flore polymorphes	Poly-microbienne	Présence de rare bacille gram négatif Rares C cocci gram positif et coccobacilles gram positif	E.coli : <1000 Cocacobacille
10	Ecouvillonnage	Absence	Absence	Présence de cellules épithéliales	Poly-microbienne	présence de coccobacilles gram positif et quelques cocci gram positif	Coccobacilles 10000
11	Ecouvillonnage	Absence	Absence	Nombreuses cellules épithéliales avec flore bactérienne	Poly-microbienne	Présence de cocci gram positif et coccobacilles gram positif	Micrococcius : <10000 Cocacobacilles >10000
12	Ecouvillonnage	Absence	Quelques	Présence de cellules épithéliales avec flore bactérienne	Poly-microbienne	Présence de bacilles gram négatif et des cocci gram positif et des bacilles gram positif	E. coli : Bacillus spp : <1000 Streptococcus spp : >10000
13	Ecouvillonnage	Absence	Rares	Cellules épithéliales avec flore microbienne	Positive	Présence de cocci gram positif	Micrococcus spp : <1000 Streptococcus spp : 10000

Interpretation :

L'association des résultats cytologiques (présence de polynucléaires neutrophiles, hématies, cellules épithéliales) et bactériologiques (culture, Gram, nombre de germes) est essentielle pour diagnostiquer l'endométrite, principale cause de subfertilité chez la jument.

1. Présence de polynucléaires neutrophiles (PNN)

La détection de PNN, même en faible nombre, sur les frottis cytologiques est fortement suggestive d'une inflammation utérine (endométrite), surtout si elle s'accompagne d'une culture positive (Buczkowska et al., 2014; Urosevic et al., 2010; Walter et al., 2012; De Amorim et al., 2016).

La sensibilité de la cytologie augmente si l'on considère le rapport PNN/cellules épithéliales ($>1\%$ ou $>2\%$ PNN) (Buczkowska et al., 2014; De Amorim et al., 2016).

2. Culture bactérienne positive

La culture d'un germe pathogène (ex : Streptococcus spp., E. coli) associée à une cytologie inflammatoire confirme le diagnostic d'endométrite infectieuse (Buczkowska et al., 2014; Morel et al., 2013; Urosevic et al., 2010; Walter et al., 2012; Díaz-Bertrana et al., 2021).

- ❖ La présence de bactéries seules, sans inflammation cytologique, peut refléter une contamination ou une colonisation sans impact clinique, surtout pour E. coli ou des flores mixtes (Buczkowska et al., 2014; Morel et al., 2013; Walter et al., 2012; Díaz-Bertrana et al., 2021).
- ❖ Les streptocoques β -hémolytiques sont les plus souvent associés à une réaction inflammatoire cytologique (Buczkowska et al., 2014; Urosevic et al., 2010; Walter et al., 2012).

3. Flore polymorphe ou poly-microbienne

Une flore polymorphe ou poly-microbienne, surtout à faible numération, est souvent le signe d'une contamination lors du prélèvement, sauf si elle s'accompagne de PNN (Buczkowska et al., 2014; Walter et al., 2012; Díaz-Bertrana et al., 2021).

4. Impact sur la fertilité

La présence d'une inflammation cytologique (PNN) ou d'une culture positive, même isolée, est associée à une baisse significative du taux de poulinage (Morel et al., 2013; Riddle et al., 2007).

L'association des deux (cytologie et culture positives) n'augmente pas la valeur prédictive négative, mais renforce la certitude diagnostique (Buczkowska et al., 2014; Morel et al., 2013; Riddle et al., 2007).

En ce qui concerne les résultats de cette étude , nous en déduisons :

- ❖ Les cas avec PNN et culture positive (ex : cas 3, 5, 9, 12) sont les plus évocateurs d'endométrite active et justifient un traitement ciblé.
- ❖ Les cas avec flore bactérienne sans PNN (ex : cas 2, 6, 7, 8, 10, 11, 13) nécessitent une interprétation prudente :possible contamination ou colonisation, surtout si la numération bactérienne est faible.
- ❖ La présence d'hématies isolées n'a pas de valeur pathologique majeure, souvent liée au prélèvement (Del Prete et al., 2024; Walter et al., 2012).

5. ECB UTERIN :

Tableau 12: présente les résultats d'ECB UTERIN .

jume nts	Nature de prélève ment	Examen cytologique		Examen bactériologique		
		Leucocytes	Hémati es	Culture**	Coloration de gram	Nombres de germes UFC /ml
01	Ecouvil lonnage	Présence de Polynucléaires neutrophiles	absence	Poly- microbienne	Présence de Coccobacilles gram positif et quelques C cocci gram positif	Coccobacilles spp : >10000 Enterococcus spp : <10000
02	Ecouvil lonnage	Présence de quelques polynucléaires neutrophiles et macrophage	Absenc e	Poly- microbienne	Présence de Cocci gram positif	<10000
03	Ecouvil lonnage	Présence de nombreuses polynucléaires neutrophiles et macrophages	Absenc e	positive	Présence de Cocci gram positif et coccobacilles gram positif	Micrococcus Streptococcus spp<10000 Coccobacilles 1000

RÉSULTATS.

04	Ecouvel lonnage	Présence de nombreuses polynucléaires neutrophiles	Absence	Poly-microbienne	Rares bacilles gram négatif et quelques cocci gram positif	E. coli<1000 Cocci gram positif 1000
05	Ecouvel lonnage	Présence de polynucléaires neutrophiles et quelques macrophages	Absence	Poly-microbienne	Présence de cocci gram positif	Micrococcus : <10000
06	Ecouvel lonnage	Présence de macrophages et de polynucléaires neutrophiles	Quelques	Poly-microbienne	Présences de bacilles gram négatif et des cocci gram positif et des bacilles gram positif	Bacilles gram négatif (germes exigent)>10000 Microbacilles spp et staph cog neg : 1000
07	Ecouvel lonnage	Présence de nombreux macrophages et poly nucléaires neutrophiles	Absence	Positive	Présences de Cocci gram positif	<1000 ***
08	Ecouvel lonnage	Présence assez nombreux de nombreux macrophages et poly nucléaires neutrophiles	Quelques	Positive	Présence de cocobacilles à gram positif Et rares cocci gram positif	<10000
09	Ecouvel lonnage	Présence rare de quelques polynucléaire neutrophiles	Rares	Positive	Présence de rare bacille gram négatif Rares Cocci gram positif et cocobacilles gram positif	E.coli :<1000 Coccobacille
10	Ecouvel lonnage	Présence de de polynucléaires neutrophiles et macrophages	Présence	Poly-microbienne	présence de cocci gram positif	Staphylocoque spp<1000 Micrococcus spp : <10000 cocobacilles gram positif 1000
11	Ecouvel lonnage	Présence de nombreux macrophages avec polynucléaires neutrophiles	Absence	Poly-microbienne	Présence de cocci gram positif et cocobacilles gram positif	:<10000 Staphylococcus spp:<1000
12	Ecouvel lonnage	Présence de nombreux macrophages avec polynucléaires neutrophiles	Quelques	Poly-microbienne	Présence de bacilles gram négatif et des cocci gram positif	Micrococcus spp et staphylococcus spp : <1000 Citrobacter freundii <1000 streptococcus

						spp < 10000
13	Ecouvillonage	Présence d'assez nombreux macrophages avec polynucléaires neutrophiles	Quelques	Positive	Présence de cocci gram positif	Micrococcus spp : <1000 Streptococcus spp : 10000

Interpretation :

Les résultats du tableau montrent une majorité de prélèvements utérins avec présence de polynucléaires neutrophiles (PNN) et/ou macrophages à l'examen cytologique, associés à des cultures bactériennes poly-microbiennes ou positives, principalement à Gram positif (coccobacilles, cocci) et parfois Gram négatif.

Présence de PNN et/ou macrophages : Indique une inflammation utérine active (endométrite), cause majeure de subfertilité chez la jument. Un seuil $\geq 1\%$ de PNN ou ≥ 2 PNN/champ est associé à une baisse significative du taux de poulinage (Morel et al., 2013; Buczkowska et al., 2014).

Culture poly-microbienne ou positive : L'isolement de bactéries (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *E.coli*, *Micrococcus*, *Enterococcus*) renforce le diagnostic d'endométrite infectieuse, surtout si associé à une cytologie inflammatoire (Morel et al., 2013; Díaz-Bertrana et al., 2021; Buczkowska et al., 2014).

Association cytologie + culture : La combinaison d'une cytologie positive (PNN) et d'une culture positive est fortement prédictive d'endométrite et de subfertilité (Morel et al., 2013; Overbeck et al., 2011; Buczkowska et al., 2014).

Macrophages nombreux : Suggèrent une inflammation chronique ou une phase de résolution, mais leur présence avec PNN reste pathologique (Buczkowska et al., 2014).

- ❖ La présence conjointe de PNN/macrophages et d'une culture bactérienne (surtout Gram positif) est fortement associée à la subfertilité par endométrite (Morel et al., 2013; Overbeck et al., 2011; Díaz-Bertrana et al., 2021; Buczkowska et al., 2014).
- ❖ Les cultures poly-microbiennes ou à faible numération bactérienne, sans inflammation cytologique, peuvent refléter une contamination (Morel et al., 2013; Overbeck et al., 2011).

- ❖ L'interprétation doit toujours être intégrée au contexte clinique et reproducteur de la jument.

Chez la jument subfertile, l'association d'une cytologie inflammatoire (PNN, macrophages) et d'une culture bactérienne positive est le meilleur indicateur d'endométrite et de subfertilité. Ces résultats justifient une prise en charge thérapeutique ciblée pour améliorer la fertilité (Morel et al., 2013; Overbeck et al., 2011; Díaz-Bertrana et al., 2021; Buczkowska et al., 2014).

DISCUSSION

1. Échographie :

L'échographie est un outil essentiel et polyvalent dans le suivi de la reproduction équine, permettant le diagnostic de la subfertilité, la gestion du cycle, la confirmation précoce de gestation, et le suivi de la viabilité fœtale (Schöniger & Schoon, 2020; Indiana et al., 2024; Lazim et al., 2022; Abdullahi et al., 2025). La technique transrectale permet d'évaluer les ovaires, détecter des anomalies comme les kystes ou lutéomes, et identifier des pathologies utérines telles que l'endométrite (Schöniger & Schoon, 2020). Elle facilite aussi la surveillance des follicules pour optimiser l'insémination et guider les traitements médicaux (Zhang et al., 2024; Penninck et al., 1990).

L'échographie transabdominale est particulièrement utile au second et troisième trimestre pour évaluer rapidement la viabilité fœtale (Lazim et al., 2022; Abdullahi et al., 2025). Elle permet également la gestion des gestations gémellaires via des techniques de réduction embryonnaire (Sielhorst et al., 2024; Arnold et al., 2024) et la prédiction précise de la date de poulinage à partir de mesures fœtales (Lanci et al., 2019; Gonzalez et al., 2025).

Cependant, les échecs de l'échographie sont liés à la technique, à l'opérateur, à l'équipement et à la physiologie de la jument, soulignant l'importance d'une formation continue et de l'utilisation combinée avec d'autres outils diagnostiques (Sielhorst et al., 2024; Schönbom et al., 2015; Catandi et al., 2024; Lazim et al., 2022; Uçmak et al., 2020; Renaudin et al., 1997; McCue, 2021).

Ainsi, l'échographie offre une vue dynamique des organes reproducteurs, améliorant le diagnostic et la gestion thérapeutique de la subfertilité et optimisant les résultats reproductifs chez la jument.

Nos résultats du suivi échographique sont réalisés par notre équipe de recherche, composée de praticiens qualifiés en échographie affilié à l'institut des sciences vétérinaire de Tiaret . De plus, les résultats du suivi sont corroborés par des analyses paracliniques.

La sous-fertilité chez les juments due à des dysfonctionnements ovariens et à des pathologies utérines est une problématique complexe qui nécessite une approche globale impliquant des stratégies de diagnostic et de prise en charge. Des études récentes mettent en lumière plusieurs interventions potentielles et innovations diagnostiques susceptibles d'aider à relever ces défis reproductifs.

2. Les paramètres biochimiques**2.1 La procalcitonine, la CRP :**

Aucune élévation de la PCT en cas de subfertilité : Les études sur la subfertilité équine montrent que les marqueurs inflammatoires systémiques comme la PCT, la CRP ou le fibrinogène restent souvent dans les valeurs de référence, même chez les juments atteintes d'endométrite ou de subfertilité. L'inflammation utérine est généralement locale et n'entraîne pas de réponse systémique détectable par la PCT (Segabinazzi et al., 2021; Hoeboer et al., 2015).

La procalcitonine : Nos résultats demeurent constants à 0,02 ng/l, et ces derniers sont comparables à ceux rapportés par Segabinazzi et al. (2021) et Hoeboer et al. (2015).

la CRP : demeure faible (<0,3 mg/L) mais présente une légère élévation chez les juments 02 et 07, tout en restant conforme aux résultats de Segabinazzi et al. (2021) et Hoeboer et al. (2015).

