

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

**UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
DEPARTEMENT DE SANTE ANIMALE**

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

SOUS LE THEME

PATHOLOGIES OVARIENNES DE LA VACHE

PRESENTE PAR :

**Mr. BOUZARA Lakhdar
Mlle. DOUAOUDI Thaouria**

ENCADRE PAR :

Dr. HALLOUZ Hadj Feghoul



REMERCIEMENTS

– الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات –

*Nous remercions dieu ALLAH le tout puissant
Qui nous donne la patience et la volonté pour continuer ce travail.*

*Nous tenons à remercier l'encadreur **Dr. HALLOUZ Hadj Feghoul** maitre-
assistant à l'institut des sciences vétérinaires de tiaret, pour nous avoir proposé ce
sujet et nous avoir encadré durant ce travail, et pour ces précieuses
recommandations. Hommages respectueux.*

*A tous les professeurs et les personnels de l'institut des sciences vétérinaires de
tiaret.*

*Nous tenons à remercier **Mr. BOUZIDI ISMAIL** qui a contribué à la réalisation
de a ce travail par la prise de la responsabilité de la mise en page de ce document.
Remerciements chaleureux.*

*Comme un tel travail ne s'effectue jamais seul, nous aimerons remercier tous ceux
qui, de pris ou de loin nous ont aidé à le réaliser.*

DEDICACE

A ma mère DJAHIDA ZOUGARAT,

Pour l'amour que vous m'avez donné et que vous me donnez encore. Pour votre soutien indéfectible dans les moments de doute, Merci de prendre soin de moi, tout en essayant de me responsabiliser au maximum. Avec toute mon admiration et tout mon amour.

A mon père MOHAMED,

Pour m'avoir toujours supportée (dans tous les sens du terme...), et avoir cru en moi. J'espère, aujourd'hui, que tu es fier de celui que tu m'as aidé à devenir. Parce que tu as toujours été là dans les virages, Je te remercie pour ta gentillesse et ta patience.

A mes grands-parents HADJ ABD-EL-KADER(BAA) et MOKHTARIA(MAA),

Pour leur générosité, leur gentillesse et leur éternelle jeunesse, Merci pour tout l'amour que vous m'avez donnée. Merci surtout d'avoir été plus que des grands-parents.

A ma grande sœur FATIMA ZOHRA,

Pour son encouragement ininterrompu durant toutes ces années. Pour m'avoir supportée depuis toujours.... Je te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans ta vie.

Et son fils ABD-EL-ILAH EL-MAJDE, Je te souhaite une belle vie.

A tous mes oncles, tantes, cousins et petits cousins...et toute ma famille.

A mes...

Amis d'enfance...pour cette amitié privilégiée qui nous relie.

Amis d'école...pour tous les fous rires partagés.

Amis du Tiaret...pour avoir rendu ce séjour si agréable et inoubliable. Pour tous ces bons moments passés ensemble pendant ces 5 années

A DOUAOUDI THAOURIA que dieu la garde.

BOUZARA LAKHDAR

DEDICACE

A mes parents,

Pour m'avoir permis de réaliser mon rêve de petite fille,

A mes grands-parents,

A mes frères et sœurs,

A tous mes oncles, tantes, cousins et petits cousins...et toute ma famille.

A mes amis,

Pour ces années partagées et toutes les autres à venir

A tous ceux que je porte dans mon cœur de près ou de loin, ...

DOUAOUDI THAOURIA

TABLE DES MATIERES

Liste des figures	I
Liste des tableaux	III
List des abréviations.....	V
INTRODUCTION.....	1
I.Préambule : le cycle sexuel chez la vache :	2
A. Les caractéristiques du cycle sexuel de la vache	2
B. Notion de vagues de croissance folliculaire	2
C. Les mécanismes de l'ovulation	4
D. La phase lutéale	5
1. Le corps jaune.....	5
2. La progestérone	5
3. La lutéolyse	6
E. Les régulations hormonales du cycle œstral.....	6
F. La reprise de la cyclicité en <i>post-partum</i>	7
1. Le rétablissement de l'activité ovarienne	7
2. Le rétablissement de l'activité hormonale.....	7
3. Le rétablissement de l'activité œstrale	8
II. Etiologie des pathologies ovariennes chez la vache.....	9
A. Les kystes ovariens	9
1. Les facteurs déterminants	9
1.1. Les facteurs hormonaux.....	9
1.2. Les facteurs ovariens	14
2. Les facteurs prédisposants	17
2.1. L'âge	17
2.2. Le stade de lactation	18
2.3. Le niveau de production laitière	18
2.4. Présence de kyste au cours de la précédente lactation.....	19
2.5. La génétique.....	19
2.6. Les pathologies puerpérales.....	20
3. Les facteurs favorisants	21
3.1. La saison	21
3.2. Le stress	22
3.3. L'alimentation.....	23
B. Le corps jaune persistant	28
1. Les pseudo-corps jaunes persistants	28
2. Les corps jaunes persistants « vrais »	29
2.1. Les facteurs responsables de la persistance du corps jaune gestatif	29
2.2. Les facteurs responsables de la persistance du corps jaune cyclique	30
C. L'anœstrus vrai	35
1. Les facteurs prédisposants	35

1.1. La génétique.....	35
1.2. L'âge	36
1.3. Le niveau de production laitière	36
1.4. Les pathologies puerpérales.....	37
2. Les facteurs favorisants	40
2.1. L'alimentation.....	40
2.2. La tétée du veau	49
2.3. La saison	50
D. Le suboestrus	52
1. Les facteurs prédisposants	52
1.1. La parité	52
1.2. Le niveau de production laitière	53
1.3. L'état de santé de l'animal	54
1.4. Le caractère de la vache	55
1.5. La reprise précoce de l'activité œstrale	55
2. Les facteurs favorisants	55
2.1. La saison	55
2.2. La qualité du sol	56
2.3. Le nombre de vaches en œstrus dans le troupeau	57
2.4. L'alimentation.....	57
E. L'hypoplasie ovarienne	57
F. Les kystes para-ovariens.....	58
G. Les kystes associés au <i>Rete Ovarii</i>	59
H. Les tumeurs ovariennes	59
I. Les adhérences burso-ovariques	60
J. La sclérose ovarienne	61
III. Signes Cliniques.....	61
A. Les kystes ovariens	61
1. L'anoestrus	62
2. La nymphomanie	62
3. Chaleurs régulières et normales.....	63
4. Chaleurs irrégulières, éloignées ou atténuées	63
5. Le virilisme.....	63
B. Le corps jaune persistant	63
C. L'anoestrus vrai	65
D. Le suboestrus	66
E. L'hypoplasie ovarienne	66
F. Les kystes para-ovariens.....	66
G. Les kystes associés au <i>Rete Ovarii</i>	67
H. Les tumeurs ovariennes	67
1. Aspect morphologique des tumeurs ovariennes	67
2. Conséquences de la présence d'une tumeur ovarienne sur l'ovaire controlatéral	68
3. Signes cliniques associés à la présence d'une tumeur ovarienne	68

3.1. La nymphomanie	68
3.2. L'anœstrus	69
3.3. Le virilisme	69
4. Le pouvoir métastatique des tumeurs ovariennes chez la vache	69
I. Les adhérences burso-ovariques.	70
J. La sclérose ovarienne	70
IV. Diagnostic	70
A. Diagnostic des kystes ovariens	70
1. Les modifications physiques et comportementales	70
2. La palpation transrectale	71
3. L'échographie	71
3.1. Distinction entre kyste folliculaire et kyste lutéal	72
3.2. Distinction entre kyste folliculaire et follicule ovarien	72
3.3. Distinction entre kyste lutéal et corps jaune cavitaire	73
4. Les dosages hormonaux	75
5. L'histologie	75
6. Le Doppler Couleur	75
B. Diagnostic des corps jaunes persistants	76
1. La palpation transrectale	76
2. L'échographie	76
3. Les dosages hormonaux	76
C. Diagnostic de l'anœstrus vrai	77
1. Palpation transrectale et échographie	77
2. Les dosages hormonaux	77
D. Diagnostic du subœstrus	77
1. Palpation transrectale et échographie	77
2. Les dosages hormonaux	78
E. Diagnostic des tumeurs ovariennes	78
1. Les modifications physiques et comportementales	78
2. La palpation transrectale	78
3. L'échographie	79
4. Les dosages hormonaux	79
5. Les analyses hématologiques	79
6. Le diagnostic thérapeutique	80
F. Diagnostic des hypoplasies ovariennes	80
1. Modifications comportementales	80
2. La palpation transrectale et l'échographie	80
3. Les dosages hormonaux	80
G. Diagnostic des kystes para-ovariens	81
1. Modifications comportementales	81
2. La palpation transrectale et l'échographie	81
3. Les dosages hormonaux	81
H. Diagnostic des adhérences burso-ovariques	81
1. Les modifications comportementales	81

2. Palpation transrectale et échographie	81
3. Les dosages hormonaux.....	82
I. Diagnostic de la sclérose ovarienne.....	82
1. Palpation transrectale et échographie	82
2. Les dosages hormonaux.....	82
V. Traitements.....	85
A. Traitement des kystes ovariens	85
1. Les mesures préventives	85
2. Traitements curatifs non hormonaux	86
2.1. La rupture manuelle	86
2.2. La ponction du kyste	86
3. Les traitements curatifs hormonaux.....	89
3.1. Utilisation de la GnRH ou de ses analogues de synthèse	89
3.2. Utilisation de l'Hcg.....	93
3.3. Utilisation des progestagènes.....	94
3.4. Utilisation des prostaglandines	97
3.5. Utilisation d'une association d'hormones.....	98
3.6. Bilan de toutes les techniques et conduite à tenir	100
B. Traitement du corps jaune persistant.....	101
1. Les traitements préventifs.....	101
2. Les traitements curatifs.....	102
2.1. Traitement non hormonal : l'énucléation du corps jaune (TAINTURIER, 1999).....	102
2.2. Traitement hormonal : utilisation des prostaglandines.....	102
C. Traitement de l'œstrus vrai <i>post-partum</i>	103
1. Les mesures préventives.....	103
2. Les traitements curatifs.....	103
2.1. Utilisation de la GnRH.....	103
2.2. Utilisation des progestagènes.....	104
2.3. Utilisation d'une association d'hormones.....	108
D. Traitement du subœstrus.....	114
1. Les mesures préventives.....	114
2. Les traitements curatifs.....	114
2.1. Utilisation de prostaglandines	114
2.2. Utilisation des progestagènes	115
2.3. Utilisation de l'association prostaglandines-GnRH : Protocole Ovsynch..	115
E. Traitement des tumeurs ovariennes	115
1. L'oophorectomie par colpotomie	116
2. La laparotomie par les flancs.....	116
3. Laparotomie ventrale.....	116
F. Traitements des autres pathologies ovariennes	117
CONCLUSION	118

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Caractéristiques des follicules ovariens aux différents stades d'une vague de croissance folliculaire chez la vache (HANZEN <i>et al</i>, 2008)	04
Figure 2 : Comparaison de l'évolution de la concentration en LH en période périovulatoire chez des vaches ayant reçu un sérum anti-œstradiol et chez des vaches saines (KANEKO <i>et al</i>, 2002).....	11
Figure 3 : Pathogénie hormonale du kyste ovarien (HANZEN <i>et al</i>, 2008)	13
Figure 4 : Relations entre balance énergétique négative, concentration plasmatique en IGF1 et développement folliculaire (ZULU <i>et al</i>, 2002)	25
Figure 5 : Comparaison des concentrations plasmatiques en insuline de vaches présentant des kystes ovariens et de vaches saines (VANHOLDER <i>et al</i>, 2005)	25
Figure 6 : Influence de l'état corporel au vêlage sur la leptinémie des vaches(MEIKLE <i>et al</i>, 2004)	43
Figure 7 : Effet de la température et de ses variations sur les manifestations de chaleurs chez la vache (BOLOCAN, 2009)	56
Figure 8 : Différenciation embryonnaire des voies génitales mâle et femelle (LARSEN <i>et al</i>, 2003)	59
Figure 9 : Dynamique des structures ovariennes chez une vache présentant un corps jaune persistant (WILTBANK <i>et al</i>, 2002)	64
Figure 10 : Kyste para-ovarien chez la brebis (PALMIERI <i>et al</i>, 2011)	67
Figure 11 : Tumeur des cellules de la granulosa chez la vache (NOAKES <i>et al</i>, 2009).....	68
Figure 12 : Diagnostic différentiel des kystes ovariens par échographie (HANZEN, 2008-2009)	72
Figure 13 : Apparences macroscopique et échographique d'un kyste folliculaire chez la vache (CARRIERE <i>et al.</i>)	73
Figure 14 : Kyste folliculaire visualisé par échographie (CARRIERE <i>et al</i>).....	73
Figure 15 : Ovaire de vache visualisé par échographie (CARRIERE <i>et al</i>).....	73
Figure 16 : Apparences macroscopique et échographique d'un kyste lutéal chez la vache (CARRIERE <i>et al.</i>)	74
Figure 17 : Diagnostic différentiel corps jaune cavitaires/kyste lutéal par échographie (HANZEN, 2008-2009)	74
Figure 18 : Aspect macroscopique et échographique d'ovaires atrésiques et inactifs chez la vache (CARRIERE <i>et al.</i>)	77

Figure 19 : Evolution des taux d'hormones au cours du cycle sexuel chez la vache (BLANCOU <i>et al</i>, 2010-2011)	78
Figure 20 : Technique de ponction d'un kyste ovarien par voie transvaginale chez la vache (CRUZ <i>et al</i>, 2004)	86
Figure 21 : Pistolets utilisés pour ponctionner les kystes ovariens chez la vache (AMIRIDIS, 2009)	87
Figure 22 : Variations des concentrations plasmatiques hormonales suite à la ponction d'un kyste folliculaire chez la vache (BECKERS J.F., 2004)	89
Figure 23 : Dispositif intravaginal PRID Delta®	94
Figure 24 : Protocole du traitement à base de spirale vaginale chez la vache (NEUMANN 2011)	105
Figure 25 : Taux de gestation à 30, 60 et 90 jours post-traitement en fonction du traitement utilisé sur des vaches en anestrus post-partum (PEREA <i>et al</i>, 2007)	109

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Fréquence des œstrus au cours des premières ovulations <i>post-partum</i> selon les auteurs	08
Tableau 2 : Comparaison des concentrations sériques en LH et des fréquences et amplitudes des pulses de LH chez des vaches porteuses ou indemnes de kystes ovariens (COOK <i>et al</i>, 1991).....	12
Tableau 3 : Incidence des kystes ovariens en fonction de la parité (HOOIJER <i>et al</i>, 2003)	17
Tableau 4 : Incidence des kystes ovariens en fonction de la parité (NELSON <i>et al</i>, 2010).....	18
Tableau 5 : Relation entre quantité, qualité du lait et présence de kyste ovarien (HOOIJER <i>et al</i>, 2003).....	19
Tableau 6 : Taux de gestation de vaches à kystes ovariens selon le traitement et la saison (DE RENSIS <i>et al</i>, 2008)	21
Tableau 7 : Incidence des corps jaunes persistants selon les auteurs	28
Tableau 8 : Comparaison des niveaux de production laitière et des pertes de note d'état corporel entre des vaches cyclées et des vaches présentant un corps jaune persistant (HOMMEIDA <i>et al</i>, 2004)	33
Tableau 9 : Fréquence des profils témoins d'une inactivité ovarienne <i>post-partum</i> prolongée selon différents auteurs (GRANDIS, 2008)	35
Tableau 10 : Facteurs de risque propres à l'animal affectant le délai de reprise de la cyclicité en post-partum (OPSOMER <i>et al</i>, 2000)	40
Tableau 11 : Comparaison des notes d'état corporel à 5, 7 et 11 semaines post-partum en fonction du profil de cyclicité (SHRESTHA <i>et al</i>, 2004)	41
Tableau 12 : Facteurs prédisposant à un anœstrus post-partum prolongé (DISENHAUS <i>et al</i>, 2002)	41
Tableau 13 : Relation entre apport énergétique, supplémentation en œstradiol et fréquence des pics de LH et concentration en LH (IMAKAWA <i>et al</i>, 1987)	42
Tableau 14 : Variation des concentrations plasmatiques en oligo-élément entre les vaches en anœstrus et les vaches cyclées (KRUPAKARAN <i>et al</i>, 2009)	48
Tableau 15 : Comparaison de la concentration en œstradiol et des manifestations de chaleurs en fonction de la production laitière (LOPEZ <i>et al</i>, 2005)	54
Tableau 16 : Températures extérieures auxquelles sont soumis les différents groupes de l'étude (BOLOCAN, 2009)	56
Tableau 17 : Démonstration des chaleurs en fonction de la saison et des caractéristiques de sol (RODTIAN, 1996)	57

Tableau 18 : Incidence des tumeurs ovariennes chez la vaches (UYTTENBROECK, 1967).....	60
Tableau 19 : Pourcentage de vaches (370 animaux au total) porteuses de kystes ovariens en fonction du contexte de détection (WATSON et CLIFF, 1997).	62
Tableau 20 : Comparaison des performances de reproduction entre des vaches cyclées et des vaches à corps jaune persistant (SHRETHA et al, 2004)	64
Tableau 21 : Comparaison des performances de reproduction entre des vaches cyclées et des vaches en anœstrus vrai (SHRETHA et al, 2004)	65
Tableau 22 : Comparaison des concentrations hormonales chez des vaches saines en œstrus ou di-œstrus et chez des vaches présentant une tumeur ovarienne (SCHNAFFNE-TROUBLE).....	79
Tableau 23 : Diagnostic différentiel des différentes pathologies ovariennes chez la vache.....	84
Tableau 24 : Comparaison des performances de reproduction de vaches traitées pour kystes ovariens en fonction du traitement subi (AMIRIDIS, 2009).	88
Tableau 25 : Comparaison des performances de reproduction de vaches traitées pour kyste ovarien en fonction de l’analogue de la GnRH utilisé (OSAWA et al, 1994-1995)	90
Tableau 26 : Comparaison des nombres d’œstrus et de gestation obtenus après traitement de kystes ovariens à l’aide de Lecireline en fonction de la voie d’administration (RIZZO et al, 2011).....	93
Tableau 27 : Comparaison des résultats des études de (ZULU et al, 2003) et de (DOUTHWAITE et DOBSON, 2000) concernant l’efficacité du traitement des kystes ovariens à base de PRID® (HANZEN et al, 2008)	96
Tableau 28 : Comparaison des taux de gestation de vaches atteintes de kystes ovariens en fonction du traitement administré (Bartolome et al, 2005)	99
Tableau 29 : Performances de reproduction de vaches traitées pour kyste ovarien en fonction du traitement administré (LOPEZ-GATIUS et LOPEZ-BEJAR, 2002)	100
Tableau 30 : Pourcentage de vaches qui forment ou non un corps jaune en fonction du traitement administré (FIKE et al, 1997).....	106
Tableau 31 : Pourcentage de vaches qui montrent des signes d’œstrus en fonction du traitement administré (FIKE et al, 1997).....	107
Tableau 32 : Comparaison des performances de reproduction de vaches en anœstrus post-partum en fonction du traitement administré (PEREA et al, 2007)	108
Tableau 33 : Comparaison du taux de reprise de la cyclicité chez des vaches en anœstrus post-partum en fonction du traitement administré (WHEATON et al, 2006).....	110
Tableau 34 : Taux de gestation en fonction du protocole utilisé chez des vaches cyclées ou en anœstrus post-partum (OZTURK et al, 2008)	112

LISTE DES ABREVIATIONS

- 3 β DH** : 3 beta-hydroxysteroïde-deshydrogenase
- β OH** : β -hydroxy-butyrat
- ACTH** : adrenocorticotrophine
- AGNE**: acide gras non estérifié
- AMPc** : adénosine monophosphate cyclique
- ARNm**: acide ribonucléique messenger
- CIDR®**: *controlled internal drug release*
- CRESTAR SO ®**: CRESTAR sans oestrogène
- CRH** : *corticotropin-releasing hormone*
- DG** : diagnostic de gestation
- eCG** ; *equine chorionic gonadotrophin*
- Er α** : *estradiol Receptor alpha*
- Er β** : *estradiol Receptor beta*
- FSH** : *follicular secreting hormon*
- GH**: *growth hormon*
- GnRH** : *gonadotropin releasing hormone*
- GPG** : protocole GnRH + PGF2 α + GnRH
- GPH** : protocole GnRH + PGF2 α + hCG
- hCG**: *human chorionic gonadotropin*
- HSP** : heat shock protein
- IA**: insémination artificielle
- IAOD** : insémination artificielle sur chaleurs observées
- IF** : insémination fécondante
- IGF-1**: *insuline-like growth factor 1*
- IL** : interleukine
- IM** : intramusculaire
- KF** : kyste folliculaire
- KFL** : kyste folliculaire lutéinisé
- KL** : kyste lutéal
- LH** : *luteinising hormon*
- LPS** : lipopolysaccharides
- MAP** : acétate de médroxyprogestérone

PGE2: prostanglandine E2

PGEM : prostaglandine E2 metabolite

PGF2 α : prostaglandine F2 α

PgFM : 15 α céto 13, 14 - dihydro prostaglandine F2 alpha

PMSG : pregnant mare serum gonadotrophin

PP : *post partum*

PRID ® : *progestérone Releasing Intravaginal Device*

TB : taux butyreux

TG : taux de gestation

TNF α : *tumor necrosis factor alpha*

TP : taux protéique

UFL : unité fourragère lait

INTRODUCTION

La maîtrise des performances de reproduction d'un troupeau de bovins est une préoccupation majeure pour beaucoup d'éleveurs laitiers ou allaitants.

Un contexte général de dégradation des performances de reproduction est ressenti depuis les 30 dernières années : l'augmentation du nombre d'animaux par exploitation entraîne une diminution du temps consacré par l'éleveur à ses animaux ; la sélection génétique sur des critères de qualité et de productions laitière et bouchère relègue les critères de reproduction à un second plan, d'autant plus que le niveau de production est corrélé négativement à la fertilité. Enfin, les difficultés à mettre en place des rations à la fois équilibrées et adaptées à des niveaux de production élevés, aggravent le phénomène.

Actuellement, la conjoncture économique difficile, pousse de plus en plus les éleveurs à limiter les pertes et les manques à gagner générés par une mauvaise gestion de la reproduction au sein d'un cheptel : coût des inséminations supplémentaires, coût des traitements, temps perdu à cause des échecs d'insémination, ou encore réformes prématurées d'animaux. Ceci implique notamment des visites régulières du vétérinaire dans le but de vérifier l'état de santé et le fonctionnement correct de l'ensemble des organes génitaux femelle. L'intégrité de l'utérus et des ovaires nécessite notamment une attention particulière. Organe clé de la fonction de reproduction, l'ovaire joue un rôle prépondérant de la conception à la lactation. L'activité ovarienne est caractérisée par le développement folliculaire, le déroulement de l'ovulation ainsi que par une activité endocrinienne majeure. Il interagit de façon permanente avec l'ensemble de l'organisme. Une intégrité, une coordination et une régulation fine des activités ovariennes, utérines, hormonales et œstrales sont indispensables au bon déroulement de la fonction de reproduction chez la vache.

