

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
TIARET**

**PROJET DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME
DE DOCTEUR VETERINAIRE**

SOUS LE THEME

**LA RETENTION PLACENTAIRE CHEZ LA VACHE
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE**

Présentée par :

Mr: OULBACHIR OMAR

Mr: BOUMAAZA CHERIF

Encadré par :

Dr: ABDELHADI .SI AMEUR



TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	
.....1	
1.	
objectif.....	
.....2	
1.1.	Objectif
spécifique.....	3
1.2.	Présentation
générale.....	3
2.	
Définition.....	
.....6	
3.	
Symptomatologie.....	
.....8	
4.	
Diagnostic.....	
....10	
5.	
Pathogénie.....	
....10	
6.Evolution.....	
.....11	

Chapitre 1 : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU

PLACENTA

A-		Rappels
anatomiques.....		14
B-	Physiologie	du
placenta.....		22
a-	fonction	endocrine
placenta.....		22
b-	la	progestérone
placentaire.....		22
c-	les	oestrogènes
placentaires.....		23
d-	hormone	lactogène
placentaire.....		23
e- protéines associées a (ou spécifiques) de la gestation		
.....		24
f-	fonction	d'échange
placenta.....		25
g-		la
parturition.....		27

Chapitre 2 : LA RETENTION PLACENTAIRE

A-	definition.....	
37	B-
	Etiopathogenie de la rétention	
	annexielle.....	38
	a- perturbation de la rétention	
	annexielle.....	38
	b- perturbation	
	vasculaire.....	41
	c- perturbation	
	métabolique.....	42
	d- perturbation	
	hormonales.....	48
	e- perturbation	
	immunologiques.....	56
	f- inertie	
	utérine.....	57
	g- default mécanique d'expulsion des	
	annexes.....	57
	h- la durée de la	
	gestation.....	58
	i- la durée de	
	tarissement.....	59
	j- alimentation.....	
60	
	k- dystocies.....	
	...62	
	l- accouchement	
	prématuré.....	63
	m- augmentation de la durée de	
	gestation.....	63
	n- accouchement	
	gémellaire.....	63
	o- nombre de	
	vêlages.....	64
	p- influence de	
	saison.....	64
	q- défaut de la	
	collagénase.....	64
	r- hérédité.....	
64	
	s- l'état	
	corporel.....	66

TRAITEMENT

A-
pronostic.....67

B-
conséquence.....67

 B-1- les conséquences médicales
.....68

 B-2- les conséquences
zootechniques.....69

 B- 3- les conséquences
économiques.....72

C-
traitement.....73

 C-1- extraction manuelle du
placenta.....74

 C-2- antibiothérapie intra-
utérine.....74

 C-3- antibiothérapie
générale.....75

 C-4- traitement
hormonal.....76

 C-5- perfusion de
collagénase.....76

 C-6- facteurs liées a
l'exploitation.....77

 C-7-
conclusion.....77

Conclusion.....78

Bibliographie..... 79

**** LISTE DE TABLEAUX ****

- **Tableau1:Principaux agents infectieux pouvant provoquer une R.P.....39**
- **Tableau2:Carence en énergie.....61**
- **Tableau3:Non délivrance et difficultés de vèlage.....62**
- **Tableau4:Difficultés de vèlage et numéro de lactation.....62**
- **Tableau5:Fréquence et risque relatif de la rétention placentaire.....65**
- **Tableau6:Effets biomédicaux de la rétention placentaire.....72**

**** LISTE DES FIGURES ****

- **Figure 1 : Position dystocique**
.....3-4
- **Figure 2 : Mécanisme hormonale de la parturition.....05**
- **Figure 3 : 1^{er} jour d'une température ≥ 39.5 pour un group I et un group II Jour1 :le 1^{er} jour d'examination**
.....07
- **Figure 4 : Schéma d'un placentome (caroncule+cotylédon) aspect anatomique.....14**
- **Figure 5 : Schéma d'un placentome (caroncule+cotylédon) aspect histologique.....15**
- **Figure 6 : Aspect d'encrage du cotylédon foetal a la caroncule maternelle.....16**
- **Figure 7 : Cotylédon(houp choriale).....17**
- **Figure 8 : Cordon placentaire.....17**

- **Figure 9 : Image échographique de placentomes en début de gestation chez la vache**
.....18
- **Figure10: Image échographique de placentomes en 2 eme mois de gestation chez la vache.....18**
- **Figure11: Image échographique de placentomes en 6 eme mois de gestation chez la vache.....19**
- **Figure12: Image échographique de placentomes.....19**
- **Figure13: Schéma hypothétique de maturation , stockage et largage des aspartiques.....25**
protéases
- **Figure14: Régulation endocrinienne de la parturition.....30**
- **Figure15: Dernière Phase de la parturition..... 31**
- **Figure16: Mécanisme hypothétique de l'engrènement foeto-maternel.....34**
- **Figure17: Représentation schématique des réactions de défenses contre les anti -oxydants**
.....45
- **Figure18:Evolution de la concentration sanguine en cortisol en peri-partum chez des vaches ayant délivre normalement(a) et chez des vaches ayant eux une rétention annexielle(0).....50**
- **Figure 19 : Evolution de la concentration sanguine en progestérone en peri-partum chez des vaches ayant délivre normalement(a) et chez des vaches ayant eux une rétention annexielle(0).....51**

- **Figure 20 : Evolution de la concentration sanguine en PGFm en peripartum chez des vaches ayant délivré normalement(a) et chez des vaches ayant une rétention annexielle(0).....54**
- **Figure 21 : Influence de la durée de gestation sur la délivrance.....59**
- **Figure 22 : Non délivrance et durée du tarissement.....60**

*Chapitre I:
Anatomie et
Physiologie du
placenta*

A-Rappels anatomiques et histologiques

● Placentome

Ensemble placentaire constitué du cotylédon foetal (houppe choriale) et du Cotylédon maternel (caroncule).

● **Caroncule ou cotylédon maternel** : structure spécialisée de l'endomètre utérin Qui s'hypertrophie au cours de la gestation et dans laquelle la houppe choriale ou foetale s'engrène. Elle se compose de la tige cotylédonnaire et du cotylédon proprement dit, très anfractueux grâce à ses nombreuses cryptes cotylédonnaires

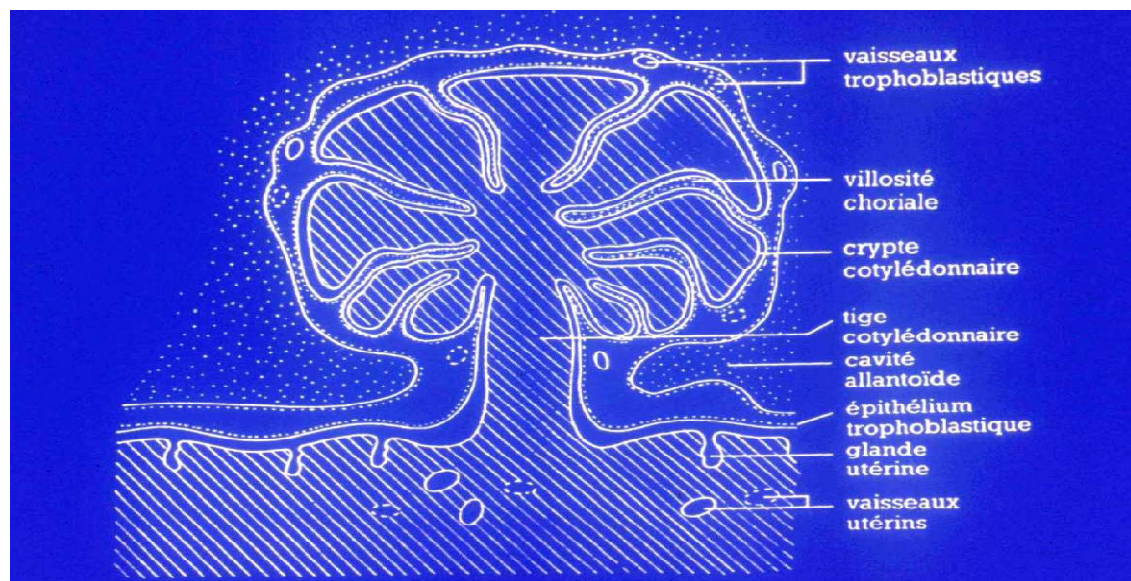
● **Cotylédon foetal**

Ensemble des villosités choriales qui s'engrènent et se fixent anatomiquement et histologiquement sur la caroncule maternelle.

● **Placenta épithéliochorial, cotylédonnaire** : 60 à 120 placentomes sur 3 à 4 rangées de diamètre compris entre 10 et 15 cm en fin de gestation

Figure 04 : Schéma d'un placentome (caroncule + cotylédon)

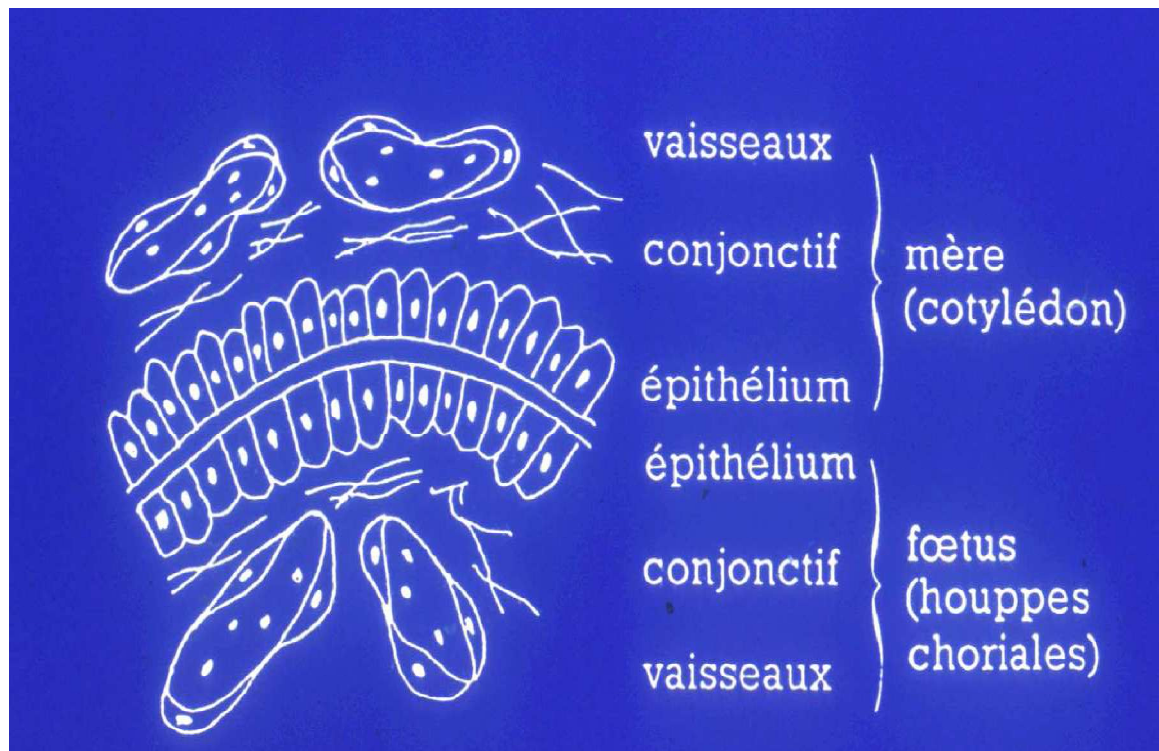
Aspects anatomiques



Année 2008-2009 Prof. Ch. Hanzen- La rétention placentaire chez la vache

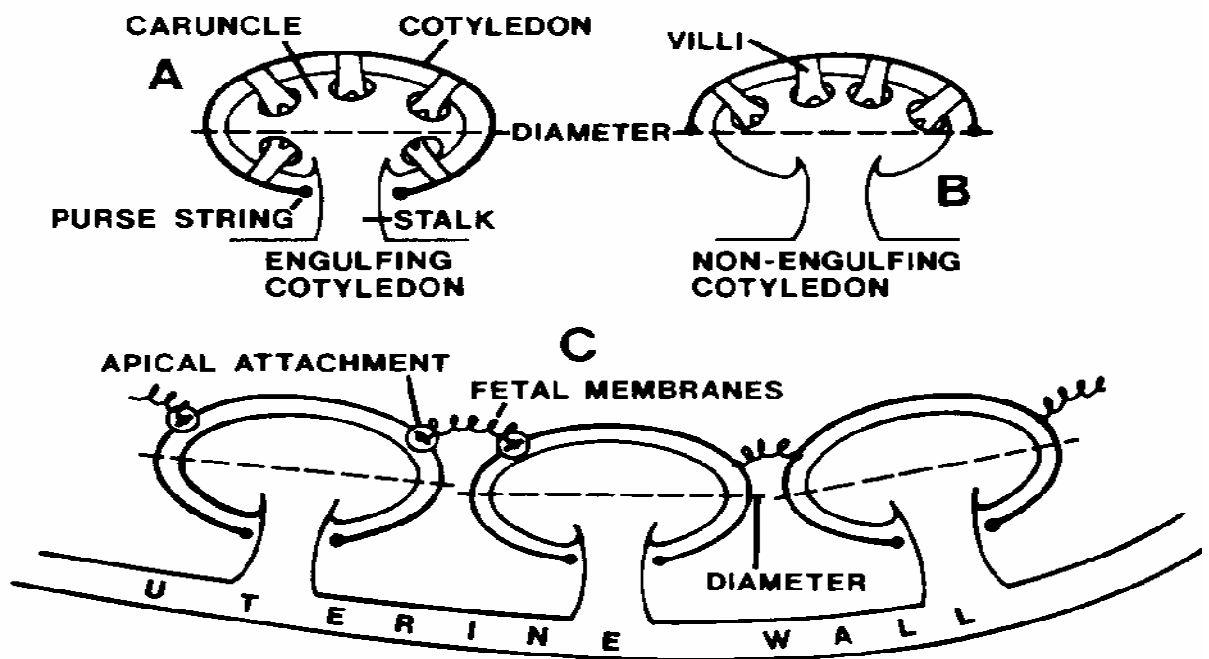
Figure 05 : Schéma d'un Placentome (caroncule + cotylédon)

Aspects histologiques



Année 2008-2009 Prof. Ch. Hanzen- La rétention placentaire chez la vache

Figure 06 : Schéma d'ancrage du cotylédon foetal à la caroncule maternelle

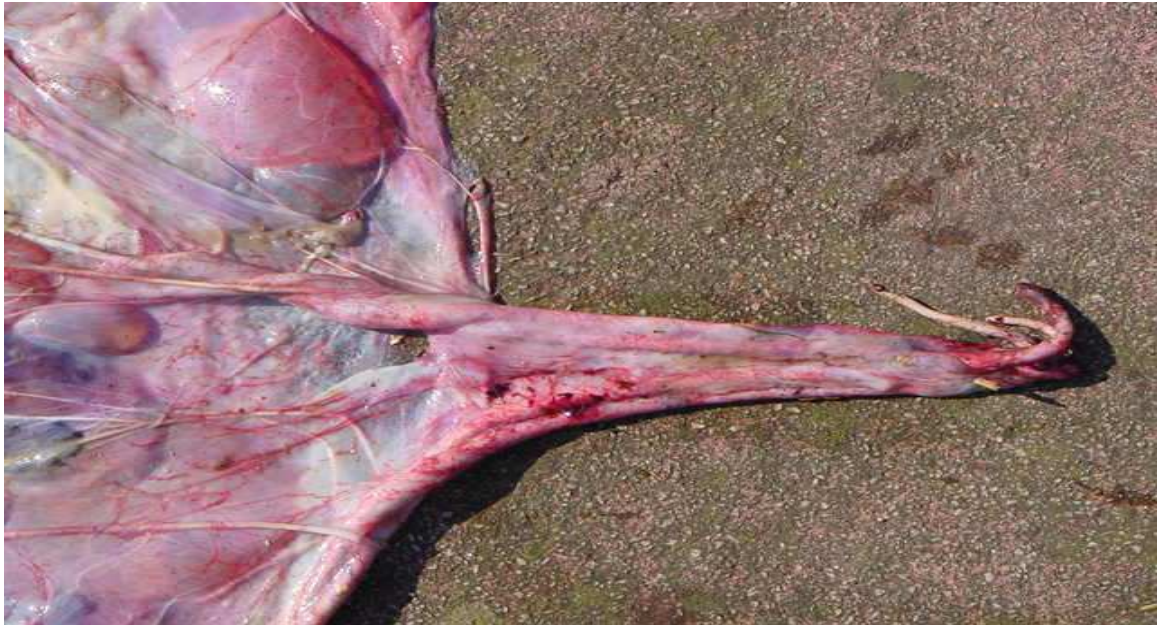


Année 2008-2009 Prof. Ch. Hanzen- La rétention placentaire chez la vache

Figure 07 : Cotylédon (houppe choriale)



Figure 08 : Cordon placentaire



Année 2008-2009 Prof. Ch. Hanzen- La rétention placentaire chez la vache

Figure 09 : Images échographiques de placentomes en début de Gestation chez la vache.