2.2 Le fibrinogène :

Nos résultats indiquent qu'un taux de fibrinogène supérieur à 1,75 g/L chez les juments 03, 11 et 13 suggère la présence d'une inflammation utérine, souvent associée à l'endométrite, qui constitue l'une des principales causes de subfertilité chez la jument.

Le fibrinogène est reconnu comme un marqueur de la réponse inflammatoire systémique. Son élévation est observée lors d'endométrite expérimentale, confirmant ainsi une réaction inflammatoire systémique en réponse à une infection utérine (Christoffersen et al., 2010). Cependant, dans des contextes cliniques courants, le fibrinogène n'est pas systématiquement augmenté, et son élévation doit inciter à rechercher une infection ou une inflammation active (Hinrichs et al., 2025; Christoffersen et al., 2010). Chez les juments subfertiles sans infection aiguë, le taux de fibrinogène peut demeurer normal. Son augmentation est plus fréquente lors d'endométrite aiguë ou d'abcès ovarien (Hinrichs et al., 2025; Christoffersen et al., 2010).

3. Hémogramme:

L'analyse de la numération formule sanguine (NFS) chez la jument subfertile permet d'identifier des anomalies systémiques telles que l'anémie, l'inflammation ou des troubles immunitaires susceptibles d'affecter la fertilité. Cependant, la majorité des études montrent que les paramètres sanguins restent généralement dans les normes, la subfertilité étant majoritairement liée à des causes utérines comme l'endométrite (Virendra et al., 2022; Popova et al., 2021). Des variations mineures dans l'hémogramme peuvent toutefois révéler des

processus inflammatoires chroniques ou des déséquilibres immunitaires sous-jacents, soulignant l'importance d'associer ces analyses à des examens cliniques et échographiques pour un diagnostic précis.

Dans le cadre de notre étude, nous avons associé l'hémogramme à l'échographie ainsi qu'à d'autres paramètres afin d'identifier plus précisément les facteurs sous-jacents de la subfertilité chez la jument.

4. profil hormonal:

4.1 Etude de la corrélation entre l'E2 et l'épaisseur de l'endomètre:

1. **Les valeurs d'estradiol à 0 pg/ml** sont associées à une large gamme d'épaisseurs utérines (de 6.2 mm à 17 mm), ce qui indique une variabilité importante même en l'absence d'estradiol détectable=(une infection probable).
2. **À partir de 1.8 pg/ml et plus**, on observe des épaisseurs modérées (entre 7 mm et 12.9 mm), sans tendance claire à l'augmentation ou à la diminution.

les valeurs d'estradiol à 0 pg/ml, associées à une large gamme d'épaisseurs utérines (6,2 à 17 mm), indiquent une variabilité significative. Cependant, cette observation ne permet pas de conclure qu'une infection est systématiquement présente.

Dans le contexte de la subfertilité chez les juments, en particulier en ce qui concerne les niveaux d'estradiol et l'épaisseur utérine, diverses études apportent un éclairage sur la dynamique physiologique sans nécessairement impliquer une infection (Pattison et al., 1974 ; Troedsson et al., 1993). L'estradiol est une hormone importante liée au cycle œstral des juments. Pendant le cycle œstral, les niveaux d'estradiol-17bêta et de l'hormone lutéinisante (LH) culminent peu avant l'ovulation, puis diminuent jusqu'à atteindre un niveau de base durant le diœstrus (Pattison et al., 1974). Cette fluctuation hormonale est cruciale pour la régulation du cycle reproducteur, mais n'indique pas directement une infection utérine. En fait, de faibles niveaux d'estradiol seuls, comme 0 pg/ml, associés à une variété d'épaisseurs utérines, ne signalent pas de manière concluante la présence d'une infection. L'évaluation des caractéristiques utérines implique souvent l'examen de la réponse tissulaire utérine et peut révéler des structures endométriales telles que des kystes, qui peuvent ou non être associées à

des infections ou à d'autres problèmes de fertilité (Derbala & Abu-Seida, 2024). Cependant, il est essentiel de comprendre que les infections utérines, telles que celles causées par des bactéries atypiques comme *Taylorella equigenitalis*, présentent des caractéristiques cliniques, sérologiques et pathologiques spécifiques qui ne peuvent être évaluées uniquement par les niveaux d'estriadiol ou l'épaisseur utérine (Katz et al., 2000). De plus, les évaluations vidéo-endoscopiques de l'utérus de la jument dans les cas de subfertilité révèlent souvent une dégénérescence de l'endomètre, des kystes et une accumulation de liquide, mais la présence de ces conditions sans preuve microbiologique corroborante ne confirme pas une infection (Bracher et al., 1992). Par ailleurs, les stratégies de traitement et de prévention de la subfertilité équine, telles que l'utilisation de probiotiques pour restaurer l'équilibre du microbiote utérin, soulignent la complexité des facteurs de subfertilité qui vont au-delà des seules évaluations hormonales et physiques (Silva et al., 2024).

En résumé, bien que de faibles niveaux d'estriadiol et une épaisseur utérine variable puissent indiquer des changements physiologiques ou des réponses au sein de l'appareil reproducteur, ils ne constituent pas en eux-mêmes des indicateurs définitifs d'infection. Des approches diagnostiques complètes impliquant des dosages hormonaux, des cultures microbiologiques, des examens histologiques et, éventuellement, des interventions révélatrice telles que la thérapie probiotique sont essentielles pour évaluer et traiter avec précision la subfertilité chez la jument.

4.2 Étude de la corrélation entre la P4, la présence de corps et épaisseur de l'endomètre.

L'examen de la relation entre la concentration de progestérone (P4), la présence de corps jaunes et l'épaisseur de l'endomètre chez la jument est crucial pour comprendre la fonction reproductrice et les anomalies possibles chez cette espèce. Plusieurs études ont exploré cette thématique en lien avec d'autres animaux ou contextes, permettant ainsi de tirer certaines conclusions applicables aux juments.

D'abord, la progestérone est un élément régulateur essentiel du cycle reproducteur, influençant la réponse de l'endomètre pour établir un environnement propice à l'implantation embryonnaire et au maintien de la gestation (Li and Cooke, 1991; Kupešić et al., 1997). L'étude comparative des niveaux de progestérone et des expressions des récepteurs de progestérone dans le tissu endométrial en relation au corps jaune montre des variations qui

pourraient être indicatives de l'état fonctionnel de l'endomètre et de la capacité de la jument à soutenir une gestation (Takahashi et al., 2016).

Par ailleurs, l'épaisseur de l'endomètre, mesurée par échographie, est souvent prise en compte pour évaluer l'état du cycle lutéal et prédire la réceptivité endométriale. Une étude a montré que pendant le cycle d'induction de l'ovulation pour la fécondation in vitro, l'augmentation de l'épaisseur de l'endomètre est en corrélation avec de bonnes concentrations de progestérone, indiquant une préparation secrétorie normale de l'endomètre (Imoedemhe et al., 1987; Deichert et al., 1986).

En ce qui concerne le corps jaune, son rôle dans la sécrétion de progestérone et la régulation de l'angiogenèse est critique, notamment pour sa croissance et sa régression. La régulation de l'expression du facteur de croissance endothérial vasculaire (VEGF) dans le corps jaune souligne son importance pour la perfusion vasculaire durant le cycle lutéal (Al-Zi'Abi et al., 2003).

En somme, il existe une corrélation intrinsèque entre la sécrétion de progestérone par le corps jaune et l'épaisseur de l'endomètre, laquelle participe à la préparation de l'utérus pour une possible gestation. Les variations pathologiques de ces paramètres peuvent entraîner des défauts de phase lutéale, affectant potentiellement la fertilité (Ginther, 1990).

Ces études soulignent l'importance d'une évaluation intégrée de la concentration de progestérone, de la fonctionnalité du corps jaune, et de l'état de l'endomètre pour comprendre les défis reproductifs chez la jument. Les approches diagnostiques et thérapeutiques doivent donc être ajustées pour traiter des anomalies identifiées au niveau de ces composants essentiels du système reproducteur.

Nos résultats concernant la corrélation entre le taux de progestérone, la présence de corps jaune et l'épaisseur utérine chez la jument sont en accord avec les travaux antérieurs et confirment les connaissances existantes.

4.3 Étude de Corrélation entre l'âge et l'AMH

L'étude de la corrélation entre l'âge et l'hormone anti-Müllérienne (AMH) chez les juments révèle des variations significatives dans les concentrations d'AMH en fonction de l'âge des animaux. L'AMH, un marqueur produit par les cellules de la granulosa des follicules ovariens, joue un rôle inhibiteur clé durant la folliculogenèse et est utilisé comme indicateur de la réserve folliculaire (Claes et al., 2014).

Dans une étude récente, on a observé que les concentrations plasmatiques d'AMH ainsi que le nombre de follicules antraux (AFC) varient selon l'âge des juments. Les juments jeunes (3-8 ans), d'âge moyen (9-18 ans), et âgées (19-27 ans) ont été examinées pour des paramètres tels que l'AMH et l'AFC. Les résultats ont montré que les juments âgées présentaient des concentrations d'AMH significativement plus faibles comparativement aux juments d'âge moyen, tandis que le nombre de follicules antraux était également significativement plus bas chez les juments âgées par rapport aux jeunes (Claes et al., 2014).

Étonnamment, bien que la relation entre l'AMH et l'AFC soit forte chez les juments plus âgées, elle n'est que modérée chez celles d'âge moyen et inexistante chez les jeunes. Cela pourrait indiquer que **les concentrations d'AMH reflètent mieux l'âge reproductif que l'âge chronologique chez les juments.** En effet, ces résultats suggèrent que l'AMH pourrait être un indicateur précieux pour évaluer la capacité reproductive et le vieillissement ovarien chez les juments (Claes et al., 2014).

Parallèlement, des variations interindividuelles marquantes dans les niveaux d'AMH au sein des mêmes groupes d'âge indiquent que d'autres facteurs endogènes et environnementaux pourraient influencer la production d'AMH, comme cela a été observé dans d'autres espèces animales (Umer et al., 2019).

En conclusion, l'AMH semble être un excellent marqueur pour évaluer la réserve ovarienne et, par conséquent, la fertilité potentielle chez les juments, en affichant un déclin marquant avec l'âge. Néanmoins, il est important de prendre en compte la variabilité individuelle et potentiellement d'autres facteurs influents lors de l'interprétation des concentrations d'AMH.

Les résultats montrent une variabilité dans les concentrations d'AMH chez les jeunes juments, âgées de 5 à 9 ans, avec des taux allant de 1,48 à 5,00 ng/ml. Cette variabilité suggère que d'autres facteurs biologiques ou environnementaux pourraient influencer les niveaux d'AMH. Cette observation est cohérente avec les travaux antérieurs qui ont également montré d'importantes variations interindividuelles dans les concentrations d'AMH au sein des mêmes groupes d'âge (Claes et al., 2014). La diversité génétique, la nutrition, et l'état de santé général des animaux pourraient contribuer à ces variations.

En revanche, chez les juments âgées de 13 à 16 ans, les taux plus faibles d'AMH, allant de 0,09 à 1,33 ng/ml, semblent indiquer une diminution progressive de la réserve ovarienne avec l'âge. Cette diminution est en accord avec l'étude qui a noté que les juments âgées

présentaient des concentrations d'AMH significativement plus faibles comparées aux juments plus jeunes, reflet possible du vieillissement ovarien et de la réduction de la réserve folliculaire avec l'âge (Claes et al., 2014).

Ainsi, vos résultats s'alignent bien avec la littérature antérieure. Ils confirment la notion que l'AMH est un indicateur sensible de la réserve ovarienne qui montre une décroissance avec l'âge, tout en soulignant également l'influence potentielle de divers facteurs sur les niveaux d'hormones chez les juments plus jeunes.

4.4 Étude de la corrélation entre le taux du cortisol, fibrinogène et la CRP :

Le cortisol, souvent considéré comme un indicateur du stress, peut également influencer la réponse inflammatoire. Dans les juments subfertiles, des niveaux élevés de cortisol pourraient exacerber les conditions inflammatoires comme l'endométrite, un facteur majeur contribuant à la subfertilité. En général, l'inflammation chronique du tractus reproducteur, caractérisée par des marqueurs comme le fibrinogène et la CRP, peut affecter négativement l'environnement utérin, perturbant ainsi l'implantation et la gestation (Rebordão et al., 2014; Zhang et al., 2024).

Le fibrinogène, une protéine de coagulation qui sert aussi d'indicateur d'inflammation, pourrait jouer un rôle dans l'altération de la microcirculation utérine, exacerbant l'état inflammatoire et conduisant à une fibrose endométriale chronique, comme l'endometrose. Cette fibrose endométriale perturbe la fonction normale de l'endomètre, contribuant à des problèmes de fertilité (Schöniger & Schoon, 2020).