Dans cette étude, nous développerons les différents troubles de la fonction ovarienne pouvant être rencontrés au cours d'une visite de suivi ou encore lors d'un appel de l'éleveur pour infertilité. Après en avoir étudié les causes potentielles, nous détaillerons les signes cliniques qui leur sont associés puis nous exposerons les différents moyens diagnostiques et thérapeutiques disponibles afin de les détecter puis de restaurer une cyclicité normale de la femelle.

I. Préambule : le cycle sexuel chez la vache :

A. Les caractéristiques du cycle sexuel de la vache

La vache est une espèce polyœstrienne continue à ovulation spontanée. Quelle que soit la période de l'année, les cycles sexuels se succèdent tant qu'une gestation n'a pas lieu.

La durée du cycle sexuel est de 21 jours en moyenne mais on observe une variabilité individuelle importante :

- La durée du cycle est en général comprise entre 17 et 25 jours
- 85% des femelles ont une durée de cycle comprise entre 18 et 24 jours
- La durée du cycle est en général raccourcie de un à deux jours chez les génisses par rapport aux vaches

Le cycle œstral peut être divisé en quatre phases :

- L'œstrus (J0) : il dure entre 18 et 24h en moyenne et se caractérise par des manifestations physiques et comportementales de chaleurs. La vache est réceptive et accepte le chevauchement. Au niveau de l'ovaire, le follicule est au stade pré-ovulatoire, on l'appelle également le follicule DE GRAAF, il sécrète les œstrogènes, hormones responsables des manifestations de chaleurs.
- Le métœstrus (J1 à J3) : au cours de cette phase, le follicule mature ovule, un corps jaune se forme et commence à sécréter de la progestérone. L'ovulation a lieu en général 10 à 12h après la fin de l'œstrus.
- Le diœstrus (J4 à J18) : le corps jaune est fonctionnel et sécrète alors des concentrations importantes de progestérone. Le diœstrus prend fin au début de la lutéolyse cyclique du corps jaune.
- Le proœstrus (J19 à J21) : cette phase est une phase préparatoire de l'œstrus au cours de laquelle la progestéronémie chute à un niveau basal et un nouveau follicule dominant émerge.

B. Notion de vagues de croissance folliculaire

Le développement folliculaire se caractérise par la succession de phases de croissance puis de régression de plusieurs follicules, appelée : vague de croissance folliculaire.

Chaque vague consiste en l'émergence, tous les 7 à 9 jours en moyenne de plusieurs follicules de diamètre supérieur ou égal à 4 mm, parmi lesquels, au bout de quelques jours, apparaîtra un follicule dit dominant. Chez la vache, le cycle œstral est constitué de 2 à 3 vagues apparaissant respectivement aux jours 2 et 11 ou aux jours 2, 9 et 16 du cycle.

La variation du nombre de vagues est à l'origine de la variation de la durée des cycles. **(BULVESTRE, 2007)**, Au cours d'une vague de croissance on peut distinguer 3 étapes : recrutement, sélection et dominance. **(HANZEN *et al.* 2008)**.

Le recrutement concerne tout follicule qui a dépassé le stade au cours duquel la majorité des follicules deviennent atreétiques. Chez la vache, 2 à 5 follicules de diamètre compris entre 3 et 6 mm sont recrutés à chaque vague. Leur croissance ne devient gonadodépendante qu'à partir du moment où leur diamètre atteint 5 à 6 mm. Elle est essentiellement FSH dépendante. Le recrutement est provoqué par une augmentation transitoire de la libération de FSH qui stimule l'aromatation des androgènes en œstrogènes et la production d'inhibine par le follicule.

La sélection est la phase au cours de laquelle un des follicules recrutés est dévié, deviendra dominant et continuera à croître de façon linéaire pendant plusieurs jours jusqu'à atteindre la taille de 9 mm environ. Elle est consécutive à la diminution de la concentration en FSH ainsi qu'à l'augmentation de la production d'inhibine par le follicule sélectionné. La croissance des follicules recrutés s'accompagne d'une augmentation de la production en œstradiol qui exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et donc une chute du taux de FSH. Dès que la concentration en FSH devient inférieure à celle induisant le recrutement et que la concentration en inhibine devient suffisante pour interdire la croissance des autres follicules recrutés, ces derniers s'atrécient et seul le follicule sélectionné persiste.

La dominance est à la fois morphologique et fonctionnelle.

La dominance morphologique est exercée par le follicule dominant qui représente le plus gros follicule de diamètre supérieur ou égal à 11mm. Il peut également se définir comme une structure folliculaire dont le diamètre est supérieur de 2 mm à celui des autres follicules.

La dominance est aussi fonctionnelle car le follicule dominant est capable, à lui seul, d'inhiber la croissance d'autres follicules via la production d'inhibine. Il possède de plus des récepteurs à la LH et est donc virtuellement capable d'ovuler.

Malgré un faible taux en FSH circulant, le follicule dominant persiste de par l'acquisition d'un mécanisme d'autostimulation interne : l'œstradiol qu'il produit stimule la synthèse d'IGF-1 qui amplifie à son tour l'aromatation des androgènes en œstrogènes. De plus, l'acquisition par la granulosa de récepteurs à LH, associée à la sécrétion active de LH, assure le maintien d'une concentration élevée en AMP cyclique dans les cellules folliculaires, facteurs favorables à la croissance du follicule dominant.

A la fin de la vague de croissance, le follicule pré-ovulatoire de plus de 15 mm de diamètre s'atréscie ou ovule. Son devenir dépend notamment de la présence ou non d'un corps jaune. Le follicule dominant issu de la première vague de croissance n'ovule jamais car le corps jaune du cycle précédent est encore en place. L'atréscie du follicule dominant induit une nouvelle augmentation de l'hormone FSH permettant le déroulement d'une seconde vague de croissance folliculaire. La présence d'un corps jaune de gestation ou d'un corps jaune persistant interdit donc la possibilité de

toute ovulation. (HANZEN *et al*, 2008 ; BULVESTRE, 2007 ; BRUYERE, 2009)

Le schéma ci-dessous récapitule les différentes phases de la vague de croissance folliculaire ainsi que les caractéristiques des follicules à chaque étape :

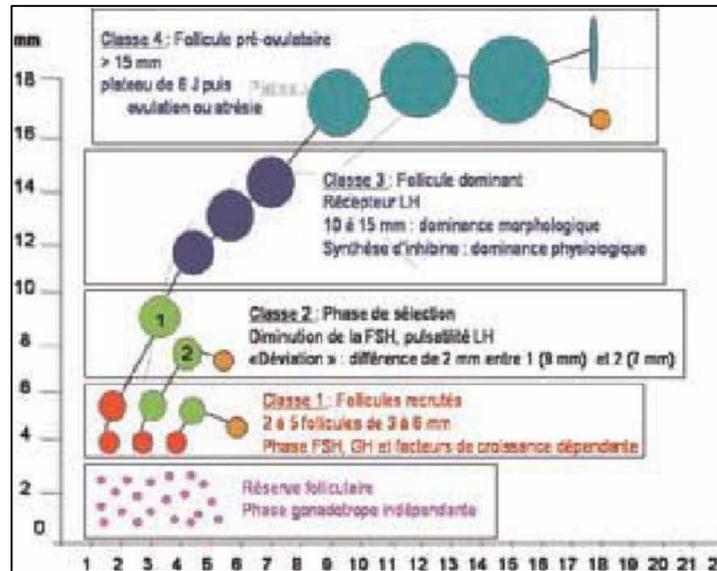


Figure 1 : Caractéristiques des follicules ovariens aux différents stades d'une vague de croissance folliculaire chez la vache (HANZEN *et al*. 2008)

C. Les mécanismes de l'ovulation

Une forte sécrétion d'œstrogènes par le follicule au stade pré-ovulatoire exerce un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire induisant une décharge de gonadolibérine, à l'origine de la libération de gonadotrophines par l'hypophyse.

L'augmentation des taux de FSH et de LH a tout d'abord pour effet d'accroître la vascularisation de l'ovaire et la libération de facteurs vasodilatateurs. Différents facteurs sont impliqués dont l'histamine, la bradykinine, l'angiotensine II et le facteur d'activation plaquettaire (PAF) ainsi que les produits dérivés de l'acide arachidonique comme les Prostaglandines I2 et E2, les leucotriènes et les lipoxines. La perméabilité des parois des capillaires sanguins augmente ce qui provoque un œdème des couches de la thèque externe.

A la fin de sa croissance, le follicule pré-ovulatoire acquiert une sensibilité accrue à la LH et produit donc de plus en plus d'œstrogène. Juste avant l'ovulation, la concentration en œstrogène devient suffisante pour exercer un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamo- hypophysaire et induire l'apparition d'un pic de LH, ce qui enclenche alors un ensemble de mécanismes histologiques et biochimiques au niveau ovarien aboutissant à l'ovulation.

Les cellules de la granulosa se détachent de la lame basale, deviennent de moins en moins cohésives entre elles et arrêtent de se diviser. Le cumulus oophorus (disque composé de cellules granuleuses qui entoure et protège l'ovocyte) et la granulosa sécrètent des enzymes protéolytiques et de l'acide hyaluronique qui induisent une dissociation des fibres de collagène ainsi qu'une entrée d'eau dans la cavité antrale. La compression de l'épithélium ovarien au niveau de l'apex provoque une ischémie et une nécrose de ses cellules qui libèrent alors leurs propres hydrolases. Ces hydrolases achèvent de détruire les couches cellulaires sous-jacentes. Une chute brutale de la pression intra-folliculaire due à la rupture de la paroi folliculaire externe, induit la contraction des fibres musculaires lisses de la thèque externe. La combinaison de ces deux phénomènes expulse l'ovocyte entouré de sa corona radiata qui est alors recueilli par le pavillon de l'oviducte. **(BULVESTRE, 2007)**

D. La phase lutéale

La phase lutéale débute juste après l'ovulation. Le follicule rompu est le siège de remaniements histologiques et biochimiques qui aboutissent à la formation d'un tissu lutéal.

1. Le corps jaune

Le corps jaune est constitué de 2 types de cellules lutéales dont les déterminismes de sécrétion de progestérone sont différents :

- Les petites cellules lutéales sont issues des cellules de la thèque dont la sécrétion est totalement LH-dépendante.
- Les grandes cellules lutéales sont issues des cellules de la granulosa dont la sécrétion est indépendante des variations du taux de LH. Elles synthétisent également de l'ocytocine qui joue un rôle dans la lutéolyse en fin de phase lutéale.

Le corps jaune sécrète principalement de la progestérone issue de la transformation du cholestérol sanguin. Celui de la vache (5 à 6 g) synthétise environ 200 mg de progestérone par jour.

2. La progestérone

La progestérone joue un rôle essentiel dans la régulation du cycle œstral, ainsi que dans la mise en place et le maintien de la gestation.

Elle exerce une double influence sur la régulation de la croissance folliculaire.

Tout d'abord, elle semble agir localement au niveau de l'ovaire. En effet, l'observation d'un nombre plus important de follicules sur l'ovaire controlatéral au corps jaune pourrait être la conséquence de l'atrésie du follicule dominant induite localement par la progestérone.

Son action est également d'ordre plus général : un taux élevé de progestérone circulante exerce un effet feed-back négatif sur la libération de LH et entraîne donc une diminution de la synthèse d'œstrogènes par le follicule dominant et son atrésie.

Ainsi, en fin de vague, s'il y a lutéolyse du corps jaune, la progestéronémie diminue et le follicule dominant en phase de croissance ovule, dans le cas contraire, la progestéronémie se maintient à un niveau élevée et le follicule dominant s'atrophie.

3. La lutéolyse

Il existe deux systèmes complémentaires de régulation de la lutéolyse : les œstrogènes synthétisés par le follicule dominant et l'ocytocine lutéale.

L'ocytocine, synthétisée par le corps jaune en fin de phase lutéale ainsi que par l'hypophyse, participe à la libération par l'endomètre de la prostaglandine F2a dont le pouvoir lutéolytique est bien identifié. Elle réduit rapidement le flux sanguin irriguant le corps jaune, induisant ainsi une ischémie et la mort rapide des cellules lutéales. Par ailleurs, la PGF2a stoppe la production d'AMPC LH-dépendante dans les petites cellules lutéales et réduit le nombre de grandes cellules lutéales par un effet cytotoxique. S'ensuit donc une réduction de la stéroïdogénèse et une chute rapide des taux de progestérone circulante.

De plus, la libération de PGF2a stimule à son tour la libération d'ocytocine lutéale, ce qui constitue une véritable boucle catalytique qui précipite la lutéolyse.

Les œstrogènes sécrétés par le follicule DE GRAFF induisent la synthèse des récepteurs à l'ocytocine sur l'endomètre, renforçant ainsi l'efficacité de la lutéolyse initiée via une production accrue de PGF2a. **(BULVESTRE, 2007 ; BRUYERE, 2009).**

E. Les régulations hormonales du cycle œstral

Suite à l'ovulation, qui marque le début du cycle, le corps jaune se forme et commence à sécréter de la progestérone. Celle-ci exerce un effet feed-back négatif sur la sécrétion de GnRH, et donc secondairement sur la libération de LH, ce qui induit l'atrophie des follicules matures et empêche donc toute nouvelle ovulation.

En revanche, la diminution de libération de GnRH n'empêche pas une libération de FSH. La présence d'un corps jaune autorise donc le déroulement de vagues de croissance folliculaire au cours de la phase lutéale.

En l'absence de gestation, l'endomètre sécrète entre le seizième et le dix-huitième jour du cycle de la prostaglandine F2a qui induit la lutéolyse et la chute de la progestéronémie. Le rétrocontrôle négatif sur la GnRH disparaît et la sécrétion pulsatile de LH augmente en fréquence. Le follicule dominant poursuit ainsi sa croissance et sa maturation. Il sécrète de l'œstrogène en forte quantité, qui, en l'absence de progestérone exerce cette fois un effet feedback positif sur la sécrétion de GnRH. La fréquence des pics de GnRH et de LH s'accroît jusqu'à l'obtention du pic ovulatoire de LH. **(BRUYERE, 2009).**

F. La reprise de la cyclicité en *post-partum*

Le rétablissement de la cyclicité en *post-partum* nécessite trois étapes essentielles : la reprise de l'activité ovarienne, la reprise de l'activité hormonale et la reprise de l'activité œstrale.

1. Le rétablissement de l'activité ovarienne

La période d'inactivité ovarienne se définit comme l'intervalle vêlage-première ovulation et doit donc être différenciée de l'anœstrus *post-partum* qui représente l'intervalle vêlage- premier œstrus.

La reprise de l'activité ovarienne est plus souvent observée sur l'ovaire controlatéral à la corne précédemment gravide, elle débute dès la première semaine *post-partum* et se caractérise par la croissance puis l'atrésie de follicules de petites tailles (inférieure à 8 mm de diamètre).

(SAVIO *et al.* 1990), observent que le premier follicule dominant est sélectionné en moyenne $11,6 \pm 8,9$ jours après le vêlage (avec des extrêmes de 5 et 39 jours). Celui-ci ovule dans 74% des cas, devient kystique dans 21% des cas et s'atrésie dans 5% des cas.

Le délai moyen à l'obtention de la première ovulation fait l'objet de controverse. TAINTURIER, 1999, trouve que la première ovulation a lieu en moyenne 15 jours *postpartum*, contre 27 ± 23 jours pour (SAVIO *et al.*, 1990) ainsi que pour (SAKAGUCHI *et al.* 2004). Elle semble encore plus tardive pour (OPSOMER *et al.*, 2000) qui la fixent à 32 ± 27 jours *post-partum*.

La durée du premier cycle semble dépendre de l'intervalle entre le vêlage et la détection du premier follicule dominant (SAVIO *et al.* 1990b) :

- Si le premier follicule dominant est détecté avant 10 jours *post-partum*, la durée du cycle est normale (18 à 24 jours) à longue (plus de 25 jours).
- Si le premier follicule dominant est détecté entre 10 et 19 jours *post-partum*, la durée du cycle est de durée variable.
- Si le premier follicule dominant est détecté après 20 jours *post-partum*, la durée du cycle est courte (9 à 13 jours)

Dans tous les cas, en ce qui concerne ce premier cycle, on parle de cycle ovarien et non de cycle œstral, car la première ovulation ne s'accompagne jamais de démonstration de signes d'œstrus par la vache.

Les deuxième et troisième ovulations se produisent respectivement au 30ème et 47ème jour *post-partum* en moyenne. Le second cycle dure généralement 17 jours. A partir du troisième cycle, la durée de l'interœstrus est normale, c'est-à-dire 21 jours. (TAINTURIER, 1999).

2. Le rétablissement de l'activité hormonale

Au cours de la gestation, les concentrations élevées en progestérone et œstrogène exercent un rétrocontrôle négatif sur la libération de gonadotrophines. La mise-bas s'accompagne d'une

augmentation brutale de la cortisolémie et de la prolactinémie, d'une chute de la progestéronémie et d'une augmentation suivie d'une diminution 48 heures *post-partum* de l'œstradiolémie. 48 à 72 h après le part, la progestérone et l'œstradiol atteignent des niveaux basaux autorisant l'émergence de la première vague de croissance folliculaire. (CONGNARD, 2005).

Progressivement, par diminution de l'effet feed-back négatif, on observe la reprise de la pulsativité tonique puis cyclique de la GnRH, de la FSH, puis de la LH. La capacité d'un des follicules recrutés à poursuivre sa croissance et exercer sa dominance dépend surtout de l'augmentation de la pulsativité de la LH. Or, la quantité de LH contenue dans l'hypophyse antérieure est diminuée de 95% au cours de la gestation, sa concentration n'augmente donc que très lentement après le vêlage pour atteindre 2 ng/ml en moyenne dans les 10 jours après le vêlage (CONGNARD, 2005).

L'augmentation de la libération de GnRH par l'hypothalamus ainsi que le rétrocontrôle positif exercé par l'œstradiol sécrété par les follicules en croissance agissent en synergie afin de stimuler la sécrétion de LH et de générer un pic de LH suffisant au déclenchement de la première ovulation.

3. Le rétablissement de l'activité œstrale

La première ovulation ne s'accompagne que très rarement d'un œstrus. Les chaleurs des cycles suivants sont ensuite courtes et les manifestations sont frustrées. Elles deviendront de plus en plus marquées au fur et à mesure que l'on avance en période *post-partum*.

Le tableau ci-dessous présente la fréquence des œstrus au cours des premières ovulations en *post-partum* selon différentes études :

	Fréquence des œstrus		
	1 ^{ème} ovulation pp	2 ^{ème} ovulation Pp	3 ^{ème} ovulation pp
MORROW <i>et al.</i> 1966	23%	46%	64%
KYLE <i>et al.</i> 1992	13%	71%	60%
RANASINGHE <i>et al.</i> 2010	44,8%	76,2%	78,7%
SAKAGUSHI <i>et al.</i> 2011	10%	41%	61%

Tableau 1 : Fréquence des œstrus au cours des premières ovulations *post-partum* selon les auteurs

II. Etiologie des pathologies ovariennes chez la vache

A. Les kystes ovariens

Le kyste ovarien se définit comme une structure liquidienne de diamètre supérieur ou égal à 20 mm de diamètre, présent durant plus de sept à dix jours sur l'ovaire en l'absence de corps jaune. La fréquence de cette affection est comprise entre 7 et 15 %. On distingue deux types de kyste : le kyste folliculaire et le kyste lutéal qui présente, à sa périphérie, du tissu lutéal. Le kyste ovarien est une structure dynamique qui évolue dans le temps. Sa présence n'empêche pas l'apparition de vagues de croissance folliculaire dont les caractéristiques sont cependant modifiées. La présence d'un kyste ovarien traduit et/ou induit l'absence d'ovulation (**HANZEN *et al*, 2008**).

Comprendre son étio-pathogénie implique de prendre en considération les altérations hormonales du complexe hypothalamo-hypophysaire et le dysfonctionnement ovarien qui représentent des facteurs déterminant de la genèse d'un kyste. Ces facteurs déterminant agissent en association et parfois même en synergie avec des facteurs prédisposant propres à l'animal ainsi que des facteurs favorisant en lien avec son environnement.

1. Les facteurs déterminants

1.1. Les facteurs hormonaux

Il est actuellement admis que les kystes ovariens apparaissent suite à un déséquilibre endocrinien de l'axe hypothalamo-hypophysaire. De nombreuses études ont été menées dans le but de déterminer avec précision les mécanismes endocriniens à l'origine de l'apparition et de la persistance de kystes ovariens chez la vache. L'étude de l'évolution des concentrations hormonales chez des animaux présentant un kyste ainsi que la comparaison des profils hormonaux de vaches kystiques et de vaches saines ont permis de préciser la pathogénie.

1.1.1. Implication de l'hypothalamus.

GUMEN et WILTBANK, 2002, étudient chez des vaches présentant des kystes folliculaires induits, la réponse de l'axe hypothalamo-hypophysaire à un apport exogène d'œstrogène et de GnRH. Un pic de LH apparaît suite à l'injection de GnRH, ceci indique un fonctionnement correct de l'anté-hypophyse. Par contre, l'axe hypothalamo-hypophysaire ne répond pas au traitement à base d'œstrogène si l'on n'a pas, au préalable, une imprégnation de progestérone. L'apparition d'un kyste semblerait donc liée à une altération du mécanisme de rétrocontrôle positif de l'œstradiol sécrété par le follicule en croissance au niveau de l'hypothalamus (**HANZEN *et al*, 2008**). L'œstradiol agit via des récepteurs hypothalamiques spécifiques dont la régulation implique leur exposition préalable à une concentration optimale de progestérone (**GUMEN et WILTBANK, 2002, NOBLE *et al*, 2000**).

SILVIA *et al*, 2002 montrent que lorsque le taux plasmatique en progestérone est compris entre 0,1 et 1 ng/ml, 76% des follicules murs aboutissent à la formation d'un kyste contre seulement 35% lorsque la progestéronémie est inférieure à 0,1 ng/ml.

Dans l'étude de **HALTER *et al*, 2003**, 66% des vaches qui présentent un kyste folliculaire ont un taux de progestérone moyen (compris entre 0,1 et 1 ng/ml), 28% ont un taux inférieur à 0,1ng/ml et seulement 6% ont un taux supérieur à 1 ng/ml. Dans cette même étude, 50% des kystes se sont formés en présence d'une concentration intermédiaire en progestérone.

Suite à ces observations, un premier modèle pathogénique peut être proposé : le pic d'œstrogène causé par la maturation finale du développement folliculaire ou par l'injection d'œstrogène exogène, est incapable d'induire un pic de LH ovulatoire par rétrocontrôle positif sur l'hypothalamus de part une défaillance des récepteurs hypothalamiques aux œstrogènes. Une concentration sérique moyenne en progestérone serait de nature à perturber la régulation de ces récepteurs (**SILVIA *et al*, 2002**, et **GUMEN et WILTBANK *et al*, 2002**).