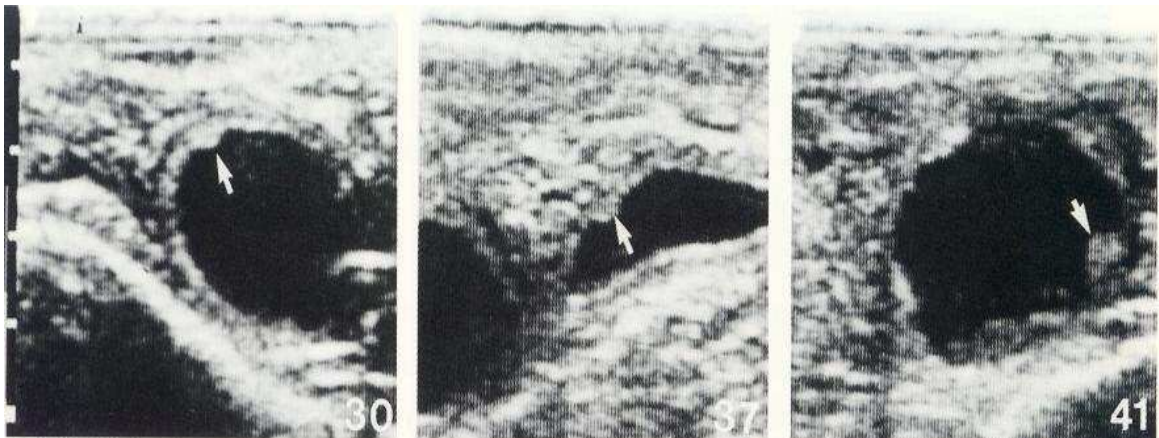


Figure 10 : Images échographiques de placentomes au 2^{ème} mois de gestation chez la vache

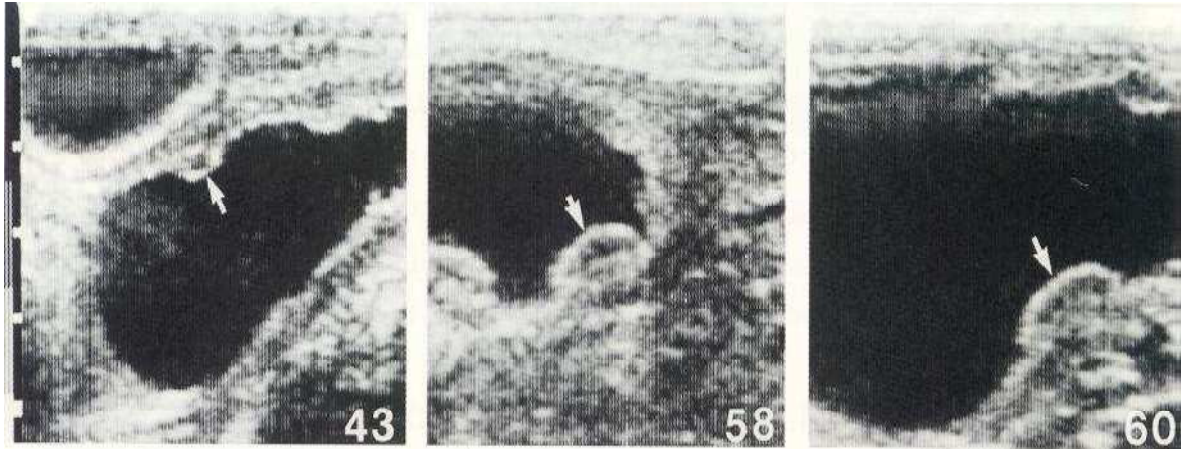
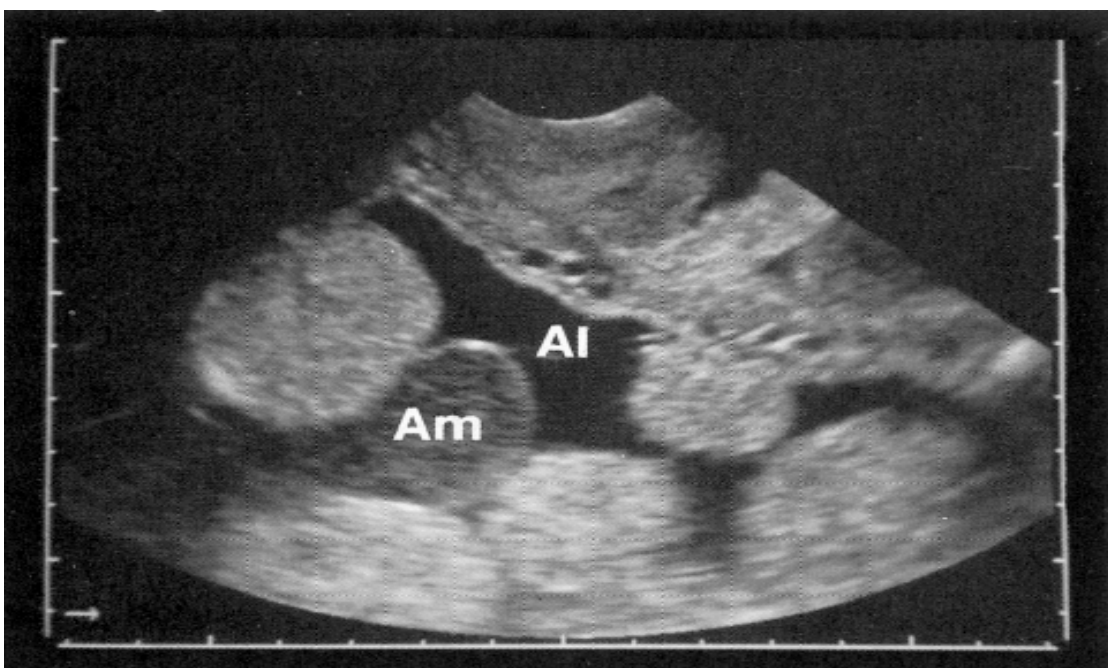
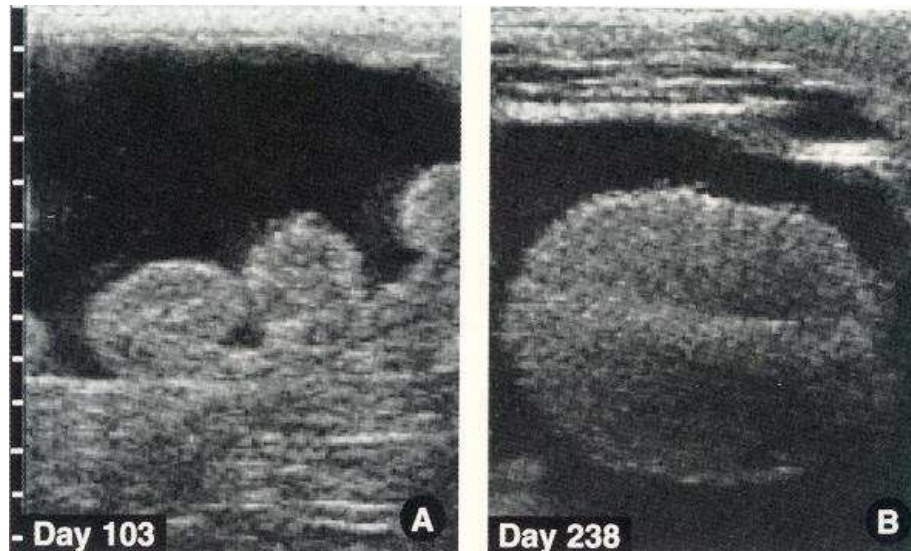


Figure 11 : Image échographique de placentomes au 6ème mois de gestation



Année 2008-2009 Prof. Ch. Hanzen- La rétention placentaire chez la vache

Figure 12 : Images échographiques de placentomes



Année 2008-2009 Prof. Ch. Hanzen- La rétention placentaire chez la vache

Le placenta est la structure qui assure les échanges fœto-maternels il résulte de l'union plus au moins intime de la muqueuse utérine et du chorion fœtal .dans tout les espèces l'épithélium fœtal reste intact alors que du cote maternel, les couches cellulaires comprises entre le sang maternel et l'utérus peuvent avoir disparu.

Le placenta des bovins est de type epithelio-choriale .le placenta comprend toute les structures, du sang maternel au sang fœtal .l'épithélium est conservé dans son intégralité .on constate un simple affrontement des parties choriales et utérine. La partie fœtal est constituée d'un épithélium (cytotrophoblaste), forme d'une seule assise de cellule cylindrique, sous lequel s'organise un conjonctif très richement

vascularisé. La partie maternelle et la couche superficielle de la muqueuse utérine dont l'épithélium reste intactes, cubiques et continues.

Le placenta des bovins est cotylédonaire. il est réparti en zone bien délimitées. Chacune de ces zones constitue une unité placentaire fonctionnelle ou Placentome. Le paraplacenta correspond à l'accotement de la muqueuse utérine et du chorion dans l'intervalle des placentomes. Le nombre des placentomes est variable, de 40 à 120 selon les auteurs. Ce nombre est par contre fixe pour une vache. Le diamètre du plus grand atteint fréquemment 7 à 8 cm en partie moyenne du conceptus mais peut aller jusqu'à 10 cm. il diminue beaucoup vers les extrémités. Les placentomes ont une disposition linéaire mais une répartition irrégulière. Ils sont plus nombreux aux extrémités du sac choriale.

La partie maternelle du Placentome correspond à la caroncule utérine ou cotylédon maternel. en dehors de la gestation, les caroncules sont des zones particulières de l'endomètre légèrement surlevée, visible chez toutes les femelles de l'espèce. elles sont alignées longitudinalement, dans les cornes et le corps de l'utérus. Enfin de gestation, la caroncule utérine est une masse ovoïde convexe, portée par un fort pédoncule. Elle est ferme à la palpation et creusée par de très profondes cryptes qui lui donnent l'aspect d'une éponge. Elle forme par un support conjonctif revêtu par le tégument qui s'y enfonce en constituant les cryptes utérines.

La partie fœtale est constituée par les cotylédons fœtaux. Le chorion se réfléchit autour de la caroncule maternelle de manière à l'envelopper complètement. Le cotylédon fœtal est donc concave, il est hérissé de nombreux reliefs villosités, les micro-cotylédons. Les villosités s'engagent jusqu'au fond des cryptes utérines. Le Placentome est constitué, de la paroi utérine en tissu annexiel, par :

- Le pédoncule de la caroncule.
- Le berceau conjonctif de la caroncule.

- La zone épaisse d'engrènement placentaire.
- La zone de résorption sanguine

La zone d'engrènement occupe presque toute la hauteur du Placentome. Elle est subdivisée en unité placentaire juxtaposée dans lesquelles se loge un micro cotylédon fœtal.

Le micro cotylédon détache' d'un pédoncule central de multiples villosités. Ces unités sont l'épithélium utérin et le cytotrophoblaste sont parfaitement continus et appliqués l'un dans l'autre jusqu'au fond des cryptes. Ils sont tous les deux de type cubique, unis l'un à l'autre par l'engrènement réciproque de courtes villosités à la surface de leurs cellules.

L'épithélium des cryptes comprend également des cellules géantes souvent binucléés, à la surface pourvue de microvillosité. Le trophoblaste possède aussi des cellules géantes, plus nombreuses, polyédrique, à noyau volumineux et souvent double, dépourvue de villosité.

La zone de résorption sanguine occupe la surface de la caroncule. Elle est formée de nombreuses lacunes coiffant le sommet d'une des cloisons séparant les cryptes. L'épithélium peut être légèrement érodé ou desquamé.

B- physiologie du placenta :

a- Fonction endocrine du placenta :

Chez toutes les espèces domestiques, le placenta produit des hormones gonadotropes au début de la gestation et, à la fin de la gestation, des oestrogènes et de la progestérone. Chez la chèvre et la vache, une hormone lactogène a également été décrite (Hanzen Ch.2003)

b- La progestérone placentaire :

La progestérone est synthétisée à partir du cholestérol maternel à l'intérieur du placenta.

Elle est nécessaire, au cours de la gestation, au maintien d'un état de contractilité du myomètre.

Au début de la gestation, la progestérone est sécrétée par le corps jaune qui, chez certaines espèces, est indispensable pendant toute la durée de la gestation comme la truie, la chienne et la rate. Chez d'autres espèces, le placenta prend le relais du corps jaune pour la sécrétion de progestérone à partir d'un stade variable en fonction des espèces et qui correspond au stade à partir duquel l'ovariectomie n'entraîne plus un avortement. Ce relais peut être assuré précocement (macaque 21^{ème} jour) ou tout à fait à la fin de la gestation (vache) (Gayrard V.2007).

Chez les ruminants, le dosage de la progestérone plasmatique est régulièrement utilisé comme test de non gravidité à J18 chez la brebis et à J24 chez la vache (Martal J, 2001).

Les concentrations physiologiques de progestérone pendant la gestation étaient responsables d'une augmentation significative de la sécrétion de PGE₂, substance aujourd'hui bien connue pour l'action immunodépressive (Parhar *et al.* 1989). En plus, cette hormone stimule les lymphocytes T alloactivés sécrétant un facteur immunodépresseur appelé PIBF (Progesterone Induced Blocking Factor). Ce dernier agit en bloquant la lyse médiée par les cellules NK. L'utilisation d'un agent bloquant des récepteurs de progestérone a pour conséquence une incapacité de produire le PIBF, il en résulte un avortement d'origine immune (Szekeres-Bartho *et al.* 1990).

c- Les oestrogènes placentaires :

Le placenta est un lieu de synthèse des oestrogènes comme l'ont montré les dosages à partir de l'organe, les études histologiques et la culture *in vitro* d'extrait placentaires. La sécrétion de l'oestrogène se fait

au niveau du syncytiotrophoblaste. Et ne débute qu'après un certain temps de gestation. Pendant la deuxième moitié de la gestation, les taux plasmatiques augmentent régulièrement pour atteindre un pic peu avant la mise bas. Il paraît bien établi que la biosynthèse oestrogénique aux niveaux placentaires s'opère de la même manière qu'au niveaux de l'ovaire (Sousa1 N.M., *et al* 2002).

Les oestrogènes sont des composantes déterminantes dans la régulation endocrinienne de l'implantation, du développement de la glande mammaire, ainsi que dans la décharge de prolactine au moment de la parturition (Gayrard V.2007).

Les estrogènes d'origine trophoblastique favoriseraient la vascularisation locale au moment de l'implantation ainsi que la synthèse des protéines œstrogène dépendantes. En plus, les concentrations élevées d'estrogènes, en particulier celles du beta-oestradiol, semblent être impliquées dans le processus de suppression de l'activité des cellules NK observé pendant la gestation (Gabrilovac *et al.* 1988).

d- Hormone lactogène placentaire :

Le placenta produit une hormone lactogène placentaire (PL), connue également sous le nom hormone chorionique somato-mammotrope (CS). Elle est sécrétée par les cellules binucléées et trinucélées du placenta. Cette hormone présente une homologie structurelle et fonctionnelle avec l'hormone de croissance (GH) et la prolactine (PRL) (Ayad A.*et al* 2006).

Le bPL devient dosable dans le sérum maternel à un moment très variable selon les individus allant du 26ème au 110ème jour après fécondation. Leur concentration maternelle augmente progressivement pour atteindre les valeurs de 1 à 2 ng/ml aux environs de la parturition. Ces concentrations restent toutefois 100 à 1000 fois inférieures à celles des autres espèces étudiées (Bremel Et Schuler, 1987).

La liaison du bPL à des récepteurs présents dans la glande mammaire, le foie, l'endomètre et le corps jaune a été démontrée. Dans la glande mammaire, le bPL paraît exercer une influence sur le développement du tissu lobulo-alvéolaire. Sa capacité lactogène a été démontrée *in vitro* (Forsyth, 1986). Cette hormone n'a aucune fonction immune (Ayad A. *et al.* 2006).

e- Protéines associées à (ou spécifiques) de la gestation :

L'existence de protéines associées à la gestation et faisant partie du groupe des protéases aspartiques apparaît commune aux différentes espèces de ruminants (Szafranska *et al.* 2002).

Les PSP (Pregnancy specific protein) ou PAG (Pregnancy associated glycoprotéine) constituent une grande famille de molécules exprimées spécifiquement dans les couches superficielles du placenta de plusieurs espèces (Green *et al.* 2000). Chez les bovins, la détection de ces protéines associées à (ou spécifiques de) la gestation, dans la circulation sanguine maternelle est utilisée couramment comme méthode de diagnostic de gestation à partir du 30^{ème} jour après la saillie ou l'insémination artificielle (Zoli *et al.* 1992 ; Mialon *et al.* 1993). Bien que des concentrations significatives de PAG puissent être détectées chez certaines femelles à des stades plus précoces (Perenyi *et al.*, 2002), l'exactitude du diagnostic de gestation posé avant le 30^{ème} jour après la conception, peut être compromise par des différences individuelles dans le profil de sécrétion des PAGs par l'embryon en développement, tout comme d'ailleurs par l'incidence élevée de la mortalité embryonnaire durant cette période critique (Perenyi *et al.*, 2002 ; Sousa *et al.*, 2003). Les concentrations élevées de PAG sont toujours suivies par la décroissance de l'activité d'oxydation des polymorphonucléaires neutrophiles (Dosogne *et al.* 2000).

Hoeben *et al.* (2000) ont montré que des concentrations de PAG supérieures à 1800 ng/ml modifient la capacité des granulocytes à former des colonies, la formation de colonies myéloïdes et le taux global de clonage des cellules myéloïdes.

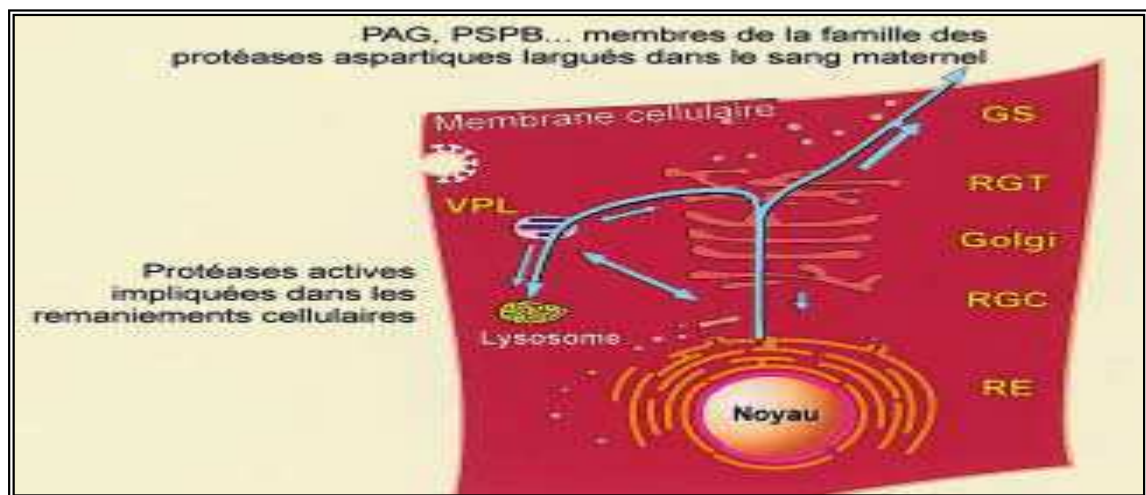


Figure 13: Schéma hypothétique de maturation, stockage et largage des protéases aspartiques (Metcalf Et Fusek, 1995). VS = vésicule de stockage ; RGT = réseau Golgi trans. ; RGC = réseau Golgi cis ; RE = réticule endoplasmique ; VPL = vésicule prolysosomiale.

f- Fonctions d'échange du placenta :

f-1-Circulations maternelle et foetale :

Chez les mammifères supérieurs, le fœtus se développe dans l'utérus grâce au placenta.

Cette structure spécialisée et unique peut se définir comme étant l'apposition intime des tissus maternels et foetaux en vue d'établir entre eux les échanges physiologiques au cours de la gestation.

Le placenta représente une barrière anatomique entre les systèmes circulatoires de la mère et du fœtus, circulation utérine et circulation foetale ne sont jamais en communication directe mais elles sont suffisamment contiguës pour que les éléments nutritifs passent du sang

maternel au sang foetal et que les déchets passent dans le sens opposé (Sousa N.M *et al*, 2002).

f-2-Le placenta est un filtre sélectif :

Dans les espèces à placentation synépitheliochoriale où l'endomètre subsiste, la perméabilité de celui-ci est augmentée par la progestérone illustrant les mécanismes de diffusion simple et facilitée. Néanmoins des molécules comme les immunoglobulines ne traversent pas la barrière placentaire.

Aucune autre protéine maternelle, y compris les hormones peptidiques, l'insuline et le glucagon, ne passe directement dans le foetus qui synthétise donc ses propres protéines à partir des acides aminés maternels.

Le glucose est la principale source énergétique du foetus. Chez le foetus la croissance

des tissus, qui correspond à une consommation énergétique élevée, tire essentiellement son énergie du glucose maternel, ce qui provoque une fuite de ce sucre, d'autant plus sérieuse que la glycémie normale de la mère est basse ce qui prédispose les ruminants à l'apparition de cétose.

Le placenta transforme le glucose en lactate précurseur énergétique important chez le foetus de ruminant dont la glycémie est très faible (0,2 g/l).

Chez le foetus de ruminant, la quantité d'acides gras libres est particulièrement faible, bien qu'elle soit élevée dans le sang maternel.

Les vitamines sont transférées au foetus avec une vitesse de transport variable selon leur caractère hydrosoluble ou liposoluble. Les vitamines A, en général à un taux assez bas voire absent dans le cordon ombilical.

Les hormones stéroïdes placentaires franchissent le placenta dans les deux sens (Challier J C, 1989).

f-3- Passage transplacentaire d'éléments toxiques, pathogènes et médicamenteux :

Certains produits toxiques traversent facilement la barrière placentaire (alcool, phosphore, mercure...), de même pour les opiacées, pour de nombreux médicaments (barbituriques, diurétiques,). C'est aussi le cas pour des substances tératogènes (amphétamines, lithium).

Le placenta s'oppose en principe au passage des germes microbiens dans le sens mère-fœtus.