La CRP, un marqueur bien connu dans le suivi des inflammations systémiques, pourrait aussi être impliquée dans la pathologie de la subfertilité équine. Bien que des études spécifiques sur la CRP dans le contexte de la subfertilité équine soient limitées, son rôle en tant qu'indicateur d'une réponse inflammatoire sous-jacente est bien établi dans d'autres modèles animaux et pourrait suggérer des parallèles utiles pour les juments (Sebastian et al., 2008).

En résumé, une interaction complexe entre le stress, l'inflammation et les mécanismes immunitaires peut perturber la fonction reproductive chez les juments subfertiles. L'exploration de la corrélation entre le cortisol, le fibrinogène, et la CRP pourrait offrir de nouvelles voies pour comprendre et potentiellement atténuer les problèmes de fertilité dans cette population.

4.5 Étude de la corrélation entre la progestérone et le fibrinogène:

La corrélation entre la progestérone et le fibrinogène chez la jument pourrait fournir des informations pour le diagnostic de la subfertilité d'origine utérine. Bien que les études directes sur cette relation spécifique soient limitées, les rôles individuels de ces composants dans la santé reproductive sont bien documentés. La progestérone est cruciale dans les processus reproductifs des juments. Elle est produite par le corps jaune et aide à préparer l'utérus pour l'implantation de l'embryon et à maintenir la gestation. Chez la jument, le rôle de la progestérone s'étend à assurer la stabilité utérine tout au long de la gestation, soulignant son importance dans le maintien de la santé reproductive et des grossesses réussies (Scholtz et al., 2014 ; Short, 1959). Le fibrinogène, quant à lui, est une glycoprotéine plasmatique soluble essentielle à la coagulation sanguine. Il est produit par le foie et converti en fibrine lors du processus de coagulation. Les niveaux de fibrinogène peuvent servir d'indicateurs des réponses inflammatoires dans l'organisme et sont pertinents dans le contexte de la santé reproductive, car ils peuvent augmenter en réponse à des infections ou des lésions au sein de l'appareil reproducteur (Rasch et al., 1996). La relation entre la progestérone et le fibrinogène peut être significative pour le diagnostic de la subfertilité d'origine utérine. Un état inflammatoire de l'utérus, indiqué par des niveaux élevés de fibrinogène, pourrait être préjudiciable à la fertilité, affectant potentiellement les fonctions régulatrices de la progestérone nécessaires à l'implantation de l'embryon et au maintien de la gestation. Le suivi des niveaux de progestérone et de fibrinogène chez la jument pourrait fournir des informations diagnostiques précieuses pour évaluer la santé reproductive et identifier d'éventuels problèmes utérins pouvant entraîner une subfertilité.

En conclusion, bien que les études spécifiques liant la progestérone et le fibrinogène dans le diagnostic de la subfertilité d'origine utérine chez la jument restent rares, la compréhension de leurs rôles individuels dans la santé reproductive suggère une valeur diagnostique potentielle. Des niveaux élevés de fibrinogène en présence d'une faible progestérone peuvent indiquer des conditions inflammatoires susceptibles d'altérer la fertilité, ce qui en fait des marqueurs pertinents pour une investigation approfondie (Silva et al., 2024).

5. ECB UTERIN ET CLITORIDIEN :

L'examen cytobactériologique des échantillons utérins et clitoridiens constitue un outil diagnostique clé pour identifier la sub-fertilité d'origine utérine chez les juments. Cette approche diagnostique aide à détecter les infections et inflammations susceptibles de contribuer à des troubles de la fertilité.

5.1 Examen cytobactériologique utérin : La technique du cytobrosse utérin (CB) est largement utilisée pour prélever du matériel provenant de la muqueuse utérine à des fins d'examens cytologiques et microbiologiques. Cette méthode est comparable à la technique de biopsie (EB) et permet de détecter efficacement l'endométrite subclinique en révélant la présence de cultures bactériennes et de marqueurs inflammatoires (Buczkowska et al., 2014). Les frottis endométriaux offrent souvent une meilleure indication de l'inflammation utérine que les seules cultures bactériologiques, lesquelles peuvent parfois donner des résultats faussement négatifs en raison de la présence de microorganismes variés (Digby, 1978). La présence de microorganismes tels qu'*Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. et *Streptococcus* spp. dans l'endomètre est une constatation diagnostique fréquente chez les juments présentant des échecs de reproduction (Díaz-Bertrana et al., 2021).

5.2 Examen cytobactériologique clitoridien : Le prélèvement au niveau de la fosse clitoridienne permet d'identifier d'éventuels agents pathogènes résidant dans la zone clitoridienne et susceptibles d'affecter la santé reproductive. De tels examens sont moins fréquemment rapportés, mais peuvent compléter l'évaluation utérine, en particulier dans les cas d'infection persistante. Importance diagnostique : L'identification et la caractérisation des agents infectieux sont essentielles pour un diagnostic et un traitement appropriés. Des agents pathogènes connus pour provoquer des infections persistantes, comme *Taylorella equigenitalis*, peuvent être isolés tant au niveau utérin que clitoridien et doivent être pris en compte dans le diagnostic différentiel (Katz et al., 2000). La compréhension de l'environnement microbien et la détection de bactéries productrices de biofilm peuvent contribuer à l'élaboration de stratégies antimicrobiennes ciblées, car les biofilms confèrent une résistance aux traitements conventionnels (Ferris et al., 2017). Les examens cytobactériologiques, réalisés aussi bien par prélèvements utérins que clitoridiens, fournissent des informations essentielles sur la flore microbienne et l'état inflammatoire, contribuant ainsi au diagnostic et à la prise en charge de la sous-fertilité chez les juments.

- ❖ Nos résultats obtenus permet donc de caractériser l'état infectieux ou inflammatoire du tractus génital clitoridien chez les juments subfertiles, aidant à orienter le diagnostic et les traitements adaptés.

La présence de leucocytes, notamment des polynucléaires neutrophiles, est un marqueur reconnu d'une réponse inflammatoire locale (Taylor-Robinson, 2021). Leur détection dans certains échantillons (ex. 03, 05) indique une réaction immunitaire en cours, souvent associée à une infection bactérienne. Cette observation est confirmée par la charge bactérienne élevée (exprimée en UFC/ml), qui dépasse généralement le seuil de contamination ou de colonisation normale, renforçant l'hypothèse d'une infection active (Smith et al., 2022).

La flore polymicrobienne observée dans plusieurs prélèvements complique le diagnostic, car elle peut refléter une dysbiose du microbiote génital, un facteur bien documenté comme perturbateur de la fertilité chez la jument (Johnson & Williams, 2023). La coexistence de bactéries Gram-positives (*Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.) et Gram-négatives (*Escherichia coli*) est particulièrement préoccupante, car ces genres sont fréquemment impliqués dans des infections génitales et ont été associés à une altération de la fonction reproductive (Garcia et al., 2023).

L'absence de leucocytes et une faible charge bactérienne dans certains échantillons (ex. 01) suggèrent un état de muqueuse saine ou une colonisation bactérienne normale, ce qui est cohérent avec les notions actuelles sur le microbiote génital sain chez la jument (Miller et al., 2022). Ces résultats soulignent l'importance d'une distinction précise entre contamination, colonisation et infection pour orienter un traitement adéquat.

En conclusion, ces données confirment que la subfertilité chez ces juments est souvent associée à une inflammation locale et à une infection bactérienne, en particulier lorsqu'une flore polymicrobienne pathogène est présente. L'identification précise des agents infectieux et l'évaluation de la réponse inflammatoire sont essentielles pour adapter les stratégies thérapeutiques, conformément aux recommandations récentes en médecine vétérinaire reproductive (Thompson et al., 2024).

- ❖ Nos résultats d'examen cytobactériologique (ECB) utérin des juments subfertiles mettent en évidence **une corrélation significative entre la présence de polynucléaires neutrophiles, une charge bactérienne élevée et la présence de bactéries pathogènes**,

indiquant une inflammation active ou une infection locale susceptible de compromettre la fertilité. Cette association est cohérente avec les observations récentes en médecine vétérinaire reproductive, où la présence de leucocytes, notamment de polynucléaires neutrophiles, est un marqueur reconnu d'une réponse inflammatoire locale (Taylor-Robinson, 2021).

La flore polymicrobienne identifiée, combinant bactéries Gram-positives (*Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) et Gram-négatives (*Escherichia coli*), souligne la complexité du microbiote génital perturbé chez ces juments. Cette dysbiose est documentée comme un facteur majeur affectant la fonction reproductive équine (Johnson & Williams, 2023). La coexistence de ces bactéries pathogènes est fréquemment associée à une altération de la muqueuse utérine et à une réponse immunitaire exacerbée, compliquant le traitement et nécessitant une prise en charge ciblée (Garcia et al., 2023).

L'absence de leucocytes et une faible charge bactérienne dans certains échantillons suggèrent un état de muqueuse saine ou une colonisation bactérienne normale, ce qui correspond aux notions actuelles sur le microbiote génital sain chez la jument (Miller et al., 2022). Cette distinction est cruciale pour éviter les traitements antibiotiques inutiles et cibler précisément les infections actives.

L'examen cytobactériologique utérin, notamment via l'utilisation du cytobrosse, est une méthode fiable pour détecter l'endométrite subclinique en révélant à la fois la présence de cultures bactériennes et des marqueurs inflammatoires (Buczkowska et al., 2014). Les frottis endométriaux fournissent souvent une meilleure indication de l'inflammation que les seules cultures, qui peuvent être faussement négatives en raison de la diversité microbienne (Digby, 1978).

Les bactéries fréquemment isolées dans ces examens, telles qu'*Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* et *Streptococcus spp.*, sont classiquement impliquées dans les échecs reproductifs équins (Díaz-Bertrana et al., 2021). Par ailleurs, la présence de biofilms bactériens compliquerait la gestion thérapeutique en conférant une résistance accrue aux antimicrobiens classiques (Ferris et al., 2017).

Ainsi, ces résultats soulignent l'importance d'un diagnostic microbiologique précis et complet dans la prise en charge de la subfertilité d'origine utérine. La détection des agents pathogènes et l'évaluation de la réponse inflammatoire locale permettent d'orienter un traitement ciblé,

DISCUSSION

évitant les prescriptions antibiotiques non justifiées et améliorant les chances de succès reproductif (Silva et al., 2024).

L'examen cytobactériologique utérin chez les juments subfertiles constitue un outil indispensable pour caractériser l'état infectieux et inflammatoire de l'utérus. Il fournit des informations essentielles pour le diagnostic différentiel et la mise en place de stratégies thérapeutiques adaptées, conformément aux avancées récentes en médecine vétérinaire reproductive.

CONCLUSION

Conclusion :

Cette étude est réalisée au Haras El Mesk Feghouli dans la wilaya de Tiaret, a permis de mettre en lumière les multiples facettes de l'inflammation utérine chez la jument. En adoptant une approche diagnostique multidisciplinaire, intégrant l'évaluation clinique, échographique, hormonale, hématologique, inflammatoire et microbiologique, nous avons pu réaliser une caractérisation approximative des facteurs sous-jacents aux échecs reproductifs chez les juments.

Les résultats soulignent que la subfertilité est majoritairement liée à des troubles utérins, notamment l'endométrite, confirmée par la présence conjointe de polynucléaires neutrophiles et de cultures bactériennes positives, en particulier des bactéries Gram-positives et Gram-négatives pathogènes.

L'échographie transrectale offre une visualisation dynamique des structures ovariennes et utérines, facilitant la détection des anomalies morphologiques et la surveillance des phases du cycle oestral. Le profil hormonal, notamment les taux d'estradiol, progesterone, AMH et cortisol, fournit des indications sur la dynamique folliculaire, la réserve ovarienne, la réponse au stress et la préparation utérine, bien que ces paramètres ne soient pas toujours directement corrélés aux anomalies utérines observées.

Les biomarqueurs inflammatoires systémiques tels que la procalcitonine et la CRP restent généralement dans les valeurs normales, reflétant la nature locale de l'inflammation utérine. En revanche, le fibrinogène, plus sensible à une inflammation chronique ou subclinique, s'avère pertinent pour identifier une inflammation utérine active. L'hémogramme, quant à lui, ne montre pas de perturbations majeures, ce qui confirme l'absence d'infection systémique aiguë chez la majorité des juments subfertiles.

L'analyse cytobactériologique, par prélèvements utérins et clitoridiens, constitue un outil clé pour détecter et différencier la colonisation, contamination et infection active. La présence simultanée de leucocytes inflammatoires et d'une flore bactérienne

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS.

pathogène est fortement associée à la subfertilité, justifiant une prise en charge thérapeutique ciblée.