1.1.1. Implication de l'hypophyse

1.1.1.1. La FSH

Aucune différence significative de la concentration moyenne en FSH, de l'amplitude ni de la fréquence des pulses de FSH, n'a été constatée entre les vaches présentant des kystes ovariens et les vaches saines (**COOK *et al*, 1991**, **HAMILTON *et al*, 1995**, **RIBADU *et al*, 2000**).

Cependant, suite au traitement à la GnRH, le relargage de FSH qui suit est significativement plus bas chez un animal à kystes folliculaires, que chez les animaux à kystes lutéaux ou que chez les animaux dépourvus de kystes. On peut alors se demander si le rôle de la FSH n'est pas sous-évalué (**LOPEZ-DIAZ et BOSU, 1992**).

TODOROKI et KANEKO, 2006, ont montré, chez des vaches atteintes de kystes ovariens, que l'émergence de chaque vague de croissance folliculaire est précédée d'une augmentation de la concentration en FSH. Celle-ci diminue ensuite parallèlement à une augmentation des concentrations en œstradiol et en inhibine A. Ces résultats coïncident parfaitement avec ceux de **KANEKO *et al*, 2002**. Ainsi que ceux de **KENGAKU *et al*, 2007**. Comme chez la vache normalement cyclée, la FSH est indispensable à l'émergence et au déroulement des vagues de croissance folliculaire.

Des études supplémentaires seraient nécessaires pour évaluer le rôle précis de la FSH notamment en ce qui concerne le caractère irrégulier de la survenue des vagues de croissance folliculaires, la longue durée qui sépare l'émergence de chaque vague de croissance ainsi que la durée de dominance du kyste.

1.1.1.1. Le pic préovulatoire de LH

Le kyste ovarien est défini comme un follicule anovulatoire de taille importante et persistant à la surface de l'ovaire. Ce défaut d'ovulation incite de nombreux auteurs (**COOK *et al*, 1991**, **HAMILTON *et al*, 1995**, **YOSHIOKA *et al*, 1996**) à incriminer l'absence de pic de LH, ou l'amplitude insuffisante du pic ou encore sa survenue à un moment peu propice par rapport à la maturation du follicule dominant, dans la formation du kyste. **HAMILTON *et al*, 1995** comparent les profils hormonaux en LH de vaches porteuses de kystes persistants, de vaches qui ont guéri spontanément et de vaches saines. Les vaches kystiques ne présentent pas de pics de LH alors que celles qui guérissent et le lot témoin en présentent un.

Comme nous l'avons vu précédemment, en 2002, **SILVIA *et al***, ainsi que **GUMEN et WILTBANK** incriminent l'altération du feedback positif de l'œstrogène sur l'hypothalamus comme responsable de l'absence de pic de LH.

En 2002, **KANEKO *et al***, confirment les études précédentes. En injectant du sérum anti-œstrogène à 11 vaches laitières, ils provoquent une réduction sévère du taux d'œstradiol circulant et montrent que la totalité des animaux ayant reçu le sérum ne présente pas de pic de LH, n'ovule donc pas et que dans tous les cas, le follicule dominant forme un kyste. Les graphiques suivants illustrent l'absence de pic de LH préovulatoire chez les animaux qui ont reçu le sérum.

PGF : Injection de prostaglandine a : lutéolyse

A/E : Injection de sérum anti-œstrogène

CONT : Injection de solution saline (groupe contrôle)

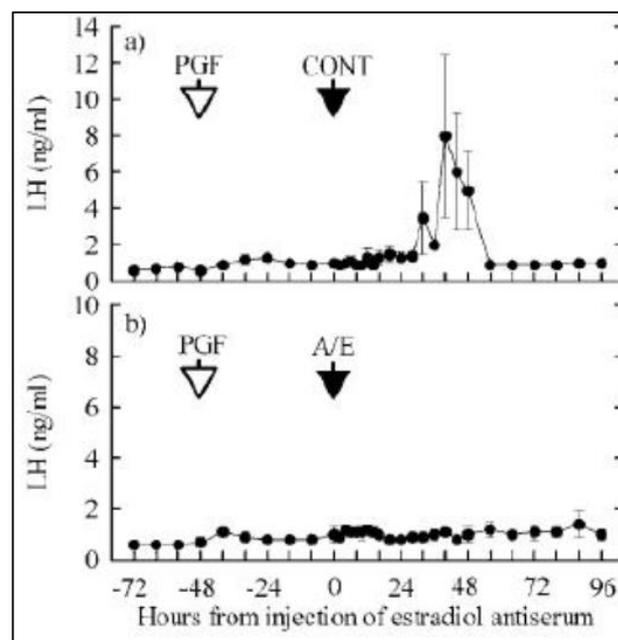


Figure 2 : Comparaison de l'évolution de la concentration en LH en période périovulatoire chez des vaches ayant reçu un sérum anti-œstradiol et chez des vaches saines (**KANEKO *et al*, 2002**)

Le graphique ci-dessus confirme que la survenue d'un pic pré-ovulatoire de LH est sous la dépendance d'un rétrocontrôle positif exercé par l'œstradiol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La formation des kystes ovariens est donc liée à une absence de pic de LH de part un défaut de réponse de l'hypothalamus à l'effet feed-back positif des œstrogènes.

1.1.1.2. Le taux basal de LH pendant la folliculogénèse

Outre le pic pré-ovulatoire, le taux basal de LH avant et après la formation d'un kyste semble également être impliqué dans la pathogénie des kystes ovariens.

COOK *et al*, 2001 comparent les profils hormonaux de vaches porteuses de kyste par induction, de vaches qui ont reçu le traitement d'induction de kyste mais qui ont quand même ovulé (« vaches non kystiques ») et de vaches saines.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus

	Vaches kystiques	Vaches non kystiques	Lot témoin
Concentration moyenne de LH (ng/ ml de sérum)	2,9 0,1	1,1 0,1	1,4 0,2
Fréquence moyenne des pics de LH (pulses / 6h)	3,6 0,2	2,3 0,2	1,8 0,2
Amplitude moyenne des pulses de LH (ng/ml de sérum)	2,2 0,2	1,0 0,1	1,1 0,2

Tableau 2 : Comparaison des concentrations sériques en LH et des fréquences et amplitudes des pulses de LH chez des vaches porteuses ou indemnes de kystes ovariens (**COOK *et al*, 1991**)

Pendant la phase folliculaire, les animaux kystiques ont une concentration en LH, ainsi qu'une amplitude et une fréquence des pulses de LH significativement ($P < 0,1$) plus élevées que les animaux non kystiques et que les sains.

HAMILTON *et al*, 1995, obtiennent des résultats similaires. Ce taux basal et cette pulsativité élevés de LH semblent donc impliqués dans la formation mais aussi dans la persistance du kyste.

Cependant, ce facteur n'est sûrement pas suffisant pour induire à lui seul la formation d'un kyste ovarien. En effet, **HAMPTON *et al*, 2003**, montrent que l'administration répétée de LH n'est pas de nature à augmenter le risque d'apparition d'un kyste, que la vache soit cyclée ou en anœstrus *post-partum*.

De plus, ces observations sont remises en cause par **RIBADU *et al*, 2000**, qui, en étudiant des kystes induits par l'injection d'ACTH (Adrénocorticotrophine), remarquent une baisse de la fréquence et de la pulsatilité de la LH.

TODOROKI et KANEKO, 2006, observent, en présence d'une concentration en progestérone inférieure à 1 ng/ml, une fréquence pulsatile et une concentration en LH comparables à celles de la phase œstrale d'animaux cyclés. Si la concentration en progestérone est supérieure à 1 ng/ml, les valeurs de ces paramètres en LH sont supérieures. Un taux élevé de LH circulant au cours de la folliculogénèse semble donc impliqué dans la pathogénie des kystes ovariens et serait potentiellement dû à un défaut de rétrocontrôle négatif de la progestérone.

Pour conclure sur l'implication de l'axe hypothalamo-hypophysaire, on constate que de nombreuses incertitudes persistent. Toutefois, malgré quelques contradictions, un certain nombre de résultats des études se croisent, si bien qu' **HANZEN *et al.***, proposent en 2008 le modèle suivant :

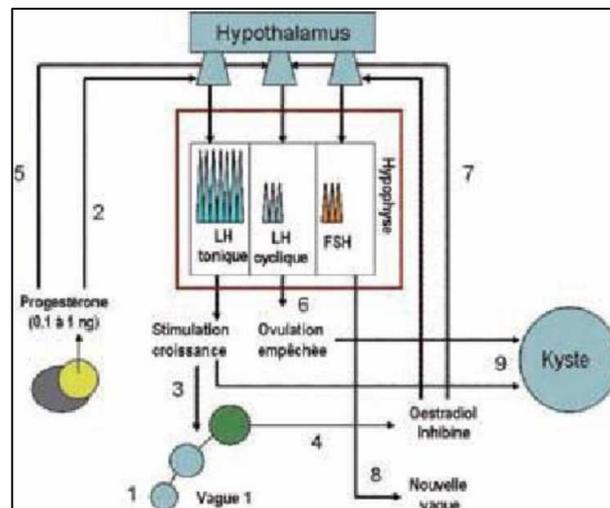


Figure 3 : Pathogénie hormonale du kyste ovarien (**HANZEN *et al.* 2008**)

En présence d'une vague de croissance folliculaire (1), une concentration en progestérone moyenne (comprise entre 0,1 et 1 ng/ml) est insuffisante pour exercer un rétrocontrôle négatif efficace sur l'hypothalamus (2). On a donc une libération tonique accrue de la LH qui stimule à l'excès la croissance du follicule dominant (3) qui synthétise alors de plus en plus d'œstradiol et d'inhibine (4). De plus, cette progestéronémie intermédiaire (5), en perturbant la régulation des récepteurs hypothalamiques à l'œstradiol, compromet le rétrocontrôle positif exercé par l'œstradiol sur la libération cyclique de la LH. Il n'y a donc pas apparition du pic de LH et l'ovulation n'a pas lieu (6). L'œstradiol et l'inhibine sécrétés par le follicule dominant, par rétrocontrôle négatif, inhibent la libération de FSH (7), perturbant ainsi l'émergence d'autres vagues de croissance folliculaire. S'ensuit alors l'apparition du kyste (9)

1.2. Les facteurs ovariens

Le développement folliculaire s'accompagne d'une modification des récepteurs ovariens et de la stéroïdogénèse. Une interdépendance, une chronologie et une régulation fine existent entre gonadotrophines, récepteurs ovariens et stéroïdogénèse. Toute défaillance de l'un de ces phénomènes peut bouleverser cette dynamique et être impliquée dans la formation d'un kyste.

1.2.1. Les récepteurs ovariens à la FSH/LH

L'implication de modifications des récepteurs ovariens aux gonadotrophines dans la genèse des kystes ovariens fait l'objet de nombreuses controverses. **KAWATE *et al*, 1990** montrent une diminution du nombre de ces récepteurs à la surface des cellules de la granulosa des kystes par rapport aux follicules ovulatoires normaux. Un nombre insuffisant de récepteurs aux gonadotrophines et en particulier de récepteurs à la LH pourrait donc être une des causes de l'absence d'ovulation en rendant le follicule dominant moins sensible à la LH.

ODORE *et al*, 1999, ainsi que CALDER *et al*, 2001, remettent en cause cette hypothèse en trouvant un nombre de récepteurs ovariens aux gonadotrophines qui tend à être supérieur au niveau des cellules du kyste. Cependant ces différences sont non significatives.

VAN HOLDER *et al*, 2006, proposent comme explication à la discordance de ces résultats, les différentes méthodes utilisées pour détecter les récepteurs. Certains auteurs recherchent le récepteur lui-même, d'autres mettent en évidence l'expression des ARNm.

1.2.2. Les récepteurs ovariens à l'œstradiol

Les récepteurs ovariens à l'œstradiol possèdent deux sous-types structuraux : ERA et Erp. Era se localise essentiellement au niveau des cellules de la thèque, des glandes, des cellules stromales et des épithéliums germinaux alors que Erp n'est présent qu'à la surface des cellules de la granulosa. L'importance de Erp dans le développement folliculaire est bien connue chez les rongeurs. Il a en effet été montré que l'expression des ARNm codant pour Erp, précédait l'expression des ARNm codant pour les récepteurs à la LH et pour certaines enzymes de la stéroïdogénèse au sein des cellules folliculaires. Ainsi, il est légitime de soupçonner l'implication de Erp dans la pathogénie des kystes (**VAN HOLDER *et al*, 2007**).

ODORE *et al*, 1999, montrent une diminution de la concentration en récepteurs aux œstrogènes dans les follicules kystiques par rapport aux follicules normaux, mais il ne fait pas de distinction entre les sous-types.

Ce n'est qu'en 2007 que **SALVETTI *et al***, étudient avec plus de précision l'implication de ces récepteurs dans la pathogénie des kystes. Ils observent une diminution de l'expression de Erp associée à une augmentation de l'expression de ERA dans les follicules kystiques. Ils proposent alors le modèle pathogénique suivant : on sait que les gonadotrophines et l'œstrogène tendent à diminuer

l'expression de Erp, par conséquent, les taux importants de LH et d'œstrogène circulant lorsqu'un kyste est présent pourraient être à l'origine de cette diminution de l'expression de Erp dans les follicules kystiques. Or, une modification du ratio Era/Erp est susceptible de modifier l'effet de l'œstrogène sur les cellules cibles, perturbant ainsi la folliculogénèse. Cela pourrait alors générer une altération de la balance prolifération/apoptose, une altération de l'expression des récepteurs aux gonadotrophines et/ou une perturbation de l'action ou du métabolisme de certaines enzymes, aboutissant ainsi à la formation d'un kyste ovarien.

1.2.3. La stéroïdogénèse au sein des follicules kystiques

1.2.3.1. Les stéroïdes ovariens circulants

La concentration sérique moyenne en œstradiol durant la formation des kystes est l'objet de controverse. Alors que **COOK *et al*, 1991**, ne montrent aucune différence significative entre les animaux qui forment des kystes et les autres, les études plus récentes (**HAMILTON *et al*, 1995**, **SIVIA *et al*, 2002**, **TODOROKI et KANEKO, 2006**) affirment que la concentration sérique en œstradiol est supérieure chez les animaux qui forment des kystes. Cela rejoint le modèle pathogénique proposé précédemment selon lequel le défaut de rétrocontrôle négatif de la progestérone sur l'axe hypothalamo-hypophysaire permet une libération tonique accrue de la LH, qui stimule à l'excès la croissance du follicule dominant ainsi que sa production en œstrogène. L'œstradiolémie est donc nécessairement augmentée lors de la formation d'un kyste ovarien.

Une fois le kyste formé, la concentration en œstradiol peut varier en fonction de la nature du kyste (folliculaire ou lutéal) et du développement des vagues de croissance folliculaire. En effet, la présence du kyste n'empêche pas la succession de plusieurs vagues de croissance folliculaire (**TODOKORI *et al*, 2006**). Suite à l'émergence d'un follicule, la concentration en œstradiol augmente, reste élevée pendant environ 11 jours puis décroît à nouveau.

Concernant la progestéronémie, **SILVIA *et al*, 2002** affirment qu'une progestéronémie moyenne comprise entre 0,1 et 1 ng /ml est fortement associée à la formation de kyste. Cette progestéronémie moyenne agirait, d'une part en étant insuffisante pour exercer un rétrocontrôle négatif satisfaisant sur l'hypothalamus afin de diminuer la libération tonique de LH et d'autre part en altérant l'efficacité du rétrocontrôle positif de l'œstradiol générant ainsi une absence de pic de LH et une non ovulation.

Au cours de la persistance du kyste, la progestéronémie est à corrélérer avec le degré de lutéinisation du kyste. Elle dépend donc du type de kyste. En présence d'un kyste lutéal, elle est comprise entre 1,08 et 10,4 ng/ml alors qu'en présence d'un kyste folliculaire elle est comprise entre 0,13 et 2,1 ng/ml (**HANZEN *et al*, 2007**).

Ces valeurs sont à prendre avec beaucoup de précaution, notamment en matière de diagnostic car les études montrent que les concentrations sériques en hormones stéroïdes sont sujettes à de larges variations individuelles et journalières. Cette variabilité est notamment due au fait que la présence d'un kyste n'empêche pas la folliculogénèse.

1.2.3.2. Le contenu stéroïdien du kyste

ODORE *et al*, 1999, observent une concentration en œstrogène supérieure dans le liquide des kystes folliculaires par rapport aux kystes lutéaux et aux follicules normaux. De même, ils notent une concentration en progestérone supérieure dans les kystes lutéaux par rapport aux kystes folliculaires et aux follicules normaux. Il apparaît donc suite à cette étude une bonne corrélation entre le profil histologique, le taux d'hormones circulantes et l'état clinique de la femelle.

CALDER *et al*. 2001, observent des concentrations en œstradiol et en progestérone supérieures dans le liquide des kystes folliculaires que dans les follicules normaux. Ils expliquent ceci par la taille et donc par le nombre de cellules assurant la stéroïdogénèse, supérieur pour les kystes que pour un follicule normal. D'autre part, ils montrent une nette surexpression de la 3P-hydroxystéroïde-deshydrogénase (3PDH), enzyme qui catalyse la conversion de la prégnenolone en progestérone. Le taux élevé de LH circulant serait à l'origine de la surexpression de la 3PDH, induisant une biosynthèse accrue de progestérone.

1.2.4. Les autres facteurs ovariens

1.2.4.1. L'apoptose et la prolifération cellulaire

Une augmentation de l'apoptose et une diminution de la prolifération cellulaire sont observées dans les cellules de la granulosa et des cellules thécales des kystes (**ISOBE *et al*, SALVETTI *et al*, 2010**). Les déséquilibres endocriniens, notamment les modifications de concentration en gonadotrophines et en IGF1 interféreraient avec l'activation ou l'inhibition des facteurs moléculaires de l'apoptose et de la prolifération cellulaire. Ces modifications sont alors susceptibles de perturber la croissance folliculaire et la stéroïdogénèse, jouant potentiellement un rôle dans la persistance des kystes. Des études complémentaires doivent être menées pour établir un lien de cause à effet plus précis.

1.2.4.2. La synthèse anormale de protéines

IMAI *et al*, 2003 suggèrent que les métalloprotéinases, enzymes impliquées dans le remodelage de la paroi folliculaire et dans sa rupture au moment de l'ovulation, pourraient être impliquées dans la formation des kystes. En effet, une forte concentration en pro-métalloprotéinases a été détectée dans le liquide kystique. Ces pro-métalloprotéinases doivent être transformées, notamment par le pic de LH, sous leur forme active. Leur forte concentration dans le liquide kystique

semble donc être une conséquence d'un défaut de pic de LH. Un défaut d'activation des pro-métalloprotéinases en métalloprotéinases favorise donc la genèse d'un kyste en altérant les remaniements pariétaux au cours de l'ovulation.

1.2.4.3.La vascularisation importante du follicule kystique

ISOBE *et al*, 2005 montrent une expression importante d'un facteur de croissance de l'endothélium vasculaire dans la granulosa et la thèque interne des follicules kystiques.

Celui-ci est à l'origine d'un développement accru de la vascularisation et d'une perméabilité vasculaire augmentée. En résulterait alors une accumulation de liquide dans le follicule et donc la formation d'un kyste.

1.2.4.4.L'hormone anti-müllérienne

Cette hormone est présente en grande quantité dans le liquide folliculaire des femmes qui présentent des kystes ovariens, si bien que son rôle dans la formation des kystes est fortement incriminé chez la femme. **MONNIAUX *et al*, 2008**, ont montré qu'il n'y a pas de corrélation entre kyste et concentration en hormone anti-müllérienne chez la vache. Elle ne peut donc être impliquée dans la formation des kystes ovariens chez la vache.

En résumé : Si les déséquilibres endocriniens de l'axe hypothalamo-hypophysaire à l'origine de la formation de kystes ovariens chez la vache commencent à être connus avec précision, le rôle joué par les facteurs ovariens reste plus incertain. L'existence de deux types de kyste (folliculaire et lutéal), le dynamisme des kystes et la persistance de la folliculogenèse rendent l'étude des profils hormonaux difficiles, compliquant ainsi la compréhension de leur implication dans la pathogénie des kystes ovariens.

2. Les facteurs prédisposants

2.1.L'âge

Dans les années 80, de nombreuses études ont montré que la fréquence des kystes augmente avec la parité (**HANZEN *et al*, 2008**). Au fil des années, cette hypothèse est de plus en plus sujette à controverse. Pour **HOOIJER *et al*, 2003**, on a surtout une différence significative de fréquence d'apparition des kystes entre la première lactation et les lactations suivantes. **Lee *et al*, 2006**, font la même observation.

	Incidence des kystes ovariens
Au premier vêlage	5,89%
Au deuxième vêlage	8,34%
Au-delà du deuxième vêlage	8,51%

Tableau 3 : Incidence des kystes ovariens en fonction de la parité (**HOOIJER *et al*, 2003**)

LAPORTE *et al*, 1994, remarquent que le risque de développement d'un kyste ovarien est 1,04 fois plus important à chaque fois que la vache gagne une lactation.

Le tableau suivant regroupe les résultats obtenus par **NELSON *et al*, 2010** au cours d'une étude menée sur 14 572 troupeaux. Le pourcentage de kystes ovariens observé augmente avec la parité jusqu'à la quatrième lactation.

Parité	Incidence des kystes ovariens
1	0,4%
2	0,81%
3	1,21%
4	1,36
>4	1,25

Tableau 4 : Incidence des kystes ovariens en fonction de la parité (**NELSON *et al*, 2010**)

LOPEZ-GATIUS *et al*, 2002, estiment que l'âge n'est pas un facteur de risque d'apparition des kystes, par contre le nombre de lactation serait négativement corrélé à la rémission spontanée des kystes. 80% des femelles primipares qui présentent des kystes au niveau ovarien, guérissent spontanément contre seulement 30% pour les multipares.

D'autres auteurs observent une fréquence plus élevée chez les primipares que chez les multipares (**CARTMILL *et al*, 2001**, **GÜMEN *et al*, 2002**)

2.2. Le stade de lactation

Le *post-partum* constitue un moment préférentiel d'apparition des kystes ovariens. En effet, 65 à 76% des kystes apparaissent entre le 15ème et le 90ème jour après le vêlage (**HANZEN *et al*, 2008**).

SAKAGUCHI *et al*, 2006, observent au travers le suivi échographique trihebdomadaire de l'activité ovarienne de 21 vaches que 80% des kystes folliculaires identifiés chez 15 vaches apparaissent avant la première ovulation.

Pour **BARTLETT *et al*, 1986**, la période pendant laquelle l'incidence des kystes est la plus forte dépend de la période pendant laquelle sont pratiqués les examens génitaux du *postpartum*. Deux pics d'incidence sont observés, l'un entre 30 et 40 jours *post-partum*, l'autre entre 190 et 220 jours *post-partum*.

2.3. Le niveau de production laitière

L'augmentation du niveau de production laitière s'accompagne pour la majorité des auteurs d'une augmentation du risque de développement d'un kyste ovarien (**LAPORTE *et al*, 1994**, **LOPEZ-GATIUS *et al*, 2002**, **SAKAGUSHI *et al*, 2006**).