Néanmoins, certains agents pathogènes (bactéries, protozoaires) peuvent contaminer le fœtus. Certains virus franchissent aisément la barrière placentaire et sont susceptibles de provoquer des désordres embryonnaires ou foetaux très graves. Enfin, la majorité des antibiotiques administrés à la mère, traversent le placenta (Pénicillines, tétracyclines, kanamycine, streptomycine) à l'inverse, les macrolides comme l'érythromycine, ne passent que très faiblement la barrière placentaire (Challier J C, 1989).

g-La parturition:

La parturition ou mise bas est l'ensemble des phénomènes mécaniques et physiologiques qui ont pour conséquence l'expulsion du ou des fœtus et des annexes embryonnaire chez une femelle arrivée au terme de gestation.

Il est essentiel que le vétérinaire doive différencier ce qui est physiologique de ce qui est pathologique.

Quant elle s'accomplit par les seules forces de la nature, elle comprend une succession de phénomènes liés à la préparation de la mise bas, à l'engagement du fœtus et à son expulsion; dans ce cas, on parle de vêlage eutocique (Derivaux Et Ectors, 1980).

g-1-Déterminisme de la parturition :

Au cours de la gestation, les hormones font l'objet d'un transport actif et ne peuvent donc pas diffuser sans contrôle entre la mère et le fœtus.

g-2-Hormones maternelles :

Elles semblent avoir un rôle mineur dans le déclenchement de la mise bas, mais sont prépondérantes dans le bon déroulement de l'expulsion.

g-2-1- Prostaglandines :

Leur source principale se trouve dans l'utérus et leur concentration augmente juste avant le part où leur action est très rapide. Elles stimulent les cellules myométriales et interrompent la production de progestérone par l'ovaire suite à leur effet lutéolytique (Fairclough R.J., *et al.*1975).

g-2-2- Ocytocine :

Elle est produite par l'hypothalamus et relarguée pendant le stade expulsif du part. La sécrétion est due à un réflexe chez la mère provoqué par des stimuli d'origine pelvienne. C'est une hormone stimulante du myomètre et du relargage des prostaglandines par l'endomètre (Fuchs A.R. *et al.*2001).

g-2-3- Relaxine :

C'est une hormone produite par le corps jaune pendant la gestation. Chez la vache, la principale réponse à l'injection de relaxine est le relâchement des ligaments pelviens (Musah A.I. *et al.*1986).

g-2-4-Progestérone :

La principale source de progestérone au cours de la gestation est le corps jaune, puis le placenta en produit à partir du 3^{ème} - 5^{ème} mois jusqu'au dernier mois de gestation, pendant lequel, la synthèse placentaire diminue pour laisser la production ovarienne dominante.

La progestérone inhibe la synthèse d'ocytocine et inhibe donc les contractions du myomètre. Trois jours avant le vêlage, la chute de la progestérone plasmatique s'accompagne de l'augmentation de la concentration plasmatique en oestrogènes. Cette chute serait indispensable à la reprise de l'activité utérine; toutefois, le mécanisme n'est pas encore démontré (Fuchs A.R. *et al.*2001).

g-2-5- OEstrogènes :

Les oestrogènes sont produites majoritairement par le placenta en fin de gestation et leur concentration plasmatique augmente. Elles permettent au myomètre de retrouver toutes ses capacités contractiles, et favorisent aussi le relâchement du col (Musah A.I. *et al.*1986).

g-3-Hormones foetales :

g-3-1- ACTH :

L'ACTH foetale a pour action de stimuler les glandes surrénales. Il s'agit bien de l'ACTH foetale et non maternelle, le mécanisme n'est pas très bien connu (Derivaux Et Ectors, 1980).

g-3-2- Cortisol :

Pendant les deux dernières semaines de la gestation, les glandes surrénales du fœtus subissent une hypertrophie et une hyperplasie. La conséquence est une augmentation de la sécrétion du cortisol par celles-ci avec le déclenchement de la mise bas (Fuchs A.R. *et al.*2001).

g-4 : Mécanisme de la parturition :

g-4-1- Préparation :

Elle débute quelques jours avant la mise bas, la femelle manifeste des signes d'inconfort voire de coliques, la mamelle est congestionnée, les lèvres vulvaires sont légèrement tuméfiées et un écoulement des produits de lyse du bouchon muqueux du col peut être observé. Cette phase permet la maturation et la dilatation cervicale, la relaxation des ligaments

sacro sciatiques et l'apparition des premières contractions de l'utérus. A la fin de cette phase, la position du fœtus ne changera plus (Vallet A.1985).

g-4-2-Progression :

La phase de progression se caractérise par l'engagement du fœtus dans le bassin et sa progression qui permet une aide mécanique à la dilatation maximale du col. Suite à cette progression, les enveloppes fœtales fassent hernie à travers la vulve et se déchirent, laissant s'écouler les liquides allantoïdien et amniotique qu'elles contenaient et qui serviront de lubrifiant la dilatation cervicale, la relaxation des ligaments sacro sciatiques et l'apparition des (Derivaux Et Ectors, 1980).

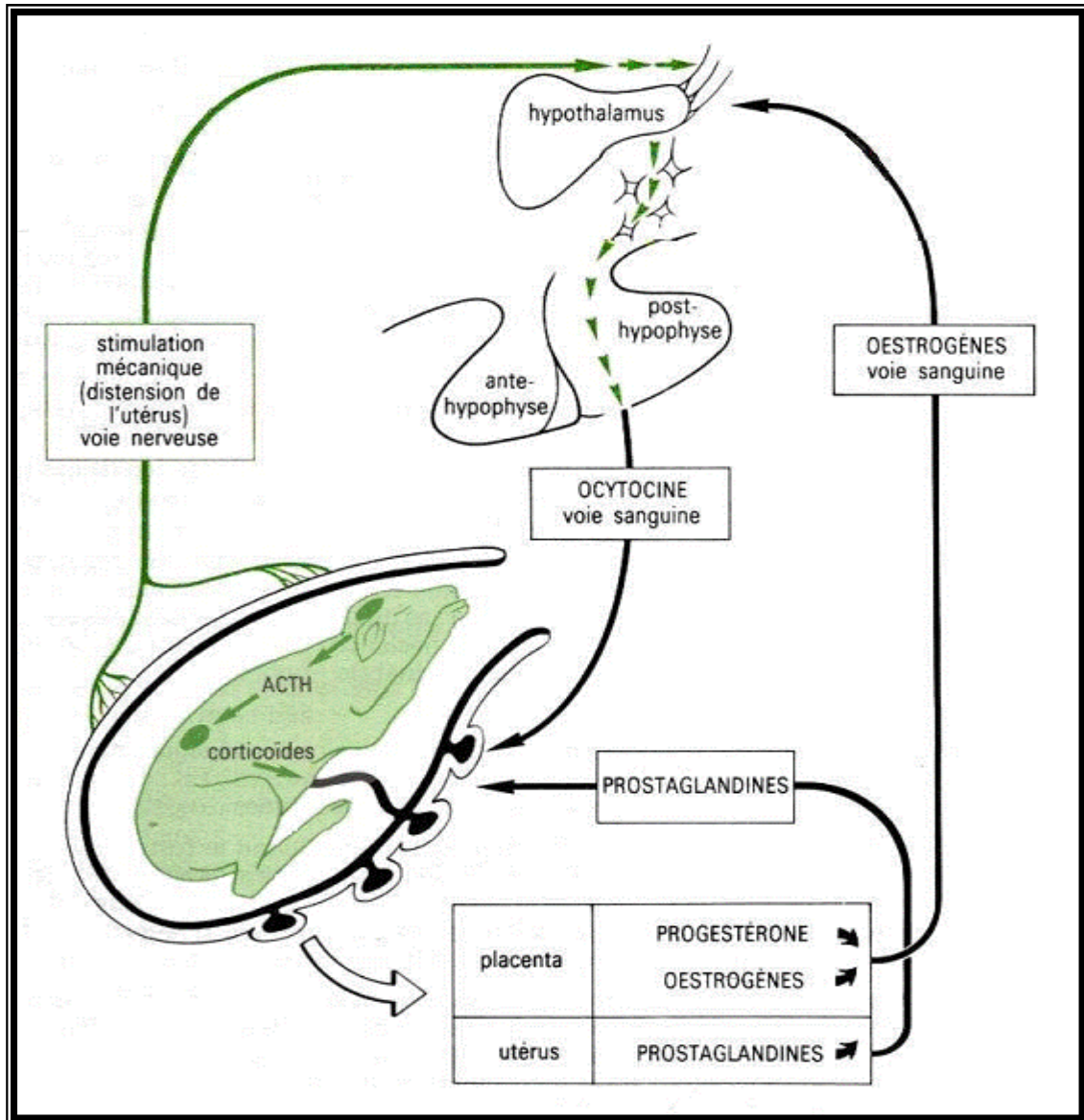


Figure 14: Régulation endocrinienne de la parturition (Bonnes *Get al* ; 1988)4-

g-4-3- Expulsion :

Les tissus ligamenteux du bassin s'assouplissent au cours du vêlage et confèrent une certaine mobilité au bassin. L'expulsion du foetus a lieu grâce à des contractions abdominales et utérines de plus en plus puissantes et de plus en plus rapprochées (Hanzen, 2004).

g-4-4-Dernière phase :

La durée de cette dernière phase est variable. Les contractions abdominales cessent alors que les contractions myométriales persistent mais dont l'amplitude et la fréquence diminue progressivement. Cette dernière phase permet l'expulsion du placenta dont les villosités ont diminué de volume. C'est à partir de cette dernière que l'involution utérine commence (Vallet A.1985).

Figure 15: Dernière Phase de la parturition (Hanzen Ch.2006).



g-4-5-L'expulsion des annexes foetales:

Pour la plus part des vaches, l'expulsion physiologique de placenta a lieu dans les 12 heures suivant la mise bas (Van Werven T, *et al.*1992). La délivrance correspond au décollement des épithéliums maternelle et foetal où les villosités choriales quittent les cryptes cotylédonaires. Avant le vêlage se produisent des modifications de la structure du cotylédon, des cellules géantes polynuclées, à pouvoir phagocytaire et métabolique, apparaissent dans le stroma cotylédonaire. Et dans les cryptes, le nombre des cellules épithéliales maternelles diminue à partir de la fin du 8eme mois (Grunert E. *et al.*1980).

g-4-5-1-Mécanisme

Le mécanisme de la délivrance physiologique se décompose en deux parties: le désengrènement puis l'évacuation du placenta.

g-4-5-2-Le désengrènement :

Le désengrènement comprend deux étapes principales : la maturation anté-partum du placenta et la séparation mécanique du placenta lors de la parturition.

g-4-5-3- La maturation placentaire :

La maturation placentaire, est un ensemble de modifications métaboliques et cellulaires qui concernent l'épithélium maternel et le tissu conjonctif. Cette maturation est sous la dépendance d'une concentration croissante en oestrogènes durant les derniers stades de gestation (Chassagne M, Barnouin J, Fayb B.1996). Elle est indispensable au désengrènement foetomaternel et à l'expulsion de l'enveloppe foetale en dehors de l'utérus (Grunert E.1986 ; Arthur G.H.*et al.*2001).

En fin de gestation, il se produit :

Une accumulation du collagène dans le tissu conjonctif maternel et foetal. Cela est indispensable à l'apparition d'espace libre entre les

villosités choriales et les cryptes utérines (Lossois P.1981 ; Arthur G.H.*et al.*2001).

Une diminution du nombre des cellules épithéliales des cryptes qui passe d'environ 30 par crypte à 8 mois de gestation à 5 ou 6 au moment du part. Une diminution, durant la dernière semaine, du nombre des cellules géantes plurinucléées dans le trophoctoderme, de 20 à 5% (Grunert E.1983 ; Badinarde F.2000).

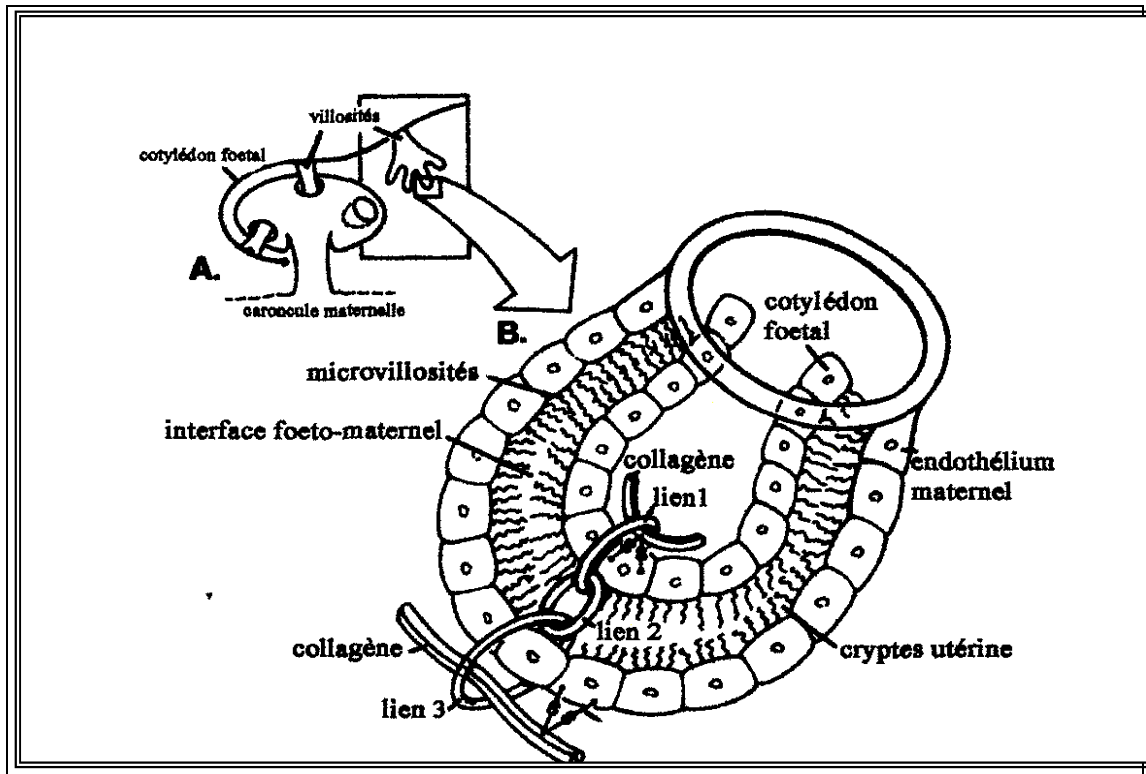
La migration des leucocytes d'origine sanguine vers la jonction foeto-maternelle pour participer par leur pouvoir phagocytaire à la disparition des épithéliums. Le placenta exerce une véritable attraction vis-à-vis des leucocytes lorsque les enveloppes sont désengrenées spontanément. Les leucocytes migrent du sang vers l'épithélium cotylédonaire sous l'action du leucotriène β_4 (Grunert E.1983 ; Eiler H.1997 ; Arthur G.H.*et al.*2001).

Une hyalinisation des parois des vaisseaux sanguins dans les placentomes et une modification de la matrice cellulaire entre l'épithélium des cryptes maternelles et les villosités choriales qui perd de son adhésivité (Arthur G.H, *et al.*2001).

Il se produit également, après l'expulsion du fœtus, une augmentation de l'activité des collagénases et d'autres protéases favorisant la dégradation des placentomes (Eiler H.1997).

L'interface foeto-maternel est composée des épithéliums maternels et foetal, des fibrilles d'attachement à leur matrice de collagène et de la matrice acellulaire entre les microvillosités et les épithéliums. Cette interface est maintenue par trois liens. Le premier lien relie l'épithélium cotylédonaire à sa matrice de collagène. Le deuxième est constitué de protéine d'adhésion rejoignant l'épithélium maternel et l'épithélium foetal. Le troisième lien réalise la jonction de l'épithélium maternel à sa matrice de collagène. La rupture d'un de ces liens entraînerait le rejet des

enveloppes foetales. Au contraire, sa persistance serait à l'origine d'une rétention des annexes foetales (Eiler H.1997).



. **Figure 16** : Mécanisme hypothétique de l'engrènement foeto-maternel. Pour que le cotylédon foetal se sépare de la caroncule, il faut que les liens soient détruits par des enzymes protéolytiques. (Eiler H.1997).

La maturation du placenta apparaît essentielle pour un détachement et une expulsion Correcte des annexes foetales. Les placentomes immatures ne permettent pas une séparation mécanique. La disparition plus ou moins complète de l'épithélium des cryptes est aussi importante pour une délivrance.

La sénescence du placenta s'accompagne, dans les jours qui précèdent le part, d'une chute du taux de progestérone, d'une augmentation de l'œstradiol émit, d'une augmentation de la sécrétion de cortisol et de prostaglandines F2 α (PGF2 α). Ces hormones sont sans aucun doute à l'origine des modifications cellulaires observées dans les placentomes (Bencharif D *et al.*2000).

La maturation du placenta est complétée par des phénomènes mécaniques.

g-4-5-4- Phénomènes mécaniques :

Au moment du vêlage, les alternances de contractions et de relâchements du myomètre pressent les caroncules contre le fœtus et entraînent une succession de phases d'anémie et d'hyperémie des cotylédons, à l'origine d'un début de nécrose de l'épithélium chorial et du décollement l'un de l'autre des deux épithéliums (Lossois P.1981 ; Grunert E.1983).

La rupture du cordon ombilical lors de l'expulsion du fœtus provoque une exsanguination du placenta du côté foetal. Cela entraîne un collapsus et un rétrécissement des villosités du trophoblaste favorisant, en association avec la contraction utérine, leur séparation des cryptes maternelles (Konigsson K, *et al.*2001 ; Arthur G.H, *et al.*2001 ; Giraude N, Guerin P, Badinand F.2004).

La dernière phase de la délivrance est réalisée grâce aux contractions utérines qui se poursuivent quelques temps après la mise bas. Elles chassent les enveloppes vers l'extérieur (Arthur G.H, *et al.*2001).

Ces différents événements sont sous la dépendance de l'état nutritionnel de la vache, du rapport phosphocalcique, du magnésium, de la vitamine A, de la vitamine E, du sélénium et de l'équilibre hormonal en fin de gestation (Grunert E.1986).

g-4-5-5- L'évacuation du placenta :

Le désengrènement des annexes foetales commence par la partie du délivre la plus proche du col utérin. Une fois libéré dans la cavité utérine, l'apex de l'allantoïdien exerce une traction sur les villosités encore attachées, ce qui favorise leur désengrènement (Arthur G H, *et al.*2001). Les contractions réflexes provoquées par la présence dans le bassin d'une quantité d'annexes libres de plus en plus importante

entraînent le placenta au travers du col utérin puis du vagin. Quand une quantité assez importante de délivre est extériorisée et soumise à la gravité, la traction exercée finit par décoller le reste du placenta. Il est alors libéré totalement et évacué (Lona-D V, Romero-C.2001).

g-4-5-6- Mécanisme complémentaire :

Si le placenta n'est pas expulsé spontanément dans les 36 à 48 heures, d'autres phénomènes aboutissant à son évacuation en quelques jours se mettent en place. En effet, 24 heures après le vêlage, les contractions myométriales commencent à diminuer et disparaissent totalement après 48 heures. Les annexes foetales commencent à se putréfier et se transforment en une masse nécrotique plus ou moins liquéfiée. Elles sont ensuite évacuées progressivement au fur et à mesure que l'involution utérine se produise. L'évacuation des membranes foetales par ce mécanisme nécessite entre 6 et 10 jours, et elle est favorisée lorsque la vache est couchée ou présente des efforts expulsifs (Paisley Lg, Mickelsen Wd, Anderson Pb.1986). Si le vêlage n'a pas nécessité d'intervention obstétricale, ce phénomène de putréfaction est bien toléré par la vache. Sinon, des complications infectieuses sont à craindre (Marnas D.19887).