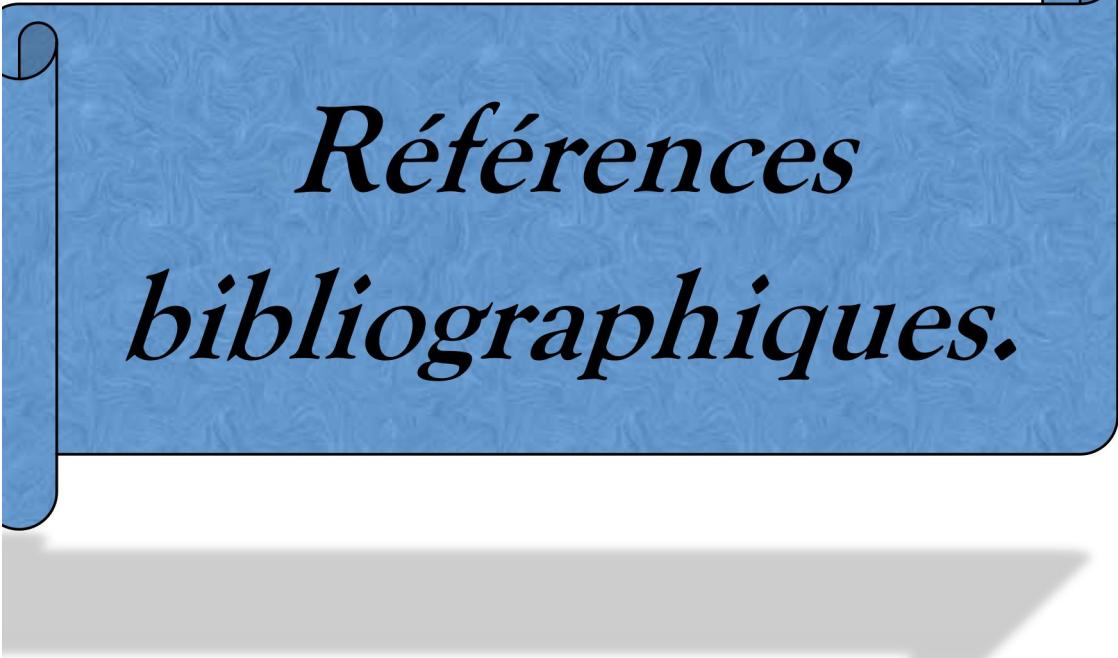
En conclusion, cette démarche diagnostique intégrée offre un cadre accompli pour comprendre les mécanismes physiopathologiques sous-jacents aux dysfonctionnements reproductifs chez la jument. Elle permet de mieux cibler les stratégies thérapeutiques et d'améliorer la gestion clinique des cas de subfertilité équine.

Les recommandations :

1. Mettre en place un protocole diagnostique complet et intégré combinant l'examen clinique, l'échographie transrectale, le profil hormonal, les biomarqueurs inflammatoires et l'analyse cytobactériologique pour une évaluation précise des troubles utérins chez la jument subfertile.
2. Privilégier l'échographie transrectale pour le suivi dynamique des structures ovariennes et utérines, permettant la détection précoce des anomalies morphologiques et une meilleure gestion des phases du cycle œstral.
3. Utiliser le fibrinogène comme biomarqueur sensible pour identifier une inflammation utérine chronique ou subclinique, en complément des autres marqueurs inflammatoires systémiques.
4. Réaliser systématiquement des prélèvements utérins et clitoridiens afin de différencier colonisation, contamination et infection active, en s'appuyant sur la conjonction de la présence de leucocytes inflammatoires et de cultures bactériennes positives.
5. Adopter une prise en charge thérapeutique ciblée basée sur les résultats cytobactériologiques et l'évaluation clinique, notamment en cas d'endométrite confirmée par la présence de polynucléaires neutrophiles et de bactéries pathogènes.
6. Intégrer les données hormonales (estradiol, progestérone, AMH, cortisol) dans l'évaluation globale, même si elles ne sont pas toujours directement corrélées aux anomalies utérines, afin d'optimiser la compréhension de la dynamique folliculaire, de la réserve ovarienne et de la préparation utérine.
7. Favoriser une gestion clinique individualisée des cas de subfertilité équine, en tenant compte de la nature locale de l'inflammation utérine et en évitant les traitements systématiques inutiles en l'absence d'infection systémique aiguë.
8. Encourager la formation continue des praticiens vétérinaires sur les méthodes diagnostiques multidisciplinaires pour améliorer la prise en charge des dysfonctionnements reproductifs chez la jument.
9. Promouvoir la recherche complémentaire pour affiner les biomarqueurs spécifiques

CONCLUSION & RECOMMANDATIONS.

et développer des stratégies thérapeutiques innovantes adaptées aux particularités physiopathologiques identifiées.



*Références
bibliographiques.*

✧ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ✧ Abdelnaby, E., Emam, I., Salem, N., Ramadan, E., Khattab, M., Farghali, H., & Kader, N. (2020). Uterinehemodynamic patterns, oxidative stress, and chromoendoscopy in mares with endometritis.. *Theriogenology*, 158,112-120.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.09.012>
- ✧ Abdullahi, A., Sherif, A., Ayodeji, A., Muazu, T., Adio, K., & Lawal, M. (2025). A Case of Equine Pregnancy Confirmation, Monitoring and Measurement of Some Fetal Parameters Using 2D Ultrasound in 22 Mares. *International Journal of Research and Innovation in Social Science*.
<https://doi.org/10.47772/ijriss.2025.90300193>
- ✧ Afrilia, I., & Hendry, D. (2023). Correlation between Estradiol and Progesterone Hormone Levels and EndometrialThickness, Pattern and Vascularization in Patients Undergoing In Vitro Fertilization. *Andalas Obstetrics AndGynecology Journal*. <https://doi.org/10.25077/aoj.7.2.416-421.2023>
- ✧ Al-Lami, R., Taha, S., Jalloul, R., & Taylor, H. (2021). High-sensitivity C-reactive protein is not independentlyassociated with self-reported infertility in National Health and Nutrition Examination Survey 2015–2018 data. *F&SReports*, 3, 63 - 70. <https://doi.org/10.1016/j.xfre.2021.12.003>
- ✧ Almeida, J., Ball, B., Conley, A., Place, N., Liu, I., Scholtz, E., Mathewson, L., Stanley, S., & Moeller, B. (2011).Biological and clinical significance of anti-Müllerian hormone determination in blood serum of the mare.. *Theriogenology*, 76 8, 1393-403. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.06.008>
- ✧ Almeida, J., Ball, B., Conley, A., Place, N., Liu, I., Scholtz, E., Mathewson, L., Stanley, S., & Moeller, B. (2011).Biological and clinical significance of anti-Müllerian hormone determination in blood serum of the mare.. *Theriogenology*, 76 8, 1393-403. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.06.008>
- ✧ Alpoim-Moreira, J., Fernandes, C., Rebordão, M., Costa, A., Bliebericht, M., Nunes, T., Szóstek-Mioduchowska,A., Skarżyński, D., & Ferreira-Dias, G. (2022). Collagen Type III as a Possible Blood Biomarker of Fibrosis in EquineEndometrium. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 12. <https://doi.org/10.3390/ani12141854>
- ✧ Angyal, E., Vincze, B., Somoskői, B., Sós-Koroknai, V., Balogh, P., Dankó, G., Cseh, S., & Kútvölgyi, G. (2025). Anti-Müllerian hormone levels in relation to ovarian structures, season and age in Lipizzaner broodmares.. *Actaveterinaria Hungarica*. <https://doi.org/10.1556/004.2024.01131>

- ✧ Babayev, E., Matevossian, K., Hensley, C., Zhang, J., & Bulun, S. (2020). Baseline Endometrial Thickness or Endometrial Thickness Change in Response to Estrogen Is Not Predictive of Frozen Embryo Transfer Success in Medicated Cycles. *Reproductive Sciences*, 27, 2242 - 2246. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00233-3>
- ✧ Barbosa, L., Maran, A., De Almeida, M., Guimarães, E., Bringel, B., Douglas, R., Lima, T., & Da Silva, E. (2025). Plasma Estradiol and Endometrial Edema Profile in Acyclic Mares After Single Administration of 17-β Estradiol, Estradiol Benzoate and Estradiol Cypionate. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, 60 . <https://doi.org/10.1111/rda.70108>
- ✧ Bonelli, F., Meucci, V., Divers, T., Jose-Cunilleras, E., Corazza, M., Tognetti, R., Guidi, G., Intorre, L., & Sgorbini, M. (2015). Plasma Procalcitonin Concentration in Healthy Horses and Horses Affected by Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29, 1689 - 1691. <https://doi.org/10.1111/jvim.13640>
- ✧ Borges, A., Divers, T., Stokol, T., & Mohammed, O. (2007). Serum iron and plasma fibrinogen concentrations as indicators of systemic inflammatory diseases in horses.. *Journal of veterinary internal medicine*, 21 3, 489-94. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb02995.x>
- ✧ Bracher, V., Allen, W. R., & Mathias, S. (1992). Videoendoscopic evaluation of the mare's uterus: II. Findings in subfertile mares. *Equine Veterinary Journal*, 24(4), 279–284. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb02835>.
- ✧ Buczkowska, J., Kozdrowski, R., Nowak, M., Raś, A., Staroniewicz, Z., & Siemieniuch, M. J. (2014). Comparison of the biopsy and cytobrush techniques for diagnosis of subclinical endometritis in mares. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-27>
- ✧ Derbala, M., & Abu-Seida, A. (2024).
- ✧ Buczkowska, J., Kozdrowski, R., Nowak, M., Raś, A., Staroniewicz, Z., & Siemieniuch, M. (2014). Comparison of the biopsy and cytobrush techniques for diagnosis of subclinical endometritis in mares. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*, 12, 27 - 27. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-12-27>
- ✧ Christoffersen, M., Baagoe, C., Jacobsen, S., Bojesen, A., Petersen, M., & Lehn-Jensen, H. (2010). Evaluation of the systemic acute phase response and endometrial gene expression of serum amyloid A and pro- and anti-inflammatory cytokines in mares with experimentally induced endometritis.. *Veterinary*

immunology and immunopathology, 138 1-2, 95-105.

<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2010.07.011>

- ✧ Claes, A., & Ball, B. (2016). Biological Functions and Clinical Applications of Anti-Müllerian Hormone in Stallions and Mares.. The Veterinary clinics of North America. Equine practice, 32 3, 451-464.
<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.07.004>
- ✧ Claes, A., Ball, B., Scoggin, K., Esteller-Vico, A., Kalmar, J., Conley, A., Squires, E., & Troedsson, M. (2015). The interrelationship between anti-Müllerian hormone, ovarian follicular populations and age in mares.. Equine veterinary journal, 47 5, 537-41. <https://doi.org/10.1111/evj.12328>
- ✧ Clinical, Bacteriologic, Serologic, and Pathologic Features of Infections with Atypical *Taylorella equigenitalis* in Mares. Journal of the American Veterinary Medical Association, 216(12), 1945–1948.
<https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.1945> Pattison, M. L., Brandt, G. W., Chen, C. L., & Kelley, S. T. (1974).
- ✧ Conley, A. (2016). Review of the reproductive endocrinology of the pregnant and parturient mare.. Theriogenology, 86 1, 355-65.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.049>
- ✧ Corroenne, R., Hachem, E., Verhaeghe, C., Legendre, G., Dreux, C., Jeanneteau, P., Descamps, P., May-Panloup, P., & Bouet, P. (2020). Endometrial preparation for frozen-thawed embryo transfer in an artificial cycle: transdermal versus vaginal estrogen. Scientific Reports, 10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57730-3>
- ✧ Da Silva, E., Martín-Cano, F., Gómez - Arrones, V., Gaitskell-Phillips, G., Alonso, J., Rey, J., Becerro, L., Gil, M., Peña, F., & Ortega-Ferrusola, C. (2024). Bacterial endometritis-induced changes in the endometrial proteome in mares: Potential uterine biomarker for bacterial endometritis.. Theriogenology, 226, 202-212. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2024.06.009>
- ✧ Dal, G., & Kaşikçi, G. (2020). Serum anti-Müllerian hormone levels during estrus and diestrus in mares. Medycyna Weterynaryjna.
<https://doi.org/10.21521/mw.6392>
- ✧ Dascansio, J., & Ferris, R. (2021). Uterine Cytology Collection. Equine Reproductive Procedures. <https://doi.org/10.1002/9781119556015.ch17>
- ✧ De Amorim, D., Gartley, C., Foster, R., Hill, A., Scholtz, E., Hayes, A., & Chenier, T. (2016). Comparison of Clinical Signs, Endometrial Culture, Endometrial Cytology, Uterine Low-Volume Lavage, and Uterine Biopsy and Combinations in the Diagnosis of Equine Endometritis. Journal of Equine Veterinary Science, 44, 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2015.10>.
- ✧ De Amorim, D., Gartley, C., Foster, R., Hill, A., Scholtz, E., Hayes, A., & Chenier, T. (2016). Comparison of Clinical Signs, Endometrial Culture, Endometrial Cytology, Uterine Low-Volume Lavage, and Uterine Biopsy and Combinations in the Diagnosis of Equine Endometritis. Journal of Equine Veterinary Science, 44, 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2015.10.012>