HOOIJER et al, 2003 étudient l'impact du niveau de production laitière sur l'incidence des kystes ovariens en s'appuyant sur 6911 lactations dans 29 troupeaux chez lesquels 600 cas de kystes ovariens ont été détectés. Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

		Production laitière (Kg/jour)	Matière grasse (%)	Matière protéique (%)
Vaches	20 jours PP	31,0	4,68	3,45
Kystiques	52 jours PP	32,1	4,32	3,23
Vaches	20 jours PP	28,7	4,66	3,44
Saines	52 jours PP	29,5	4,31	3,22

Tableau 5 : Relation entre quantité, qualité du lait et présence de kyste ovarien
(**HOOIJER et al. 2003**)

La quantité de lait produit est significativement ($P < 0,01$) plus élevée dans le groupe de vaches kystiques, par contre, aucune différence n'est observée entre les deux groupes en ce qui concerne les taux de matière grasse et de matière protéique. Dans la même étude, ils démontrent également qu'une augmentation de 5 kg de la production laitière au pic de lactation augmente de 1,27 fois le risque de développer un kyste ovarien. De même, une augmentation de 100 g du pic des taux de matière protéique et de matière grasse augmente le risque de kyste de 1,14 et 1,09 respectivement.

LOPEZ-GATIUS et al, 2002, établissent un lien entre niveau de production laitière et chance de guérison. Une diminution de 1 kg/jour de lait augmenterait les chances de guérison de 1,06 fois. En 2003, ils remettent en cause la réelle implication de ce facteur de risque en montrant que malgré une augmentation annuelle de la production laitière de 240 kg/vache observée sur une période de 10 ans à partir de 12711 lactations, la fréquence des kystes est restée constante (7%).

VAN HOLDER et al, 2006, s'interrogent sur la relation de cause à effet entre la production laitière élevée et la survenue de kystes ovariens. Cette production est-elle une cause d'apparition de kyste ou une conséquence du déséquilibre endocrinien lui-même à l'origine des kystes ? De même, n'était-ce pas plutôt la balance énergétique négative consécutive au haut niveau de production qui est à l'origine de la formation de kystes ?

2.4. Présence de kyste au cours de la précédente lactation

NELSON et al, 2010, montrent qu'une vache qui a développé un kyste au cours de sa précédente lactation à 12,6% d'en développer un à la lactation suivante, contre seulement 1% si elle n'en a jamais eu.

2.5. La génétique

Diverses études anciennes ont révélé une faible héritabilité des kystes ovariens : celle-ci serait comprise entre 0,07 et 0,13. Pourtant, deux enquêtes épidémiologiques ont conclu à l'apparition des kystes chez 26,8 et 44% des filles de vaches ayant présenté des kystes ovariens. La nature héréditaire

des kystes serait également confortée par le fait que la fréquence d'apparition est apparue significativement plus élevée chez les filles de certains taureaux (**HANZEN *et al*, 2008**).

Dans une étude menée par **HOOIJER *et al*, 2001**, sur 15562 lactations entre 1987 et 1997, le caractère « kyste folliculaire » est considéré comme une variable bimodale (absent ou présent) influencée par des facteurs génétiques et environnementaux. L'héritabilité de ce caractère est faible : 0,102 – 0,033. Ils observent une corrélation positive entre le caractère « kyste » et le niveau de production laitière. Une augmentation de l'incidence des kystes ovariens chez la vache pourrait être due à la sélection génétique qui favorise une augmentation de la production laitière.

Si depuis plusieurs années, l'aspect héréditaire est fortement suspecté, les facteurs génétiques précis mis en jeu sont encore inconnus. Le fait que les vaches ne présentent pas toujours de kystes dès leur première lactation et qu'elles n'en développent pas à chaque cycle sexuel laisse à penser que l'expression des gènes impliqués est induite par d'autres facteurs comme le stress ou une balance énergétique négative. (**VAN HOLDER *et al*, 2006**).

2.6. Les pathologies puerpérales

Sont regroupées sous ce terme les maladies suivantes : dystocie, rétention placentaire, coma vitulaire, métrite, mammite, cétose. Les vaches présentant un de ces troubles au cours du *post-partum* ont deux fois plus de risque de former un kyste ovarien (**LOPEZ-GATIUS *et al*, 2002**).

Dès 1989, **PETER *et al***, mettent en évidence une relation entre endométrite puerpérale et kystes ovariens en induisant la formation de kystes chez 5 génisses Holstein par injection dans l'utérus d'endotoxines d'*Escherichia coli*. L'endotoxémie provoquée, induit une absence de pic de LH conduisant à la formation d'un kyste. Ceci s'expliquerait par une augmentation de la cortisolémie et de la concentration en prostaglandines qui inhiberaient la sécrétion de LH.

Cependant, **MATEUS *et al*, 2003**, montrent que la concentration plasmatique en endotoxines bactériennes est sujette à une grande variabilité individuelle et dépend également du degré de l'endométrite. Son action sur l'hypophyse doit donc être interprétée avec précaution.

TSOUSIS *et al*, 2009, confirment le lien entre signes cliniques d'une endométrite puerpérale et incidence des kystes ovariens. De plus, ils montrent un effet positif du traitement de l'endométrite sur la fréquence d'apparition des kystes. En effet, 18,2% des vaches qui présentent une endométrite non traitées développent un kyste contre 4,3% des vaches traitées. Ils établissent aussi un lien entre les caractéristiques des écoulements utérins et l'incidence des kystes. Cette dernière étant significativement ($p < 0,05$) plus importante lorsque les écoulements sont purulents et fétides par rapport à des écoulements mucopurulents.

MELLENDEZ et al, 2003, observent que la manifestation de boiterie par une vache au cours du premier mois *post-partum* multiplie par 2,6 le risque d'apparition de kystes ovariens. Le *post-partum* est une période transitoire au cours de laquelle le rumen doit s'adapter à une ration beaucoup plus énergétique et acidogène. Le risque d'acidose ruminale est donc accru, ce qui favorise une diminution de la qualité de la sole (et donc à des boiteries) et une dissémination d'endotoxines bactériennes à partir du rumen. Ces dernières inhiberaient le pic de LH et engendreraient la formation d'un kyste. De plus, la douleur provoquée par la boiterie est à l'origine d'une libération de catécholamines, de glucocorticoïdes et de progestérones par les surrénales. Ces modifications hormonales contribueraient également à une inhibition de la libération de LH. Enfin, une vache boiteuse se déplaçant moins pour manger, sa balance énergétique négative en *post-partum* le serait de façon plus prononcée, or, nous verrons dans un chapitre ultérieur qu'un déficit énergétique est un facteur favorisant au développement des kystes ovariens. (**HANZEN et al, 2008**). Ce modèle pathogénique semble pouvoir s'appliquer à toutes les affections puerpérales qui sont à l'origine d'une douleur ou d'une baisse d'appétit.

3. Les facteurs favorisants

3.2. La saison

L'implication de ce facteur est très délicate à mettre en évidence car, d'une part, la majorité des vêlages ont lieu en hiver, et d'autre part, le paramètre « saison » inclut d'autres facteurs tels que la température, l'hygrométrie, la lumière, l'exercice, les pathologies liées aux conditions d'hébergement en hiver, etc.... Si bien qu'il est difficile de déterminer lequel est impliqué ou non. Les résultats des études à ce sujet sont donc très contradictoires (**HANZEN et al, 2008**).

Concernant l'occurrence de kystes folliculaires précoces (détectés avant 49 jours *postpartum*), le risque est 2,6 fois plus important chez les vaches vêlant en été par rapport à celles vêlant en hiver ; le risque est également augmenté concernant l'occurrence de kystes folliculaires tardifs (détectés après 57 jours *post-partum*) (**LOPEZ-GATIUS et al. 2002**).

DE RENSIS et al, 2008, montrent que l'efficacité des traitements (GnRH + PGF2a+ GnRH ou hCG) est nettement inférieure en été qu'en hiver. Le tableau ci-dessous présente les résultats obtenus :

	Taux de	gestation
	Protocole GPG(GnRH + PGF2a+ GnRH)	Protocole GPH (GnRH + PGF2a+ hCG)
Saison chaude	22%	21%
Saison froide	56%	78%

Tableau 6 : Taux de gestation de vaches à kystes ovariens selon le traitement et la saison (**DE RENSIS et al., 2008**)

3.2. Le stress

Le stress chez la vache laitière peut se définir comme tout changement de l'environnement susceptible de l'empêcher d'exprimer son potentiel génétique de productrice laitière. Il est assez difficile d'étudier les répercussions du stress sur la reproduction car les vaches sont quotidiennement soumises à de nombreux facteurs de stress auxquels elles répondent chacune de façon différente. De nombreux paramètres doivent être pris en compte : l'environnement, le climat, les conditions d'élevage, les pathologies, l'alimentation... (**DOBSON *et al*, 2000**)

DOBSON *et al*, 2000, ont étudié l'effet d'une administration chronique d'ACTH sur les paramètres de reproduction de 13 génisses (injection d'ACTH deux semaines avant le début des chaleurs synchronisées toutes les 12 heures pendant 7 jours). Pour 6 d'entre elles, le follicule dominant n'ovule pas et persiste au-delà de 19 jours. 7 génisses traitées ne présentent pas de pic de LH et pour l'ensemble des génisses traitées on remarque une diminution de la libération pulsatile de LH associée à une diminution de la synthèse d'œstradiol. Des résultats similaires sont obtenus par mise en situation chronique de stress (comme le transport). Cependant, on rappelle que les études précédentes ont montré que la formation d'un kyste était associée à une suppression du pic de LH et plutôt à une augmentation de la libération tonique de LH. Dans une étude plus ancienne (1995), **DOBSON *et al***, mettent en évidence que le stress inhibe la libération de LH par l'hypophyse notamment en diminuant sa sensibilité à la GnRH. L'implication précise des facteurs de stress : CRH (Corticotropin-releasing hormone), ACTH (Adrenocorticotrophine) ou cortisol, fait encore l'objet de controverse. Le cortisol semble inhiber la survenue du pic de LH sans avoir d'effet sur son taux basal alors que l'ACTH agit sur les deux paramètres. Chez les rats et les singes il a été prouvé qu'une augmentation de la libération de CRH diminue la libération de GnRH, mais cette observation est encore au stade expérimental chez les bovins.

BUSATO *et al*, 1995 remarquent au niveau des hypophyses d'animaux présentant des kystes ovariens, que les cellules sécrétrices de LH sont atrophiées et contiennent peu de LH alors que les cellules sécrétrices d'ACTH sont hypertrophiées et riches en hormones. L'activation de l'axe corticotrope inhiberait donc sur le long terme la sécrétion pulsatile de LH en provoquant l'atrophie des cellules sécrétrices.

Cependant, le stress engendre bien d'autres modifications hormonales et non hormonales, notamment la libération de radicaux libres, d'endorphines, de pro-opiomélanocortines mais aucune étude n'a mis en évidence un lien entre ces facteurs et la formation de kystes ovariens.

VELASQUEZ *et al*, 2010 ont tenté de mettre en évidence un lien entre stress, quantité de protéines HSP (Heat Shock Protein) dans la paroi des follicules et incidence des kystes. A défaut d'avoir établi

la relation souhaitée, les chercheurs ont mis en évidence une quantité importante de protéines HSP dans la paroi des follicules kystiques. Ces protéines sont impliquées dans la régulation des mécanismes de prolifération et d'apoptose cellulaire ainsi que dans la stéroïdogenèse. Or, on a vu précédemment qu'un déséquilibre de ces mécanismes était incriminé dans la pathogénie des kystes ovariens. Des études supplémentaires sont donc nécessaires pour préciser leur éventuelle implication dans la pathogénie.

3.3. L'alimentation

Concernant ce facteur de risque, on s'intéressera à l'aspect quantitatif de l'alimentation, mais également à son aspect qualitatif.

3.3.1. Implication de la balance énergétique

La balance énergétique est la différence entre l'apport énergétique (énergie consommée) et le besoin énergétique (besoin d'entretien plus production laitière) (**HOOIJER *et al*, 2005**). Au cours de la période *post-partum*, la capacité d'ingestion des vaches augmente moins vite que les besoins énergétiques, la balance énergétique est donc automatiquement négative. Pour juger de l'importance de la balance énergétique les auteurs s'appuient sur la note d'état corporel ou sur le ratio taux butyreux/taux protéique dans le lait. En effet, une mobilisation des réserves adipeuses suite à un déficit énergétique fait augmenter ce ratio. (**VANHOLDER *et al*, 2006**).

La corrélation entre balance énergétique négative et incidence des kystes est encore controversée : **HOOIJER *et al*, 2003**, via l'analyse du ratio TB/TP dans le lait, n'observent pas de différence significative en matière de balance énergétique négative entre les vaches présentant des kystes ovariens et les saines. Ces résultats sont en accord avec ceux de **VANHOLDER *et al*, 2005**, par comparaison des notes d'état corporel.

LOPEZ-GATIUS *et al*, 2002, s'intéressent, eux, à la relation entre état corporel avant vêlage et incidence des kystes ovariens. Ils montrent que l'augmentation d'une unité du score corporel entre le 60ème jour avant le vêlage et le vêlage augmente de 4,3 le risque d'apparition d'un kyste au cours du *post-partum*. Ceci peut être expliqué par la fréquence plus importante des dystocies et pathologies puerpérales chez les vaches les plus grasses au vêlage.

Les facteurs de régulation de la balance énergétique sont à la fois hormonaux et métaboliques. Au cours du *post-partum*, on peut observer une baisse des concentrations plasmatiques en IGF1, insuline, glucose et leptine ainsi qu'une hausse des concentrations en P-hydroxy-butyrates et en Acides gras non estérifiés (**VAN HOLDER *et al*, 2006**).

3.3.1.1. Implication de l'IGF1

L'IGF1 (Insulin-like Growth Factor) est un peptide d'origine hépatique qui agit de façon non anodine sur la reproduction. En effet, il potentialise les effets de la LH et de la FSH sur les cellules

folliculaires, stimule l'expression des récepteurs cellulaires à la LH, stimule la stéroïdogenèse et participe à la formation du corps jaune. La synthèse d'IGF1 par le foie est affectée par le statut nutritionnel de l'animal. Par conséquent, il est suspecté comme étant un des facteurs impliqués dans la relation de cause à effet : balance énergétique négative/trouble de la reproduction.

ZULU *et al*, 2002, observent que les vaches qui ont une note d'état corporel la plus élevée au cours de la période sèche, sont les vaches qui perdent après le vêlage le plus de poids, qui présentent le plus de problème de reprise de la cyclicité et qui voient leur concentration plasmatique en IGF1 en *post-partum* baisser de façon la plus importante. Ils montrent également une corrélation positive entre le taux d'IGF1 et celui d'œstradiol, confirmant l'action de l'IGF1 sur le développement folliculaire.

BEAM et BUTLER, 1999 observent que la concentration plasmatique en IGF1 est 40 à 50% plus haute au cours des deux premières semaines du *post-partum* chez les vaches qui ovulent par rapport aux vaches qui n'ovulent pas.

ORTEGA *et al*, 2008, observent une concentration en IGF1 supérieure dans le liquide folliculaire des kystes que dans celui des follicules normaux. Par contre, aucune différence n'est notée entre les concentrations sériques en IGF1 des vaches présentant des kystes ovariens et des vaches saines. Cela met en évidence une possible synthèse locale et/ou un trouble de la diffusion des IGF1 dans la circulation sanguine.

Il existe donc bien un lien entre balance énergétique négative et IGF1 d'une part et entre IGF1 et incidence des kystes d'autre part, mais le lien entre les trois n'est pas encore clairement établi et fait encore l'objet de controverse.

ZULU *et al*, 2002 proposent toutefois le modèle pathogénique suivant : une baisse de la concentration plasmatique en IGF1 consécutive à une balance énergétique négative en *postpartum* agirait sur l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien à trois niveaux : elle diminuerait la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus, diminuerait la libération de LH et FSH par l'hypophyse et agirait au niveau ovarien en altérant le développement folliculaire, la stéroïdogenèse et l'ovulation, générant ainsi des anœstrus, des kystes ovariens et des corps jaunes persistant.

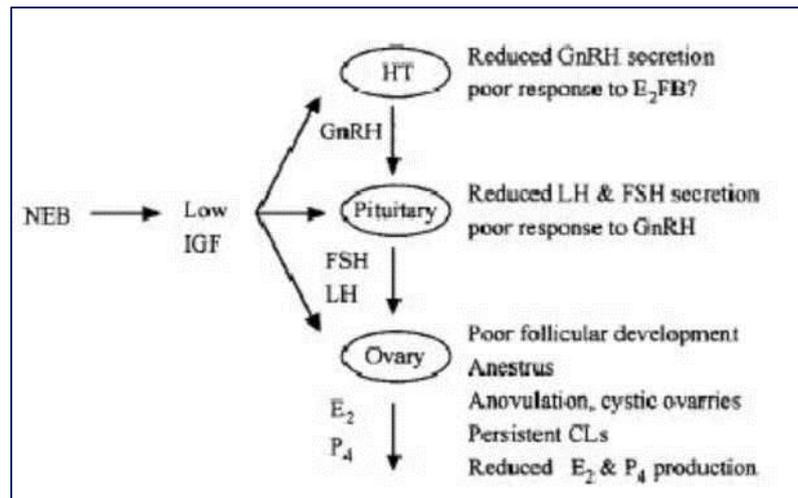


Figure 4 : Relations entre balance énergétique négative, concentration plasmatique en IGF1 et développement folliculaire (ZULU *et al.* 2002)

3.3.1.2. Implication de l'insuline

Une autre hormone soupçonnée d'être impliquée dans la pathogénie des kystes ovariens chez la vache est l'insuline. En effet, elle stimule la prolifération cellulaire et la stéroïdogénèse. Une diminution de sa concentration plasmatique consécutive à une balance énergétique négative en *post-partum* pourrait être à l'origine d'un dysfonctionnement ovarien et donc de la genèse d'un kyste.

VANHOLDER *et al.* 2005, observent une concentration plasmatique en insuline significativement plus basse chez les vaches présentant des kystes ovariens.

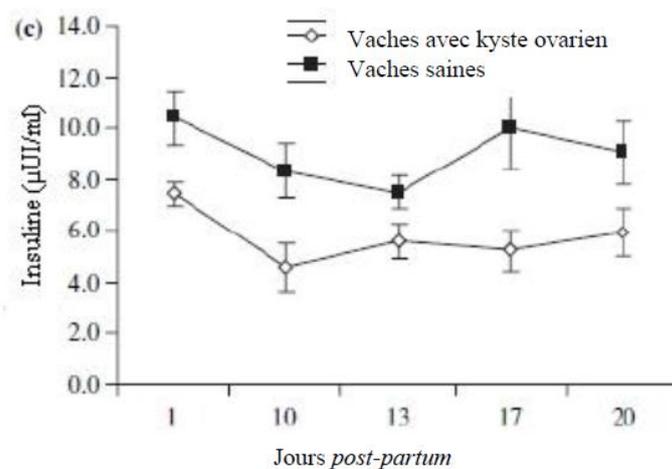


Figure 5 : Comparaison des concentrations plasmatiques en insuline de vaches présentant des kystes ovariens et de vaches saines (VANHOLDER *et al.* 2005)

Par ailleurs, un lien entre une insulino-résistance et la survenue de kystes ovariens a été démontré chez la femme. **OPSOMER et al. 1999**, tentent d'établir ce même lien chez la vache, mais l'étude n'établit aucune corrélation. Cependant, ils montrent que chez les vaches atteintes de kystes ovariens, le pic d'insuline induit par une injection de glucose est nettement inférieur. On aurait alors un défaut de libération d'insuline au niveau du pancréas.

L'insuline semble donc bien impliquée dans la pathogénie des kystes. Une hypoglycémie associée à une hypoinsulinémie en période *post-partum* pourraient être à l'origine de l'activation de l'axe corticotrope et donc d'une libération de cortisol qui inhiberait la libération de LH et donc l'ovulation, d'où la formation de kystes. En cas de cétose, cette hypoglycémie s'accompagne de plus d'une lipolyse et d'une augmentation des acides gras non estérifiés. Ces derniers, en association avec les endorphines, réduiraient la pulsativité de la GnRH et donc celle de la LH.

3.3.1.3. Implication des acides gras non estérifiés

ZULU et al, 2002, observent une augmentation de la concentration en acides gras non estérifiés au cours du *post-partum*. Cette augmentation est imputée à la mobilisation des réserves adipeuses de la vache de part un déficit énergétique en *post-partum*. Ils diminueraient d'une part la libération d'insuline par les cellules P pancréatiques, aggravant ainsi l'hypoinsulinémie et seraient cytotoxiques pour les cellules de la granulosa et de la thèque d'autre part. Le déficit énergétique en *post-partum*, par induction de la lipolyse, est donc à l'origine de la libération d'acides gras libres qui provoquent de façon à la fois directe et indirecte un dysfonctionnement ovarien potentiellement à l'origine d'un kyste. (**VANHOLDER et al. 2006**)

3.3.1.4. Implication de la leptine

La leptine est synthétisée principalement par les adipocytes mais aussi par les tissus placentaires, mammaires et hépatiques. Sa concentration est corrélée aux réserves corporelles lipidiques. C'est un facteur satiétogène qui régule la prise d'appétit.

BLOCK et al, 2001, mettent en évidence une diminution de la concentration plasmatique en leptine après le vêlage mais ils n'établissent aucune relation entre cette chute de concentration et le dynamisme ovarien.

ZIEBA et al, 2005, découvrent que suite à un jeun, l'axe hypothalamo-hypophysaire devient hypersensible à la leptine. Celle-ci devient alors capable de stimuler la libération de LH et GH par un effet direct sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse. Elle en est incapable chez des vaches correctement nourries. Elle semble également accélérer le développement pubertaire chez le rat, la femme et la génisse. Ainsi, aucune relation entre les kystes ovariens et la diminution de la concentration en leptine n'a pas été établie mais il est indéniable que cette hormone constitue un lien direct entre balance énergétique négative et pathologie de la reproduction.

3.3.2. Aspect qualitatif de l'alimentation

Une nymphomanie, pratiquement toujours associée à la présence d'un kyste, apparaît surtout lors d'alimentation à base de légumineuses, de feuilles de betteraves, d'ensilage et ne contenant presque pas de fourrage grossier. Les phytoœstrogènes contenus dans les légumineuses ou dans les moisissures d'ensilages sont fortement incriminés (**HOUARD, 2002**).

Une étude de **DANIERE et al, 1990**, citée par **HOUARD, 2002**, montre qu'une ration riche en concentrés est associée à une augmentation de l'incidence des kystes. Les résultats de **RADIGUE et al, 2002**, cités par **HOUARD, 2002**, confirment qu'une ration trop énergétique autour du vêlage ainsi qu'une mauvaise transition alimentaire engendrent une acidose en *postpartum* et prédisposent les animaux à la formation de kystes. Le lien entre acidose ruminale et dysfonctionnement ovarien a déjà été étudié ci-dessus.

Enfin, la teneur en oligo-éléments et vitamines de la ration peut également influencer sur l'incidence des kystes ovariens. **HALILOGLU et al, 2008**, mettent en évidence l'importance des vitamines A et C ainsi que du P-carotène dans la physiologie de la reproduction.