*Chapitre II:
La retentions
placentaire*

A-DEFINITION:

La rétention placentaire, aussi appelée rétention annexielle, rétention des annexes fœtales, rétention des délivres, rétention d'arrière faix, non expulsion des membranes fœtales, ou la non délivrance est défini comme l'absence d'expulsion des enveloppes 24h après le vêlage .

Dans les troupeaux laitières, 10% des vêlages environ sont suivis d'une rétention placentaire. Dans un troupeau sur dix, la fréquence est supérieure à 15%. Les rétentions placentaires sont moins fréquentes dans les troupeaux allaitantes; elles concernent environ 6% des vêlages.

La non délivrance seule n'est pas grave mais, dans la majorité des cas, elle est compliquée de retard d'involution utérine et de métrite. Les métrites sont 2 à 4 fois plus fréquentes après une rétention placentaire qu'après l'expulsion normale du placenta; elles sont aussi beaucoup plus graves.

(INSTITUT DE L'ELEVAGE – MALADIES DES BOVINS page 286)

Il est nécessaire de distinguer l'élimination complète du délivre de son élimination incomplète. Dans ce dernier cas, la majeure partie des enveloppes a quitté l'utérus, mais des villosités choriales demeurent dans les cryptes cotylédonaires. Apparemment, la délivrance a eu lieu mais les conséquences de cette rétention partielle sont les mêmes que celles d'une rétention complète. (BADINAND, 1982).

B-Ethiopathogenie de la rétention annexielle :

Nous n'aborderons dans cette que les facteurs déclenchant. les facteurs déterminants seront évoque dans la partie épidémiologie .

Les facteurs qui causent la rétention placentaire sont ceux qui interfèrent avec la séparation des micro villosités foetal des cotylédons maternels et ceux qui interfèrent avec la contractilité utérine , en particulier pendant le troisième stade du travail .la rétention des annexes foetals résultent soit d'un échecs du mécanisme de détachement du cotylédons foetals de la caroncules maternelle , soit d'un échecs d'expulsion du délivre a l'extérieure .en peut donc considère que tout ce qui interfère avec le processus de maturation des placentomes ou ce qui entraîne la naissance avant que la maturation ne soit complète induit la rétention annexielle .

a-Perturbation cytologique :

a-1-placentite :

Lors d'inflammation du placenta, les parties maternels et foetals du placenta restent accolées, on observe un oedeme inflammatoire qui affecte l'union entre las caroncules et les cotylédons foetaux (ARTHUR GII et al2001), des toxines pourraient affecter le moyembre le degré de la placentite peut varie d'une légère nécrose non visible macroscopiquement a une altération sévère du placenta. Elle peut atteindre la partie apicale ou cervicale de la corne gravide ou être diffuse .la corne non gravide n'est pas toujours concernee et la placentite est souvent de degrés moins important .les lésions concernent les villosités, de petites portion localisées des cotylédons, tous les placentomes ou également le stroma placentaire qui est alors oedemateux, les cotylédons affectes sont de couleur jaune grisâtre. Lors d'infection mycosique, les cotylédons sont de taille augmente, leur contour est en forme de racine (GRUNERT E 1970).les agents responsables de placentite sont souvent des agents responsable d'avortement.on peut citer *Brucella abortifs*, *Compylobacter fetus* ou encore des levures comme

Aspergillus spp,ou Mucor spp (ARTHUR GII et al2001).
 L'hypothèse d'une origine infectieuse est établie lorsque les enveloppes ne sont pas seulement oedemateuses mais aussi nécrotique ,ressemblent a du cuir et sont en parties hémorragiques (GRUNERT E 1970).

Agents infection	Avortement	Rétention	Mécanisme
Brucella abortus ou melitensis	fréquent	Très fréquente	Placentite, fibrose diffus, épaissement du sommet des villosités
Trichomonas fétus	parfois	fréquente	Fibrose des villosités choriales
Salmonella ssp	Fréquent lors de salmonellose génital	fréquente	
Leptospira ssp	possible	Fréquente après un avortement	placentite
Listeria monocytogenes		Fréquente après un avortement	
Arcanobacterium pyogènes bacillus ssp	Possible possible	Fréquente après un avortement fréquent après un avortement	placentite
Compylobacter fétus	possible	parfois	

Tableau1: principaux agents infectieux prouvent provoquer une rétention annexielle (modifié d'après Arthur et coll. (ARTHUR GII et al2001) et (GRUNERT E 1970).

a-2-cellules épithéliales maternelles :

Le nombre de cellules des cryptes maternelles est moins important lors de rétention des annexes fœtales, il est au moment du part, environ égal a celui présent a 8 mois de gestation (BANDINAD F et al 2000).

a-3-cellules géantes multinuclees :

Les cellules géantes restent en quantité eleveedu cote maternel alors que leur nombre diminue fortement lors de délivrance normale (BANDINAD F et al 2000).Invitro, la PGF2alpha provoque la destruction des ces cellules (BENCHARIF D et al 2000).On peut déjà entrevoir un rôle de la PGF2alpha dans la rétention annexielle.

a-4-leucocytes et macrophages :

Le rôle des leucocytes dans l'étiologie est souvent dicute.Une activité de phagocytose déficiente, une migration leucocytaire diminuée, ont été proposes comme facteurs pathogènes.

D'après Miyoshi et coll., une diminution de l'activité des macrophages pourrait participer a l'apparition et au développement de la rétention annexielle (MATTON P et al 1987). 3 a 5 jours avant le part, le nombre de lymphocyte B et T est significativement diminue chez les vaches qui ne délivreront pas normalement (BANDINAD F et al 2000). Une faible activité leucocytaire est décelée, liée aux leucocytes eux même et au pouvoir inhibiteur du placenta (BANDINAD F et al 2000).

Des teneurs plus faibles en monocytes circulants lors de rétention annexielle ont également été rapportées par Chassagne et coll. (CHASSAGNE M et al 1998).Le déficit en monocytes est amplifie lorsque glycese et mineraux, dont le calcium sont présents en quantité insuffisantes au niveau périphérique (CHASSAGNE M et al 1998).

Ces résultats sont en accord avec ceux de Gunnick qui en mesurant l'activité chimiotactique des leucocytes chez des vaches à rétention et chez des vaches délivrant normalement, la trouve fortement diminuée voire nulle chez les vaches à rétention (GUNNIK JW et al 1984). Cette diminution d'activité chimiotactique des leucocytes apparaît avant le part et serait donc une cause de la rétention placentaire et non une conséquence (MULLER LD et al 1974).

De plus les leucocytes sont une source mobile de collagénases, impliqués dans la séparation foeto-maternelle du placenta (EILER H et al 1997).

Lors d'intervention obstétricale, la pénétration d'un corps étranger dans l'organisme entraîne avec lui des agents infectieux vers lesquels les cellules phagocytaires vont migrer au détriment de la jonction foeto-maternelle, Ceci contribue à expliquer l'augmentation de la fréquence de rétention lors de césarienne (EILER H et al 1997).

b-perturbation vasculaire :

b-1-oedemes des villosités choriales :

Un oedème non inflammatoire des villosités choriales est visible juste après le part en particulier après une césarienne ou une torsion utérine longtemps laissée en place. L'oedème atteint l'extrémité des villosités choriales et les membranes fœtales demeurent fermement attachées à la surface des caroncules (ARTHUR GII et al 2001).

b-2-hyperhémie des placentomes :

Elle est rarement considérée comme la cause de la rétention. Elle se produit lors de courtes modifications mécaniques de la circulation ou lors d'une fermeture trop rapide des vaisseaux ombilicaux. La surface des

capillaires fœtaux augmente du fait de la congestion sanguine. Les villosités restent incarcerated dans les cryptes (GRUNERT E 1970).

b-3-zones de nécrose entre les villosités choriales et l'épithélium des cryptes :

Ceci est observé chez certaines vaches à rétention annexielle. Ces zones de nécrose sont associées au départ du sang des vaisseaux sanguins qui se produit probablement avant l'expulsion du veau. C'est supposé être un symptôme d'une maladie générale (GRUNERT E 1970).

b-4-globules rouges :

Chassagne et coll., ont mis en évidence des taux de globules rouges plus élevée lors de rétention annexielle. Ils supposent un lien potentiel entre un déséquilibre du métabolisme des acides gras polyinsaturés, des modifications du taux de globules rouges et de monocytes circulants et une diminution de la motilité utérine et de la microcirculation (CHASSAGNE M et al 1998).

c- perturbations métaboliques :

c-1-teneurs modifiées en certains métabolites :

Concernant les métabolites sanguins, les animaux à rétention annexielle présentent des teneurs plasmatiques en acides gras libres plus élevés, mais plus faibles en glucose et en acides aminés

(CHASSAGNE M et al 1994). Chassagne et coll. ont également mis en évidence des taux de glucose plus bas chez les vaches à rétention placentaire puisque son effet disparaît avec une régression multiple incluant le troupeau, la parité, la saison et l'année (CHASSAGNE M et al 1998).

Lors de rétention annexielle, les taux plasmatique de transaminase glutamino-oxaloacétique

De bilirubine, de phosphatase alcaline, de lactate-deshydrogenase sont plus élevés au moment du vêlage, signant des perturbations métaboliques (CHASSAGNE M et al 1998).

c-2-collagene et collagénases :

L'action collagenolytique dans les villosités diminue lors de rétention annexielle et on observe une persistance du collagène de type III, associée à la solidité des placentomes (BADINAND F et al 2000). Ceci suggère une déficience de la collagénases impliquée dans l'hydrolyse du collagène de type III. On suppose la présence dans certains cas de rétention annexielle d'un système anti-collagène. Lors d'une injection intra placentaire, les collagénases sont incapables d'hydrolyser le collagène chez 15% des vaches à rétention (EILER H et al 1997). Le collagène est dégradé moins vite en cas de rétention annexielle comme le montre le taux d'hydroxy proline plus faible lors de rétention annexielle. En effet, l'hydroxy proline est un acide amine constitutif du collagène et apparaît donc libre lors de sa dégradation (ABRIBAT T et al 1992).

c-3-phenomene oxydatif :

Certain trouble apparaissant dans les voies métabolique et se reflétant par des symptômes cliniques de maladies seraient liés à un déséquilibre entre la production et la dégradation de radicaux libres oxygènes (RLO).

La rétention placentaire pourrait faire partie de ces symptômes cliniques (KANKOFER M 2002).

Les RLOs sont des intermédiaires produits au cours du métabolisme aérobie lors de la réduction de l'oxygène. Ils sont représentés par l'anion

super oxyde (O_2^-) le protoxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical hydroxyle (OH^\cdot) correspondent respectivement à un degré de réduction de l'oxygène par un deux ou trois électron (LEHNINGER AL ET AL 1994). Leur niveau est contrôlé par des mécanismes de défense capable de les neutraliser. si le niveau des ORL augmente de manière incontrôlée, les effets directs et indirects des ROL sont un excès d'oxydation de molécules biologiquement importantes. cela entraîne des changements dans les membranes cellulaires, la dégradation de structure cellulaires, la lyse cellulaire et des dommages tissulaires. les effets indirects correspondant à l'inactivation d'enzyme intervenant dans la synthèse des stéroïdes, dans la cascade de l'acide arachidonique (KANKOFER M ET AL 2001). Des troubles des prostaglandines, en particulier de la PGF₂ ALFA lors de rétention placentaire seront décrits dans un paragraphe ultérieur.

Plusieurs études sont en faveur d'une relation entre la production de ROL et la rétention annexielle.

c-3-1 : Activité anti-oxydante du plasma :

L'activité anti-oxydante du plasma a été mesurée avant le part chez des vaches qui ont délivré normalement et chez des vaches qui ont eu une rétention annexielle. Cette activité augmente chez les vaches qui délivrent normalement et diminue chez les vaches qui ne délivrent pas (KANKOFER M 2002).

c-3-2 : peroxydation des lipides :

La peroxydation des lipides est mise en évidence par la détermination de métabolites intermédiaires (acide thiobarbiturique, diènes conjugués, hydro peroxydes). Ces métabolites ont été mesurés sur des échantillons de placenta collecté chez des vaches ayant eu une rétention annexielle et chez des vaches ayant délivré normalement. Les concentrations des métabolites intermédiaires du processus de

peroxydation des lipides sont plus élevées dans le cas de rétention annexielle que dans le cas de délivrance normale. Leur présence est donc liée à la non délivrance (KANKOFER M 2001).

c-3-3 : oxydation des protéines :

Les paramètres indiquant l'intensité de l'oxydation des protéines sont plus élevés chez les animaux ayant retenu leur placenta. La concentration des groupements thiols est moins élevée lors de rétention annexielle (KANKOFER M 2002).

c-3-4 : oxydation de l'ADN :

La 8-hydroxy-2-désoxyguanosine (8-OH-dG) est le paramètre utilisé comme indicateur des dommages oxydatifs de l'ADN. H est plus élevé lors de rétention annexielle après césarienne mais moins élevé lors de rétention après un vêlage naturel (KANKOFER M et al 2002).

c-3-5 : Mécanisme de défense contre les radicaux libres :

Les organismes vivants sont équipés de mécanisme de défense enzymatique et non enzymatique capable de neutraliser les radicaux libres et de contrôler les processus d'auto oxydation (KANKOFER M 2001). Kankofer a mesuré l'activité d'antioxydants enzymatique dans des placentas bovins après délivrance naturelle ou lors de rétention annexielle. Les antioxydants mesurés ont été la Glutathion peroxydase (GPX), la glutathion transférase (GSH-Tr), la catalase (CAT) et la super oxyde dismutase (SOD) (KANKOFER M 2001)

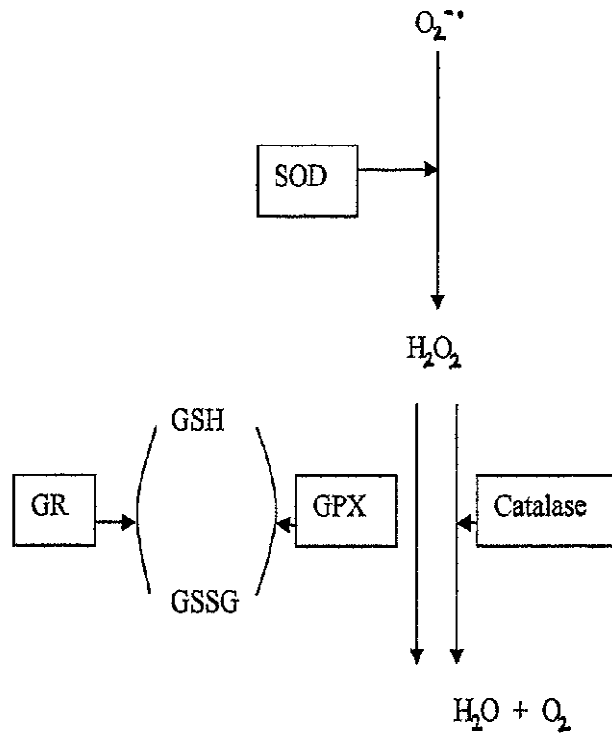


Figure 17 : représentation schématique des réactions de défenses contre les anti-oxydants (modifiée d'après Guérin et coll. [38 j])

(O) anion super oxyde, (OH) peroxyde d'hydrogène, (SOD) super oxyde dismutase, (GPX) glutathion peroxydase, (GR) glutathion réductase, (GSH) glutathion réduit, (GSSG) glutathion oxydé. La super oxyde dismutase permet l'élimination de l'anion super oxyde en catalysant la conversion de deux de ces radicaux en peroxyde d'hydrogène et en oxygénée moléculaire (HORTA AEM et al 1986), la catalase détruit le peroxyde d'hydrogène. Elle catalyse la dis mutation du peroxyde d'hydrogène en eau oxygénée moléculaire (LEHNINGHER AL et al 1994).

Le glutathion est présent dans toutes les cellules, souvent à concentration élevée. On pense qu'il joue le rôle de tampon rédox. Sa fonction redox peut être utilisée pour retirer les peroxydes toxique qui se forment au cours du métabolisme dans les conditions anaérobies par

exemple pour la réduction du peroxyde d'hydrogène. Il y a alors formation de glutathion oxydé. La réduction est catalysée par la glutathion peroxydase (LEHNINGHER AL et al 1994). La glutathion réductase permet de régénérer le glutathion réduit. (LEHNINGHERAL et al 1994). La glutathion transférase utilise le glutathion réduit pour la réduction de différents substrats électrophiles comme hydro peroxydes ou des peroxydes lipidique (KANKOFER M 2001).

Pour réaliser les mesures, 6 groupe de vache ont été constitués : les vaches ayant eu une césarienne avant terme, les vaches ayant eu une césarienne à terme et les vaches ayant vêlé naturellement. Pour ces trois catégories, Kankofer a distingué les vaches ayant délivré spontanément et les vaches ayant retenu leur placenta plus de 12 heures. Les mesures ont été réalisées sur la partie maternelle et sur la partie fœtale du placenta. Pour chaque vache, un Placentome a été prélevé. L'activité des enzymes a été mesurée par spectrophotométrie dans la partie maternelle et dans la partie fœtale du placenta (KANKOFER M 2001).

L'activité de GPX est augmentée lorsque la délivrance est spontanée et diminuée lors de rétention placentaire pour les trois catégories de vaches décrites précédemment (BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA E et al 1994). L'activité des autres antioxydants intervenant dans les mécanismes de défense contre les ROL est altérée lors de rétention annexielle. Leur activité est soit augmentée, soit diminuée lors de rétention annexielle par rapport à une délivrance normale. Cela indiquerait une activation de ces mécanismes causée par un déséquilibre entre la production et la dégradation des ROL. Le mode de mise bas semble avoir un impact sur ce déséquilibre (KANKOFER M 2001).

Des études ont également été réalisées sur l'activité des oxydants non enzymatiques que sont la vitamine C et le glutathion réduit. Leur

concentration a été mesurée dans les placentas de vaches délivrées normalement et de vaches à rétention annexielle pour des vaches ayant eu une césarienne avant terme ou ayant mise bas à terme par césarienne ou par vêlage naturel. Le niveau de vitamine C était plus bas pour les vaches à rétention annexielle à l'exception des vaches ayant veillé avant terme. Les concentrations en glutathion réduit étaient plus hautes lorsque la vache avait délivré normalement. Le glutathion oxydé était par contre plus élevé lors de rétention (KANKOFER M 2001).

Cette étude rejoint celle de Trinder et coll. (TRINDER N et al 1973) qui avait mis en évidence une plus faible incidence de rétention annexielle chez des vaches supplémentées en vitamine E, vitamine antioxydant et en sélénium. La vitamine E est constituée d'un ensemble de lipide appelés tocophérols contenant un noyau aromatique substitué et une longue chaîne latérale hydrocarbonées. Les tocophérols peuvent subir des réaction d'oxydoréduction sur leur noyau aromatique. L'activité vitaminique des tocophérols semble résulter de leur capacité à empêcher les lésion oxydatives des lipides des membranes cellulaires. Les tocophérols détruisent la plupart des formes réactives de l'oxygène, protégeant ainsi les acides gras insaturés d'une oxydation (LEHNINGHER AL et al 1994).

Le sélénium intervient dans la composition de la GPX sous forme de sélénocystéine. Il est indispensable à son action enzymatique (LEHNINGHER AL et al 1994).