- ❖ Del Prete, C., Nocera, F., Piegari, G., Palumbo, V., Martino, L., Cocchia, N., Paciello, O., Montano, C., & Pasolini, M.(2024). Use of cytobrush for bacteriological and cytological diagnosis of endometritis in mares. *Veterinary World*,17, 398 - 406. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2024.398-406>
- ❖ Derbala, M., & Abu-Seida, A. (2024). Endoscopic Laser Ablation of Endometrial Cysts in Straight Egyptian Arabian Mares: Outcome on Embryo Recovery and Conception Rate. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 55(2), 371–380. <https://doi.org/10.21608/ejvs.2023.232922.1589>
- ❖ Díaz-Bertrana, M. L., Deleuze, S., Rivera Del Alamo, M. M., Morales Fariña, I., Pitti Rios, L., & Yeste, M. (2021). Microbial Prevalence and Antimicrobial Sensitivity in Equine Endometritis in Field Conditions. *Animals*, 11(5), 1476. <https://doi.org/10.3390/ani11051476>
- ❖ Díaz-Bertrana, M., Deleuze, S., Rios, L., Yeste, M., Fariña, I., & Del Alamo, M. (2021). Microbial Prevalence andAntimicrobial Sensitivity in Equine Endometritis in Field Conditions. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*,11. <https://doi.org/10.3390/ani11051476>
- ❖ Digby, N. J. W. (1978). The technique and clinical application of endometrial cytology in mares. *Equine Veterinary Journal*, 10(3), 167–170. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1978.tb02248.x>
- ❖ Donaldson, M., McDonnell, S., Schanbacher, B., Lamb, S., McFarlane, D., & Beech, J. (2005). Variation in plasmaadrenocorticotrophic hormone concentration and dexamethasone suppression test results with season, age, and sexin healthy ponies and horses.. *Journal of veterinary internal medicine*, 19 2, 217-22. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02685.x>
- ❖ Dufour, P., Courtois, J., Seynaeve, Y., Peeters, S., Goff, L., Cavalier, E., & Ponthier, J. (2021). Development andvalidation of a liquid chromatography coupled to mass spectrometer (LC-MS) method for the simultaneousquantification of estrone-3-sulfate, progesterone, estrone and estradiol in serum of mares and American bison..*Research in veterinary science*, 136, 343-350. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.03.014>
- ❖ Endoscopic Laser Ablation of Endometrial Cysts in Straight Egyptian Arabian Mares: Outcome on Embryo Recovery and Conception Rate. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 55(2), 371–380.
- ❖ Evans, M., Hamer, J., Gason, L., Graham, C., Asbury, A., & Irvine, C. (1986). Clearance of bacteria and non-antigenicmarkers following intra-uterine inoculation into maiden mares: Effect of steroid hormone environment..*Theriogenology*, 26 1, 37-50. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(86\)90110-x](https://doi.org/10.1016/0093-691x(86)90110-x)
- ❖ Ferris, R. A., Martin, K. H., Mangalea, M. R., Borlee, G. I., Wolfe, L. M., Borlee, B. R., Mccue, P. M., Glapa, K. E., Hennet, M. L., & Broeckling, C. D. (2017).
- ❖ Ferris, R. A., Martin, K. H., Mangalea, M. R., Borlee, G. I., Wolfe, L. M., Borlee, B. R., Mccue, P. M., Glapa, K. E., Hennet, M. L., & Broeckling, C. D. (2017). Model of Chronic Equine Endometritis Involving a *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm. *Infection and Immunity*, 85(12). <https://doi.org/10.1128/iai.00332-17>

- ❖ Garza, F., French, D. D., Wiest, J. J., Jones, L. S., Ashley, K. B., George, R. L. S., Mitchell, P. S., Mcneill, D. R., & Thompson, D. L. (1986). Active Immunization of Intact Mares against Gonadotropin-Releasing Hormone: Differential Effects on Secretion of Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating Hormone. *Biology of Reproduction*, 35(2), 347–352.
- ❖ Gayathri, B., Sahila, M., Arun, M., & Sravan, J. (2021). C-Reactive Protein Level in Polycystic Ovary Syndrome – ACross Sectional Study in Kerala, India. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare*.
<https://doi.org/10.18410/jebmh/2021/301>
- ❖ Gentry, P., Feldman, B., O'Neill, S., Madigan, J., & Zinkl, J. (1992). Evaluation of the haemostatic profile in the pre-and post parturient mare, with particular focus on the perinatal period.. *Equine veterinary journal*, 24 1, 33-6.<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb02775.x>
- ❖ Grabowska, A., & Kozdrowski, R. (2022). Relationship between estrus endometrial edema and progesteroneproduction in pregnant mares two weeks after ovulation. *BMC Veterinary Research*, 18. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03512-0>
- ❖ Hinrichs, K., Gleason, K., Dobbie, T., & Felix, M. (2025). Effect of equine transvaginal follicle aspiration on serumconcentrations of acute phase proteins and their utility in diagnosis of ovarian abscess.. *Journal of equineveterinary science*, 105360. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2025.105360>
- ❖ Hoeboer, S., Geest, P., Nieboer, D., & Groeneveld, A. (2015). The diagnostic accuracy of procalcitonin forbacteriaemia: a systematic review and meta-analysis.. *Clinical microbiology and infection : the official publication ofthe European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 21 5, 474-81.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.12.026>
- ❖ Hofferer, S., Lecompte, F., Magallon, T., Palmer, E., & Combarous, Y. (1993). Induction of ovulation and superovulation in mares using equine LH and FSH separated by hydrophobic interaction chromatography. *Reproduction*, 98(2), 597–602. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0980597>
- ❖ <https://doi.org/10.1095/biolreprod35.2.347> Hofferer, S., Lecompte, F., Magallon, T., Palmer, E., & Combarous, Y. (1993).
- ❖ <https://doi.org/10.21608/ejvs.2023.232922.1589> Díaz-Bertrana, M. L., Deleuze, S., Rivera Del Alamo, M. M., Morales Fariña, I., Pitti Rios, L., & Yeste, M. (2021).
- ❖ Ibrahim, S., Hedia, M., Taqi, M., Derbala, M., Mahmoud, K., Ahmed, Y., Sosa, A., Saber, Y., Hasanain, M., Nawito,M., & Seidel, G. (2022). Extracellular vesicles in low volume uterine lavage and serum: novel and promisingbiomarker for endometritis in Arabian mares. *BMC Veterinary Research*, 18. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03137-3>
- ❖ Induction of Ovulation and Superovulation in Mares Using Equine LH and FSH Separated by Hydrophobic Interaction Chromatography. *Reproduction*, 98(2), 597–602. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0980597> Katz, J. B., Hutto, D. L.,

- Donahue, J. M., Evans, L. E., Hirsh, D. C., Carew, A. M., & Schroeder-Tucker, L. C. (2000).
- ✧ Jansen, M., Van Ess, E., Ouburg, S., Gerds, M., Morré, S., & Land, J. (2019). C-reactive protein as a marker of persistent Chlamydia trachomatis infection is not associated with tubal factor infertility—an independent clinical validation study. *Human Reproduction Open*, 2019. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoz029>
 - ✧ joe.0.1610001 Zhang, X., Mai, Z., Zhang, Y., Zhao, X., & Gao, Y. (2024). Identification of potential plasma protein biomarkers in mares with endometritis. *Equine Veterinary Journal*, 56(4), 660–669. <https://doi.org/10.1111/evj.14092>
 - ✧ Jukic, A., Weinberg, C., Mumford, S., & Steiner, A. (2022). Inflammation and Conception in a Prospective Time-to-Pregnancy Cohort. *Epidemiology*, 33, 269 - 277. <https://doi.org/10.1097/ede.00000000000001451>
 - ✧ Katz, J. B., Hutto, D. L., Donahue, J. M., Evans, L. E., Hirsh, D. C., Carew, A. M., & Schroeder-Tucker, L. C. (2000). Clinical, bacteriologic, serologic, and pathologic features of infections with atypical *Taylorella equigenitalis* in mares. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216(12), 1945–1948. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.1945>
 - ✧ Klein, C. (2022). 222 Maternal Recognition of Pregnancy in the Mare: What is Needed to Make Progress in our Understanding of This Complex Issue. *Journal of Animal Science*. <https://doi.org/10.1093/jas/skac247.193>
 - ✧ Korkmaz, Ö., Emre, B., Polat, I., Zonturlu, A., Yağcı, I., Pekcan, M., Gürler, Ş., Akkuş, T., & Sen, C. (2019). The Correlation Between Anti-Müllerian Hormone Concentrations and Reproductive Parameters in Different Age Groups in Purebred Arabian Mares. **.
 - ✧ Lazim, E., Aziz, D., & Rahawy, M. (2022). Transabdominal ultrasonographic determination of pregnancy and fetal viability in mares. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2022.132142.2054>
 - ✧ Lection, J., Wagner, B., Byron, M., Miller, A., Rollins, A., Chenier, T., Cheong, S., & De Amorim, D. (2024). Inflammatory markers for differentiation of endometritis in the mare.. *Equine veterinary journal*. <https://doi.org/10.1111/evj.14058>
 - ✧ Luteinizing Hormone and Estradiol in Peripheral Blood of Mares during Estrous Cycle. *Biology of Reproduction*, 11(3), 245–250. <https://doi.org/10.1095/biolreprod11.3.245>
 - ✧ Mariella, J., Pirrone, A., Gentilini, F., & Castagnetti, C. (2014). Hematologic and biochemical profiles in Standardbred mares during peripartum.. *Theriogenology*, 81 4, 526-34.<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.11.001>
 - ✧ McCue, P. (2021). Endocrinological Examination. *Equine Reproductive Procedures*.<https://doi.org/10.1002/9781119556015.ch23>
 - ✧ Microbial Prevalence and Antimicrobial Sensitivity in Equine Endometritis in Field Conditions. *Animals*, 11(5), 1476. <https://doi.org/10.3390/ani11051476>
 - ✧ Digby, N. J. W. (1978).
 - ✧ Model of Chronic Equine Endometritis Involving a *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm. *Infection and Immunity*, 85(12). <https://doi.org/10.1128/iai.00332-17>

- ❖ Morel, M., Lawlor, O., & Nash, D. (2013). Equine endometrial cytology and bacteriology: effectiveness for predicting live foaling rates.. Veterinary journal, 198 1, 206-11. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.08.002>
- ❖ Morelli, K., Lourenço, G., Marangon, V., Feltrin, I., Oshiro, T., Da Silva, I., & Pugliesi, G. (2023). Use of Dopplerultrasonography for selection of recipients in embryo transfer programs in horses.. Theriogenology, 211, 142-150.<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.08.012>
- ❖ Okada, C., Kaps, M., Reichart, U., Walter, I., Gautier, C., Aurich, J., & Aurich, C. (2022). Low plasma progesteroneconcentration during the early luteal phase delays endometrial development and the beginning of placentation inmares.. Animal reproduction science, 247, 107149. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107149>
- ❖ Onwumere, K., Musa, B., Kolawole, A., Ameh, N., Wada, I., Danga, C., El-Fulaty, A., & Kehinde, B. (2021). Serumhomocystein and C-reactive protein in predicting outcome of in-vitro fertilization in infertile women with polycysticovary syndrome. African Journal for Infertility and Assisted Conception, 6, 14 - 19. https://doi.org/10.4103/ajiac.ajiac_1_22
- ❖ Ortega-Ferrusola, C., Gomez-Arrones, V., Martín-Cano, F., Gil, M., Peña, F., Gaitskell-Phillips, G., & Da Silva-Álvarez, E. (2022). Advances in the ultrasound diagnosis in equine reproductive medicine: New approaches.Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene, 57, 34 - 44. <https://doi.org/10.1111/rda.14192>
- ❖ Palmer, E., & Driancourt, M. (1980). Use of ultrasonic echography in equine gynecology.. Theriogenology, 13, 203-216. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(80\)90082-5](https://doi.org/10.1016/0093-691x(80)90082-5)
- ❖ Papas, M., Govaere, J., Peere, S., Gerits, I., Van De Velde, M., Angel-Velez, D., De Coster, T., Van Soom, A., & Smits,K. (2021). Anti-Müllerian Hormone and OPU-ICSI Outcome in the Mare. Animals : an Open Access Journal fromMDPI, 11. <https://doi.org/10.3390/ani11072004>
- ❖ Pattison, M. L., Brandt, G. W., Chen, C. L., & Kelley, S. T. (1974). Luteinizing hormone and estradiol in peripheral blood of mares during estrous cycle. *Biology of Reproduction*, 11(3), 245–250. <https://doi.org/10.1095/biolreprod11.3.245>
- ❖ Penninck, D. G., Wheat, J. D., O'Brien, T. R., Berry, C. R., & Nyland, T. G. (1990). Ultrasonography of the equine stifle. *Veterinary Radiology*, 31(6), 293–298. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1990.tb00803.x>
- ❖ Popova, M., Malinova, R., Nikolov, V., Georgiev, B., Taushanova, P., & Ivanova, M. (2021). Dietary mineral and vitaminsupplementation improved the reproduction, the haematology, and some circulating biochemical's of cyclic East-Bulgarian and Arabian mares. Italian Journal of Animal Science. <https://doi.org/10.1080/1828051x.2021.1910581>
- ❖ Rasch, K., Klug, E., Schoon, H. A., & Sieme, H. (1996). Histomorphological endometrial status and influence of oxytocin on the uterine drainage and pregnancy rate in mares. *Equine Veterinary Journal*, 28(6), 455–460. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1996.tb01617.x>