Le sélénium interviendrait sur le devenir du follicule dominant : soit son ovulation, sa transformation en kyste ou son atresie. **MOHAMMED et al, 1991** ont étudié le rôle du sélénium dans la pathogénie du kyste. L'étude, menée sur 132 vaches, n'a pas montré de différence significative entre la séléniémie des vaches possédant un kyste ovarien et les vaches saines. Cependant, ils ont observé que les vaches ayant une séléniémie supérieure ou égale à 169 ng/ml ont deux fois plus de risques de développer des kystes ovariens que les vaches dont la séléniémie est inférieure à 108 ng/ml. On rappelle que la séléniémie physiologique chez la vache est comprise entre 20 et 50 ng/ml. Une supplémentation abusive en Sélénium serait donc de nature à favoriser la survenue des kystes ovariens chez la vache.

Par ailleurs, il est actuellement bien connu qu'une complémentation en sélénium au cours de tarissement a une action préventive sur les rétentions placentaires et donc sur les endométrites puerpérales. Hors, nous avons vu précédemment que ces dernières représentaient un facteur de risque d'apparition de kyste ovarien.

Même si aucune étude ne prouve la relation de cause à effet, le maintien d'une séléniémie dans les valeurs usuelles semble être conseillé dans la prévention des kystes ovariens chez la vache.

Etant donné la multitude de facteurs individuels ou environnementaux impliqués directement ou indirectement dans la survenue de kyste ovarien chez la vache, un diagnostic étiologique ne pourra être que rarement posé en pratique. Le choix de mesures curatives et préventives efficaces n'en sera que plus difficile. Cependant, le kyste ovarien peut être raisonnablement considéré comme un signe révélateur d'un dysfonctionnement hormonal dû, entre autre, à un déséquilibre entre les besoins

énergétiques croissants liés à la production laitière au cours des premières semaines du *post-partum* et la capacité de l'animal à y faire face. Le mécanisme d'action des pathologies puerpérales sur le risque d'apparition des kystes ovariens mériterait d'être précisé par d'autres études. Néanmoins, les résultats incitent à prévenir la survenue de ces pathologies et à optimiser les apports alimentaires quantitativement et qualitativement durant la période de transition.

B. Le corps jaune persistant

Un corps jaune est dit persistant lorsqu'il conserve son activité fonctionnelle au-delà du dix-huitième jour du cycle (TAINTURIER, 1999). Une structure lutéale reste donc présente au même endroit, sur le même ovaire et garde une taille comparable lors de deux examens réalisés à 15 jours d'intervalle. La concentration en progestérone demeure élevée jusqu'à la lyse de ce corps jaune.

L'incidence de cette pathologie ovarienne dépend des critères pris en compte par les auteurs pour considérer un corps jaune comme « persistant ». Le tableau ci-dessous illustre les résultats obtenus au cours de différentes études :

	Etudes	Incidence du corps jaune persistant
Persistance > 30 jours avec [progestérone] > 3 ng/ml	BULMAN <i>et al.</i> , 1977	1,5% de 300 vaches
	BULMAN <i>et al.</i> , 1980	1,9% de 533 vaches
	NAKAO <i>et al.</i> , 1992	1,8% de 222 vaches
Persistance >20 jours	SHRESTHA <i>et al.</i> , 2003	35,2% de 91 vaches
Persistance > 20 jours avec [progestérone] > 5 ng/ml	NAKAO <i>et al.</i> , 2010	11,9% de 497 vaches
Persistance > 19 jours avec [progestérone] > 3 ng/ml	LAMMING <i>et al.</i> , 1998	7,3% de 1682 vaches au 1 ^e cycle 6,4% aux cycles suivants
Persistance > 19 jours	KAFI <i>et al.</i> , 2009	10,1% de 59 vaches

Tableau 7: Incidence des corps jaunes persistants selon les auteurs

La vie du corps jaune est liée à un équilibre entre l'action de substances lutéotrophiques et de substances lutéolytiques (PLANES, 1985). Sa persistance révèle donc :

- Soit un excès de substances lutéotrophiques
- Soit un défaut de substances lutéolytiques
- Soit un déséquilibre de leur rapport

1. Les pseudo-corps jaunes persistants

Avant d'incriminer la persistance d'un corps jaune comme responsable de la stérilité apparente d'une vache, il est essentiel de s'assurer que cette persistance est effectivement anormale. Il faut tout d'abord écarter toute possibilité de gestation méconnue. Par ailleurs, la persistance du corps jaune peut également se rencontrer lors de mortalité embryonnaire précoce

mais ayant lieu après l'émission du signal anti-lutéolytique c'est-à-dire après le 20 -21 ème jour post-IA. Un examen pratiqué après la mort de l'embryon montre à la fois un utérus normal et l'existence d'un corps jaune persistant (**PLANES, 1985**).

2. Les corps jaunes persistants « vrais »

2.1. Les facteurs responsables de la persistance du corps jaune gestatif

Dans certains cas, la gestation démarre normalement, le corps jaune persiste ainsi que la sécrétion progestéronique, mais le fœtus meurt sans être expulsé.

2.1.1. La momification fœtale

Suite à une mort fœtale non infectieuse, le corps jaune peut persister et le col rester fermé. Les membranes fœtales se dessèchent, les liquides sont résorbés et l'utérus se rétracte autour du fœtus déshydraté. A l'examen transrectal, l'utérus est très dur, adhérent au fœtus et le corps jaune gestatif est palpable, faisant sailli à la surface de l'ovaire. Il persiste, sans modification de volume, jusqu'à l'expulsion du fœtus momifié, c'est-à-dire, le plus souvent après le terme.

2.1.2. La macération fœtale

Il s'agit de la transformation aseptique liquidienne des tissus mous du fœtus, mort prématurément mais non expulsé. Elle est plutôt rare chez la vache. Après l'ouverture du col, elle est suivie de l'élimination pendant plusieurs jours de débris fœtaux et de liquides aseptiques. Cette autolyse est toutefois rapidement compliquée par l'ascension de germes pyogènes et par la multiplication de germes anaérobies qui entraînent une transformation emphysémateuse du fœtus. Cela se traduit alors par des pertes vaginales mucopurulentes et nécrotiques. Dans le cas d'une macération fœtale, le corps jaune est difficilement palpable car il tend à diminuer de volume. En effet, l'inflammation utérine est à l'origine d'une libération de prostaglandine F2a (médiateur de l'inflammation) par l'endomètre. La PGF2a induit alors une lutéolyse, d'où une régression du corps jaune et une chute de la progestéronémie responsable du relâchement et de l'ouverture du col utérin.

2.1.3. Le pyomètre

On appelle pyomètre, toute accumulation de matières purulentes dans l'utérus suite à une fermeture du col utérin. Le pyomètre résulte chez la vache, soit d'une mort fœtale suivie d'une macération, soit d'une Trichomonose entraînant une lyse fœtale en cours de gestation. L'examen transrectal montre alors deux cornes utérines distendues, on ne perçoit ni membranes fœtales, ni cotylédons, ni thrill artériel, pourtant la vache est porteuse d'un corps jaune. Cette absence de lutéolyse est due aux lésions importantes siégeant au niveau de la muqueuse utérine qui n'est alors plus capable de sécréter le facteur lutéolytique qu'est la PGF2a.

2.2. Les facteurs responsables de la persistance du corps jaune cyclique

2.2.1. Les facteurs déterminants

2.2.1.1. Les pathologies puerpérales

OPSOMER *et al*, 2000, montrent que les facteurs de risque déterminant de la persistance du corps jaune cyclique sont les pathologies puerpérales. En effet, une vache qui développe une métrite puerpérale à 11 fois plus de risque d'avoir une phase lutéale prolongée. La rétention placentaire et la présence d'écoulements vaginaux anormaux sont également des facteurs de risque importants. Ces résultats confortent les auteurs dans l'hypothèse selon laquelle une phase lutéale prolongée est davantage due à un dysfonctionnement utérin qu'à un dysfonctionnement ovarien.

De façon générale, toute pathologie du *post-partum* (coma vitulaire, cétose, etc...) ralentit l'involution utérine et augmente le risque d'apparition de métrite. L'endomètre lésé libère alors moins de facteurs lutéolytiques, d'où la persistance du corps jaune. L'étude montre qu'une vache qui présente un trouble de santé dans le premier mois après le vêlage à 3,1 fois plus de risque d'avoir une phase lutéale prolongée.

TAYLOR *et al*, 2003, et **SHRESTHA *et al*, 2004** observent également un taux de retard d'involution utérine et la présence d'écoulements vaginaux anormaux plus fréquents chez les vaches à corps jaune persistant.

HOMMEIDA *et al*, 2005, montrent que le temps d'involution utérine est de 42,4 +/- 5,5 jours en moyenne chez les vaches saines contre 54,0 +/- 8,3 jours chez les vaches à corps jaune persistants. En pratique, l'involution utérine chez la vache saine est terminée dès 30 jours *post-partum*. L'involution du col, elle, est un peu plus longue puisque ce dernier ne retrouve sa taille initiale que vers le 45ème jour du *post-partum* : c'est pour cette raison qu'on préconise, dans le cadre du suivi de troupeau de réaliser une palpation transrectale vers le 30ème jour *post-partum* pour vérifier si l'involution est complète ou non.

HOMMEIDA *et al*, 2005 présentent alors le modèle pathogénique suivant : l'œstradiol sécrété par le follicule pré-ovulatoire, induit la formation de récepteurs utérins à l'ocytocine. L'ocytocine libérée à la fois par le corps jaune et par l'hypophyse stimule alors la sécrétion de PGF2a par l'utérus. Cependant, des lésions trop importantes de la muqueuse utérine peuvent diminuer la sécrétion du facteur lutéolytique.

HERATH *et al*, 2009 précisent ce modèle pathogénique. Ils observent que les vaches qui présentent des endométrites à *Escherichia coli* ont des concentrations en lipopolysaccharides (LPS) et en prostaglandines E2 dans le liquide utérin supérieures par rapport aux vaches saines. Selon eux, la détection de LPS par les cellules endométriales favoriserait l'accumulation de PGE2 plutôt que de PGF2a. PGE2 est un facteur régulateur de l'inflammation et il est lutéotrophique, contrairement à la

PGF2a qui est lutéolytique. PGE2 inhibe l'afflux de leucocytes au niveau utérin et inhibe les contractions utérines, elle a une action totalement antagoniste de PgF2a. Ceci explique donc le retard de la lutéolyse et la persistance du corps jaune en cas d'endométrite chez la vache.

MATEUS *et al*, 2003, confirment un taux important de PGE2 dans le liquide utérin chez les vaches atteintes d'endométrites. Cependant, il montre un taux sérique important de PGF2a chez les vaches atteintes d'endométrite. Le défaut de lutéolyse pourrait être dû à un défaut de transport de la PGF2a jusqu'aux ovaires. Cette hypothèse devrait être approfondie dans d'autres études.

En résumé : Toute altération de l'état de santé de l'animal en *post-partum* est un facteur de risque déterminant de la persistance du corps jaune. De façon plus spécifique, les pathologies utérines puerpérales ralentissent la lutéolyse :

- En lésant directement les cellules de l'endomètre, et en diminuant donc leur capacité à sécréter des facteurs lutéolytiques
- En favorisant une accumulation de PGE2 au détriment de la PGF2a
- En agissant, via les endotoxines bactériennes, au niveau de l'axe hypothalamo- hypophysaire. Ce mécanisme a été traité dans l'étude de la pathogénie des kystes ovariens. Les endotoxines inhibent la libération de GnRH et de LH, le follicule pré-ovulatoire est donc de plus petite taille et secrète moins d'œstradiol. Or, nous avons vu que celui-ci est indispensable dans le déclenchement du mécanisme de la lutéolyse.
- L'implication de cytokines inflammatoires (TNF α , IL1, IL6) est également suspectée car elles seraient capables de supprimer la sécrétion d'œstradiol par les cellules folliculaires *in vitro*.

2.2.1.2. Implication de gènes de régulation de la durée de vie du corps jaune

La régression du corps jaune est initiée par une série de modifications morphologiques et biochimiques au sein d'un grand nombre de cellules, incluant les cellules lutéales, les fibroblastes, les cellules endothéliales et immunitaires. Elle est également caractérisée par un arrêt de la stéroïdogénèse, par une mort cellulaire ainsi que par l'involution du tissu lutéal. Il est alors légitime de penser que l'ensemble de ces événements est régi par l'expression de gènes impliqués dans la régulation de la stéroïdogénèse, de l'angiogénèse, du métabolisme oxydatif et de l'apoptose cellulaire. **CASEY *et al*, 2005**, montrent une différence significative de l'expression de certains gènes entre des tissus lutéaux en régression et des tissus lutéaux non régressifs.

Cela montre bien l'existence d'une régulation de la lutéolyse via l'expression de ces gènes. Cependant, le mécanisme précis n'est pas encore connu.

2.2.2. Les facteurs prédisposants

2.2.2.1. La dystocie

Un vêlage dystocique est un facteur de risque de rétention placentaire, de métrite puerpérale ou encore de retard d'involution utérine à 30 *jours post-partum*. En ce sens, il est légitime de penser qu'elle favorise la persistance du corps jaune

OPSOMER *et al*, 2000 observent qu'une vache qui a eu un vêlage dystocique a 3,6 fois plus de risque de développer un corps jaune persistant qu'une vache qui a vêlé normalement.

2.2.2.2. La parité

L'incidence des dystocies, des pathologies puerpérales (utérines ou non) est plus élevée chez les primipares et les vaches âgées. En effet, les premières n'ont pas toujours fini leur croissance au moment du vêlage, ce qui peut rendre le passage du veau dans la filière pelvienne plus difficile et donc être à l'origine de dystocies et de lésions vaginales importantes. Ces lésions, en s'infectant, peuvent générer une contamination utérine via le col entrouvert pendant la période du *post-partum*.

Les multipares âgées sont, elles, davantage sujettes à des désordres d'ordre métabolique qui peuvent favoriser une dystocie (par exemple la contractilité des fibres utérines est diminuée lors d'hypocalcémie) ou d'autres pathologies du *post-partum* (rétention placentaire, coma vitulaire, cétose). Or, nous avons établi précédemment un lien entre ces pathologies puerpérales et l'incidence des corps jaunes persistants.

OPSOMER *et al*, 2000 montrent qu'une vache en quatrième lactation a 2,5 fois plus de risque de développer un corps jaune persistant que lors de sa première lactation. **NAKAO *et al*, 2010**, identifient également ce facteur comme facteur de risque d'allongement de la phase lutéale.

2.2.2.3. La reprise précoce de la cyclicité

OPSOMER *et al*, 2000 observent qu'une augmentation de la progestéronémie dans les 24 jours suivant le vêlage augmente de 2,4 fois le risque de persistance du corps jaune. Ce résultat confirme l'hypothèse selon laquelle lorsque la première ovulation après le vêlage a lieu avant l'involution complète de l'utérus, il y a une augmentation du risque d'apparition de métrite. Cette observation est en corrélation avec l'étude de **ETHERINGTON *et al*, 1984**, citée par **OPSOMER *et al*, 2000**, qui consistait à injecter de la GnRH à des vaches 10 jours après leur vêlage. Ils ont alors observé une augmentation significative du nombre de métrites et d'ancœstrus chez les vaches traitées. Une reprise trop précoce de la cyclicité favoriserait donc la survenue des pathologies utérines et donc la persistance des corps jaunes par défaut de sécrétion de facteurs lutéolytiques par l'endomètre.

Des études récentes (**MARTIN *et al*, 2009**, **NAKAO *et al*, 2010** et **KAFI *et al*, 2009**) confirment l'association entre l'augmentation précoce de la progestéronémie en *post-partum* et l'incidence des phases lutéales prolongées.

2.2.2.4. La production laitière

Depuis longtemps, le niveau de production laitière est incriminé comme facteur de risque de la persistance des corps jaunes. En effet, la sélection génétique en faveur de la production laitière a augmenté la production de GH et de prolactine et diminué celle de l'insuline. Or, la prolactine a une action lutéotrope, elle favorise donc le maintien du corps jaune.

KAFI *et al*, 2009 montrent un pic de production laitière à 75 jours *post-partum* significativement ($p < 0,05$) plus élevé chez les vaches qui ont une phase lutéale prolongée (44.2 ± 5.8 kg/jour vs 37.2 ± 5.7 kg/jour). Elles ont aussi eu un niveau de production laitière moyen supérieur au cours de leur lactation précédente. De plus une régression linéaire montre que les vaches qui ont une concentration en progestérone supérieure à 1 ng/ml 24 jours après le vêlage ont un risque de persistance du corps jaune, qui augmente de 1,1 fois par augmentation de 1 kg de la production laitière au pic de lactation (75 jours *post-partum*).

Ils proposent alors le modèle suivant : les vaches hautes productrices laitières semblent avoir un métabolisme stéroïdien plus élevé. (**SANGSRITAVONG *et al*, 2002 cités par KAFI *et al*, 2009**)

Ceci engendrerait une concentration d'œstradiol chez les hautes productrices plus faible que chez les autres. Or, nous avons vu que l'œstradiol sécrété par le follicule dominant est impliqué dans le déclenchement de la lutéolyse. En effet, on rappelle que les œstrogènes stimulent la sécrétion du facteur lutéolytique PGF2 alpha par la muqueuse utérine en favorisant la synthèse des récepteurs à l'ocytocine sur l'endomètre. Le faible taux d'œstradiol chez les vaches hautes productrices serait à l'origine d'un défaut de lutéolyse et donc d'une persistance du corps jaune

HOMMEIDA *et al*, obtiennent au cours d'une étude réalisée en 2004, des résultats cohérents avec les précédents. Le tableau ci-dessous illustre une plus forte production laitière et une perte de poids plus importante chez les vaches à phase lutéale prolongée.

	Vaches cyclées	Vaches à corps jaune persistant
Production laitière (kg) au 100 ^{ème} jour de lactation	33,6 4,7	38,8 2,7
Perte de note d'état corporel	0,81 0,2	1,05 0,2

Tableau 8 : Comparaison des niveaux de production laitière et des pertes de note d'état corporel entre des vaches cyclées et des vaches présentant un corps jaune persistant (**HOMMEIDA *et al*, 2004**)

Un haut niveau de production laitière semble donc bien un facteur de risque de la persistance du corps jaune.

2.2.3. Les facteurs favorisants

2.2.3.1. La saison et la température

Une chaleur intense est souvent associée à un retard d'involution utérine et à une augmentation de l'incidence des rétentions placentaires. Elle tend donc à favoriser un maintien du corps jaune. Elle serait également responsable d'une diminution de la synthèse d'œstradiol ce qui retarde la lutéolyse et augmente l'incidence des profils avec une phase lutéale prolongée (**CONGNARD, 2005**).

La fréquence des phases lutéales prolongées (supérieure à 20 jours) est supérieure en été (31 % des profils) par rapport à l'automne (24 %) puis au printemps (20 %) puis en hiver (18 %) (**OPSOMER *et al.* 2000**).

2.2.3.2. L'hygiène du part et du post-partum

Une hygiène stricte du part et du *post-partum*, en particulier lors de manipulations ou d'interventions obstétricales est un facteur déterminant des affections utérines puerpérales et donc de l'incidence des phases lutéales prolongées.

2.2.3.3. L'alimentation

Une perte importante de la note d'état corporel au cours de la période *post-partum* ainsi qu'une note d'états corporels insuffisants ou au contraire trop importante au vêlage semblent représenter un facteur de risque de phase lutéale prolongée.

HOMMEIDA *et al.* 2004, montrent, en effet, une perte de la note d'état corporel significativement plus importante chez les vaches à phase lutéale prolongée ($1,05 \pm 0,2$ vs $0,81 \pm 0,2$).

FRERET *et al.* 2005, observent que la proportion de vaches ayant une perte de note d'état corporel supérieure à 1,5 entre 0 et 60 jours *post-partum* est significativement différente selon les profils de cyclicité. On les retrouve en majorité dans les profils de retard de reprise de cyclicité ou de phase lutéale prolongée. La moitié des femelles ayant eu une note minimale inférieure ou égale à 1,5 présentent ce type de cycle (41,7% de celles-ci sont dans la catégorie "phase lutéale prolongée").

Ces résultats sont remis en cause par plusieurs études récentes, qui n'observent aucune relation significative entre la variation de la note d'état corporel et l'incidence des phases lutéales prolongées (**KAFI *et al.* 2009, NOWAK *et al.* 2009, TAYLOR *et al.* 2003**).

Cependant, une note d'état corporel trop élevée au vêlage favorise les dystocies et le développement d'une cétose, facteurs favorisant de troubles du *post-partum* (coma vitulaire, métrite, rétention placentaire,...) En ce sens, une vache trop grasse au vêlage semble plus susceptible d'avoir un corps jaune persistant.

Concernant l'aspect qualitatif de l'alimentation, on sait que des carences en calcium, vitamine E, vitamine A, sélénium, iode et zinc favorisent les rétentions placentaires, que des carences en calcium, magnésium et sélénium favorisent le retard d'involution utérine et qu'un excès d'azote dans la ration est associé à une prévalence importante de métrites chroniques au sein d'un troupeau. Or nous avons vu précédemment que ces trois pathologies sont des facteurs déterminants dans le développement de corps jaune persistant.

En résumé : On peut conclure que la persistance du corps jaune cyclique chez la vache est majoritairement due à un défaut de sécrétion de facteurs lutéolytiques par l'utérus. Les affections puerpérales, la reprise précoce de la cyclicité et le haut niveau de production laitière associé à un déficit en vitamines et en oligo-éléments sont les facteurs de risques les plus impliqués dans la pathogénie.

C. L'anoestrus vrai

Au cours du *post-partum*, certaines vaches peuvent présenter plus d'une dizaine de vagues de croissance folliculaire sans jamais donner naissance à un follicule dominant et donc à une ovulation. Elles ne montrent aucun signe de chaleur et à la palpation transrectale les ovaires sont lisses. L'inactivité ovarienne *post-partum* prolongée est, selon les auteurs, plus ou moins fréquente. Le tableau ci-dessous, présente les fréquences de ce profil en fonction des études :

Délai défini pour le démarrage d'une activité lutéale (jours)	Auteurs	Pourcentage de profils témoins d'une inactivité ovarienne <i>post-partum</i> prolongée
21	KAWASHIMA <i>et al.</i> 2006	40 %
45	ROYAL <i>et al.</i> 2000	12,9 %
	TAYLOR <i>et al.</i> 2003	24 %
50	KERBRAT <i>et al.</i> 2000	10,8 %
	OPSOMER <i>et al.</i> 2000	21,5 %
	DISENHAUS <i>et al.</i> 2003	<15 %
	HOMMEIDA <i>et al.</i> 2005	33,3 %
56	PETERSSON <i>et al.</i> 2006a	15,6 %

Tableau 9 : Fréquence des profils témoins d'une inactivité ovarienne *post-partum* prolongée selon différents auteurs (GRANDIS, 2008)

1. Les facteurs prédisposants

1.1. La génétique

Les facteurs génétiques exercent une faible influence sur la reprise de l'activité ovarienne comme en témoigne une faible héritabilité du caractère « reprise d'activité cyclique après le vêlage » ($h^2 < 0,10$) (CONGNARD, 2005). (MIALON *et al.*, 2001) estime l'héritabilité de ce caractère entre 0,11 et 0,38.