Toutes ces études mettent en évidence une modification du statut oxydatif des vaches ayant une rétention annexielle. Un déséquilibre entre la production et la dégradation des ROL semble apparaître lors de rétention placentaire. Il faut se demander si ce mécanisme est la cause ou une conséquence de la rétention annexielle.

d- perturbation hormonales :

d-1 : variation hormonales en période péri-partum (ARTHUR GII et al 2001) :

d-1-1 : corticostéroïdes :

Les corticostéroïdes maternels présentent un taux stable, plus ou moins ondulant autour de la parturition.

d-1-2 : progestérone :

La progestérone est en majorité sécrétée par le corps jaune puis par le placenta. Le taux est élevé pendant la gestation. La progestéronémie commence à diminuer 25 jours avant le vêlage, chute fortement la semaine précédant le vêlage et atteint un taux faible au moment du vêlage. Ce taux reste bas au cours du post-partum.

d-1-3 : Oestrogène :

La concentration en oestrogènes dans le sang est faible au cours de la gestation puis augmente 25 jours avant le vêlage pour atteindre un maximum deux jours avant le vêlage. Elle diminue rapidement au moment de la mise bas puis reste ensuite très faible. La conversion de la progestérone d'origine placentaire en oestrogènes est permise par l'augmentation de la cortisolémie d'origine fœtal qui active la 17 α -hydroxylase.

d-1-4 : prostaglandines :

Dans les jours précédant le part, on observe une augmentation de la sécrétion de la prostaglandine F₂ α (PGF₂ α). Cette augmentation est détectée par la mise en évidence de son métabolite principal, le 15-acétol^{3,14}-dihydroprostaglandine F₂ α (PGFM), qui est plus facile à doser que son précurseur. En effet, la demi-vie de la PGF₂ α est très courte. La sécrétion de PGF₂ α est associée à la lyse du corps jaune de gestation et à l'expulsion du fœtus. La concentration de la PGFM

augmente considérablement deux à trois jours après la mise bas, pour atteindre un pic de 10000 pg/ml. puis décroît progressivement pour retrouver son niveau de base aux environs du 20^{ème} jour.

Les modifications du rapport progestérone/oestrogènes et du taux de PGF2 α , ainsi que la sécrétion d'ocytocine par la psouthypophyse et de la relaxine par le corps jaune quelques jours avant le vêlage vont permettre la préparation de la filière pelvienne, la maturation cervicale et l'apparition des contractions myométriales nécessaires au bon déroulement des trois étapes de la mise bas.

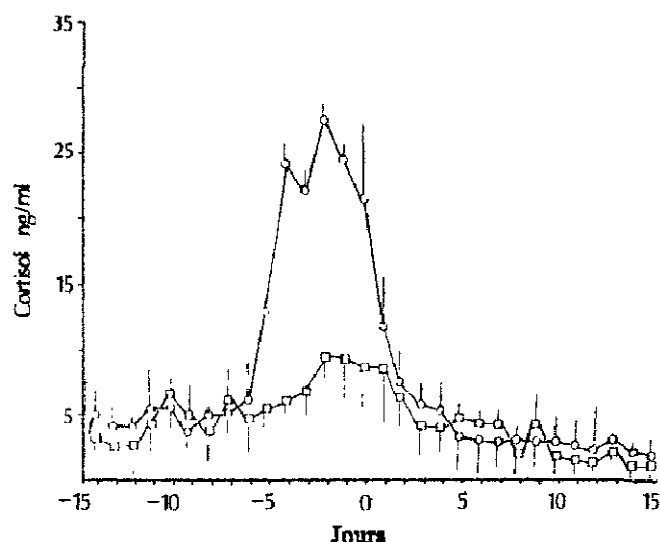
d-2 : Variation hormonales associées au non délivrance :

De nombreuses études ont été réalisées sur ce sujet. Elles sont parfois contradictoires.

Les études sur les prostaglandines présentent la plus grande homogénéité.

d-2-1 : cortisol :

La concentration en cortisol maternel est similaire jusqu'à J-6 (3 à 5ng/ml) lors de rétention annexielle et lors de délivrance normal . A partir de J-6, la concentration en cortisol augmente chez les vaches à rétention pour atteindre un maximum à J-2 (28ng/ml) puis diminue rapidement à un niveau basai de J-2 à J+1 (BADINAND F et al 2000). Lors de délivrance normal, la concentration augmente jusqu'à 7 ng/ml les trois derniers jours avant le part puis diminue jusqu'à son niveau basai.



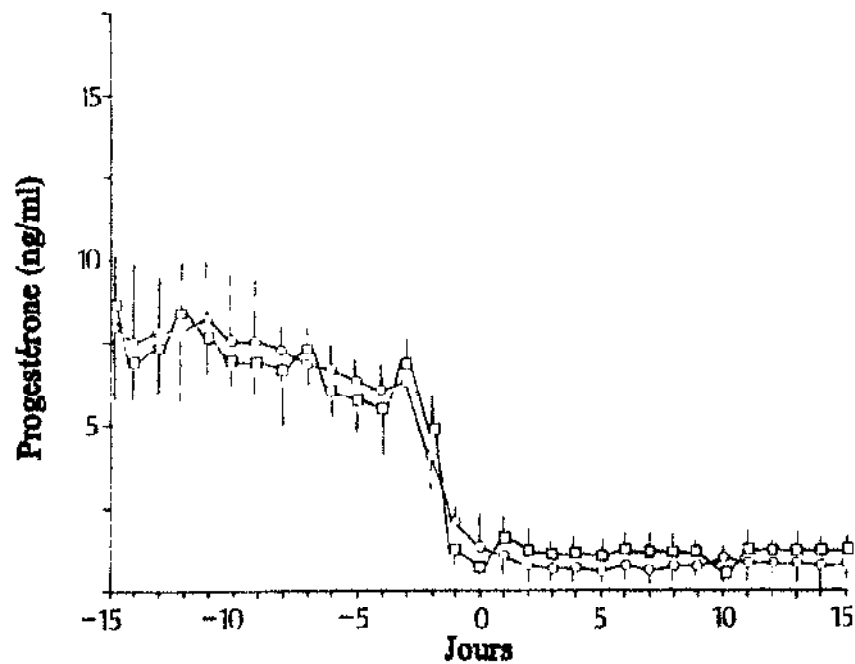
Jour 0 : jour de vêlage

Figure 18: évolution de la concentration sanguine en cortisol en péri-partum chez des vaches ayant délivré normalement (a) et chez des vaches ayant eue une rétention annexielle (0) (modifiée d'après Peter et Bosu [PAISLY LG et al 1996])

Il n'est toutefois pas possible de dire si c'est suite à l'état inflammatoire de l'utérus gravide ou suite à la sécrétion augmentée de PGF2alpha (BADINAND F ET AL 2000). Wischrai et coll. ont également observé un taux de cortisol supérieur 24 et 12 heures avant le part ainsi que 12 heures post-partum lors de rétention placentaire par rapport à une délivrance normale. Cette augmentation pourrait être liée à un stress métabolique (WISCHERAL A ET AL 2001)

d-2-2 : progesterone :

Pour la plupart des auteurs, la progesterone mie en période péri-partum est comparable lors d'expulsion physiologique des annexes et lors de rétention de celles-ci (Paisley LG et al 1986).



Jour0 : jour de vêlage

Figure19 : évolution de la concentration sanguine en progesterone en péri-partum chez des vaches ayant de livre normalement (a) et chez des vaches ayant eux une rétention annexielle (0) (modifiée d'après Peter et Bosu [PAISLY LG et al 1986])

Cependant, pour d'autre la progesterone mie est plus élevée dans le cas de la rétention placentaire (BADINAND F et al 2000), Matton et coll. suggèrent une luteolyse incomplet chez la vache a rétention placentaire (MARTIN LR ET AL 1981).

d-2-3 : œstrogènes :

Le pic d'oestradiol 17β au moment de la parturition est plus bas lors de rétention placentaire que lors d'expulsion normale des enveloppes (BADINAND F ET AL 2000). Grunert et coll. montrent que les œstrogènes ont un effet positif sur la maturation placentaire. Ils distinguent les vaches ayant une expulsion normale du placenta (≤ 8 heures), les vaches ayant une expulsion partielle ou retarde du placenta (≥ 8 heures) mais pour lesquelles la délivrance manuelle, 16 heures après l'expulsion du fœtus, est aisée et les vaches pour lesquelles la délivrance manuelle n'est pas possible. Les vaches avec une expulsion normale du placenta ont une concentration sanguine en œstrogène significativement plus élevée de J-6 à J-1 avant le part que les vaches prestant une rétention annexielle. Le taux le plus bas est observe pour les vaches ayant une rétention prolongée chez qui la délivrance manuelle n'est pas possible .chez les vaches a expulsion normale, les œstrogènes induisent un oedeme du tissu conjonctif maternelle et un gonflement des fibres du tissu conjonctif et permettent l'absorption d'eau par les cellules du tissu conjonctif. Les vaches ayant une rétention partielle ou une expulsion retardée ont une concentration en œstrogènes intermediares : l'œdème est modère .les membranes du groupes a rétention sont fines et se déchirent facilement (GRUNERT E et al1989).

Par contre, pour Takagi et coll. la concentration en 17β -oestradiol dans le placenta sont similaire dans le cas de rétention annexielle et dans le cas de délivrance normal (TAKAGI M et al 2002).

d-2-4 : prostaglandines :

- concentration cotylédonaire :

Leild et coll. ont déterminée la concentration en PGF₂alpha au moment de la mis bas dans les caroncules maternelle et dans les cotylédons fœtaux. Les concentration sont plus faible d'au moins 50% chez les vaches ayant une rétention annexielle que se soit dans la partie maternelle ou fœtal du placenta (LAVEN RA et al 1996). Ce résultats sont confirme par Takagi et coll. Pour la partie maternelle du placenta (TAKAGI M et al 2002).la 15-hydroxyprostaglandine déshydrogénase joue un rôle important dans le catabolisme des prostaglandine .l'enzyme a été localise dans le cytoplasme des cellules épithéliale de la partie maternelle et fœtal. L'activité enzymatique et plus importante dans la partie fœtale que maternelle et dans les placentas des vaches délivrant normalement que dans ceux des vaches subissant une rétention placentaire (KANKOFER M et al 2002).

La prostaglandine E₂-cetoreductase (9-KPR) convertit réversiblement PGE₂ en PGF₂alpha et serait responsable du contrôle du niveau de prostaglandine en particulier dans le tissu placentaire (KANKOFER M et al 2002). L'activité de l'enzyme augmente au moment de la parturition et elle est plus importante dans la partie maternelle du placenta. Des valeurs significativement plus élevées ont été observe lors de la rétention annexielle. Kankofer et coll. suggèrent l'existence d'une modification de l'activité de la 9-KPR dans le placenta

bovine lors de rétention annexielle mais ce sujet doit encore être approfondi (KANKOFER M et al 2002).

-teneurs plasmatiques : l'augmentation de la concentration en PGFm se produit plus tôt chez les vaches a rétention annexielle. En effet, elle augmente dès J-7, J-6 chez les vaches a rétention annexielle alors que l'augmentation ne se produit que vers J-2 pour les vaches qui délivrent normalement. La concentration en PGFm est donc plus haute pour les vaches a rétention annexielle entre J-6 et J-2. Dans les deux cas, une augmentation importante se produit 24 a 48 heures avant le part et un pic est atteint quelque jours après le part (PAISLEY LG et al 1986), la concentration reste élevée après le part mais diminue progressivement pour atteindre une concentration basale environ 13 jours après le part dans les deux cas (PAISLEY LG et al 1986). La quantité totale de PGFm sécrétée est plus élevée lors de rétention annexielle (PAISLEY LG et al 1986).

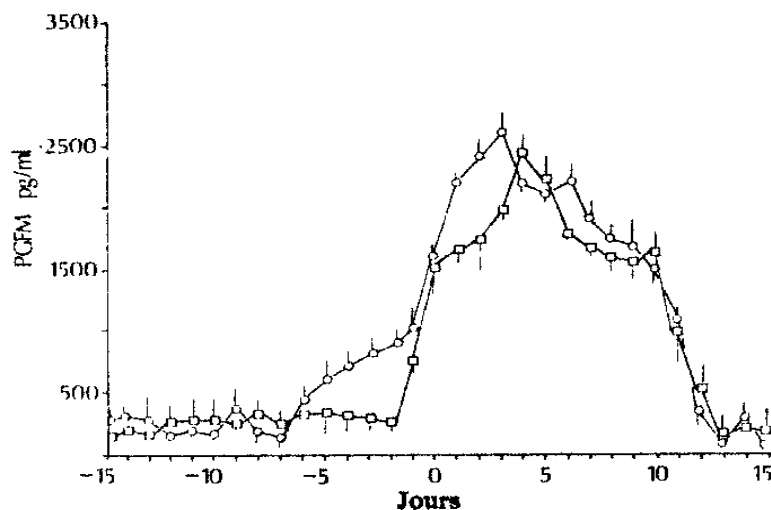


Figure 20 : évolution de la concentration sanguine en PGFm en péri-partum chez des vaches ayant délivré normalement (a) et chez des vaches ayant eue une rétention annexielle (0) (modifiée d'après Peter et Bosu

Ces résultats laissent supposer que la synthèse de PGF₂α est active plus tôt lors de rétention annexielle, la prostaglandine n'étant pas stockées dans les tissus. La source de prostaglandine est probablement l'utérus et plus précisément les caroncules (PETER AT et al 1987). La concentration élevée en PGFm chez les vaches a rétention annexielle suggère que les événements déterminant la rétention annexielle se produisent au moins 6 jours avant le part. la synthèse de PGF₂α étant liée a l'inflammation ,des lésions inflammatoire du myomètre ,des caroncules ,des cotylédons ,de l'endomètre stimuleraient la synthèse et la libération prématuré de PGF₂α(PAISLEY LG et al 1986).par contre la concentration en PGFm est moins élevée au moment du part lors de rétention des annexes fœtales que lors de délivrance spontané (CHASSAGNE M 1992). HORTA et coll. ont mesure la concentration au PGFm dans les heures suivant la mise bas. Les teneurs plasmatique étaient plus faible chez les vaches a non délivrances que chez les vaches a vêlage normale 60 minutes post-partum.une augmentation significative du taux de PGFm a eu lieu entre 30 et 60 minutes post-partum chez les vaches a délivrance normales alors que le niveau de PGFm est reste constant chez les vaches a rétention annexielle .la rétention annexielle serait liée a un deficit en PGF₂α juste après l'expulsion du veau (HORTA AEM et al 1986). La concentration en PGEm, métabolite de la PGE₂ diminue plus lentement chez les vaches présentent une rétention annexielle que chez les vaches délivrant normalement (PETER AT et al 1987).

PGEm, métabolite de PGE₂ est plus élevé lors de rétention à 72,48 et 24 heures avant le part (WISCHRAL A et al 2001). Lors de rétention annexielle, la quantité de PGE₂ prédomine sur la quantité de PGF₂ α. Le rapport PGFm/PGEm et plus élevé a tout moment chez les vaches

délivrant normalement le niveau du PGF2alpha est donc plus haut que le niveau de PGE2 lors de délivrance normale. PGF2alpha favoriserait la délivrance spontanée, PGE2 s'y opposerait. la PGE2 a un effet anti-inflammatoire, immunosupresseur (diminution de la concentration en immunoglobulines dans les sécrétion utérine et de la transformation lymphoblastique) et inhibiteur des contractions utérines (SEGERSON EC et al 1981). selon Wischral et coll., la rétention annexielle est liée a la concentration en oestradiol et a une concentration en PGF2alpha diminue (WISCHRAL Aet al 2001). Ceci peut être du a un stress métabolique conduisant a la synthèse de PGE2 et de cortisol maternel avant le part. Horta et coll. ont mesure la concentration sanguine en PGFm et la concentration en PGI_m.

PGI_m est le métabolite principale de la prostacycline ou PG12 (PGI₂) (HORTA AEM et al 1986). nous avons déjà relate une augmentation de PGE_m entre 30 et 60 minutes post-partum chez les vaches délivrant normalement .elle n'a pas lieu a rétention annexielle. La concentration en PGI_m augmente dans le cas de rétention placentaire dans les 60 premières minutes post-partum lors qu'elle est stable chez les vaches délivrant normalement. Un deséquilibre de synthèse de PGF2alpha et de prostacycline au cours des 60 premières minutes suivant l'expulsion du veau conduirait a un default de PGF2alpha et a une augmentation relative de prostacycline lors de rétention annexielle (HORTA AEM et al 1986).

Nous retiendrons une augmentation précoce de la sécrétion de la PGF2alpha avant le part lors de rétention placentaire annexielle et plus faible concentration en PGFa au moment de part. le rapport entre les différentes prostaglandines semble jouer un rôle majeur dans l'ethiopathogenie de la rétention placentaire.

e: perturbations immunologiques :

Le complexe majeur d'histocompatibilité serait impliqué dans l'expulsion du placenta. Une tolérance maternelle pour les produits fœtaux conduirait à la rétention annexielle. Elle serait associée à une immunodéficience temporaire ((EILER H et al 1997).

Lors de rétention des enveloppes fœtales, le taux d'antigène majeur d'histocompatibilité de classe I entre la mère et son fœtus est augmenté. Cela entraînerait une baisse du signal immunogénétique entre la mère et le fœtus d'où une production insuffisante de médiateur de l'inflammation (lymphokines). Il en résulterait une baisse des taux des cellules binucléées d'origine fœtal, un faible taux de sécrétion de PGF2alpha et une activité leucocytaire peu intense (ARTHUR GII et al 2001).

f-inertie utérine :

Inertie utérine est fréquemment suggérée comme un facteur favorisant (ARTHUR GII et al 2001). L'effet positif des contractions sur l'expulsion a été mis en évidence (VENABLE JH et al 1958). D'après Takagi et coll., les concentrations en ocytocine et en récepteur à l'ocytocine dans les tissus maternels sont plus basses lors des rétentions (TAKAGI M et al 2002).

Pourtant de nombreux auteurs ne la rendent responsable que d'une très faible part des cas de la rétention annexielle. D'après Grunert, moins de 1 à 2 % des cas seraient dus à l'inertie utérine (GROSSE TS et al 1986). On peut alors avoir des membranes détachées et une absence de contraction qui empêche l'évacuation du délivre vers l'extérieure ou un processus de

détachement insuffisant a cause de contraction insuffisante.il est alors souvent possible de séparer les cotylédons des caroncules sans cause de dommages en enlevant doucement les membranes fœtales.d'autres études confirment les chiffres proposes par Grunert . Venable et MacDonald mettent en évidence sur des vaches ayant eux une rétention annexielle une motricité utérine plus importante en intensité et en dure (VENABLE JH et al 1958). Martin et coll., montrent également que la rétention des annexes fœtales n'est pas due a un manque de motricité utérine (MARNAS D 1987).

g-default mécanique d'expulsion des annexes :

Il concerne 0.5 % des cas de rétention annexielle (GROSSE TS et al1986). Le cotylédon, totalement ou presque totalement détache de la caroncule maternelle et bloque dans un passage qui se ferme rapidement, par exemple dans la corne utérine ou par une bride dans le vagin .occasionnellement, une partie des membranes fœtales s'enroule autour des caroncules .lors de césarienne, les membranes fœtales peuvent être malencontreusement suturées avec l'utérus.

h-La durée de la gestation:

Selon GRUNET (1980), la duré de gestation est sans doute la cause la plus connue de la non délivrance .Lorsque la gestation est trop langue .Le poids de fœtus augmente rapidement et les dystocies sont fréquentes. Une gestation écourtée peut être le fait d'un avortement .Dans ce cas, la cause de l'avortement est à l'origine d'une placent ite créant des adhérences utéro-choriales expliquant facilement la non délivrance (BADINAND, 1982).