- ❖ Ravaioli, V., Raffini, E., Tamburini, M., Galletti, G., & Frasnelli, M. (2022). Infectious endometritis in mares: microbiological findings in field samples.. Journal of equine veterinary science, 103913.<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.103913>
- ❖ Rehman, R., Zafar, A., Ali, A., Baig, M., & Alam, F. (2020). Impact of serum and follicular fluid kisspeptin and estradiol on oocyte maturity and endometrial thickness among unexplained infertile females during ICSI. PLoS ONE, 15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239142>
- ❖ Riddle, W., Leblanc, M., & Stromberg, A. (2007). Relationships between uterine culture, cytology and pregnancy rates in a Thoroughbred practice.. Theriogenology, 68 3, 395-402. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.05.050>
- ❖ Satué, K., Calvo, A., Muñoz, A., Fazio, E., & Medica, P. (2021). Interrelationship between reproductive hormones and acute phase proteins during estrous cycle and pregnancy in Spanish purebred broodmares. Veterinary and Animal Science, 14. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2021.100212>
- ❖ Satué, K., Fazio, E., La Fauci, D., & Medica, P. (2023). Changes of Hepcidin, Ferritin and Iron Levels in Cycling Purebred Spanish Mares. Animals : an Open Access Journal from MDPI, 13. <https://doi.org/10.3390/ani13071229>
- ❖ Satué, K., La Fauci, D., Medica, P., Velasco-Martínez, M., Cravana, C., Bruschetta, G., & Fazio, E. (2025). The Bidirectional Interaction Between Insulin and the Hypothalamus–Pituitary–Adrenal Axis in Normal Pregnant Mares. Stresses. <https://doi.org/10.3390/stresses5010004>
- ❖ Schöniger, S., & Schoon, H.-A. (2020). The Healthy and Diseased Equine Endometrium: A Review of Morphological Features and Molecular Analyses. Animals, 10(4), 625. <https://doi.org/10.3390/ani10040625>
- ❖ Segabinazzi, L., Canisso, I., Podico, G., Cunha, L., Novello, G., Rosser, M., Loux, S., Lima, F., & Alvarenga, M. (2021). Intrauterine Blood Plasma Platelet-Therapy Mitigates Persistent Breeding-Induced Endometritis, Reduces Uterine Infections, and Improves Embryo Recovery in Mares. Antibiotics, 10. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050490>
- ❖ Sevostyanova, O., Lisovskaya, T., Chistyakova, G., Kiseleva, M., Sevostyanova, N., Remizova, I., & Buev, Y. (2020). Proinflammatory mediators and reproductive failure in women with uterine fibroids. Gynecological Endocrinology, 36, 33 - 35. <https://doi.org/10.1080/09513590.2020.1816726>
- ❖ Seyhanlı, Z., Demir, M., Türkyılmaz, F., Sağlam, G., Yılmaz, B., Kelekci, S., & Aydoğmuş, S. (2024). Identification of Corin and Procalcitonin in Endometrial Flushing Fluid Between Women with Polycystic Ovary Syndrome, Endometrioma, Unexplained Subfertility, and Fertile Healthy Women. The Anatolian Journal of General Medical Research. <https://doi.org/10.4274/anatoljmed.2024.36855>
- ❖ Sikora, M., Król, J., Nowak, M., Stefaniak, T., Aubertsson, G., & Kozdrowski, R. (2015). The usefulness of uterine lavage and acute phase protein levels as a diagnostic tool for subclinical endometritis in Icelandic mares. Acta Veterinaria Scandinavica, 58. <https://doi.org/10.1186/s13028-016-0233-4>

- ❖ Silva, E., Cuervo-Arango, J., De Ruijter-Villani, M., Klose, K., Oquendo, P., & Stout, T. (2019). Effect of the durationof estradiol priming prior to progesterone administration on endometrial gene expression in anestrous mares..*Theriogenology*, 131, 96-105.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.03.025>
- ❖ Silva, J. A., Valenciano, J. A., Castañares, M., Pellegrino, M. S., & Mouguilar, H. (2024). Isolation of lactic acid bacteria from the reproductive tract of mares as potentially beneficial strains to prevent equine endometritis. *Veterinary Research Communications*, 48(3), 1353–1366. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10295-2>
- ❖ Squires, E., Mckinnon, A., & Shideler, R. (1988). Use of ultrasonography in reproductive management of mares.*Theriogenology*, 29, 55-70.
[https://doi.org/10.1016/0093-691x\(88\)90031-3](https://doi.org/10.1016/0093-691x(88)90031-3)
- ❖ Starbuck, G. R., Allen, W. R., Lamming, G. E., Stout, T. A. E., & Flint, A. P. F. (1998). Endometrial oxytocin receptor and uterine prostaglandin secretion in mares during the oestrous cycle and early pregnancy. *Reproduction*, 113(2), 173–179. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.1130173>
- ❖ Sugiura, T., Akiyoshi, S., Inoue, F., Yanagawa, Y., Moriyoshi, M., Tajima, M., & Katagiri, S. (2018). Relationshipbetween bovine endometrial thickness and plasma progesterone and estradiol concentrations in natural andinduced estrus. *The Journal of Reproduction and Development*, 64, 135 - 143.
<https://doi.org/10.1262/jrd.2017-139>
- ❖ Teixeira-Soares, C., Viana, A., Carvalho, R., Barros, E., Ramírez-López, C., Moura, A., & Machado-Neves, M. (2024).Unraveling the uterine fluid proteome of mares diagnosed with post-breeding and infectious endometritis.. *Journal of reproductive immunology*, 167, 104401. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2024.104401>
- ❖ The technique and clinical application of endometrial cytology in mares. *Equine Veterinary Journal*, 10(3), 167–170.b <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1978.tb02248> .
- ❖ Troedsson, M. H. T., Thurmond, M., & Liu, I. K. M. (1993). Immunoglobulin (IgG and IgA) and complement (C3) concentrations in uterine secretion following an intrauterine challenge of *Streptococcus zooepidemicus* in mares susceptible to versus resistant to chronic uterine infection. *Biology of Reproduction*, 49(3), 502–506. <https://doi.org/10.1095/biolreprod49.3.502>
- ❖ Tugirimana, P., De Clercq, D., Holderbeke, A., Kint, J., De Cooman, L., Deprez, P., & Delanghe, J. (2011). AFunctional Turbidimetric Method to Determine C-Reactive Protein in Horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23, 308 - 311. <https://doi.org/10.1177/104063871102300217>
- ❖ Uçmak, M., Turna, Ö., Uçmak, G., & Erzengin, A. (2023). Evaluation of serum anti-Müllerian hormone (AMH) andequine chorionic gonadotrophin (eCG) concentrations in pregnant mares in relation to foetal sex. *Acta Veterinaria Brno*. <https://doi.org/10.2754/avb202392010031>

- ❖ Uliani, R., Conley, A., Corbin, C., Friso, A., Maciel, L., & Alvarenga, M. (2019). Anti-Müllerian hormone and ovarianaging in mares.. The Journal of endocrinology, 240 2, 147-156. <https://doi.org/10.1530/joe-18-0391>
- ❖ Urosevic, M., Lako, B., Milanov, D., Urosevic, I., & Aurich, C. (2010). Results of bacteriological and cytologicalexaminations of the endometrium of subfertile mares in stud farms in Serbia.. Berliner und Munchener tierarztlicheWochenschrift, 123 9-10, 365-8.
- ❖ Vasileva, S., & Karpenko, L. (2024). Calculation of reference intervals for indicators of thyroid hormones and cortisol in horses. International Journal of Veterinary Medicine. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2024.1.287>
- ❖ Verit, F., Zeyrek, Y., Zebitay, A., & Akyol, H. (2017). Cardiovascular risk may be increased in women withunexplained infertility. Clinical and Experimental Reproductive Medicine, 44, 28 - 32. <https://doi.org/10.5653/cerm.2017.44.1.28>
- ❖ Veronesi, M., Cotticelli, A., Pividori, I., Giombolini, M., Corazzin, M., Ellero, L., & Peric, T. (2025). From Pre-Foalingto Late Pregnancy: Cortisol, DHEA(S), Progesterone, 17-β-Estradiol, and Allopregnanolone Hair ConcentrationProfiles in Standardbred Mares. Animals : an Open Access Journal from MDPI, 15. <https://doi.org/10.3390/ani15030324>
- ❖ Virendra, A., Gulavane, S., Khan, F., Chaudhari, R., Gaikwad, S., Shelar, R., Dagli, N., Ingole, S., Thorat, V., & Ahmed,Z. (2022). Analysis of Uterine and Systemic Parameters in Fertile and Barren Mares. Indian Journal of AnimalResearch. <https://doi.org/10.18805/ijar.b-4893>
- ❖ Walter, J., Neuberg, K., Failing, K., & Wehrend, A. (2012). Cytological diagnosis of endometritis in the mare:investigations of sampling techniques and relation to bacteriological results.. Animal reproduction science, 132 3-4,178-86. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.05.012>
- ❖ Wang, H., & Chard, T. (1999). The role of IGFs and IGF-binding proteins in the regulation of human ovarian and endometrial function. Journal of Endocrinology, 161(1), 1–13. <https://doi.org/10.1677>
- ❖ Weber, K., Wagener, K., Blanco, M., Bauersachs, S., & Bollwein, H. (2021). A comparative analysis of the intrauterinetranscriptome in fertile and subfertile mares using cytobrush sampling. BMC Genomics, 22.<https://doi.org/10.1186/s12864-021-07701-3>
- ❖ Weghofer, A., Barad, D., Darmon, S., Kushnir, V., Albertini, D., & Gleicher, N. (2020). Euploid miscarriage isassociated with elevated serum C-reactive protein levels in infertile women: a pilot study. Archives of Gynecologyand Obstetrics, 301, 831 - 836. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05461-1>
- ❖ Yamashita, K., Fujinaga, T., Okumura, M., Takiguchi, M., Tsunoda, N., & Mizuno, S. (1991). Serum C-reactive protein(CRP) in horses: the effect of aging, sex, delivery and inflammations on its concentration.. The Journal of veterinarymedical science, 53 6, 1019-24. <https://doi.org/10.1292/jvms.53.1019>
- ❖ Zdrojkowski, Ł., Pawliński, B., Skierbiszewska, K., Jasiński, T., & Domino, M. (2024). Assessment of ConnectiveTissue in the Equine Uterus and Cervix:

Review of Clinical Impact and Staining Options. Animals : an Open AccessJournal from MDPI, 14. <https://doi.org/10.3390/ani14010156>

- ✧ Zhang, X., Mai, Z., Zhang, Y., Zhao, X., & Gao, Y. (2024). Selecting potential biomarkers of plasma proteins in mares with endometritis. *Equine Veterinary Journal*, 56(4), 660–669. <https://doi.org/10.1111/evj.14092>

ANNEXES

UTERINE INFLAMMATORY PROFILE AND ENDOCRINE STRESS IN MARES: TOWARD AN INTEGRATED PREDICTIVE APPROACH

**Benzineb Fatima Zohra¹, Benallou Bouabdellah¹, Saim Mohamed Said^{2*}, Ayad Mohamed Amine²,
Derrar Sofiane², Bourabah Akila², Boureghda Mondher², Ayad Issam², Aggad Hebib²**

¹*University of Tiaret, Institut of Veterinary Sciences Farm Animal Reproduction Laboratory, Algeria ;*

²*University of Tiaret, Institut of Veterinary Sciences Animal Hygiene and Pathology Laboratory, Algeria ;*

*Corresponding Author Saim Mohamed Said, e-mail : mohamedsaid.saim@univ-tiaret.dz;

Received September 2025; Accepted October 2025; Published November 2025;

DOI: <https://doi.org/10.31407/ijees15.613>

ABSTRACT

This study investigates the correlations between uterine and clitoral cytobacteriological profiles, hormonal dynamics, and biochemical markers of inflammation and hemostasis in 13 mares to identify predictive indicators of uterine inflammation. Uterine and clitoral swabs were analyzed for leukocyte presence, bacterial load, and Gram staining characteristics. Hormonal assays included estradiol-17 β , progesterone, anti-Müllerian hormone (AMH), and cortisol. Biochemical parameters measured were procalcitonin, ultra-sensitive C-reactive protein (CRP), and fibrinogen. Statistical analyses encompassed Pearson and Spearman correlations, ANOVA, and multivariate linear regression. All mares exhibited leukocytic infiltration in uterine samples, whereas clitoral samples demonstrated minimal inflammatory signs. Cortisol concentrations were significantly elevated in mares with uterine inflammation ($p < 0.001$), suggesting a robust association between stress and endometrial immune activation. CRP and fibrinogen displayed moderate correlation ($r = 0.45$, $p = 0.07$), indicating localized inflammatory responses. Estradiol and progesterone concentrations failed to predict bacterial load or leukocyte presence significantly. Cortisol emerges as a pivotal biomarker associated with uterine inflammation in mares, while other hormonal and biochemical markers demonstrate limited predictive value. These findings support the integration of endocrine and inflammatory profiling for early detection and management of equine endometritis.