De même, **ROYAL et al.2002** ont montré que l'héritabilité de l'intervalle entre le vêlage- début de l'activité lutéale en *post-partum* était de 0,16, ce qui est faible mais supérieur à l'héritabilité des autres paramètres classiques de fertilité (tels que l'intervalle vêlage-vêlage et le taux de réussite à la première insémination). En outre, il semble exister une corrélation génétique négative significative entre la note d'état corporel et le délai de reprise de la cyclicité. L'importance de la corrélation est telle qu'une augmentation d'un point d'état corporel, au niveau génétique se traduit par un raccourcissement de l'intervalle entre le vêlage et le démarrage de l'activité lutéale de 22,4 %(soit environ 6 jours).

1.2. L'âge

Le taux d'anœstrus des primipares est de 10 à 30% plus élevé que celui des multipares et la durée de leur anœstrus est supérieure d'environ trois semaines (**HUMBLLOT, 1996 cités par CONGNARD, 2005**).

OPSOMER et al, 1998, observent que la première activité lutéale en *post-partum* est plus tardive chez les primipares que chez les multipares ($42,50 \pm 35,27$ vs $36,74 \pm 21,54$ jours). De même, **PETERSSON et al. 2006** montrent que l'intervalle entre le vêlage et le début de l'activité lutéale en *post-partum* est respectivement 14,8 et 18,1 jours plus long chez une primipare que chez une vache en seconde lactation ou à partir de la troisième lactation.

En ce qui concerne les vaches allaitantes (**UCROT et al.1994**), on constate un effet très marqué de la parité sur le taux d'anœstrus à 60 jours *post-partum*. En effet celui-ci varie quasiment du simple au double entre les multipares et les primipares (22,5 % chez les multipares vs 51,3 % chez les primipares). Ainsi le risque d'anœstrus à 60 jours *post-partum* est 5,4 fois plus élevé chez une primipare.

On peut expliquer ces observations par le fait que les primipares ont une balance énergétique fortement négative en *post-partum*. En effet, elles doivent encore satisfaire leur besoin de croissance inachevée et leur capacité d'ingestion est plus faible. Elles sont également plus sensibles à la sous-nutrition et aux dystocies.

En outre, les multipares âgées, sont davantage sujets à des déséquilibres endocriniens et aux pathologies puerpérales (métrite, cétose, fièvre vitulaire) ce qui peut aussi favoriser un retard de reprise de la cyclicité. On constate globalement une tendance de la capacité à ce retour à être maximale à la maturité sexuelle (deuxième et troisième lactations) puis à décliner graduellement.

1.3. Le niveau de production laitière

On a souvent suspecté les vaches laitières hautes productrices d'être prédisposées à un long anœstrus *post-partum*.

TILLARD et al, 2003 ont montré qu'un niveau de production laitière élevé dans les 150 premiers jours *post-partum* augmente significativement l'intervalle vêlage-insémination fécondante.

DISENHAUS et al, 2002, observent un pourcentage de profils de cyclicité anormaux plus élevé lors d'une production laitière importante dans les trois premières semaines *post-partum*.

POLLOT et al., 2008 comparent les délais de reprise de cyclicité entre un lot de vaches à fort potentiel génétique concernant la production laitière et un lot de vaches à potentiel génétique moyen. Les vaches moyennes productrices commencent une activité lutéale et présentent leurs premières chaleurs en *post-partum*, 6 et 14 jours avant les vaches hautes productrices.

Cependant, la réelle implication de ce facteur est de plus en plus controversée. Les résultats des études sont à relativiser selon la qualité de la conduite de troupeau dans les élevages. Une forte production laitière ne doit pas être confondue de façon abusive avec une balance énergétique négative et une perte d'état corporel en *post-partum*.

TAYLOR et al, 2003 n'observent pas de différence de niveau de production laitière entre les différents profils de cyclicité.

OPSOMER et al, 2000 montrent que le niveau de production laitière n'est pas un facteur de risque d'allongement de l'anœstrus. Ils précisent que ce n'est pas la production laitière en elle-même mais l'énergie nécessaire à cette production qui influe sur le retour de la cyclicité en creusant la balance énergétique négative en *post-partum*. Par contre, le taux protéique qui est un reflet de cette balance énergétique est un facteur de risque. Un faible taux protéique au cours des 100 premiers jours de lactation est associé à forte incidence d'un retard de reprise d'activité ovarienne.

1.4. Les pathologies puerpérales.

Tout état pathologique dans le premier mois *post-partum* semble affecter les performances de reproduction.

1.4.1. Les dystocies

OPSOMER et al, 2000, observent qu'une vache qui a eu un vêlage dystocique a 3,6 fois plus de risque d'avoir un long anœstrus *post-partum*. La dystocie favorise les rétentions placentaires, les métrites puerpérales et les retards d'involution utérine et par suite l'inactivité ovarienne. Cependant **DUCROT et al, 1994** montrent que la dystocie est plus impliquée en tant que facteur de risque que la rétention placentaire.

La dystocie entraînerait une libération d'endorphines qui inhiberaient la libération de LH, et prolongeraient la sécrétion de prostaglandines ce qui influence négativement le rétablissement de l'activité ovarienne. Cependant, ce phénomène n'est observé que pendant une courte période. Au bout de quelques jours, il n'y a plus sécrétion d'endorphines sauf s'il y a contamination microbienne de l'utérus entraînant des non délivrances, des métrites puerpérales et des retards d'involution utérine (**AURICH et al, 1990 et DOBRINSKI et al, 1991 cités par OPSOMER, 2000**).

1.4.2. Les rétentions placentaires

Les rétentions placentaires favorisent les retards d'involution utérine ainsi que l'apparition de métrites puerpérales. En effet, chez les vaches qui présentent une rétention placentaire, on observe que la teneur plasmatique en PgFM (la 15a céto 13, 14 - dihydro prostaglandine F2a est le métabolite principal de la PGF2a, elle est plus facile à doser que son précurseur dont la demi-vie est très courte) commence à augmenter plus précocement que chez les vaches saines, mais le jour du vêlage, elle est moins élevée (**BENCHARIF et al, 2000**). De plus, **HEUWIESER et al.**, cités par **BENCHARIF et al., 2000**, rapportent que chez les vaches présentant une non délivrance, la concentration de PGEM (métabolite principal de la PGE2) diminue plus lentement par rapport à celles qui ont délivré normalement, hors, nous avons vu précédemment que la PGE2 inhibe les contractions utérines et l'afflux de leucocytes au niveau de l'utérus. Une diminution des contractions utérines consécutive à une diminution du ratio PGF2a/ PGE2 chez des vaches qui ne délivrent pas est donc à l'origine de retard à l'involution utérine. La persistance et la macération des enveloppes fœtales dans la lumière utérine ainsi que la diminution du nombre de leucocytes favorisent la survenue de métrites puerpérales.

En 1998, **OBSOMER et al**, observent une reprise d'activité lutéale plus tardive chez les vaches qui ont eu des soucis de délivrance ($40, 37 \pm 34,63$ vs $35,17 \pm 23,54$ jours).

1.4.3. Les endométrites puerpérales

OPSOMER et al, 2000, observent que les vaches qui présentent des écoulements vaginaux anormaux ont 4,5 fois plus de risque d'allongement de l'œstrus *post-partum*.

BOSU et al, 1988 cités par **OPSOMER, 2000**, émettent l'hypothèse selon laquelle la métrite puerpérale serait capable de diminuer la libération de GnRH par l'hypothalamus, retardant ainsi la folliculogénèse.

MATEUS et al., 2003, évaluent les concentrations plasmatiques en progestérone, PGFM, et endotoxines ainsi que les concentrations dans le fluide utérin en PGE2, PGFM et endotoxines chez 14 vaches laitières atteintes d'endométrites puerpérales (6 endométrites de degré moyen et 8 fortes endométrites). L'étude montre que la concentration plasmatique en PGFM ainsi que les concentrations en PGE2 et endotoxines dans le fluide utérin sont d'autant plus importantes que le degré de l'endométrite est fort. De plus, le passage d'endotoxines dans la circulation sanguine est surtout observé dans le cas d'endométrites sévères. Enfin, ils remarquent une fréquence plus importante d'œstrus *post-partum* chez les vaches présentant une endométrite sévère associée à une endotoxémie. **Williams et al, 2001** cités par **MATEUS et al, 2003** avaient montré que l'injection intraveineuse d'endotoxines inhibait la réponse de l'hypophyse à la GnRH ainsi que la libération

pulsatile de LH. Ainsi, les endométrites puerpérales sévères, en générant une endotoxémie représentent bien un facteur prédisposant des anœstrus *post-partum* prolongés.

1.4.4. Les autres pathologies du *post-partum*

Toute affection au cours du premier mois *post-partum*, telle qu'une mammite clinique, une boiterie sévère ou encore une pneumonie, augmente de 5,4 fois le risque de retard de reprise d'activité ovarienne (OPSOMER *et al*, 2000).

PETERSSON *et al*, 2006, observent que les vaches qui présentent une mammite ou une boiterie au cours de la période *post-partum*, ont un intervalle vêlage-début de phase lutéale, prolongé de 8,4 et 18,0 jours respectivement par rapport aux vaches saines.

Toute douleur est à l'origine d'une libération d'endorphines, de catécholamines et de corticoïdes qui inhiberaient la libération de LH par l'hypophyse. De plus, une atteinte infectieuse est susceptible générer la libération d'endotoxines bactériennes, également à l'origine d'une diminution de sécrétion de LH. Enfin, une vache malade est une vache qui mange moins. Toute altération de l'état de santé en période *post-partum* amplifie la balance énergétique négative et contribue à un retard de reprise de la cyclicité.

La cétose est un facteur de risque particulièrement important puisqu'une vache qui présente des signes cliniques de cétose après le vêlage à 11 fois plus de risque de développer un long anœstrus *post-partum*. La cétose est en fait un témoin et une résultante du déficit énergétique et de la balance énergétique négative (OPSOMER *et al*, 2000).

Une étude récente confirme l'effet des mammites cliniques et des boiteries sur le retour de la cyclicité : l'anœstrus *post-partum* est plus long de 8,4 et 18 jours respectivement chez les animaux présentant ces affections (PETERSSON *et al*. 2006)

Une autre étude s'est intéressée spécifiquement à l'effet des mammites sur la reprise de la cyclicité (HUSZENICZA *et al*. 2005). Ces auteurs ont constaté qu'une vache souffrant d'une mammite entre 15 et 28 jours *post-partum* avait un intervalle vêlage-début de l'activité ovarienne et un intervalle vêlage-premier œstrus significativement allongés, par rapport à des vaches souffrant d'une mammite dans les 14 premiers jours après le vêlage ou par rapport aux vaches saines. Ces intervalles étaient de $38,6 \pm 2,3$ vs $33,4 \pm 2,1$ et $32,0 \pm 1,0$ jours respectivement concernant le démarrage de l'activité ovarienne ; concernant le premier œstrus ils étaient de $90,7 \pm 2,5$ vs $80,2 \pm 2,8$ et $83,9 \pm 2,1$ jours respectivement. Le pourcentage de vaches ayant ovulé dans les 28 premiers jours après le part était significativement inférieur chez les vaches souffrant d'une mammite entre 15 et 28 jours *post-partum* comparé à des vaches souffrant d'une mammite dans les 14 premiers jours *post-partum* ou comparé aux vaches saines (22,2 % vs 47,5 % et 50,3 % respectivement).

Le tableau ci-dessous résume les facteurs de risque propres à l'animal affectant le délai de reprise de la cyclicité en *post-partum* :

Facteurs de risques	Odds ratio
Durée de la période sèche > 77 jours	2,9
Perte d'état corporel dans les 30 jours pp	18,7
Perte d'état corporel dans les 60 jours pp	10,9
Vêlage dystocique	3,6
Écoulements vulvaires anormaux	4,5
Maladies cliniquement exprimées en pp	5,4
Cétose clinique	11,3
Taux protéiques dans les 100 jours pp	8,5

Tableau 10 : Facteurs de risque propres à l'animal affectant le délai de reprise de la cyclicité en *post-partum* (OPSOMER *et al*, 2000)

2. Les facteurs favorisants

2.1. L'alimentation

2.1.1. La balance énergétique négative

La balance énergétique négative et la diminution de la note d'état corporel en *postpartum* est un facteur de risque mis en évidence dans plusieurs études. Les auteurs rapportent que l'importance de la note d'état au vêlage est d'une moindre importance comparativement à celle de la perte d'état pendant les premiers mois de lactation.

FRERET *et al.* 2005, n'observent aucune relation entre la note d'état corporel au vêlage et le profil de cyclicité. Par contre, la proportion de femelles ayant une perte supérieure à 1,5 point entre 0 et 60 jours est significativement différente selon les profils de cyclicité. On les retrouve en majorité dans les profils d'absence de cyclicité ou de phase lutéale prolongée. Cinquante pour cent des femelles ayant eu une note minimale inférieure ou égale à 1,5 présentent un cycle anormal, 47,4% d'entre elles sont dans la catégorie "absence de cyclicité".

OPSOMER *et al.* 2000, dans une étude sur les facteurs de risque des dysfonctionnements ovariens en *post-partum*, mettent en évidence la perte d'état corporel à trente jours, soixante jours, et cent vingt jours *post-partum* comme facteurs de risque de l'inactivité ovarienne prolongée. La perte d'état à trente et soixante jours multiplie par 18,7 et 10,9 fois le risque de manifester une inactivité ovarienne prolongée. La perte s'élève à 0,39 et 0,49 points au premier et au second mois respectivement pour les vaches en anœstrus et à 0,26 et 0,29 points respectivement pour les vaches correctement cyclées.

SHRESTHA *et al.* 2004, placent l'état corporel de l'animal comme le paramètre le plus impliqué dans la reprise d'activité ovarienne. Ils trouvent que les vaches qui présentent un long anœstrus *post-partum* ont une note d'état corporel significativement plus faible à cinq, sept, neuf et onze semaines

post-partum que les vaches normalement cyclées ou les vaches à corps jaune persistant. La perte d'état corporel supérieure ou égale à un point après le vêlage retarde la détection d'une activité lutéale et représente donc un risque d'inactivité ovarienne prolongée. Le tableau ci-dessous illustre les résultats obtenus :

Notes d'état corporel	Vaches en anœstrus <i>post-partum</i> (P.P)	Vaches normalement cyclées	Vaches à phase lutéale prolongée
A 5 semaines p.p	2,9 0,1	3,1 0,1	3,2 0,1
A 7 semaines p.p	2,8 0,1	3,1 0,1	3,2 0,1
A 11 semaines p.p	2,6 0,1	3,0 0,1	3,2 0,1

Tableau 11 : Comparaison des notes d'état corporel à 5, 7 et 11 semaines *post-partum* en fonction du profil de cyclicité (SHRESTHA *et al*, 2004)

DISENHAUS *et al.*, 2002, observent que le bilan énergétique des semaines sept à dix ($p=0,07$), les concentrations plasmatiques moyennes en acides gras non estérifiés (AGNE) des semaines quatre à six et sept à dix ($p=0,07$ et $p=0,04$ respectivement), la glycémie minimale aux mêmes périodes ($p=0,08$), la perte d'état corporel entre le vêlage et 60 jours *post-partum* et le poids moyen des vaches entre la semaine quatre et six ($p=0,05$) sont des facteurs de risque de l'anœstrus. Par contre, ils ne notent aucune différence significative entre les deux profils quant à l'état d'engraissement au vêlage.

	Vaches en anœstrus (n=14)	Vaches normalement cyclées (n=35)
Bilan énergétique (UFL/jr) des semaines 7 à 10 pp	1,90 0,49	0,78 52
Production laitière moyenne (kg/jr) 7 à 10 semaines pp	33,3 0,9	29,8 0,9
Poids moyen (kg) 4 à 6 semaines pp	559 14	579 13
Etat d'engraissement au vêlage	2,9 0,1	2,9 0,1
Perte d'état (vêlage-60 jours pp)	0,79 0,11	0,41 0,11
AGNE moyen (microM) 4 à 6 semaines pp	314 40	229 37
AGNE moyen (microM) 7 à 10 semaines pp	217 28	145 27
Glycémie minimale (g/L) 4 à 6 semaines pp	0,583 0,017	0,653 0,016
Glycémie minimale (g/L) 4 à 6 semaines pp	0,581 0,017	0,653 0,016

Tableau 12 : Facteurs prédisposant à un anœstrus *post-partum* prolongé (DISENHAUS *et al*, 2002)

En résumé : les vaches présentant un anœstrus *post-partum* ont eu un bilan énergétique plus faible, accompagné d'une glycémie plus faible et d'une concentration plasmatique en AGNE plus élevée que celles normalement cyclées sur la période d'essai. Elles ont produit plus de lait en maigrissant plus, indépendamment de leur état d'engraissement au vêlage.

Finalement, l'évolution de l'état corporel influence significativement la reprise et la régularité de la cyclicité entre 30 et 80 jours *post-partum*. Il convient de considérer la perte d'état d'un côté et la note en elle-même de l'autre. Le risque de présenter une inactivité ovarienne prolongée est plus élevée chez les vaches perdant plus de 1 à 1,5 point entre 0 et 60 jours ainsi que chez celles présentant une note insuffisante à 30 jours de lactation (note < 2).

IMAKAWA *et al*, 1987, tentent d'élucider le mécanisme étio-pathogénique en étudiant la relation entre balance énergétique négative, concentration plasmatique en œstradiol, fréquence des pics de LH et concentration en LH. L'étude consiste à comparer la fréquence des pics de LH et la concentration en LH chez des vaches ovariectomisées, en fonction d'une supplémentation, ou non, en œstradiol, et en fonction de l'apport énergétique de leur ration. Le tableau résume les résultats obtenus :

		Concentration moyenne de LH et fréquence des pics de LH
Sans supplémentation en œstradiol	Ration énergétique	Elevées
	Ration peu énergétique	Elevées
Avec supplémentation en œstradiol	Ration énergétique	Elevées
	Ration peu énergétique	Faibles

Tableau 13 : Relation entre apport énergétique, supplémentation en œstradiol et fréquence des pics de LH et concentration en LH (**IMAKAWA *et al*, 1987**)

En l'absence de supplémentation en œstradiol, la concentration moyenne en LH et la fréquence des pics de LH sont élevées. Ceci s'explique par une absence de rétrocontrôle négatif de l'œstradiol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les vaches étant ovariectomisées, la concentration plasmatique en œstradiol est nulle donc il n'y a pas de rétrocontrôle. En cas de supplémentation en œstradiol, cet effet feed-back négatif est normalement restauré, on devrait donc observer une diminution de la concentration moyenne en LH et de la fréquence des pics de LH. Cependant, ce rétrocontrôle n'est restauré qu'en cas d'un apport énergétique faible. Une sous-nutrition semble donc accroître la sensibilité de l'hypothalamus à l'effet feed-back négatif de l'œstradiol alors qu'un haut niveau énergétique de la ration semble diminuer cette sensibilité. L'augmentation de cette sensibilité semblerait due à une augmentation du nombre de récepteurs hypothalamiques à l'œstradiol. Les

pulses et la concentration en LH sont suffisants pour générer une croissance folliculaire, mais insuffisantes pour permettre l'émergence d'un follicule dominant et l'acquisition d'un taille ovulatoire.

La sécrétion de FSH semble peu altérée sauf en cas de sous nutrition sévère. C'est pourquoi, en cas d'ancœstrus *post-partum* induit par une balance énergétique modérément négative, une croissance folliculaire est tout de même permise contrairement à l'émergence d'un follicule dominant ou à l'ovulation qui sont eux, LH-dépendants. (WILTBANK *et al*, 2002)

L'implication d'autres facteurs hormonaux a été suspectée par certains auteurs.

2.1.1.1. Implication de la leptine

La leptine est une hormone impliquée à la fois dans la régulation de la balance énergétique et dans la reprise d'activité sexuelle. Elle est synthétisée principalement par les adipocytes mais aussi par les tissus placentaires, mammaires et hépatiques. Sa concentration est corrélée aux réserves corporelles lipidiques. C'est un facteur satiétogène qui régule la prise d'appétit. En effet, elle agit sur l'hypothalamus en favorisant la sécrétion de GnRH ou plus exactement en limitant son inhibition. L'hypophyse possède également des récepteurs à la leptine laissant supposer une action directe. La leptine pourrait ainsi renseigner l'hypothalamus sur les réserves énergétiques à long terme et sur les capacités de l'animal à mener à bien la croissance folliculaire, l'ovulation, et enfin la gestation (ENNUYER *et al*, 2006).

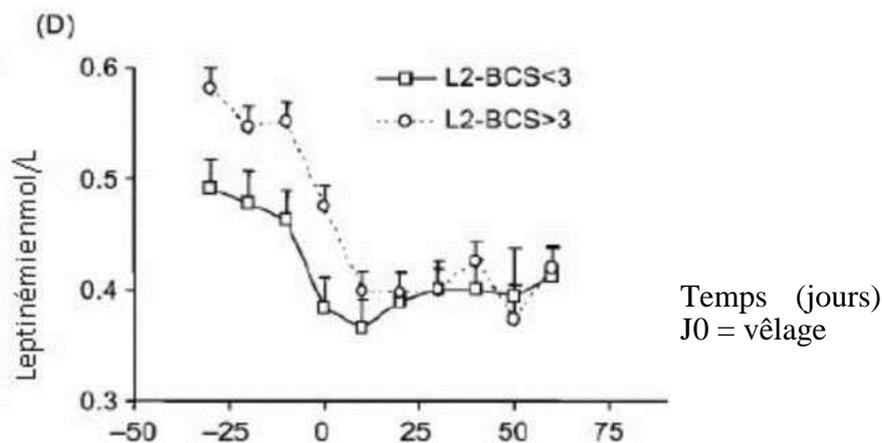


Figure 6 : Influence de l'état corporel au vêlage sur la leptinémie des vaches (MEIKLE *et al*, 2004)

L2-BCS<3 : Leptinémie chez des vaches dont la note d'état corporel est inférieure à 3

BCS>3 : Leptinémie chez des vaches dont la note d'état corporel est supérieure à 3

Le graphique ci-dessus montre que la leptinémie est corrélée positivement à la note d'état corporel, les vaches ayant une note d'état corporel supérieure à trois ont un taux de leptine plasmatique plus élevé.

La leptinémie des vaches commence à diminuer de quatre à une semaine avant le vêlage, elle atteint un nadir au cours de la première semaine *post-partum* pour ré-augmenter ensuite. Cette diminution dès la fin de gestation/début de lactation résulterait de la diminution de la prise alimentaire, de la négativation du bilan énergétique, d'une insulino-résistance, et d'une diminution de l'état corporel durant cette période (**CHILLIARD *et al*, 2005**).