La rétention des annexes fœtales résulte soit d'un échec du mécanisme de détachement du cotylédon fœtal de la caroncule maternelle, soit d'un échec d'expulsion du délivre à l'extérieur. On peut donc considérer que tout ce qui interfère avec le processus de maturation des placentomes, ou ce qui est entraîné la naissance avant que la maturation ne soit complète, induit la rétention annexielle (ARTIUR G H et al 2001).

La fréquentée de la rétention annexielle s'élève à 50% et plus, chez les vaches qui vêlent

Prématurément entre le 240 et le 265ème jour de gestation.

Une durée de gestation raccourcie favorise les rétentions du placenta par un défaut de

Maturation placentaire (Chassagne M. *et al.* 1996). Cependant, un raccourcissement de 2 à 3

Jours augmente le risque de RP puisqu'en effet, le mécanisme de l'expulsion placentaire débute

Au plus tard 5 à 2 jours avant le vêlage (Hanzen Ch., 2008)

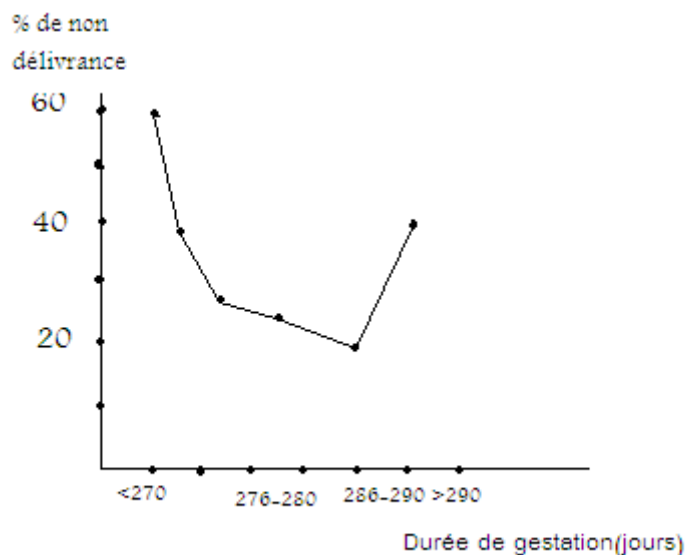


Figure21 : influence de la durée de gestation sur la délivrance (Badinand, 1982)

i-La durée de tarissement:

On peut estimer qu'une période sèche trop brève a une incidence par l'intermédiaire de la nutrition. (J.JARRIGE)

La rétention placentaire a également été imputée à une diminution des apports protéiniques pendant la période du tarissement (HANZEN et AL.1996)

L'incidence de la rétention placentaire augmente lorsque la période sèche dure moins de

Cinq semaines (Grunert E.1983).

Les vaches, dont la période sèche avaient dure moins de 30 jours au cours de la première

Lactation, ont présenté une fréquence plus élevée de rétention annexielle lors du deuxième vêlage (29.4%) (Chassagne M. *et al.*, 1996

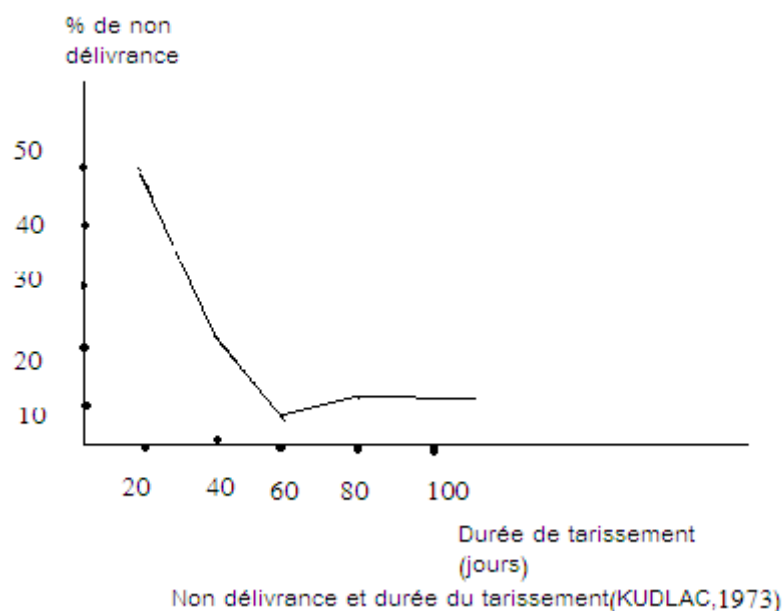


Figure22: non délivrance et durée du tarissement (kudlac, 1973)

j-Alimentation:

j- 1 : Carence en minéraux majeurs:On peut noter les carences en calcium, en phosphore, en sélénium, en cuivre, en iode, en vitamine A, D et E, et en carotène (Peters Ar, Ball Pjh. 1995). L'incidence de rétention augmente lors de carence en sélénium (Grunert E.1986).

D'autres facteurs sont moins souvent pris en considération : le poids et le sexe mâle du veau, l'âge de la mère (la fréquence de la RP augmente avec le numéro de la parité) et la race (la présence d'un veau au pis diminue la fréquence de la RP), la prédisposition héréditaire, l'atonie utérine, les facteurs de stress, le niveau de production laitière, les carences en calcium ou en vitamines E ou A, le photopériodisme.(HANZEN,2008-2009)

Quantité	100g/j	200g/j	300g/j
Na (%)	6(+sel)	3 - 6	2 - 4
Mg (%)	4 - 6	2 - 3	2
Cu (ppm)	400 - 750	200 - 400	100 - 250
Zn (ppm)	1800 - 4200	900 - 2100	600 - 1400
Mn (ppm)	1200 - 3600	600 - 1800	500 - 1000
Vit A (UI/kg)	300.000 à 400.000		
Vit (UI/kg)	60.000 à 100.000		

Tableau2:Carence en énergie:Un excès ou une carence en énergie joue un rôle certain sur le poids du veau à la naissance et sur dystocies. C'est

sûrement par ce biais que l'un comme l'autre peuvent favoriser la non délivrance (BADINAND, 1982). Les deux tiers des vaches à rétentions placentaires sont des vaches trop grasses au vêlage ('BADINAND et SENSENBRENNER, 1984). Les animaux recevant une plus faible proportion de phosphore, et de concentrés énergétiques dans la ration, présenteraient également plus de rétention annexielle (Chassagne M, Barnouin, Fame)

j-2 : Carence en vitamines A:Le taux de rétention placentaire est très élevé dans les régions où le taux de carotène est faible (Wetherill Gd.1985). Ce dernier est le précurseur de la vitamine A. cependant, sa carence est à l'origine d'une hypovitaminose A, ce qui pourrait favoriser l'apparition d'infection utérine à l'origine de rétention placentaire (Roberts Sj.1986).

j-3 : Carence en protéines:ils ont été mis en cause dans quelques cas .Les déficits azotés en début de gestation peuvent favoriser des mortalités embryonnaires, alors qu'en fin de gestation, ils augmentent le risque de rétention placentaire (CURTIS et AL, 1985)

Les protéines ne semblent avoir aucun effet (R.JARRIGE 1984)

k-Dystocies:

Selon VANDESPLASCH (1976), les dystocies augmentent de 2 à 3 fois le risque de rétention placentaire. Les difficultés du vêlage sont des causes favorisantes de la non délivrance (tableau n°) (LOISEL et AL.1978).Seules les primipares sont sujettes lors des dystocies à la non délivrance alors que les multiples supportent bien l'intervention de l'accoucheur (BADINAND,1982) ADJERAH(2000),dans son étude , trouve des résultats **similaires**.

	Vêlage seul	Vêlage avec aide facile	Vêlage avec aide difficile
Nombre de vache	585	279	71
% des non délivrances	14.8	17.1	22.5

Tableau3:Non délivrances et difficultés du vêlage (Loisel et al, 1978)

	Vêlage facile	Vêlage difficile
P.100 de non délivrance chez les primipares	23 (184) 16.3 (563)	28 (43) 14.3 (28)
P.100 de non délivrance chez les multipares		

Tableau4:Difficultés du vêlage et numéro de lactation (Loisel et al, 1978)

I- Accouchement prématuré:

La fréquentée de la rétention annexielle s'élève à 50% et plus, chez les vaches qui vêlent prématurément entre le 240 et le 265ème jour de gestation.

Une durée de gestation raccourcie favorise les rétentions du placenta par un défaut de maturation placentaire (Chassagne M. *et al.*, 1996). Cependant, un raccourcissement de 2 à 3 jours augmente le risque de RP

puisqu'en effet, le mécanisme de l'expulsion placentaire débute au plus tard 5 à 2 jours avant le vêlage (Hanzen Ch., 2008).

m-Augmentations de la durée de gestation:

Une durée de gestation supérieure à 290 ou 295 jours est associée à une rétention

Annexielle. Parmi les facteurs explicatifs de ces gestations prolongées, ont été relatés le rôle de mâle, les affections surrénaliennes ou hypophysaires et les déficits en vitamine A (Grunert E.1983).

n-Accouchement gémellaire:

L'incidence de la rétention annexielle est plus élevée lors de vêlage gémellaire (8,5%

Lors de naissance d'un veau unique et 42,2% lors de naissance gémellaire) (Barnouin J, Chassagne M.1994 ; Hanzen Ch, 2008).

Les gestations multiples favoriseraient les retentions annexielle suite à une distension excessive de l'utérus. C'est également le cas lors d'hydrallantoïde, hydramnios, foetus géant (Grunert E.1980).

o-Nombre de vêlages:

CONSTANTIN (1976) note 6% des rétentions placentaires chez les primipares contre 24% chez les multipares ; l'augmentation se faisant régulièrement avec le numéro de vêlage. Les dystocie et les vêlages

assistés sont plus fréquents lors du premier vêlage et prédisposant aux infections utérines (MEISSONIER et ENRIQUEZ, 1998)

p-Influence de saison:

Les plus fortes incidences de rétention annexielle en période estivale ont été expliquées par un raccourcissement de la gestation, lié entre autre, à un stress thermique induisant des modifications neuroendocriniennes. Une température élevée entraîne une augmentation de la progestéronémie et une baisse de l'œstradiol émie (Chassagne M, *et al.* 1996).

q-défaut de la collagénolyse:

L'action collagenolytique dans les villosités est diminuée lors de rétention annexielle, avec persistance du collagène de type III, à l'origine de la solidité des placentomes. Ceci suggère une déficience de la collagénase impliquée dans l'hydrolyse du collagène de type III (Eiler H. 1997; Badinand F. 2000)

La rétention placentaire chez les bovins pourrait, donc, être due à un défaut de dégradation du collagène entre les caroncules et les cotylédons (Eiler H, Hopkins Fm. 1992).

r-Hérédité:

Derivaux J. (1981), signale l'existence d'une certaine répétitivité de la rétention annexielle chez un individu donné et chez sa descendance. Ceci a amené Eiler (1997) à émettre l'hypothèse que la rétention placentaire pourrait correspondre à l'expression aléatoire d'un gène à fonctions multiples régulant l'involution utérine.

s- L'état corporel:

Les vaches atteintes de rétention se caractérisent par une note d'engraissement plus élevé (souvent > 4) six semaines avant le vêlage et un amaigrissement autour du vêlage plus Important (Chassagne M. *et al*, 1998).

Facteurs	Fréquence	RR
Avortement	62	10.3

Gémellité	37	8.3
Deux cas de RP antérieures	25	6
Un cas de rétention antérieure	12	3
Césarienne	26	3.2
Foetotomie	26	4.1
Veau mort-né	19	4.4
Dystocie	13	2.1
Raccourcissement de la gestation	12	3
Vêlages en été	11.6	1.6
Carences en Vit E Se	23	2.4
Age de la mère avancé	10	3.3
Concentration anormale en P4 prepartum	90	13.6
Concentration anormale en oestrogènes prepartum	34	5.1
Induction du vêlage au moyen de PGF2a	80	12.1
Induction au moyen de dexaméthasone et de PGF2a	79	12
Induction au moyen de dexaméthasone	67	10.1
Induction au moyen de dexaméthasone et d'oestrogènes	67	10.1
Induction au moyen de dexaméthasone et de relaxine	15	2.2
Excès de Fer	16	1.5

Tableau 5: *Fréquence et risque relatif de la rétention placentaire (Yougquist 1996, Laven et Peters 1996)*

Chapitre III : *Pronostic* *Conséquence et* *Traitement*

A-Pronostic:

Le pronostic médical est généralement favorable (Derivaux J.1981). Toutefois, il est

Plus réservé sur le plan économique, en raison des conséquences néfastes qui en résultent

(Chassagne M *et al.*1998; Lona-D V, Romero-C.2001).

B-Conséquences

Les conséquences de la rétention placentaire sont d'ordre sanitaire) (Tableau 2) mais aussi économique. La RP est un facteur de risque majeur de métrites du post-partum. 92 à 100 % des vaches avec une rétention placentaire présentent une endométrite aigue.

A l'inverse et selon les études et donc selon les traitements mis en place, la fréquence d'endométrites chroniques observées 1 mois environ après le vêlage est comprise entre 6 %), 50 % voire 74 à 84 %).

Les conséquences économiques résultent d'une diminution de la production laitière (40 %), d'une augmentation des frais

Vétérinaires (32 %), d'une réforme prématurée de l'animal (19 %) et d'une augmentation de l'intervalle entre vêlages (9 %). Une publication a

étudié les effets d'une rétention placentaire sur les caractéristiques du colostrum. Son contenu en matières grasses et protéines ne s'est pas

trouvé modifié. Par contre, ils ont observé une diminution significative de la concentration en immunoglobulines chez les vaches avec rétention

placentaire (7.58 +/- 6.72 g/l vs 15.13 +/- 8.56 g/l). A l'inverse la concentration en caséine était plus élevée chez les vaches avec rétention

(38.61 +/- 17.05 vs 27.6 +/- 12.71 g/l).

(C.HANZEN 2008-2009)

B.1. Les conséquences médicales :

B.1.1. Retard d'involution utérine :

Le retard d'involution utérine accompagne souvent la rétention des annexes. Cependant, la rétention annexielle, la métrite et le retard d'involution utérine sont des pathologies fréquemment associées, et il est difficile de déterminer la part de responsabilité d'une affection par rapport à l'autre (Arthur Gh *et al.*2001).

L'involution utérine serait complète au bout de 39 jours pour les vaches délivrant normalement, alors qu'elle ne le serait qu'au bout de 49 jours pour les vaches à rétention

Annexielle (Eiler H.1997).

B.1.2. Les métrites:

La complication la plus fréquemment rencontrée après une rétention annexielle est la métrite. Le taux de cette dernière, après une rétention placentaire, varie de 38 à 100% selon les études (Atribat T *et al.*1992 ; Vallet A, Badinand F.2000 ; Giraud N *et al.*2004).

De plus, le risque d'apparition de métrite augmente avec la durée de la rétention placentaire (Van Werven T *et al.*1992; Hanzen Ch.1994).

La rétention annexielle provoque un stress et entraîne la libération de substances provoquant une immunosuppression, une augmentation de la perméabilité vasculaire, une augmentation de l'activité des lysosomes, une diminution de l'activité chimiotactique et de la migration leucocytaire, favorisant le développement de la métrite. De plus, les bactéries favoriseraient, grâce à la présence de tissu conjonctif en décomposition ou par la production des toxines bactériennes, la sécrétion de PGE₂, ce qui prédisposerait encore plus l'utérus aux infections (Ducrot C *et al.*1994).

B.1.3. Les affections génitales :

Elles sont très peu rencontrées mais existent néanmoins. On peut citer les vaginites, les affections ascendantes des trompes, les cystites et les kystes ovariens (Arthur Gh *et al.*2001).

B.1.4. Les troubles métaboliques:

Les troubles métaboliques rencontrés habituellement en période post-partum, tels que la fièvre vitulaire, l'acétonémie et l'acidose apparaissent plus fréquemment lors de rétention annexielle (Chassagne M. *et al.*, 1996 ; Rajala Pj, Grohn W.1998).

B.1.5. Autres affections:

B.1.5.1. Mammites :

Selon certains auteurs il existe une relation entre la mammite et la rétention annexielle, alors que selon d'autres, la présence d'une rétention annexielle n'influencerait en rien l'apparition de mammite (Rajala Pj, Grohn W.1998).

B.1.5.2. Renversement de matrice :

Il est quelques fois rencontré, suite à des tractions importantes (suspension d'un poids sur les annexes extériorisées) (Lona-D V, Romero-C.2001).

B.1.5.3. Modification de la composition du colostrum :

Le taux en immunoglobulines dans le lait est plus faible chez les vaches à rétention Annexielle que chez les autres (Leild W, Hegner D, Rockel P.1990).

B.2. Les Conséquences zootechniques :

Certains auteurs mettent en évidence les effets négatifs de la rétention placentaire sur la reproduction, tandis que d'autres, ne mettent pas en évidence d'effet majeur (Ducrot C *et al.*1994; Mollo A *et al.*1997; Bencharif D *et al.*2000; Arthur Gh.2001).

Cependant, la plupart des auteurs s'accordent à dire que, si la rétention annexielle ne s'accompagne pas de complication comme la métrite, elle n'aura que peu d'influence sur les performances de reproduction (Van Werven T *et al.*1992; Bencharif D *et al.*2000).

La rétention placentaire apparaît, donc, comme un facteur prédisposant, et la métrite comme un facteur déterminant de la diminution des performances de reproduction (Sandals Wcd.1989).

B.2.1. La fertilité:

Il est communément admis que la non délivrance a un effet négatif sur la fertilité, avec même l'apparition des cas de "repeat-breeding" (Sellier J.1982; Chassagne M *et al.*1996 ; Galligan Dt, Fergusson Jo.2001).

Cependant, cette pathologie n'interfère avec une fertilité normale que dans la mesure où elle constitue un facteur déterminant dans l'apparition de métrites post-partum (Hanzen Ch, 2008). Il est difficile d'estimer cet effet du fait que la rétention placentaire est étroitement liée aux avortements, aux naissances de jumeaux, aux veaux mort-nés, et aux infections utérines (Eiler H.1997).

La rétention placentaire est susceptible de modifier les aspects suivants :

B.2.2. Les cycles ovariens :

Le retour à des cycles ovariens réguliers est souvent retardé, suite à une rétention placentaire et l'anoestrus est possible et peut être définitif (Arthur Gh *et al.*1996 ; Noakes De.1997).

- **Intervalle vêlage première insémination:** il y a une augmentation de l'intervalle vêlage première insémination (Lehningher Al.1994).
- **Intervalle vêlage insémination fécondante:** selon la plupart des auteurs, cet intervalle augmente en conséquence d'une rétention placentaire (Chassagne M *et al* 1996 ; Arthur Gh *et al.*2001).

- **Taux de réussite en première insémination:** il est fortement diminué après une rétention placentaire, ce taux est de 46.8% lors de délivrance normale et de 28% lors de rétention des annexes foetales (Squire Ag.1980; Noakes De.1997).
- **Nombre d'inséminations nécessaires pour obtenir une insémination fécondante :** le nombre d'inséminations nécessaires à une insémination fécondante augmente lors de rétention placentaire (Lachatre S.1994 ; Arthur Gh *et al.*2001).
- **Intervalle vêlage vêlage :** en comparaison avec une délivrance normale, cet intervalle s'étend de la normale, lors d'une non délivrance, d'environ 10 à 15 jours (Peter At.1887; Garcia A *et al.*1992).