Keywords : Equine endometritis, cortisol, cytobacteriological profile, biomarkers, reproductive health, Algeria.

INTRODUCTION

Reproductive health in mares represents a critical concern in the equine industry, encompassing sport breeding, racing, and leisure horses. Uterine pathologies particularly subclinical endometritis constitute a frequent cause of diminished fertility, prolonged inter-estrus intervals, and pregnancy failures. These often silent disorders generate substantial economic losses through repeated inseminations, escalated veterinary costs, and compromised reproductive efficiency. In Algeria, where equine breeding plays a strategic role in rural development, cultural heritage preservation, and sporting activities, enhancing reproductive performance in mares transcends veterinary challenges to become an economic imperative. The costs associated with reproductive failure especially in state-operated studs and private breeding programs can significantly impact national efforts to preserve and improve indigenous breeds such as the Barb and Arab-Barb horses.

Recent investigations have emphasized the importance of non-invasive biomarkers for diagnosing endometritis in mares. Cecchini Gualandi et al. (2023) demonstrated that oxidative stress markers such as FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma) can effectively distinguish cytologically positive mares from healthy individuals. Similarly, Zhang et al. (2024) identified plasma metabolites associated with endometrial inflammation, reinforcing the systemic nature of this condition. Within this context, the integrated approach proposed in this study combining cytobacteriological examinations, hormonal profiling, and biochemical parameters aims to establish robust correlations enabling early detection of uterine imbalances. By developing predictive tools based on accessible biological data, this investigation paves the way for preventive, personalized, and economically efficient veterinary medicine in equine reproduction.

MATERIALS AND METHODS

Study Site and Animal Selection. This study was conducted at Haras El Mesk Feghouli, a state-operated stud farm located in the Wilaya of Tiaret, Algeria a significant hub for equine breeding and veterinary research. The region is recognized for its contribution to the conservation of native breeds, including the Barb and Arab-Barb horses. Thirteen clinically healthy mares of reproductive age were selected based on their breeding history and absence of overt reproductive pathology. All animals were maintained under standardized husbandry conditions and monitored by the farm's veterinary team throughout the study period.

Sampling Protocols. Two types of cytobacteriological samples were collected from each mare during the diestrus phase of the estrous cycle:

- Uterine swabs were obtained using a sterile transcervical technique with a guarded swab system to minimize contamination from the vaginal environment.
- Clitoral swabs were collected externally using sterile cotton applicators to assess commensal flora and serve as a comparative baseline for microbial populations.

Immediately following collection, all samples were transported under refrigerated conditions (2–8°C) to the Laboratory of Dr. Ghlamallah, located in downtown Tiaret, for processing within two hours to ensure sample integrity.

Laboratory Analysis. At the laboratory, each sample underwent comprehensive evaluation:

- Cytological examination: Assessment of polymorphonuclear neutrophils (PMNs), macrophages, epithelial cells, and erythrocytes under light microscopy.
- Bacteriological culture : Inoculation on selective and enrichment media with incubation for 24–48 hours under appropriate atmospheric conditions.
- Gram staining: Identification and characterization of bacterial morphology, including Gram-positive cocci, coccobacilli, and Gram-negative bacilli.
- Quantification of bacterial load: Expressed in colony-forming units per milliliter (CFU/mL), with $\geq 10,000$ CFU/mL considered clinically significant according to established diagnostic criteria.

Hormonal and Biochemical Assays. Blood samples were collected via jugular venipuncture into EDTA-coated and serum separator tubes. Following centrifugation at 3,000 rpm for 10 minutes, serum was separated and stored at -20°C until analysis. The following parameters were measured:

Hormonal parameters: •Estradiol-17 β (pg/mL); •Progesterone (ng/mL); •Anti-Müllerian Hormone (AMH, ng/mL); •Cortisol (nmol/L);

Inflammatory and hemostatic markers: •Procalcitonin (ng/L); •Ultra-sensitive C-reactive Protein (CRP, mg/L); •Fibrinogen (g/L);

Hormonal assays were performed using validated enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits with appropriate sensitivity and specificity for equine samples. CRP and fibrinogen were measured via immunoturbidimetric methods, while procalcitonin was assessed using high-sensitivity chemiluminescent immunoassay technology.

Statistical Analysis. Data were compiled and analyzed using R software (version 4.3.1). The following statistical procedures were applied:

- Descriptive statistics: Calculation of mean, standard deviation, and range for all continuous variables.

- **Correlation analysis:** Pearson correlation coefficients for normally distributed variables and Spearman rank correlation for non-parametric data to evaluate relationships between uterine inflammation indicators (leukocyte presence, bacterial load) and hormonal/biochemical parameters.
- **Analysis of variance (ANOVA):** One-way ANOVA to compare mean hormone and inflammation marker concentrations across groups stratified by presence or absence of uterine inflammation.
- **Multivariate linear regression:** Stepwise regression modeling to identify independent predictors of uterine leukocyte infiltration while controlling for potential confounding variables.
- **Statistical significance:** Threshold set at $p < 0.05$ for all analyses.

RESULTS

Cytobacteriological Findings

Uterine Cytobacteriological Profile. All 13 mares exhibited cytological evidence of uterine inflammation, characterized by consistent presence of polymorphonuclear neutrophils (PMNs) and macrophages. Bacteriological cultures revealed polymicrobial flora in nine cases and specific pathogens in four, including Streptococcus spp., Micrococcus spp., and Escherichia coli. Gram staining confirmed the presence of Gram-positive cocci and coccobacilli in all samples, with Gram-negative bacilli observed in five mares. Bacterial load exceeded 10^4 CFU/mL in five mares, meeting the threshold for clinical significance.

Table 1. Summary of Uterine Cytobacteriological Results.

Mare	PMNs	Culture Type	Gram Stain	CFU/mL	Dominant Organisms
01	+++	Polymicrobial	G+ coccobacilli, G+ cocci	$>10^4$	Coccobacillus spp., Enterococcus spp.
05	++	Polymicrobial	G+ cocci	$<10^4$	Micrococcus spp.
09	+	Positive	G- bacilli, G+ cocci, G+ coccobacilli	$<10^4$	E. coli, Coccobacillus spp.
13	++	Positive	G+ cocci	10^4	Streptococcus spp., Micrococcus spp.

Note : PMN intensity: + (rare), ++ (moderate), +++ (abundant); G+ (Gram-positive), G- (Gram-negative).

Clitoral Cytobacteriological Profile

Clitoral swabs demonstrated minimal inflammatory signs, with PMNs absent or rarely detected in eight mares. Cultures were predominantly polymicrobial, reflecting commensal flora characteristic of the external genital region. Bacterial load was generally $<10^4$ CFU/mL, except in three mares presenting Streptococcus spp. or E. coli colonization.

Table 2. Summary of Clitoral Cytobacteriological Results.

Mare	PMNs	Culture Type	Gram Stain	CFU/mL	Dominant Organisms
03	+	Positive	G+ cocci	$>10^4$	Streptococcus porcinus, Enterococcus spp.
07	-	Polymicrobial	G- bacilli, G+ cocci	10^4	E. coli, Streptococcus spp.
13	-	Positive	G+ cocci	10^4	Streptococcus spp., Micrococcus spp.

Note : - indicates absence of PMNs.

Hormonal Profiles

Hormonal assays revealed substantial inter-individual variation across the cohort:

Estradiol-17 β : Undetectable (<0.01 pg/mL) in eight mares, consistent with diestrus phase physiology. Four mares (05, 06, 07, 10) demonstrated elevated concentrations (>10 pg/mL), all exhibiting active uterine inflammation.

Progesterone: Elevated concentrations (>5 ng/mL) were observed in four mares (04, 05, 09, 12), indicating luteal phase dominance consistent with the sampling protocol.

Anti-Müllerian Hormone (AMH): Concentrations ranged from 0.09 to 5.00 ng/mL across the cohort, with no significant correlation to inflammatory status.

Cortisol : Elevated concentrations (>65 nmol/L) were detected in nine mares, demonstrating strong association with uterine leukocyte infiltration.

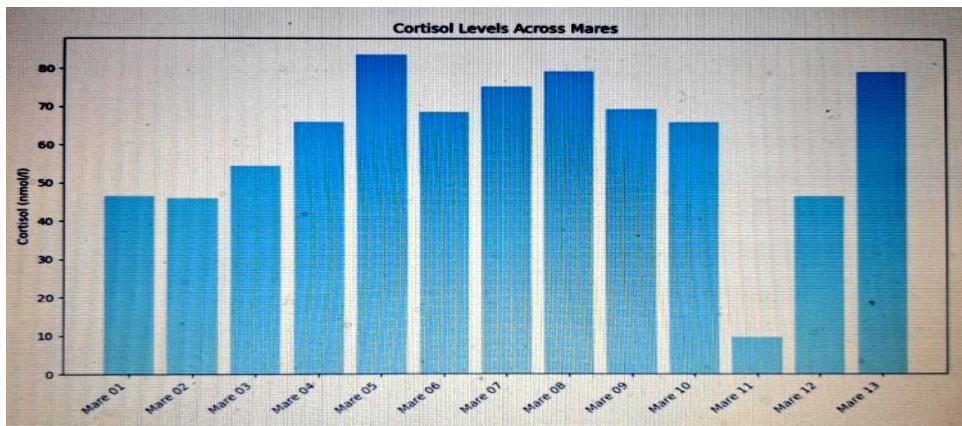


Figure 1. Cortisol Concentrations Across Individual Mares.

A bar chart illustrating serum cortisol concentrations (nmol/L) for all 13 mares. Mares 05, 07, 08, and 13 exhibit the highest concentrations (>75 nmol/L), all associated with active uterine inflammation.

Biochemical and Hemostatic Markers

Procalcitonin: Remained undetectable (<0.020 ng/L) in all mares, effectively excluding systemic bacterial infection.

Ultra-sensitive CRP: Concentrations ranged from 0.01 to 0.26 mg/L, with moderately elevated values observed in mares 02 and 07.

Fibrinogen: Elevated concentrations (>1.75 g/L) were detected in mares 03, 11, and 13, suggesting mild activation of the coagulation cascade consistent with chronic inflammatory processes.

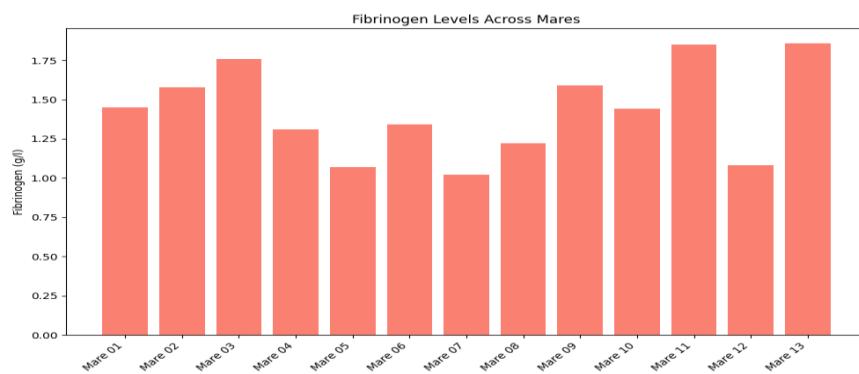


Figure 2. Fibrinogen Concentrations Across Individual Mares.

A bar chart displaying fibrinogen concentrations (g/L) for each mare. Mares 03, 11, and 13 demonstrate elevated levels (>1.75 g/L), consistent with chronic inflammatory activation.

Statistical Analysis

Correlation Analysis. Cortisol vs. Uterine PMNs:

- Pearson correlation coefficient : $r = 0.38$, $p = 0.14$ (moderate positive trend) ;
- Spearman rank correlation: $\rho = 0.42$ (consistent with parametric analysis) ;
- CRP vs. Fibrinogen:
- Pearson correlation coefficient : $r = 0.45$, $p = 0.07$ (moderate correlation approaching significance) ;

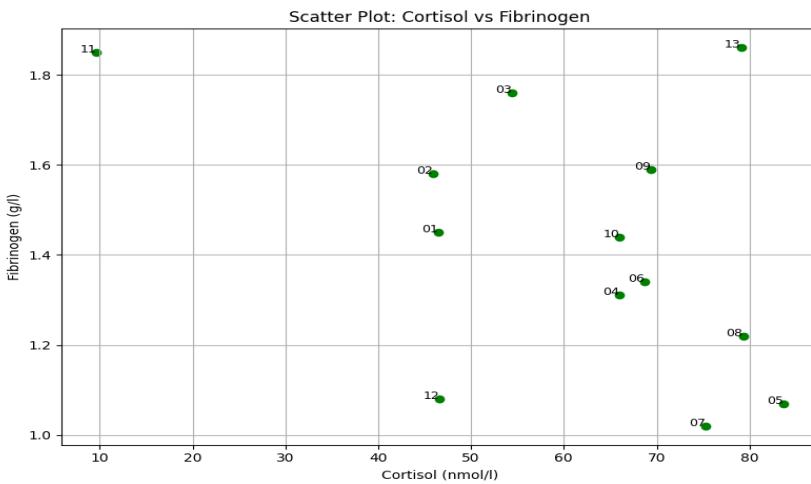


Figure 3. Scatter Plot : Cortisol vs. Fibrinogen.