KADOKAWA *et al*, 2000 observent que la leptinémie décroît jusqu'à atteindre un nadir de 0.74 ± 0.17 ng/mL à environ 10.1 ± 2.2 jours après le part, puis augmente avant de se stabiliser peu de temps avant l'ovulation. Ils remarquent une corrélation entre l'intervalle vêlage-première ovulation et l'intervalle vêlage-nadir de la leptinémie, et émettent l'hypothèse selon laquelle le délai d'obtention de la première ovulation dépendrait du délai de restauration de la leptinémie en *post-partum*.

ZIEBA *et al*, 2005, émettent l'hypothèse selon laquelle, suite à un jeun, l'axe hypothalamo-hypophysaire devient hypersensible à la leptine. Celle-ci devient alors capable de stimuler la libération de LH et GH par un effet direct sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse, alors qu'elle en est incapable chez des vaches correctement nourries.

CICCIOLI *et al*, 2011, mettent en cause l'implication de la leptine dans la reprise de la cyclicité chez la vache en n'observant aucune variation des concentrations en leptine et IGF1 au cours des 7 semaines qui précèdent le premier œstrus *post-partum*. De même,

KONIGSSON *et al*, 2008, étudient les profils hormonaux et les balances énergétiques de 12 primipares, 7 semaines *post-partum* en fonction d'une reprise ou non de la cyclicité.

Ils observent que la balance énergétique négative l'est d'autant plus que les vaches sont en anœstrus. Par contre, aucune différence significative n'est détectée quant au taux de leptine plasmatique entre les deux groupes. **REIST *et al*, 2003** n'établissent pas non plus de lien entre leptinémie et retour de la cyclicité chez la vache.

L'implication de la leptine dans la reprise de la cyclicité est donc encore controversée et le mécanisme d'action mal connu.

2.1.1.2. Implication de la glycémie et de l'insulinémie

En début de lactation, la présence d'une balance énergétique négative associée à l'utilisation importante de glucose pour la synthèse de lactose se traduit par une hypoglycémie quasi systématique. L'utilisation du glucose est déterminante dans la reprise d'activité ovarienne. Il semble être la principale source d'énergie utilisée par l'ovaire.

En effet, l'administration d'un inhibiteur de son métabolisme empêche l'apparition de l'œstrus et la formation du corps jaune. Or, certains tissus sont prioritaires : c'est le cas du cerveau, du cœur ou de la mamelle. Il est de plus probable que l'entrée du glucose dans l'ovaire soit insulino-dépendante. Ceci pourrait également expliquer pourquoi les primipares, plus insulino-résistantes que les multipares présentent des délais de reprise de cyclicité *post-partum* plus longs que les multipares (**CHILLIARD *et al*, 2005**, **ENNUYER, 2006**, **HANZEN *et al*, 2010**).

D'autres part, une hypoglycémie associée à une hypoinsulinémie en *post-partum*, diminuerait la pulsativité de la GnRH et de la LH et activerait l'axe corticotrope. Une libération de cortisol contribue également à diminuer la sécrétion de LH (**CONGNARD, 2005**). Par ailleurs, l'insuline stimule la prolifération cellulaire et la stéroïdogénèse, une hypoinsulinémie tend donc à inhiber ces phénomènes.

REIST *et al*, 2003, associent une glycémie normale à élevée à une réduction de l'intervalle vêlage-insémination fécondante. Une baisse de la disponibilité locale en glucose et en insuline diminuerait la libération de LH par l'hypophyse ainsi que la sensibilité des ovaires à l'action de la LH.

MEIKLE *et al*, 2004, n'observent pas de lien entre insulinémie et reprise de la cyclicité alors que **TAYLOR *et al*, 2003**, trouvent une insulinémie plus faible chez les vaches qui présentent un retard de reprise de la cyclicité. Toutefois les résultats de ce dernier sont non significatifs.

L'hypoglycémie associée à une hypoinsulinémie après le vêlage est donc un facteur de risque notable d'une prolongation de l'œstrus *post-partum*.

2.1.1.3. Implication de l'IGF1

Le rôle de l'IGF1 dans la reprise de la cyclicité chez la vache a déjà été étudié ci-dessus dans le chapitre sur les kystes ovariens. On a vu que l'IGF1 potentialise les effets de la LH et de la FSH sur les cellules folliculaires, stimule l'expression des récepteurs cellulaires à la LH, stimule la stéroïdogénèse et participe à la formation du corps jaune.

La concentration d'IGF1 est corrélée positivement à la balance énergétique et négativement à la production laitière. La réduction du taux d'IGF1 semble accompagnée d'une réduction d'activité ovarienne et compromet la croissance et la qualité des follicules.

KONIGSSON *et al*, 2008, étudient les profils hormonaux et les balances énergétiques de 12 primipares, 7 semaines *post-partum* en fonction d'une reprise ou non de la cyclicité. Ils observent que les vaches en œstrus au cours de la 7^{ème} semaine *post-partum* avaient un taux significativement plus bas en IGF1 deux semaines après le vêlage.

TAYLOR *et al*, 2003, observent également une concentration en IGF1 inférieure chez les vaches ayant un retard de reprise de la cyclicité. Ces résultats sont concordants avec ceux de

TAMADON *et al*, 2010. De même **PUSHPAKUMARA *et al*, 2003**, observent que les vaches qui ont un taux en IGF1 circulant faible, ont une moins bonne activité ovarienne et un taux de conception inférieur.

L'IGF1 est donc bien impliquée dans la reprise de la cyclicité chez la vache. Le modèle pathogénique a déjà été développé.

2.1.1.4. Autres hormones potentiellement impliquées

Une forte concentration en acides gras non estérifiés (AGNE) suite à une lipolyse importante de par un déficit énergétique en *post-partum* a été retrouvée dans de nombreuses études et pourrait également être impliqué dans la survenue de l'anœstrus *post-partum*.

Enfin, les autres hormones susceptibles d'être impliquées dans les mécanismes de reprise de la cyclicité sont les hormones thyroïdiennes T3 et T4. En effet, elles gouvernent la croissance, la différenciation et le métabolisme de nombreux tissus. Des études menées sur plusieurs espèces de mammifères ont montré leur implication dans la fonction de reproduction. Elles semblent augmenter la sensibilité des cellules folliculaires aux gonadotrophines, favoriser la différenciation des cellules de la granulosa en synergie avec la FSH, stimuler l'ovulation et la stéroïdogenèse. Une variation de leur concentration plasmatique peut avoir de multiples origines telles que l'alimentation, la température, la saison, l'âge, etc. Très peu d'études ont été menées dans le but de préciser leur rôle en matière de reproduction dans l'espèce bovine.

ASHKAR *et al*, 2010, observent une relation entre le statut physiologique du follicule (dominant ou non) et la concentration en T4 dans le liquide folliculaire.

BERNAL *et al*, 1999, étudient l'effet de l'induction d'une hypothyroïdie sur la fonction ovarienne et sur l'efficacité d'un traitement de super-ovulation. Ils notent qu'une hypothyroïdie tend à faire prendre du poids aux animaux, en effet les vaches hypothyroïdiennes ont une note d'état corporel supérieure. L'hypothyroïdie semble également accroître la réponse des cellules ovariennes à la FSH mais exerce, par contre, un effet négatif sur la libération de LH par l'hypophyse et la réponse des cellules folliculaires à la LH, ainsi que sur l'ovulation, la fertilité et la sécrétion de progestérone.

DE MORAES *et al*, 1998, confirment une corrélation positive entre hypothyroïdie et statut nutritionnel de l'animal. De plus, une plus forte proportion des vaches hyperthyroïdiennes présentent un anœstrus *post-partum* allongé par comparaison avec les vaches du groupe contrôle et celles hypothyroïdiennes (47,6 vs 14,3 vs 4,8% respectivement). Cependant, pour les vaches cyclées, il n'y a aucune différence quant au dynamisme folliculaire, au fonctionnement lutéal et à l'expression des chaleurs entre les vaches hypo ou hyperthyroïdiennes.

Ces résultats sont en contradiction avec ceux de **REIST *et al*, 2004** qui associent une concentration importante en hormones thyroïdiennes T3 et T4 en *post-partum* à un retour précoce de la cyclicité.

Ces différentes études révèlent une relation entre baisse d'état corporel, hyperthyroïdie et fréquence des anœstrus. Toutefois, des contradictions et des incertitudes demeurent quant à l'action précise de ces hormones thyroïdiennes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et sur le fonctionnement ovarien.

2.1.2. Aspect qualitatif de l'alimentation

2.1.2.1. L'alimentation azotée

2.1.2.1.1. Une sous-alimentation azotée

Des études anciennes ont montré qu'en début de lactation, un déficit protéique global semble retarder l'apparition de l'ovulation et de l'œstrus par inhibition de la sécrétion de gonadotrophines par l'hypophyse (**CONGNARD, 2005**).

LAW *et al*, 2009, remettent en cause ces observations en étudiant l'effet sur les paramètres de reproduction de 90 vaches laitières de 3 rations différentes de par leur teneur en protéines. Aucune différence n'est notée quant au délai de reprise de cyclicité, aux manifestations des chaleurs ou aux autres paramètres de reproduction entre les rations. De même, aucun lien n'est noté entre les concentrations plasmatiques en urée et les performances de reproduction.

PUSHPAKUMARA *et al*, 2003, n'observent pas non plus de différence entre les concentrations plasmatiques en protéines totales et en urée chez les vaches en anœstrus et les vaches cyclées.

GARNSWORTHY *et al*, 2008, font varier la teneur en différents acides aminés dans la ration et ne notent aucun effet significatif sur l'activité ovarienne.

Une sous-alimentation azotée ne semble donc pas avoir de réel impact sur la fréquence des anœstrus.

2.1.2.1.2. Une suralimentation azotée

TAMMINGA, 2006, observe qu'un excès d'azote dégradable par le rumen dans la ration exacerbe la balance énergétique négative. D'une part en favorisant la production laitière, et d'autre part en obligeant l'organisme à puiser de l'énergie pour détoxifier et excréter de l'ammoniaque. Cet excès d'azote tend à retarder la reprise de la cyclicité et à diminuer le taux de conception. Il observe également que l'urée diminue le pH intra-utérin, ce qui peut perturber la folliculogénèse, la remontée des spermatozoïdes suite à la saillie ou à l'insémination artificielle ainsi que le développement embryonnaire.

CAMPANILE et al, 2006, associent de même une forte urémie à une baisse de la fertilité.

2.1.2.2.L'alimentation minérale et vitaminique

Un déficit en phosphore (de plus de 50% des besoins) favorise l'anœstrus (**CONGNARD, 2005**).

Le manganèse est indispensable à l'élaboration de la LH et à la stéroïdogénèse. Lors de carences, on observe des petits ovaires, une faible croissance folliculaire, des ovulations retardées, des cycles irréguliers et de l'anœstrus.

Le zinc stimule la production de gonadotrophines, sa carence perturbe donc le cycle œstral (**CONGNARD, 2005**).

Des carences en iodes, en cuivre, en cobalt et vitamine A ainsi qu'un excès de fluor, sont également associés à une augmentation de fréquence de l'anœstrus (**CONGNARD, 2005**).

Le tableau ci-dessous montre des différences de concentrations plasmatiques en oligo-éléments entre les vaches en anœstrus et les vaches cyclées. Seules la calcémie et la phosphorémies sont significativement plus basses chez les vaches en anœstrus.

Concentrations plasmatiques	Vaches cyclées	Vaches en anoestrus
Calcium (mg/dl)	11.12 0.91	8.38 0.53
Phosphore (mg/dl)	6.85 0.35	4.30 0.05
Magnesium (mmol/l)	0.94 0.04	0.64 0.04
Fer (micromole/l)	21.82 0.57	19.26 0.54

Tableau 14 : Variation des concentrations plasmatiques en oligo-élément entre les vaches en anœstrus et les vaches cyclées (**KRUPAKARAN et al, 2009**)

AHLAWAT et al, 2010, n'observent aucune différence significative quant à la phosphorémie et à la magnésémie entre les vaches en anœstrus et les vaches cyclées. Par contre, ils notent une calcémie significativement plus élevée chez les vaches en anœstrus $9,79 \pm 0,25$ vs $8,88 \pm 4,51$ mg/dl), ce qui n'est pas concordant avec les résultats précédents.

Cependant, une calcémie basse favorisant les rétentions placentaires (facteurs de risque d'un long anœstrus *post-partum*), il semble légitime de penser qu'un déficit en calcium est aussi facteur de risque d'un retard à la reprise de la cyclicité.

Enfin, des carences vitaminiques sont aussi en faveur d'un anœstrus (vitamine A, bêta-carotène, vitamine C, vitamine E et Sélénium) (**CONGNARD, 2005, BULVESTRES, 2007**).

En résumé : On peut affirmer que l'alimentation est un des paramètres déterminants de la reprise de la cyclicité chez la vache. Une gestion fine de la ration au cours de la période sèche et après le vêlage est essentielle afin de maintenir une balance énergétique négative et une note d'état corporel à un niveau acceptable en *post-partum*. Outre l'aspect énergétique, les teneurs en protéines, vitamines et oligo-éléments doivent également être maîtrisées afin d'obtenir un retour à un fonctionnement ovarien et hormonal optimal et ce dans un délai correct en *post-partum*.

2.2. La tétée du veau

De nombreuses observations hormonales ou zootechniques ont confirmé l'effet inhibiteur de la succion du pis sur la reprise d'une activité ovarienne au cours du *post-partum*. Cette influence dépend non seulement de l'intensité du stimulus mammaire, une vache allaitant deux veaux présentera le plus souvent un anœstrus plus prolongé (96 jours vs 67 jours) qu'une vache qui n'en allaite qu'un seul mais aussi de la fréquence de ce stimulus. En effet, la durée de l'anœstrus est plus grande lorsque l'accès à la mamelle est permanent que s'il est limité à une ou plusieurs périodes journalières. Il semblerait que ce soit les stimuli visuels, auditifs, olfactifs ainsi que la stimulation tactile de la région inguinale de la mère qui allongent l'intervalle entre le vêlage et la première ovulation (**HANZEN et al, 2010**).

KAWASHIMA et al, 2008, étudient l'effet de la tétée du veau sur le délai de reprise de la cyclicité. Ils observent que la totalité des vaches non tétées sont cyclées dans les 9 semaines *post-partum* alors que seulement la moitié (2/4) des vaches tétées le sont.

Cependant, 3 des vaches tétées deviennent gestantes à la première insémination alors que qu'aucune des vaches non tétées ne conçoivent. La tétée semblerait ralentir le retour de la cyclicité mais agit de façon positive sur le taux de conception à la première IA. Ces résultats sont à prendre en compte avec prudence car l'étude n'est menée que sur 7 vaches.

ALVAREZ-RODRIGUEZ et al, 2010, ne notent pas de d'effet de la fréquence de la tétée sur la reprise de la cyclicité.

ZALESKY et al, 1990 réalisent une étude similaire à celle de **IMAKAWA et al, 1987**, mais ils étudient cette fois la relation entre stimuli générés par la tétée du veau, concentration plasmatique en œstradiol et fréquence des pics et la concentration en LH. Ils observent que la tétée accroît la sensibilité de l'hypothalamus à l'effet feed-back négatif de l'œstradiol et tend donc à diminuer la concentration moyenne en LH et la fréquence des pulses de LH. Les stimuli générés par la tétée du veau exercent donc le même effet que le déficit énergétique sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

WILLIAMS et al, 1995, observent que l'action inhibitrice de la tétée du veau sur la reprise de la cyclicité est majoritairement due aux interactions comportementales mère/veau. Ils ne parviennent pas à reproduire expérimentalement cette inhibition en utilisant un ensemble de stimuli mécaniques,

thermiques et électriques. Elle serait donc indépendante de l'innervation sensorielle de la mamelle. Ils mettent en évidence l'importance de la reconnaissance sensorielle du veau par sa mère, en particulier les reconnaissances visuelle et olfactive. En effet, ils observent que lorsque l'on fait téter toutes les 6h pendant 4 jours une mère par un veau qui ne lui appartient pas, on peut noter une restauration du pic de LH. Ce pic est absent si la tétée est réalisée par son propre veau. De plus, si on sépare la mère de son veau entre les périodes de tétée et que l'on supprime la vision et l'olfaction de la vache au cours de la tétée, on observe également une restauration du pic de LH. Ceci souligne bien l'importance de l'olfaction et de la vision dans la reconnaissance du veau par sa mère.

Les mécanismes d'inhibition sont encore mal connus mais une interaction entre peptides opioïdes endogènes, ocytocine et neurone sécréteurs de GnRH est suspectée. En effet, ils remarquent chez les vaches tétées par un autre veau que leur veau respectif, une diminution de 45 à 65% de la concentration plasmatique en ocytocine associée à une restitution du pic de LH. Ils émettent alors l'hypothèse selon laquelle la non reconnaissance sensorielle du veau par sa mère ne permettrait pas de maintenir un taux en ocytocine suffisant pour inhiber les neurones sécréteurs de GnRH et permettrait donc l'apparition d'un pic de LH.

La tétée semble donc inhiber de façon directe et indirecte la libération de GnRH par l'hypothalamus, aboutissant à un défaut de pic de LH et par conséquent à un retard de reprise de la cyclicité en *post-partum*.

2.3. La saison

OPSOMER *et al*, 2000, montrent que les vaches qui vèlent à l'étable ont 5,7 fois plus de risque de souffrir d'un retard d'ovulation par comparaison avec les vaches vèlant en pâture.

Les animaux qui mettent bas au cours de l'hiver sont particulièrement sujets à un long anœstrus *post-partum* : 38% (38/99) des vaches vèlant l'hiver ne retrouvent pas d'activité ovarienne dans les 50 jours *post-partum*.

De même, **OMRAN *et al*, 2011**, observent que sur 241 vaches qui ne démontrent pas de signes de chaleurs, 64,73% ont réellement des ovaires inactifs et sont donc en anœstrus vrai. 87,5% d'entre elles sont notées en anœstrus en Novembre contre 0% en Juin et en Août.

PETERSSON *et al*. 2006 montrent que le démarrage de l'activité lutéale est de 10,5 jours plus tardif en hiver qu'en été. Cet auteur observe d'ailleurs le même effet significatif sur l'intervalle entre le vêlage et le premier œstrus ovulatoire.

Ces résultats sont cohérents avec ceux d'études plus anciennes. L'influence de la saison s'explique par des changements climatiques (température, humidité, luminosité, photopériode) mais aussi des facteurs nutritionnels, pathologiques et de conduite d'élevage qui se trouvent modifiés au fil des saisons.

2.3.1. La température

Le stress thermique est à l'origine de déséquilibres hormonaux au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien. En effet, de fortes chaleurs peuvent entraîner une hyperthermie et une baisse d'ingestion qui exacerbe la balance énergétique négative en début de lactation et semble diminuer la sécrétion de GnRH et de LH, altérant ainsi la croissance folliculaire et l'ovulation. (**DE RENSIS *et al*, 2003**).

YANIZ *et al*, 2008 confirment une altération de l'activité ovarienne au cours de la période chaude.

2.3.2. La lumière

La lumière intervient dans les variations saisonnières. On observe une amélioration de la fertilité au printemps attribuable à un photopériodisme croissant. En hiver, un éclairage artificiel semble améliorer la fertilité. (**CONGNARD, 2005**). **TAINTURIER, 1999** observent également que l'obscurité prolongée favorise le repos ovarien.

HANZEN *et al*, 1983, évaluent l'influence de la lumière sur les performances de reproduction de 41 vaches qui vèlent au cours de la saison automne-hiver. Deux groupes sont formés : un groupe de vaches témoins et un groupe de vaches soumises à un éclairage de 18h par jour. Au cours d'une première expérience, ils notent un intervalle vêlage-premier œstrus significativement ($p < 0,05$) plus court dans le groupe éclairé par rapport au groupe témoin (61 mais ne retrouvent pas cette différence significative au cours de deux autres expériences réalisées ultérieurement. Cependant, suite à ces 3 expériences, ils notent que d'une façon générale les vaches qui ont été soumises à un éclairage ont un taux de conception plus important et un intervalle vêlage-insémination fécondante plus courts que les vaches témoins.

Les différences ne sont pas significatives. Par ailleurs, ils n'observent pas d'effet de l'éclairage sur les taux plasmatiques de LH, FSH, GnRH et œstrogènes.

2.3.3. Le type de logement et l'exercice

En stabulation libre, les paramètres de reproduction semblent meilleurs qu'en stabulation entravée.

DE KRUIF *et al*, 1978 observent 35% des vaches en anœstrus à 60 jours *post-partum* dans une stabulation entravée contre seulement 17% en stabulation libre.

PETERSSON *et al*, 2006 montrent que le démarrage de l'activité lutéale est de 7,5 jours plus tardif chez les vaches à l'attache que chez des vaches en stabulation libre.

Chez des vaches allaitantes, on a remarqué le même effet de la conduite du troupeau (**DUCROT *et al*, 1994**) : le taux d'anœstrus à 2 mois *post-partum* est supérieur chez des vaches entravées par rapport à des vaches en stabulation libre puis par rapport à celles ayant un accès au pâturage.

De plus, **PHILIPOT et al, 2001** observent qu'une aire d'exercice d'au moins 6 m² par vache est associée à une réduction significative de l'intervalle vêlage-première IA.

SIMENSEN et al, 2010 confirment que chez les vaches en stabulation libre l'incidence des anœstrus, des kystes ovariens, l'intervalle vêlage-vêlage et l'incidence des pathologies puerpérales sont nettement inférieures par rapport aux vaches en logettes.

Un des facteurs liés au type de logement est l'exercice. Les vaches en stabulation libre tendent à se déplacer davantage. **OPSOMER et al., 1998** constatent que l'activité lutéale en *post-partum* est plus précoce chez des vaches en pâture que chez des vaches en stabulation (28,82 +/- 15,19 jours vs 42,22 +/- 30,42 jours). Le paramètre luminosité participe également à l'amélioration des performances de reproduction en pâture.

2.3.4. Le stress

L'effet du stress sur l'axe hypothalamo-hypophysaire a déjà été étudié dans le paragraphe sur les kystes ovariens.

2.3.5. La durée du tarissement

La durée moyenne de la période sèche est de 60 jours. **OPSOMER et al, 2000**, montrent qu'une durée de tarissement supérieure à 77 jours augmente de 2,9 fois le risque de développer un retard de reprise d'activité ovarienne. Deux explications sont probables : d'une part, ce long tarissement peut être, en fait, le reflet de troubles de la reproduction préexistants, d'autre part, une vache a d'autant plus de risque de vêler en étant trop grasse que son tarissement est long. Or, un état d'embonpoint trop important au vêlage favorise les dystocies et le développement de cétose qui sont des facteurs de risques de long anœstrus *post-partum*.

D. Le subœstrus

Le phénomène de subœstrus est également nommé : pseudo-frigidité ou follicule anœstridien. Cette anomalie est responsable de 73% des anœstrus du *post-partum*. Les activités ovariennes et hormonales sont fonctionnelles mais la vache ne manifeste pas de chaleur. Cette absence de démonstration de chaleur n'est pas considérée comme pathologique pour les premières et selon certains auteurs, pour les secondes ovulations *post-partum* (**TAINTURIER, 1999**).

RANASINGHE et al., 2010, observent une incidence des ovulations silencieuses de 55,2%, 23,8%, 21,3% et 10,5% à la première, seconde, troisième et quatrième ovulation *post-partum*.