Facteurs	Modifications observées
Physiologiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Appétit • Involution utérine • Immunité utérine • Volume de lait sécrété • Composition du lait 	<ul style="list-style-type: none"> • Diminue dans 60% des cas • Retardée de 11 jours • Diminuée • Inchangé ou légèrement diminué (2%) • Lipides et protéines non modifiés
Performances de reproduction	

<ul style="list-style-type: none"> • Retour en chaleur • Nombre d'inséminations • Taux de conception • Intervalle vêlage vêlage • Taux de réforme 	<ul style="list-style-type: none"> • Retarde de 17 à 19 jours • Augmente de 15% • Diminue de 11 à 19% • Augmente de 10, 19 ou 20 jours • Augmente de 5.2, 7.9, 10.5%
Pathologies associées	
<ul style="list-style-type: none"> • Métrites • Quantité de lochies • Mammite • Rétention antérieure • Kystes ovariens 	<ul style="list-style-type: none"> • Augmente de 18, 23, 28 ou 53% • Augmente de 20% • Inchangées ou augmentées de 5 à 15% • Corrélation positive • Inchangés ou augmentés de 15 à 50%

Tableau 6 : Effets biomédicaux de la rétention placentaire (Eiler. H ,1997)

B.3. Les Conséquences économiques:

Comme toute pathologie, la rétention annexielle entraîne des pertes économiques qui sont, à la fois, directes (frais vétérinaires, mortalité...) ou indirectes.

B.3.1. La production laitière:

La lactation est diminuée en quantité et en qualité (Chassagne M.1992). La perte moyenne de production laitière est de 207 kg de lait/lactation (Joosten I *et al.*1988).

La diminution de la production laitière varie d'une vache à l'autre en fonction du rang de lactation, et est d'autant plus importante que la production de la vache est élevée (Peter Ar, Laven Ra.1996).

Le lait produit par une vache à rétention placentaire est, en dehors de la période

colostrale, souvent mis de côté à cause des délais d'attente des médicaments (Arthur Gh.2001).

- **Le taux de réforme:** le taux de réforme est souvent plus important chez les animaux ayant eu une rétention annexielle (Eiler H.1997; Giraud N *et al.*2004).
- **La mortalité :** bien qu'elle fasse rarement suite à la rétention placentaire, elle doit néanmoins être prise en considération, puisqu'elle représente une des pertes les plus directes qu'il soit (Arthur Gh *et al.*1996; Eiler H *et al.*1997; Laven Ra, Peters Ar.2001).
- **Les traitements vétérinaires:** ils occupent une part importante dans l'estimation des pertes économiques liées à la non délivrance (Eiler H.1997; Laven Ra, Peters Ar.2001).
- **Temps perdu par l'éleveur :** il s'agit du temps passé à isoler l'animal, à le traiter, à le mettre de côté avant la traite si son lait ne doit pas être collecté (Sellier I.1982).

Joosten J et coll. (1988) disent que dans un cheptel où le taux de rétention placentaire reste dans la moyenne (6,6%), on peut se contenter d'appliquer des mesures thérapeutiques. Mais si ce taux est très élevé (30%), le cheptel est considéré comme un cheptel à problèmes, et des mesures préventives s'imposent.

C. Traitement :

La rétention placentaire, si elle est compliquée de métrite, et c'est souvent le cas, a des effets tout à fait délétères, à la fois sur les plans médical, zootechnique et économique (Bosc L., 2002).

De très nombreux traitements ont été proposés et appliqués par les praticiens, ayant pour but la reprise de la cyclicité de la vache le plus rapidement possible et la prévention des complications secondaires qui peuvent conduire à des pertes économiques (Slama H.1991).

-Dans leur article de synthèse, Beagley et al. ont rassemblé les preuves scientifiques disponibles dans la littérature permettant d'évaluer le bien-fondé des traitements usuels de Cette pathologie. (Review Beagley JC, Whitman KJ, Baptiste KE, Scherzer J. Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. J Vet Intern Med. 2010 Mar-Apr; 24(2):261-8.)

C- 1 : Extraction manuelle du placenta

- De nombreuses études scientifiques montrent que la délivrance manuelle n'a pas d'effet positif sur la fertilité ou la production laitière.
- Des études prospectives ayant pour objectif de comparer les effets de la combinaison de la délivrance manuelle à une antibiothérapie intra-utérine associée, en cas de fièvre, à une antibiothérapie générale, avec ceux d'une antibiothérapie générale limitée aux animaux fébriles ont été réalisés. Aucune différence entre les deux groupes n'a été constatée en ce qui concerne la reproduction, suggérant ainsi l'inutilité de l'extraction manuelle et de l'antibiothérapie locale.
- La délivrance manuelle augmente le risque d'infections intra-utérines, qui ont un impact négatif sur la fertilité. Bien qu'aucune

preuve ne plaide en faveur de l'extraction manuelle du placenta, cette pratique reste assez fréquente, probablement du fait de la disparition des mauvaises odeurs et de son caractère hygiénique, ou perçu comme tel. L'hypothèse selon laquelle elle supprime une source potentielle d'infection et réduit les risques d'endométrite et de troubles de la fertilité semble erronée. Au contraire, les auteurs concluent sur base des données disponibles que l'extraction manuelle du placenta est une source de lésions de l'endomètre et des caroncules, qui, associées à l'inhibition de l'activité phagocytaire des leucocytes utérins, accroissent la probabilité de l'invasion bactérienne de l'utérus. Même lorsque le placenta est considéré comme totalement éliminé, l'examen macroscopique et microscopique révèle la présence de cotylédons encore attachés aux caroncules.

C-2 : Antibiothérapie intra-utérine

La métrite post-partum est une conséquence assez commune de la rétention placentaire. L'antibiothérapie est souvent présentée comme un traitement préventif ou curatif de ces infections, exerçant de la sorte un impact favorable sur la fertilité. L'analyse de la bibliographie fait apparaître que :

- Une réduction du risque de métrite, une amélioration de la fertilité, une accélération de l'expulsion du placenta ou une augmentation de la production laitière n'ont jamais été démontrées suite à l'administration intra-utérine d'antibiotiques sous forme de solution ou de bolus (oblets IU) à des vaches présentant une rétention placentaire.

- L'antibiothérapie intra-utérine pourrait diminuer le risque de fièvre post-partum.
- Des effets bénéfiques ont été récemment rapportés dans une étude, chez des vaches atteintes de métrites cliniques, vis-à-vis de la fonction reproductrice et de la lactation suite à l'administration de chlortétracycline¹.

C-3 : Antibiothérapie générale

De l'analyse des études disponibles dans la littérature, il ressort que

:

- L'antibiothérapie systémique est perçue comme un traitement bénéfique en cas de fièvre associée à la rétention placentaire. L'absence de différence entre les animaux soumis à une antibiothérapie systémique et ceux subissant un traitement local et systémique est un argument en faveur du seul traitement systémique. Néanmoins, en absence d'animaux témoins, rien ne prouve que la guérison observée dans chaque groupe ne soit pas le résultat d'une évolution naturelle de la maladie.
- Le traitement systématique de tous les animaux atteints de rétention placentaire avec du ceftiofur, n'apportent aucun avantage en ce qui concerne la prévention de la fièvre, la délivrance ou la fertilité, comparé au traitement sélectif des animaux présentant de la fièvre.
- L'antibiothérapie générale peut toutefois être utile pour le traitement de la métrite post-partum aiguë.
- L'administration de ceftiofur par voie intramusculaire pourrait contribuer à la prévention de l'apparition des métrites aiguës sans toutefois modifier la fertilité.

C- 4 : Traitement hormonal

Les prostaglandines (PG) et l'ocytocine sont perçues comme ayant un effet positif sur la délivrance en cas d'atonie utérine.

- Outre le fait que l'atonie ne soit pas un facteur déterminant important de la rétention placentaire, de nombreuses études ne plaident pas en faveur de l'utilisation de ces deux hormones comme traitement de la rétention placentaire.
- La PgF2alpha n'a aucun effet sur une rétention placentaire existante, ni sur la reproduction.
- L'usage préventif d'ocytocine ou de PgF2alpha peu après la mise bas n'a pas d'effet sur la prévention de la rétention placentaire.
- Lorsque la PgF2alpha est administrée après une césarienne, le placenta est expulsé dans les 12 heures post-partum dans 80% des cas traités, contre 58% chez les animaux non traités.

C-5: Perfusion de collagénase

La dégradation du collagène pourrait favoriser l'expulsion du placenta. L'administration intra-utérine de collagénases pourrait donc être une approche thérapeutique intéressante pour accélérer l'expulsion du placenta. Bien que les résultats d'une étude aillent en ce sens, l'impact de ce type de traitement sur les paramètres cliniques majeurs comme l'incidence des métrites, les performances laitière et de reproduction restent à explorer.

C-6 : Facteurs liés à l'exploitation

L'impact de l'alimentation et du confort sur l'apparition des rétentions placentaires n'a été que peu étudié. L'importance d'une alimentation équilibrée et adaptée au stress imposé aux animaux à fortes productions s'est montrée efficace pour prévenir certaines maladies péri- et post-partum. L'apport adéquat de vitamine E et de sélénium pour la prévention de la rétention placentaire chez les vaches carencées a été préconisé dans la littérature.

C- 7 : Conclusions

Il apparaît que l'efficacité supposée de bon nombre de traitements de la rétention placentaire n'a jamais pu être démontrée et que certaines pratiques pourraient même avoir un effet négatif sur la fonction reproductrice.

L'extraction manuelle du placenta, l'antibiothérapie locale et les prostaglandines sont des traitements usuels de la rétention placentaire qui ne sont justifiés par aucune étude probante. Les prostaglandines F2alpha pourraient améliorer le taux d'expulsion placentaire en cas de césarienne.

L'administration systémique ou locale d'antibiotiques chez des vaches atteintes de métrites cliniques pourrait exercer un effet curatif.

En cas de fièvre, les preuves expérimentales actuellement disponibles tendent à justifier l'usage systémique du ceftiofur (IM) pour assurer un effet préventif vis-à-vis des métrites sans qu'un impact favorable sur la fonction reproductrice ne semble devoir en découler.

Des mesures préventives hygiéniques et nutritionnelles devraient pouvoir réduire l'incidence de la rétention placentaire mais les preuves expérimentales démontrant l'impact réel de ces mesures restent à

déterminer. L'apport de vitamine E et de sélénium chez les animaux carencés pourrait être utile.

Conclusion

La rétention annexielle est une pathologie d'importance non négligeable car elle touchant les vaches de différent âge, essentiellement celles de races importées. L'étiologie de la rétention annexielle est multifactorielle cette dernière fait suite, le plus souvent, à un avortement, ou bien un vêlage dystocique, avec l'apparition, dans certains cas, de symptômes généraux, en particulier la baisse d'appétit, certainement sous l'influence de l'équilibre hormonal. Des études récentes suggèrent que la rétention annexielle serait la conséquence d'un processus général d'oxydation de molécule biologiquement active pour l'organisme et/ou d'un défaut de collagénolyse placentaire.

Généralement, le traitement de la rétention placentaire a lieu entre 12 et 24h du post-partum. Il consiste en une délivrance manuelle associée à un traitement médical. Ce dernier s'agit d'une antibiothérapie local et/ou général, une hormonothérapie et dans certains cas une antiseptie locale.

Pour prévenir les problèmes pouvant toucher les vaches laitières pendant la période du post-partum et avoir une remise à la reproduction dans les normes, nous devons tenir compte des points suivants :

Donner aux vaches laitières qui sont séparées selon le stade physiologique et le stade de gestation une alimentation équilibrée en qualité et en quantité.

Les vêlages doivent avoir lieu dans une salle de maternité avec une asepsie rigoureuse pour permettre de minimiser au maximum les infections.

Prendre sans tarder Les mesures thérapeutiques nécessaires pour guérir une non délivrance et prévenir l'infection utérine ou de moins la réduite au minimum.

Suivre attentivement les vaches qui n'ont pas délivré et rechercher son étiologie afin d'instaurer en plus du traitement thérapeutique, un traitement étiologique.

ABRIBAT T, JULIE P, LAPIERRE H, FABRE JM, BERTHELOT X. Mesure de l'hydroxyprolinémie chez la vache laitière : relations avec certaines pathologies post-partum. *Rev. Med. Vet.* 1992, 143, 901-904.

APLIN J D « MUC-1 glycosylation in endometrium : possible roles of the apical glycocalyx at implantation » *Hum Reprod*, 1999, 14, Suppl. 2, 17-25.

ARTHUR GH. Retention of the afterbirth in cattle: a review and commentary. *Vet Ann.* 1989, 19, 26-36.

ARTHUR GH, NOAKES DE, PEARSON H, PARKINSON T I. *Veterinary reproduction and obstetrics.* 7th ed. London: WB Saunders Company Ltd, 1996, 726 p.

ARTHUR G.H., NOAKES D.E., PEARSON H., PARKINSON T.J., 2001. *IN: Veterinary reproduction and obstetrics. 8th ed.* London: WB Saunders Company. Ltd, 868 p.

ARTHUR GH, NOAKES DE, PARKINSON TJ. *veterinary reproduction and obstetrics .8eme edition.* london : WB Saunders company ltd 2001, 868 p.

Année 2008-2009 Prof. Ch. Hanzen- La rétention placentaire chez la vache

ASSELIN E., FORTIER MA. Detection and regulation of the messenger for a putative bovine endometrial 9-keto-prostaglandin E2 reductase: effect of oxytocin and interferon-tau. *Biol. Reprod.*, 2000, 62, 125-131.

AYAD 1 A., SOUSA1 N.M., HORNICK2 J.L., TOUATI 3 K., IGUER-OUADA4 M., BECKERS1 J.F. *Endocrinologie de la gestation chez la vache : signaux embryonnaires, hormones et protéines placentaires,* 2006.

BADINARDE F 2000. La rétention placentaire .In : *Le grand livre des prostaglandines*, Levallois-Perret : Schering Plough Vétérinaire, 2000.79-86.

BARNOUI H J, CHASSAGNE M. An etiological hypothesis for the nutrition-induced association between retained placenta and milk fever in the dairy cow. *Ann. Rech. Vet.* 1991, 22, 331-343.

BARNOUIN J, CHASSAGNE M. Contribution de l'approche ecopathologique a l'etude des relations nutrition-sante chez la vache laitiere. *Vet. Res.* 1994, 25, 202-207.

BENCHARIF D, TAINTURIER D, SLAMA H, BRUYAS JF, BATTUT I, FIENI F. prostaglandines et post-partum chez la vache. *Rev. Méd. Vét.* 2000,151, 401-408.

BERG C. La delivrance manuelle doit-elle titre encore pratiquée ? *Point PA*, 2001, 215, 1011.

BOLINDER A, SEGUIN B, KINDAHL H, BOULEY D, OTTERBY D. Retained foetal membranes in cows : manual removal versus nonremoval and its effect on reproductive performance. *Theriogenology.* 1988,30, 45-56.

BONNES G , la reproduction des mammifères d'élevages 1988.

BOSC Lilian- 2002la rétention placentaire chez la vache; essai de prévention par injection de collagénase dans l'artère utérine au cours de l'opération césarienne.

BOSHIER D.P. A histological and histochemical examination of implantation and early placentome formation in sheep. *J. Reprod. Fertil.*, 1969, 19, 51-61.

BOYER.P (1998) les avortements infectieux non brucelliques chez les bovins, étude clinique.

BREMEL R.D., SCHULER L.A. Bovine placental lactogen: structure and function. In: Neville M.C., Daniel C.W. (Eds), *The mammary gland: development, regulation and function.* Plenum Press : New York, 1987, 439-577.

BRZEZINSKA-SLEBODZINSKA E, MILLER JK, QUIGLEY JD, MOORE JR.
Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. *J. Dairy Sci.* 1994, 77, 3087-3095.

BURTON MJ, HERSCHLER RC, DZUIK HE, FAHNING ML, ZEMJANIS R. Effect of fenprostalene on postpartum myometrial activity in dairy cows with normal or delayed placental expulsion. *Br. Vet. J.*, 1987, 143, 549-554.

CAIROLI F, FERRARIO L, CARLI S, SOLDANO F. Efficacy of oxytetracycline and tetracycline-benzylamine in the prevention of infection after placental retention in cattle. *Vet. Rec.* 1993, 133, 394-395.

CHALLIER JC « La barrière placentaire : structure, résistance, asymétrie », *Reprod Nutr Develop*, 1989, 29, 1703-1716.

CHAOUAT G, MENU E. Immunology of pregnancy. In : Thibault C., Levasseur M.C., Hunter R.H.F. (Editors), *Reproduction in mammals and man*. Ed. Ellipses: Paris, 1993, 435-459.

CAVANAGH A.C. Production in vitro of mouse early pregnancy factor and purification to homogeneity. *J. Reprod. Fertil.*, 1984, 71, 581-592.

CHASSAGNE M. Expulsion des enveloppes fœtales et eicosanoïdes. Cas de la rétention placentaire. *Sri. Vet. Med. Comp.*, 1992, 94, 53-59.

CHASSAGNE M, CHACORNAC JP. Marqueurs du risque nutritionnel de la rétention placentaire : utilité des analyses sanguines en fin de gestation. *Vet. Res.* 1994, 25, 191-195.

CHASSAGNE M, BARNOUIN J, FAYB B. Epidémiologie descriptive de la rétention placentaire en système intensif laitier en Bretagne. *Veto Res.* 1996, 27,491-501.

CHASSAGNE M, BARNOUIN J, CHACORNAC P. Predictive markers in the late gestation period for retained placenta in black-pied dairy cows under field conditions in France. *Theriogenology.* 1998, 49, 645-656.

CHASTANT S, MAILLARD R. BVD et troubles de la reproduction. *Point Vét.* 1999, 30,59-66.

CORDOBA M.C., SARTORI R., FRICKE P.M. Assessment of a commercially available early conception factor (ECP) test for determining pregnancy status of dairy cattle. *J. Dairy. Sci.*, 2001, 84, 1884-1889.

DANIEL T. 1996.les métrites chroniques, la dépêche vétérinaire : 35-39

DENKER HW « Implantation : a cell biological paradox. »*JExp Zool*, 1993, 266, 541-558.

DRIEUX H, THIERM G. La placentation chez les Mammifères domestiques : placenta des Bovides. *Rec. Med. Vet.* 1981, 127, 5-25.

DECHICHA A, étude de la BVD chez les bovins ,2003.

DERIVAUX, J-1981.la rétention placentaire et les affection utérines du post –partum . In : l’utérus de la vaches .CANSTANTIN A. et MEISONNIER E .ED, société françaises de buiatrie, Maisons-Alfort ,392-343.

DERIVAUX J et ECTORS .E Physiopathologie de la gestation et obstétrique vétérinaire, les éditions du point vétérinaire 12 rue de Marseille94700 maisons – Alfort 1980.

DOSOGNE H., MASSARTLEEN A.M., BURVENICH C. Immunological aspects of pregnancy- associated glycoproteins. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2000, 480, 295-305.

DRILLICH . (2003). cité dans HANZEN CH. la rétention placentaire chez les ruminants.2007-2008.

DUCROT C, CIMAROSN R, BUGNARD F, VAN DE WIELE A, PHILIPOT JM. Risk factors for infertility in nursing cows linked to calving. *Veto Res.* 1994,25, 196202.

EILER H, HOPKINS FM. Bovine retained placenta: effects of collagenase and hyaluronidase on detachment of placenta. *Biol. Reprod* 1992, 46, 580-585.

EILER H, HOPKINS FM. Successful treatment of retained placenta with umbilical cord injections of collagenase in cows, *J. Am. Veto Med. Assoc.* 1993,203,436-443.

EILER H, WAN PY, VALK N, FECTEAU KA. Prevention of retained placenta by injection of collagenase into umbilical arteries of calves delivered by caesarean section: a tolerance study. *Theriogenology.* 1997, 48, 1147-1152.