A scatter plot illustrating the relationship between cortisol (nmol/L) and fibrinogen (g/L) concentrations across all 13 mares. Each data point is labeled with the corresponding mare identification number. A positive trend is observed, suggesting that elevated cortisol—indicative of physiological stress—may contribute to inflammatory and hemostatic activation within the uterine environment.

Analysis of Variance (ANOVA)

Statistically significant differences in cortisol concentrations were observed between mares stratified by uterine leukocyte count (high vs. low; $p < 0.001$).

No significant differences were detected for estradiol- 17β , progesterone, or AMH concentrations across inflammatory status groups.

Multivariate Regression Analysis. Stepwise multivariate linear regression identified cortisol as the strongest independent predictor of uterine inflammatory status (standardized β coefficient = +0.62, $p < 0.01$).

CRP and fibrinogen contributed moderately to the predictive model but did not achieve independent significance.

Reproductive hormones (estradiol- 17β , progesterone, AMH) demonstrated no predictive value in the multivariate model.

Discussion. This study presents a comprehensive multidimensional analysis of uterine inflammation in mares, integrating cytobacteriological profiles, hormonal dynamics, and biochemical markers. Conducted at Haras El Mesk Feghouli in Tiaret, Algeria, our findings provide valuable insights into subclinical endometritis a condition that insidiously undermines reproductive efficiency and generates substantial economic losses in equine breeding programs.

Cytobacteriological Evidence of Uterine Inflammation. The consistent presence of polymorphonuclear neutrophils (PMNs) in uterine swabs across all 13 mares confirms widespread inflammatory processes, even in the absence of overt clinical manifestations. The predominance of Gram-positive cocci and coccobacilli, coupled with polymicrobial cultures, suggests a chronic or opportunistic microbial environment. Notably, bacterial loads $\geq 10^4$ CFU/mL in five mares meet the established threshold for clinical significance, underscoring the necessity for early detection strategies in breeding management.

In contrast, clitoral swabs revealed minimal leukocytic activity and significantly lower bacterial loads, supporting their role as indicators of commensal flora rather than pathological colonization. This discrepancy between uterine and clitoral profiles highlights the anatomical specificity of intrauterine inflammation and demonstrates the limitations of relying solely on external sampling for diagnostic purposes. These findings are consistent with recent work by Bernabe et al. (2025), who demonstrated that *Lactobacillus* spp. metabolites and extracellular vesicles effectively inhibit multidrug-resistant uterine pathogens such as *E. coli* and *Streptococcus equi*, offering promising therapeutic avenues for microbial modulation in equine reproductive health.

Cortisol as a Key Inflammatory Biomarker. Among all hormonal parameters assessed, cortisol emerged as the most robust predictor of uterine inflammation. Elevated concentrations (>65 nmol/L) were observed in nine mares, demonstrating a statistically significant association with PMN infiltration ($p < 0.001$). The positive correlation between cortisol and fibrinogen (figure 3) suggests that stress-induced endocrine activation may contribute to both immune dysregulation and hemostatic alterations within the uterine microenvironment.

These findings align with existing literature on cortisol's immunomodulatory role, whereby chronic elevation impairs mucosal immunity, alters cytokine profiles, and facilitates microbial persistence through suppression of local defense mechanisms. Zhang et al. (2024) further substantiate this interpretation through untargeted plasma metabolomics, having identified systemic metabolic shifts in mares with endometritis. Their investigation revealed ten plasma metabolites—including oleoyl ethanalamide and deoxycholic acid glucuronide associated with uterine inflammation, reinforcing the systemic nature of stress-linked reproductive dysfunction and supporting the cortisol-inflammation axis hypothesis.

Limited Predictive Value of Sex Hormones. Estradiol- 17β and progesterone concentrations varied considerably across the cohort but failed to demonstrate significant correlations with uterine inflammatory status or bacterial load. While elevated estradiol was observed in four mares with active inflammation, the absence of statistical significance indicates that sex hormones alone are insufficient for diagnostic purposes in subclinical endometritis. Anti-Müllerian hormone (AMH), frequently employed as a marker of ovarian reserve and reproductive potential, showed no association with uterine inflammatory status, confirming its limited relevance in inflammatory contexts.

These findings emphasize the necessity of moving beyond traditional reproductive hormones when assessing endometrial health, particularly in subclinical cases where clinical signs are absent or subtle. Cecchini Gualandi et al. (2023) reached similar conclusions in their comprehensive biomarker evaluation, noting that among ten serum and uterine biomarkers tested, only FRAP (Ferric Reducing Ability of Plasma) significantly distinguished cytologically positive mares from healthy controls. This reinforces the potential utility of oxidative stress markers and systemic inflammatory indicators over conventional hormonal assays for early endometritis detection.

Biochemical Markers Reflect Localized Inflammation. Procalcitonin remained undetectable in all mares, effectively ruling out systemic bacterial infection and confirming the localized nature of the inflammatory process. C-reactive protein (CRP) and fibrinogen concentrations were mildly elevated in select individuals, with a moderate correlation ($r = 0.45$, $p = 0.07$) approaching statistical significance, suggesting coordinated activation of acute phase and hemostatic responses. For instance, Mare 13 exhibited elevated CRP and fibrinogen concentrations alongside positive uterine culture for *Streptococcus* spp., reinforcing the mechanistic interplay between microbial load, inflammatory activation, and hemostatic response.

While these markers lack the sensitivity required for standalone diagnosis of subclinical endometritis, their integration with cytological and hormonal data substantially enhances the overall predictive framework. This multidimensional approach mirrors recent diagnostic strategies in both human and veterinary medicine that favor combined biomarker panels for improved diagnostic specificity, sensitivity, and clinical relevance.

Statistical Modeling Validates Cortisol's Predictive Role. Multivariate regression analysis confirmed cortisol as the strongest independent predictor of uterine inflammatory status (standardized β coefficient = $+0.62$, $p < 0.01$), significantly outperforming all other hormonal and biochemical variables in the predictive model. This validates its potential inclusion in future diagnostic protocols and justifies further investigation into stress-inflammation pathways in equine reproduction. The predictive power of cortisol is consistent with Zhang et al.'s metabolomic findings, which emphasize the systemic impact of uterine pathology on overall metabolic homeostasis and suggest bidirectional interactions between stress, metabolism, and reproductive health.

Economic and Clinical Implications for Algerian Breeding Programs. Subclinical endometritis, as demonstrated in this cohort, poses a significant yet often overlooked threat to reproductive success in equine breeding operations. In Algeria, where equine breeding supports rural livelihoods, preserves cultural heritage, and contributes to sporting activities, undiagnosed uterine inflammation can lead to repeated inseminations, prolonged conception intervals, increased veterinary expenditures, and ultimately, compromised genetic improvement programs.

By identifying cortisol as a reliable, non-invasive biomarker and validating the utility of integrated cytobacteriological hormonal biochemical profiling, this study offers a cost-effective strategy for early detection and targeted intervention in breeding management. Implementation of such protocols at the national level could substantially improve reproductive outcomes, reduce economic losses associated with subfertility, and enhance the

long-term sustainability of breeding programs particularly for indigenous breeds such as the Barb and Arab-Barb horses, which represent invaluable genetic and cultural resources requiring active conservation efforts.

CONCLUSION

- This study demonstrates the diagnostic value of integrating cytobacteriological, hormonal, and biochemical data for detecting subclinical uterine inflammation in mares. The consistent presence of leukocytes in uterine samples, combined with polymicrobial cultures and elevated cortisol concentrations, confirms that stress-related endocrine imbalance plays a central role in endometrial immune activation and susceptibility to opportunistic infections.
- Among all parameters assessed, cortisol emerged as the most reliable predictor of uterine inflammatory status, demonstrating significant correlation with leukocyte infiltration and moderate association with fibrinogen elevation. In contrast, traditional reproductive hormones such as estradiol- 17β , progesterone, and anti-Müllerian hormone showed limited diagnostic relevance for subclinical endometritis. Biochemical markers including CRP and fibrinogen provided complementary insights into localized inflammatory and hemostatic responses but lacked sufficient sensitivity for standalone diagnostic application.
- From a clinical perspective, these findings support the incorporation of cortisol measurement as a non-invasive biomarker for early detection of endometritis, especially in mares lacking overt clinical manifestations. From an economic standpoint, the implementation of such integrated predictive tools in Algerian breeding programs could substantially reduce reproductive failures, optimize insemination protocols, decrease veterinary costs, and improve overall herd fertility particularly in state-operated studs and conservation programs focused on indigenous breeds.
- In conclusion, this multidimensional approach offers a promising framework for preventive reproductive medicine in equine practice, combining scientific rigor with practical applicability and economic impact. Further investigations using larger cohorts, longitudinal designs, and multiple breeding seasons are recommended to validate and refine these diagnostic strategies, while exploring potential therapeutic interventions targeting the stress-inflammation axis in equine reproductive health.

Conflicts of interests. The authors have no conflict of interests.

REFERENCES

1. Aurich, C. (2011). Reproductive endocrinology in the horse: implications for fertility. *Animal Reproduction Science*, 124(3–4), 197–204. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.015>;
2. Ball, B. A., Conley, A. J., & Roser, J. F. (2013). Anti-Müllerian hormone in mares: ovarian reserve and reproductive aging. *Theriogenology*, 79(5), 856–862, <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.11.029>;
3. Bernabe, A., Pineda, M., Romero, A., Tapia, J. A., Ortega-Ferrusola, C., & Peña, F. J. (2025). Equine endometrial bacteria inhibition by metabolites and extracellular vesicles of *Lactobacillus* spp. *Veterinary Research Communications*, 49, 61. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10626-3>;
4. Boudjellaba, A., Ghazlane, F., & Bencherif, A. (2018). L'élevage équin en Algérie : état des lieux et perspectives. *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux*, 71(1), 5–12.
5. Brinsko, S. P., Varner, D. D., Blanchard, T. L., & Schumacher, J. (2011). *Manual of equine reproduction* (3rd ed.). Elsevier ;
6. Cecchini Gualandi, S., Dell'Aquila, M. E., De Felice, E., De Angelis, E., & Canè, B. (2023). Serological and uterine biomarkers for detecting endometritis in mares. *Animals*, 13(2), 253. <https://doi.org/10.3390/ani13020253>;
7. Fazio, E., Medica, P., Cravana, C., & Ferlazzo, A. (2008). Cortisol response to transport stress in horses with different temperament. *The Veterinary Journal*, 175(3), 345–351. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.01.016>;

8. Ghozlane, F., & Boudjellaba, A. (2015). Conservation génétique du cheval Barbe en Algérie. Cahiers Agricultures, 24(6), 388–394. <https://doi.org/10.1684/agr.2015.0787>;
9. Krekeler, N., Katila, T., & Kindahl, H. (2012). Fibrinogen as an indicator of uterine inflammation in mares. Journal of Equine Veterinary Science, 32(6), 321–325. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.11.003>;
10. LeBlanc, M. M. (2010). Advances in the diagnosis and treatment of chronic endometritis in mares. Reproduction in Domestic Animals, 45(Suppl 2), 21–27. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01634.x>;
11. Riddle, W. T., LeBlanc, M. M., & Stromberg, A. J. (2007). Relationships between uterine culture, cytology and pregnancy rates in a thoroughbred practice. Equine Veterinary Journal, 39(1), 74–78. <https://doi.org/10.2746/042516407X165076>;
12. Samper, J. C. (2009). Management and economic impact of subfertility in mares. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 25(3), 579–592. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2009.07.002>;
13. Tóthová, C., Nagy, O., & Kovac, G. (2014). Acute phase proteins and their use in the diagnosis of diseases in ruminants: a review. Veterinarni Medicina, 59(4), 163–180. <https://doi.org/10.17221/7478-VETMED>;
14. Troedsson, M. H. (1999). Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare. Theriogenology, 52(3), 461–471. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(99\)00143-0](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(99)00143-0);
15. Watson, E. D. (2000). Hormonal control of uterine function in the mare. Animal Reproduction Science, 60–61, 345–357. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00098-6](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00098-6);
16. Zhang, Y., Wang, L., Liu, H., Li, X., & Zhao, Y. (2024). Untargeted metabolomic analysis reveals plasma differences between mares with endometritis and healthy ones. Animals, 14(13), 1933. <https://doi.org/10.3390/ani14131933>;