FAIRCLOUGH R.J., HUNTER J.T., WELCH R.A.S. Peripheral plasma progesterone and utero-ovarian prostaglandin F concentration in the cow around parturition. *Prostaglandins*, 9, 901-914., 1975.

FAME B, LANDA.IS E, COULON JB, LESCOURREST F. Incidence des troubles sanitaires chez la vache laitière : bilan de 20 années d'observation Bans trois troupeaux expérimentaux. *INRA Prod. Anim.* 1994, 7, 191-206.

FORSYTH I.A. Variation among species in the endocrine control of mammary growth and function : the roles of prolactin, growth hormone, and placental lactogen. *J. Dairy Sci.*, 1986, 69, 886-903.

FUCHS A.R., IVELB R., GANZC N., FIELDSC M.J., GIMENEZ T. Secretion of oxytocin in pregnant and parturient cows: corpus luteum may contribute to plasma oxytocin at term .Biol. of Reprod., 65, 1135-1141, 2001.

GABRILOVAC J., ZADJELOVIC J., OSMAK M., SUCHANEK E., ZUPANOVIC Z., BORANIC M. NK cell activity and estrogen hormone levels during normal human pregnancy. Gynecol. Obstet. Invest., 1988, 25, 165-172.

GALLIGAN DT, FERGUSON JO. Prevention and treatment of postpartum diseases. In.' Feeding and managing the transition cow, the penn annual conference. [enligne], 1996 (modifié le 23 mars 2001), Center for animal health and productivity [<http://cbapwww.vet.upenn.edu/pc96/prvntrtpd.hllm>] (Consulté le 25septembre2001).

GANDY B., TUC KER W., RYAN P., WILLIAMS A., TUC KER A., MORE A., GODFREY R., WILARD S. Evaluation of the early conception factor (ECF) test for the detection of nonpregnancy in dairy cattle. Theriogenology, 2001, 56, 637-47.

GARCIA A, BARTH AD, MAPLETOFT RJ. The effects of treatment with cloprostenol or dinoprost within one hour of induced parturition on the incidence of retained placenta in cattle. canadia .vet. journal.1992, 33, 178-183.

GAYRARD V, la physiologie de la reproduction des mammifères domestiques,2007.

GIRAUDE N, GUERIN P, BADINAND F .Démarches thérapeutiques lors de rétention placentaire chez la vache. L'attitude du praticien. In: Journées nationales des GTV. Tours, 26, 27,28mai 2004.Yvetot: SNGTV, 2004, 893-897.

GREEN J.A., XIE S., SZAFRANSKA B., GAN X., NEWMAN A.G., MCDOWELL K., ROBERTS R.M. Identification of a new proteinase expressed by the outer chorionic cell layer of the equine placenta. Biol. Reprod., 2000, 60, 1069-1077.

GROSS TS, WILLIAMS WF, MÛRELAND TW. Prevention of the retained fetal membrane syndrome (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. Theriogenology. 1986, 26, 365-370.

GRUNERT E. Etiologie of retained bovine placenta. In: MORROW DA, editor. Current therapy in theriogenology. Philadelphia: WB Saunders Company. 1980, 180186.

GRUNERT E Ätiologie, pathogenese and therapie der Nachgeburtsverhaltung beim Rind. Wien.Tierärztl. Mschr.1983,70,230-235 1983.

GRUNERT E. Etiologie and pathogenesis of retained bovine placenta. In: MORROW DA, editor. Currentb therapy in theriogenology. 2nd éd Philadelphia: WB Saunders Company, 1986.237-243.

GUILLOMOT M. L'implantation du blastocyste. In : Thibault C., Levasseur M.C. (Eds), La reproduction chez les mammifères et l'homme. 2e Ed. Ellipses: Paris, 2001, 457-478.

GUNNINK JW.influence of the diultion on the chimotactic properties of cotyledon suspension. Vet 2-1984,6,57-59.

HANZEN Ch. Etude des facteurs de risque de l'infertilité et des pathologies puerpérales et du postpartum chez la vache laitière et la vache viandeuse. Thèse d'agrégation, Université de Liège, Faculté de médecine vétérinaire, 1994.**HANZEN CH.** la rétention placentaire chez les ruminants.2007-2008.

HANZEN CH. la rétention placentaire chez les ruminants 2004.

HEINONEN M, HEINONEN K. Retained placenta in cattle: the effet of treatment or nontreatment on puerperal diseases and subsequent fertility. Acta. Veto Scand. 1989,30, 425-429.

HOEBEN D., MONFARDINI E., OPSOMER G., BURVENICH C. , DOSOGNE H. , DE KRUIF A., BECKERS J.F. Chemiluminescence of bovine polymorphonuclear leukocytes during the periparturient period and relation with metabolic markers and bovine pregnancy-associated glycoprotein. *J. Dairy. Res.*, 2000, 67, 249-259.

HORTA AEM ,CHASSAGNE M ,BROCHART M .PGF2alpha and prostacycline imbalance in cows with placental retention :new findings .*An.Rech.Vet.*1986,17,295-399.

HSI B.L., HUNT J.S., ATKINSON J.P. Differential expression of complement regulatory proteins on subpopulations of human trophoblast cells. *J. Reprod. Immunol.*, 1991, 19, 209-223.

HULLER LD, OWENS W. Factors associated with the incidence of retained placentas. *J. Dairy Sci.* 1984, 57, 725-728.

JOOSTEN I, STELWAGEN J, DIJKHUIZEN AA. Economic and reproductive consequences of retained placenta in dairy cattle. *Vet. Rec.* 1988, 123, 53-57.

KANKOFER M, WIERCINSKI J, ZERBE H. Prostaglandin E2 9-keto reductase activity in bovine retained and not retained placenta. *Prosta. Leukot. and Essential fatty Acids.* 2002, 66, 413-417.

KANKOFER M. Non-enzymatique antioxidative defence mechanisme against reactive oxygen species in bovie retained and not retained palcenta : vitamin C and glutathione.

*Repro .Domest .Anim .*2001,36,203-206.

KONIGSSON K, GUSTAFSSON H, GUNNARSSON A, KINDAHL H .Clinical and bacteriological aspects on the use of oxytetracyclin and flunixin in primiparous cows with induced retained placenta and post-partial endometritis .*Reprod .Dom .Anim .*
2001.36,247-256.

KONIGSSON K, GUSTAFSSON H, KINDAHL H. 15-Ketodihydro-PGF_{2a}, Progesterone and uterine involution in primiparous cows with induce retained placenta and post-partal endometritis treated with oxytetracycline and flunixin. *Reprod. Dom. Anim.* 2002, 37, 43-51.

KUBISCH H.M., LARSON M.A., EALY A.D., MURPHY C.N., ROBERTS R.M. Genetic and environmental determinants of interferon-tau secretion by in vivo- and in vitro-derived bovine blastocysts. *Anim. Reprod. Sci.*, 2001, 66, 1-13.

LACHATRE S. Le placenta et les annexesfoetales des principales espèces domestiques. Thèse Méd. Vét., Toulouse, 1994, n094, 184 p.

LAVEN RA, PETERS AR. Bovine retained placenta : aetiology, pathogenesis and economic loss. *Vet. Rec.* 1996, 139, 465-471.

LAVEN RA, PETERS AR. Retained placenta. Nebraska Veterinary Newsletter. [enligne]. 1997,26. [<http://ww2.netnitco/users/djligda/wblinksI.htm>] (consulté le 15octobre 2001).

LEHNINGHER AL, NELSON DL, COX MM. Principes de biochimie. Vd ed., Condesur-Noireau : Medecines-Sciences, Flammarion, 1994, 1035 p.

LEBRES, 2004.Cours de microbiologie de l'institut PASTEUR d'Alger ,1 -2.

LEIDL W, HEGNER D, ROCKEL P. Investigations on the PGF_{2a} concentration in maternai and foetal cotyledons of cows with and without retained foetal membranes. *Zbl. Veto Med. A.* 1990, 27,691-696.

LEWIS GS. Uterine health anddisorders. *J Dairy Sei.* 1997, 80, 984-994.

LINDELL , étude des annexes foétales,1982.

LONA-D V, ROMERO-C. Short communication : low levels of colostral immunoglobulins in some dairy cows with placental retention. *J. Dairy Sci.* 2001, 84, 389-391.

LOSSOIS P. Contribution à l'étude de la rétention annexielle chez la vache à travers les résultats de l'enquête éco-pathologique en continu de l'INRA. Thèse Méd. Vét., Toulouse, 1981, n°109, 59 p.

MARTAL J., CEDARD L. Endocrinologie placentaire. In : Thibault C., Levasseur M.C. (Eds), *La reproduction chez les mammifères et l'homme*. Ellipses: Paris, 1991, 435-479.

MARTIN LR, WILLIAMS WF, RUSSEK E, GROSS TS. Post partum uterine motility measurements in dairy cows retaining their fetal membranes. *Theriogenology* .1981,15,513-524.

MARNAS D. Induction du part et rétention placentaire dans l'espèce bovine. *These Med Vet* ,1987,n°33 ,107p.

MATTON P, ADELAKOUN V, DUFOUR J. corpus luteum activity and prostaglandin levels after parturition in cows with retaining their fetal membranes. *Theriogenology*

METCALF P., FUSEK M. Cathepsin D crystal structures and lysosomal sorting. In : Takahashi, K. (Ed.), *Aspartic Proteinases : Structure, Function, Biology and Biomedical Implications*. Kluwer Academic Publishers : New York, 1995, 362, 193-200.

MIALON M.M., CAMOUS S., RENAND G., MARTAL J., MENISSIER F. Peripheral concentrations of a 60-kDa pregnancy serum protein during gestation and after calving and in relationship to embryonic mortality in cattle. *Reprod. Nutr. Dev.*, 1993, 33, 269-282.

MIYOSHI M, SAWAMUKAI Y, IWANAGA T. Reduced phagocytic activity of macrophages in the bovine retained placenta. *Reprod. Domestic. Anim.* 2002, 31, 5356.

MOLLO A, VERONESI MC, CAIROLI F, SOLDANO F. The use of oxytocin for the reduction of cow placental retention, and subsequent endometritis. *Anim. Reprod. Sci.* 1997, 48, 47-51.

MORTON H. Early pregnancy factor: an extracellular chaperonin 10 homologue. *Immunol. Cell Biol.*, 1998, 76, 483-496.

MULLER LD , OWENS mj. factors associated with the incidence of retained placentas. *J. Dairy Sci* 1974, 57, 725-728.

MURPHY CR « The cytoskeleton of uterine epithelial cells : A new player in uterine receptivity and the plasma membrane transformation. » *Hum Reprod Update*, 1995, 1, 567- 580.

MURPHY S.P., TOMASI, T.B. Absence of MHC class II antigen expression in trophoblast cells results from a lack of class II transactivator (CIITA) gene expression. *Mol. Reprod. Dev.*, 1998, 51, 1-12.

MUSAH A.I., SCWABE C., WILHAM R.L., ANDERSON L.L. Pelvic development as affected by relaxin in three genetically selected frame sizes of heifers. *Biol. Of Reprod*, 34, 363-369. 1986.

NOAKES DE. Fertility and obstetrics in cattle. 2nded. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1997, 146 p.

PAISLEY LG, MICKELSEN WD, ANDERSON PB. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infection of cows : a review *Theriogenology* .1996, 25, 353-381.

PARHAR R.S., YAGEL S., LALA P.K. PGE₂-mediated immunosuppression by first trimester human decidual cells blocks activation of maternal leukocytes in the deciduas with potential anti-trophoblast activity. *Cell. Immunol.*, 1989, 120, 61-74.

PETER AT, BOSU WTK. Peripartal endocrine changes associated with retained placenta in clairy cows. *Theriogenology*. 1987, 28,383-394.

PETERS AR, BALL PJH. *Reproduction in cattle*. 200 ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1995,234 p.

PETERS AR, LAVEN RA. Treatment of bovine retained placenta and ils effects. *Veto Rec*, 1996, 139,535-539.

PERÉNYI Z., SZENCI O., SULON J., DRION P.V., BECKERS J.F. Comparison of the ability of three radioimmunoassays to detect pregnancy-associated glycoproteins in bovine plasma. *Reprod. Dom. Anim.*, 2002b, 37, 100-104.

PIKO L. AND CLEGG K.B. Quantitative changes in total RNA, total poly(A), and ribosornes in early mouse embryos. *Dep. Biol.*, 89 :362-378, 1982.

POLL CAROLINE , la mortalité embryonnaire chez les bovins,2007.

RAJALA PJ, GROHN W. Effects of dystocia, retained placenta and metritis on milk yield in dairy cows. *J. Dairy Sci*. 1998, 81, 3172-3181.

ROBERTS S1. *Veterinary obstetrics and genital diseases*. 3'd ed. Woodstock: Ithaca1986, 551 p.

ROBERTS R.M., CROSS J.C., LEAMAN D.W. Interferons as hormones of pregnancy. *Endocr. Rev.*, 1992, 13, 432-452.

RUNIC C., LOCKWOOD C.J., MAY., DIPASQUALE B., GULLER S. Expression of Fas ligant by human cytotrophoblasts : implications in placentation and fetal survival. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, 81, 3119-3122.

SANDALS WCD, CURTIS RA, COTE JF, MARTIN SW. The effect of retained placenta and metritis complex on reproductive performance in dairy cattle- A case control study. *Can. Veto J.* 1989, 20, 131-135.

SCHEILB P, ZERBE H. Einflu3 von Progesteron auf das Immunsystem mit Berucksichtigung der bovinen Retentio secundinar um. *Deutsh. Tierar tl. Wschr.* 2000, 107, 213-252.

SEGERSON EC, RIVIERE GJ. Retained placenta of Holstein cows treated with selenium and vitamin E. *J. Dairy Sci.* 1981, 64, 1833-1836.

SELLIER 1. Contribution à l'étude de la rétention annexielle à travers les résultats de l'enquête éco-pathologique en continu de l'INRA. Conséquences zootechniques et économiques. Thèse Méd. Vét, Toulouse, 1982, n027, 88 p.

SIMON C, FRANCIS A, PIQUETTE G N et al. « Embryonic implantation in mice is blocked by interleukin-1 receptor antagonist » *Endocrinology*, 1994, 134, 521-528.

SLAMA H, VAILLANCOURT D, GOFF AK. Pathophysioiogy of the puerperial periode : relationship between prostaglandin E2 (PGE2) and uterine involution in the cow. *Theriogenology*, 1991, 36, 1071-1090.

SOUSA1 N.M., FIGUEIREDO1 J.R., EL AMIRI2 B., BANGA-MBOKO2 H., BECKERS2 J.F. Influence potentielle des hormones et protéines synthétisées au cours de la gestation sur l'état immunitaire de la mère,2002.

SOUSA N.M., ZONGO M., PITALAW., BOLY H., SAWADOGO L., SANON M., FIGUEIREDO J.R., GONÇALVES P.B.D., EL AMIRI B., PERÉNYI Z., BECKERS J.F.

Pregnancy-associated glycoprotein concentrations during pregnancy and the postpartum period in Azawak zebu cattle. *Theriogenology*, 2003, 59, 1131-1142.

SQUIRE AG. Therapy for retained placenta. In : MORROW DA, editor. *Current therapy in theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1980, 186-189.

STEVENS RD, OINSMORE RP. Treatment of dairy cows at parturition with prostaglandin F₂ or oxytocin for prevention of retained fetal membranes. *J. Am. Veto Med. Assoc*, 1997, 211, 1280-1284.

STOCKER H, WAELCHLI RO. A clinical trial on the effect of prostaglandin F₂ on placental expulsion in dairy cattle after caesarean operation. *Veto Rec*. 1993, 132, 507508.

SZAFRANSKA B., PANASIEWICZ G. The placental expression of the porcine pregnancy-associated glycoprotein (pPAG) gene family examined in situ and in vitro. *Anim. Reprod. Sci.*, 2002, 72, 95- 113.

SZEKERES-BARTHO J., CHAOUAT G., KINSKY R. A progesterone-induced blocking factor corrects high resorption rates in mice treated with antiprogesterone. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990a, 163, 1320-1322.

TAKAGI M, FUJIMOTO S ,OHTANI M , MIYAMOTO A,WIJAGUNAWARDANE MPB ,ACOSTA TJ ?MIYAZAWA K ,SATO K
.Bovine retained placenta :hormonal concentrations in fetal and maternal placenta .*Placenta* .2002,23,429-437.

THATCHER W.W., MACMILLAN K.L., HANSEN P.J., DROST M. Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology*, 31, 149-164.

TRINDER N, RENTON CP. The relationship between the intake of selenium and vitamin E on the incidence of retained placenta in dairy cows. *Vet. Rec.* 1983, 93, 641-644.

TRINDER N, WOODHOUSE CD, RENTON CP. The effect of vitamin E and selenium on the incidence of retained placentae in dairy cows. *Vel. Rec.* 1989, 85,550553.

TRINDER N ,RENTON CP .The relationship between the intake of selenium and vitamin E on the incidence of retained placenta in dairy cows .*Vet.Rec.*1973,93,641-644.

VALLET A. La rétention placentaire chez la vache. Essai de prophylaxie par le sélénite de sodium. *Rec. Méd Vét.* 1985, 161, 431-436.

VALLET A, BADINAND F. La rétention placentaire. In : INSTITUE DEL'ELEVAGE editor. *Maladies des bovins.* 3ieme ed., Paris: Edition France Agricole, 2000, 286-289.

VAN WERVEN T, SCHUKKEN YH, AND L LOYD J, BRAND A, HEERINGA HT, SHEA M. The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate. *Theriogenology.* 1992, 37, 11911203.

VENABLE JH ,McDONALD LE.post parturient bovine uterine motility .Normal and after experimentally produced retention of fetal membranes .*Am.X Vet.*1958,19,308-313.

VERSTEGEN J., FELLMANN D., BECKERS J.F. Immunodetection of bovine chorionic sommatomammotrophin; (bCS). *Acta Endocrinol.,* 1985, 109, 403-410.

WANGO E.O., HEAP R.P, WOODING F.B. Regulation of steroid synthesis and metabolism in isolated binucleate cells of the placenta in sheep and goats. *J. Reprod. Fertil.,* 1992, 109, 53-58.

WETHERILL GD. Retained placenta in the bovine. A briefreview. Can. Vet. J. 1985, 6,290- 294.

WINKLER M, OBERPICHLER A, TSCHESCHE H, RUCK P, FISCHER DC, RATH W. Collagenolysis in the lower uterine segment during parturition at term : correlations with stage of cervical dilatation and duration of labour. Am. J. Obstet. Gynecol. 1999, 181, 153-158.

WOODING F.B. Current topic: the synepitheliochorial placenta of ruminant: binucleate cell fusions and hormone production. Placenta, 1992, 13, 101-113.

WOODING F.B., WATHES D.C. Binucleate cell migration in the bovine placentome. J. Reprod. Fertil., 1980, 59, 425-430.

WOODING F.B. Role of binucleate cells in fetomaternal cell fusion at implantation in the sheep. Am. J. Anat., 1984, 170, 233-250.

WISCHERAL RO, VERRESCHI ,ITN, LIMA SB, HAYASHI LF ,BARNABE RC .Pre-parturition profile of steroids and prostaglandin in cows without or with fetal membranes retention .Anirru Reprod. Set 2001,67,181-188.

ZOLI A.P., DEMEZ P., BECKERS J.F., REZNIK M., BECKERS A. Light and electron microscopic immunolocalization of bovine pregnancy associated glycoprotein in the bovine placentome. Biol. Reprod., 1992a, 46, 623-629.

(Review Beagley JC, Whitman KJ, Baptiste KE, Scherzer J. Physiology and treatment of retained fetal membranes in cattle. J Vet Intern Med. 2010 Mar-Apr;24(2):261-8.)