1. Les facteurs prédisposants

1.1. La parité

Dans une étude de 2004, **LOPEZ et al**, ne montrent aucune différence entre les multipares et les primipares quant à la fréquence des ovulations silencieuses. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **ATTARAS et al, 2001**.

VAN EERDENBURG *et al*, 1996 rapportent une durée (10.4 ± 5.0 h versus 14.8 ± 7.2 h) et une intensité des œstrus moins importantes chez les primipares que chez les multipares. Ces résultats, obtenus par attribution d'un score comportemental par observation des animaux, n'ont pu être confirmé en 2002 par les mêmes auteurs.

PETERSSON *et al*. 2006 montrent que l'intervalle vêlage-premier œstrus est plus long chez les primipares que chez les multipares (65,0 jours chez les primipares vs 57,4 jours au second vêlage vs 59,5 jours à partir du troisième vêlage).

1.2. Le niveau de production laitière

POLLOT *et al*, 2008 observent que les vaches hautes productrices ont une plus forte incidence de chaleurs silencieuses que les productrices moyennes.

Dans une étude de **RANASINGHE *et al*, 2010**, une vache est considérée en subœstrus lorsque sa concentration en progestérone augmente brusquement sans que cette vache n'ait démontré au préalable une augmentation de son activité mesurée grâce à un podomètre. Ils observent que des niveaux de production laitière moyens et élevés augmentent respectivement de 2,7 et 1,2 fois le risque de subœstrus à la seconde ovulation et de 6,7 et 12,9 fois aux trois et quatrièmes ovulations. Un haut niveau de production laitière est donc un facteur de risque de subœstrus, surtout après la seconde ovulation.

Les œstrogènes sont responsables du déclenchement de l'œstrus. Ceci a été démontré par l'induction chez des vaches ovariectomisées de manifestations de chaleurs après injection d'un milligramme de benzoate d'œstradiol par voie intramusculaire. Il semble que l'action des œstrogènes dans le déclenchement de l'œstrus suive la loi du « tout ou rien ». En effet, une fois le seuil de déclenchement atteint, des quantités supplémentaires d'œstrogènes injectées n'influencent pas la manifestation des comportements. En revanche, les œstrogènes à fortes doses peuvent provoquer des perturbations comportementales chez la femelle, entre autre l'apparition des cas de nymphomanie. **(BRUYERE, 2009)**

Le tableau ci-dessous illustre les résultats obtenus par **Lopez et al, 2005** :

	Faibles productrices (n=40)	Fortes productrices (n=31)
Production laitière moyenne (kg/jour)	32,3	46,8
Concentration plasmatique en œstradiol le jour de l'œstrus (pg/ml)	8,6	6,8
Durée de l'œstrus (h)	11,9	7,0
Nombre de manifestations physiques d'œstrus	9,8	6,5
Durée moyenne des manifestations physiques d'œstrus (s)	28,4	20,0

Tableau 15 : Comparaison de la concentration en œstradiol et des manifestations de chaleurs en fonction de la production laitière (**LOPEZ et al, 2005**)

Un haut niveau de production laitière est donc corrélé un plus faible taux d'œstradiol circulant le jour de l'œstrus ainsi qu'à un raccourcissement et une diminution du nombre de manifestations de chaleurs. A la fois une diminution de production et une augmentation du métabolisme de l'œstradiol serait à l'origine de cette faible concentration plasmatique chez les vaches laitières hautes productrices.

1.3. L'état de santé de l'animal

Toute atteinte de l'état de santé de l'animal peut, de par un inconfort ou une douleur, favoriser une ovulation silencieuse. L'affection ayant le plus d'impact sur la manifestation des chaleurs est la boiterie. Les vaches possédant des pieds ou des membres douloureux se déplacent moins, chevauchent moins ses congénères et acceptent également moins le chevauchement. Par ailleurs, elles peuvent aussi accepter le chevauchement alors qu'elles ne sont pas en œstrus s'il leur est trop douloureux d'y échapper. Il faut également noter que certaines femelles présentent, à l'inverse, des manifestations de chaleurs avec acceptation de chevauchement alors qu'elles sont gestantes. Cette situation est due à l'importante sécrétion d'œstrogènes par le placenta qui est observable à partir du 6ème mois de gestation.

PETERSSON *et al.* 2006 observent que le premier œstrus après vêlage est détecté 8,4 jours plus tard chez les vaches présentant une mammite en *post-partum* et 24 jours plus tard chez les vaches présentant une boiterie en *post-partum* par rapport aux vaches saines.

1.4. Le caractère de la vache

Des « profils comportementaux » ont pu être dressés en fonction des caractères des vaches. Certaines vont chercher les interactions même si elles ne sont pas en chaleur, d'autres ne montreront que des signes très frustrés de chaleur. L'aspect hiérarchique au sein du troupeau joue également un rôle non négligeable dans l'expression de l'œstrus.

1.5. La reprise précoce de l'activité œstrale

SAKAGUSHI *et al*, 2011 établissent un lien entre reprise précoce de l'activité œstrale et déclenchement d'un état de subœstrus chez la vache. Ils montrent que le déclenchement d'un subœstrus après retour normal de la cyclicité s'observe plus fréquemment entre la 9^{ème} et la 16^{ème} semaine *post-partum* et que 80% des vaches en subœstrus entre la 13^{ème} et la 16^{ème} semaine *post-partum* ont déjà montré un œstrus. La démonstration de signes de chaleurs dès la première ou la seconde ovulation serait un facteur prédisposant à la survenue de subœstrus au cours des cycles suivants. Ce qui expliquerait pourquoi cette reprise précoce allonge l'intervalle vêlage-IF au lieu de la raccourcir.

Cependant, **PARKINSON *et al*, 2001**, cités par **SAKAGUSHI *et al*, 2011** montrent eux, que les vaches qui ont repris une activité œstrale retournent à un état d'anœstrus vrai et non de subœstrus. L'activité ovarienne s'interrompt donc simultanément à l'activité œstrale.

2. Les facteurs favorisants

2.1. La saison

RANASINGHE *et al*, 2010 n'observent aucune incidence de la saison sur la fréquence des subœstrus bien qu'au cours de leur étude les températures aient variés de -9,6°C à 19,9°C.

Cependant, ils citent une étude ancienne réalisée dans le Wisconsin dans laquelle avait été notée une incidence plus élevée de chaleurs silencieuses en périodes chaudes.

De même, **LOPEZ-GATIUS *et al*, 2008**, montrent que les manifestations de chaleurs après traitement de vaches en subœstrus à l'aide de PGF2a sont réduits d'un facteur 0,73 pendant la saison chaude (de Juin à Septembre).

RODTIAN, 1996, trouvent que l'impact de la saison sur la démonstration des chaleurs est davantage dû à la qualité des sols parcourus qu'aux variations des paramètres climatiques. Cependant, en été, les vaches sont plus souvent en pâture où le sol est meuble alors que l'hiver, elles sont en stabulation, sur sol bétonné. On devrait par conséquent avoir un taux de chaleurs silencieuses plus faible en été qu'en hiver.

En revanche, une étude Roumaine récente portant sur quarante-huit vaches a montré une réelle influence de la température sur l'amplitude des manifestations d'œstrus. Les vaches sont divisées en quatre groupes soumis à des conditions de températures différentes :

	Températures (°C)			
	Moyenne	Maximale	Minimale	
Groupe témoin	15	18,1	8,9	Proche de la thermoneutralité
Groupe 1	31,7	39,7	26,2	Journées et nuits très chaudes
Groupe 2	25,4	35,6	19,3	Journées très chaudes et nuits plus douces, forte amplitude
Groupe 3	23,2	31,1	17,9	Journées et nuits douces

Tableau 16 : "Températures extérieures auxquelles sont soumis les différents groupes de l'étude (BOLOCAN, 2009)

Le graphique ci-dessous montre que 83,3% des vaches du groupe témoin expriment des signes de chaleurs évidents. Puis, les signes sont d'autant plus frustrés que la température moyenne quotidienne augmente. Aucune vache du groupe 1, soumise à un stress thermique important de par des températures élevées le jour comme la nuit ne démontre de chaleurs. De fortes chaleurs semblent donc créer un inconfort chez les vaches qui diminuent leur activité physique, et en particulier les manifestations d'œstru

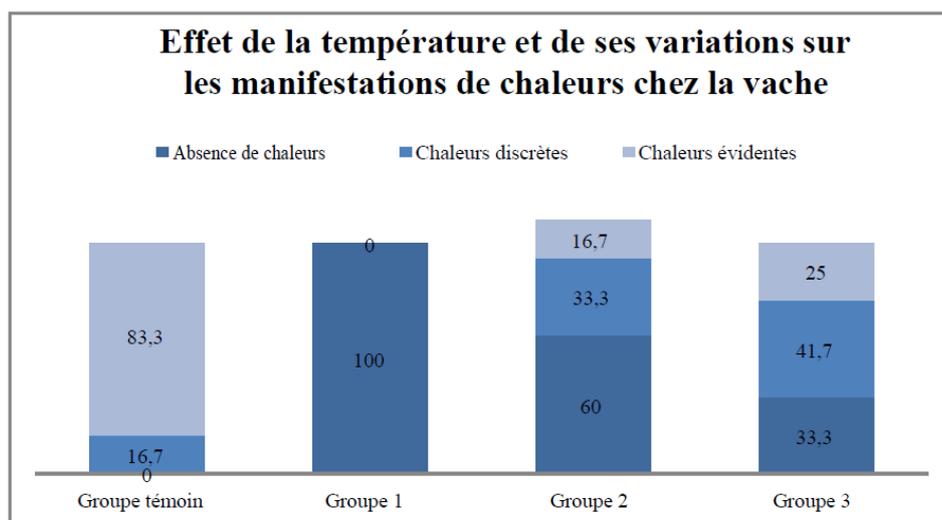


Figure 7 : Effet de la température et de ses variations sur les manifestations de chaleurs chez la vache (BOLOCAN, 2009)

PETERSSON *et al.* 2006 observent que l'apparition du premier œstrus après le vêlage a lieu en moyenne 10,1 jours plus tard en hiver qu'en été.

2.2. La qualité du sol

Des sols durs ou glissants ne semblent pas favorables à l'expression des chaleurs par la vache. RODTIAN, 1996, montrent en effet, que la durée de l'œstrus ainsi que le nombre de manifestations de chaleurs sont plus importantes lorsque les vaches ont accès à un parcours où le sol est meuble. Le

tableau ci-dessous présente les résultats obtenus :

	Année 1		Année 2	
	Saison froide	Saison chaude	Saison froide	Saison chaude
	Ciment et terrain meuble	Ciment	Ciment et terrain meuble	Ciment et terrain meuble
Nombres d'interactions	29,7	11,4	24,1	26,5
Durée de l'œstrus (h)	11,3	7,1	12,4	10,6

Tableau 17 : Démonstration des chaleurs en fonction de la saison et des caractéristiques de sol (RODTIAN, 1996)

On note donc un nombre d'interaction et une durée de l'œstrus plus importants lorsque les vaches ont accès à un terrain meuble. Ces résultats ne sont pas significatifs. Par contre, aucune différence significative n'est remarquée quant à la saison lorsque la deuxième année, les vaches sont sur les mêmes terrains toute l'année.

Ces résultats sont en adéquation avec une étude plus ancienne (BRITT *et al.* 1986 cités par GRANDIS, 2008) qui avait montré un nombre total de chevauchements ($7,0 \pm 0,6$ vs $3,2 \pm 0,3$), un nombre total d'acceptations du chevauchement ($6,3 \pm 0,5$ vs $2,9 \pm 0,3$) et une durée de l'œstrus ($13,8 \pm 0,6$ heures vs $9,4 \pm 0,8$ heures), significativement supérieurs sur un sol en terre par rapport à un sol en béton.

2.3. Le nombre de vaches en œstrus dans le troupeau

ROELOFS *et al.* 2005, montrent que l'expression comportementale des chaleurs tend à augmenter lorsque le nombre de vaches en chaleurs dans le troupeau augmente. Les interactions semblent être facilitées lorsqu'au moins deux vaches sont en chaleur simultanément. Par exemple, la fréquence des chevauchements est de $7,8 \pm 6,2$ chevauchements observés lorsque plus de deux vaches sont en chaleur contre $4,1 \pm 3,7$ quand il n'y en a qu'une. L'étude de DISKIN *et al.*, 2000, citées par CONGNARD, 2005, confirment ce résultat.

2.4. L'alimentation

Les carences en phosphore, cuivre, iode, manganèse, sélénium et Pcarotène sont facteurs favorisant des chaleurs silencieuses chez la vache.

E. L'hypoplasie ovarienne

Un ovaire hypoplasique est un ovaire dont le développement est incomplet et qui ne fonctionne donc pas correctement. Il est majoritairement constitué d'un tissu indifférencié et ne possède pas de stock de follicules primaires.

L'hypoplasie ovarienne peut être unilatérale ou bilatérale, partielle ou totale. Elle est généralement sporadique sauf dans le cadre du syndrome d'hypoplasie gonadique de la race Highland. En effet, on observe une incidence particulièrement élevée de cette pathologie ovarienne dans cette race. En général, les deux ovaires sont atteints, l'ensemble du tractus génital est infantile et aucun cycle œstral ne se produit. Le caractère héréditaire de l'hypoplasie ovarienne a été mis en évidence dans cette race. Une corrélation semble exister entre la couleur blanche du pelage et l'hypoplasie gonadique. La sélection génétique a contribué à faire diminuer l'incidence de cette pathologie de 17,5% en 1936 à 7,2% en 1952. Le caractère héréditaire n'a pas été mis en évidence dans les autres races **(PARKINSON, 2009, PETER *et al*, 2009)**.

F. Les kystes para-ovariens

Les kystes para-ovariens sont des structures localisées au niveau du ligament large, à proximité des ovaires et des trompes utérines. Ces kystes sont des vestiges des canaux mésonéphriques (ou canaux de Wolff) et paramésonéphriques (ou canaux de Müller).

Les canaux de Wolff et de Müller constituent les voies génitales doubles de l'embryon lors du stade indifférencié du développement de l'appareil génital des mammifères. Lorsque l'embryon est un mâle, les cellules de Sertoli des testicules sécrètent, dès la septième semaine, de l'AMH (Hormone Anti-Müllerienne). On assiste alors à une involution des canaux de Müller. La testostérone également produite par les testicules entraîne le développement des voies génitales mâles. Lorsque l'embryon est une femelle, l'hormone AMH n'est pas sécrétée, les canaux de Müller persistent donc, et se développent en voies génitales femelles. La testostérone n'étant pas produite, elle ne permet alors pas le maintien des canaux de Wolff qui commencent à régresser dès la dixième semaine et disparaissent à la douzième semaine sauf au niveau de leur extrémité où ils deviennent l'époophoron et le paroophoron. **(PARKINSON, 2009, PETER *et al*, 2009)**.

Deux types de kystes para-ovariens peuvent donc être définis en fonction de leur origine et de leur localisation : ceux dérivés de la partie crâniale des canaux de Wolff : l'époophoron et ceux dérivés de la partie caudale : le paroophoron.

Une forme plus large du kyste para-ovarien peut également exister, on la nomme l'Hydatide de Morgagni. Elle représente un vestige du canal de Müller au niveau de l'oviducte mais se retrouve en général plus souvent chez le mâle.

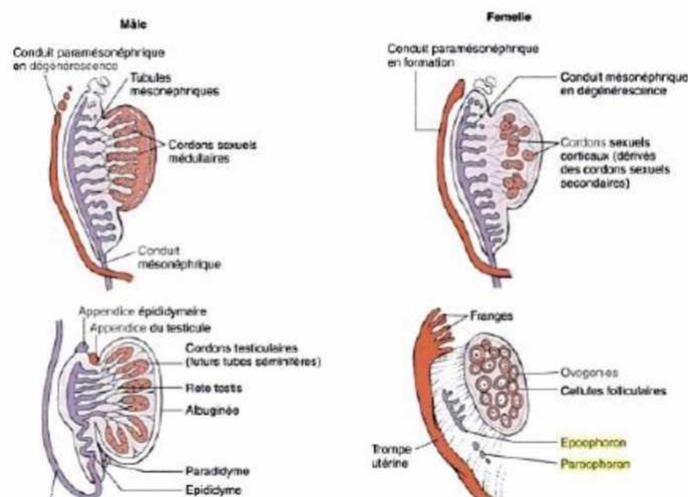


Figure 8 : Différenciation embryonnaire des voies génitales mâle et femelle
(LARSEN *et al*, 2003)

G. Les kystes associés au *Rete Ovarii*

Chez les ruminants et les carnivores, on trouve dans la région du hile de l’ovaire, le *rete ovarii*, homologue du *rete testis* chez le mâle, qui disparaît au cours de la vie fœtale chez les autres espèces. Il est constitué d’un réseau de canalicules bordés par un épithélium simple et cubique, voire constitué par des cordons cellulaires pleins. Ces cellules se différencient et deviennent des analogues des cellules de la granulosa possédant la même fonction sécrétoire.

Des kystes de taille variable peuvent se former au niveau du *rete ovarii*. Ils restent néanmoins très rares (PETER *et al*, 2009).

H. Les tumeurs ovariennes

Les tumeurs ovariennes chez la vache sont rares, elles représentent moins de 0,5% des pathologies ovariennes et de 1 à 3 % des tumeurs des bovins selon les études. Elles se retrouvent chez toutes les catégories d’âge. L’âge moyen est d’environ 4 ans.

Elles semblent être observées plus fréquemment chez les vaches laitières, en particulier chez les races Prim’Holstein et Guernesey. Cependant, la fréquence plus élevée des examens génitaux chez les vaches laitières par rapport aux vaches allaitantes peut expliquer que les tumeurs soient plus souvent détectées dans ces races. (SCHNAFFNER-TROUBLE, 2002).

La majorité sont des tumeurs des cellules de la granulosa. LAGERLOF *et al*, 1953 cités par PARKINSON, 2009, trouvent trois tumeurs des cellules de la granulosa, trois carcinomes et un fibrome, au cours de l’examen génital de 6000 vaches. AL-DAHASH *et al*, 1977, cités par PARKINSON, 2009 trouvent sept fibromes et deux tumeurs des cellules de la granulosa chez 8000 bovins.

Le tableau ci-dessous présente les différentes tumeurs ovariennes et leur incidence :

Tumeurs épithéliales	3 (9%)
Carcinomes	2
Fibromes	0
Tumeurs du mésenchyme des cordons sexuels	29 (85%)
Tumeurs des cellules de la granulosa	27
Tumeurs des cellules de la thèque	2
Tumeurs des cellules germinales	2 (6%)
Dysgerminomes	0
Tératomes	2
Total	34

Tableau 18 : Incidence des tumeurs ovariennes chez la vaches (**UYTTENBROECK, 1967**)

I. Les adhérences burso-ovariques

Les adhérences burso-ovariques représentent des formations fibreuses entre l’ovaire et la bourse ovarique. Les adhérences peuvent être plus ou moins importantes en fonction de la localisation et de la taille des brides. Elles peuvent se limiter à de fins filaments reliant le pavillon à l’ovaire ou, lors d’évolution plus importante, intéresser une partie ou encore la totalité de l’ovaire qui se retrouve alors enfermé dans la bourse ovarique. (**PETERS *et al*, 2009**).

Ces brides fibreuses sont le résultat de lésions inflammatoires d’origine infectieuse ou traumatique qui se sont ensuite organisées. L’étiologie la plus fréquente des adhérences burso-ovariques est la complication de métrites chroniques qui évolue de façon ascendante générant une ovarite associée ou non à une salpingite.

De fines adhérences bénignes peuvent aussi être la conséquence d’hémorragies excessives au cours de l’ovulation. Les réactions cicatricielles les plus importantes sont souvent bilatérales et résultent, elles, de péritonites d’évolution lente telles que les réticulo-péritonites traumatiques ou les péritonites post-opératoires (suite à une césarienne par exemple). Les énucléations manuelles du corps jaune par palpation transrectale ou les ruptures manuelles de kystes ovariens sont responsables d’hémorragies sévères et par la suite d’adhérences importantes.

Enfin, les adhérences burso-ovariques peuvent être la conséquence d’ovarites ou de salpingites d’origine infectieuse. **PARKINSON, 2011** décrit des cas d’ovarites liés à la Tuberculose et à la Brucellose. Ils rapportent aussi la formation d’abcès ovariens suite à une septicémie. **FOLEY, 1996**, citent l’IBR, *Mycoplasma bovis* et *Mycobacterium bovis* comme agents étiologiques d’ovarites.

Ces adhérences semblent être plus fréquentes chez des animaux âgés de trois à sept ans que chez les animaux de moins de trois ans.

J. La sclérose ovarienne

Cette affection ovarienne est devenue très rare, elle était rencontrée autrefois chez les vaches de travail qui devaient assurer à la fois leur lactation et fournir des efforts physiques importants notamment pour tracter le matériel agricole.

III. Signes Cliniques

A. Les kystes ovariens

Les kystes ovariens sont des formations d'apparition assez fréquente chez les vaches laitières hautes productrices au cours des 45 premiers jours du *post-partum*, et elles ne doivent être considérées comme pathologiques qu'à partir du 45^{ème} jour *post-partum*.

Selon sa nature et son degré de persistance, le kyste ovarien peut entraîner des modifications comportementales de la vache. Cependant, ces modifications présentent de grandes variations qualitatives et quantitatives. Le kyste ovarien peut, selon les auteurs, s'accompagner dans 4 à 74 % des cas d'un état d'œstrus permanent appelé également : nymphomanie ou d'un état de virilisme ou encore, au contraire, dans 14 à 96 % des cas d'un état d'anœstrus (**HANZEN *et al*, 2007**). Les études les plus récentes rapportent toutefois que les kystes ovariens génèrent plus fréquemment un état d'anœstrus que de la nymphomanie.

En général, les kystes folliculaires sécréteurs d'œstrogènes induisent plus fréquemment des chaleurs permanentes (nymphomanie) ou assez longues qui reviennent à intervalles irréguliers. Ils peuvent aussi générer un état de virilisme. Les kystes lutéaux, eux, sécrètent majoritairement de la progestérone, et sont plus souvent à l'origine d'anœstrus. Cependant, cette dichotomie nature du kyste/symptômes observés n'est pas absolue, par exemple, un kyste folliculaire peut également être à l'origine d'un état d'anœstrus. De plus, dans certains cas, la présence d'un kyste ovarien ne provoque aucune modification comportementale, la vache continue à présenter des chaleurs régulières.

Le kyste est, dans ce cas, une découverte fortuite au cours d'une visite de suivi de la reproduction. La palpation transrectale révèle alors la présence anormale d'une structure liquidienne de diamètre important (supérieur à 20 mm), plus ou moins fluctuante, associée à une absence de corps jaune et qui sera encore présente au cours d'un second examen réalisé 8 à 10 jours plus tard.

1. L'œstrus

L'œstrus est le symptôme retrouvé chez le plus grand nombre de vaches (62 à 85%) possédant un kyste ovarien (**KESLER *et al*, 1982 cités par HOUARD, 2003**)

WATSON et CLIFF, 1997, observent que la majorité des diagnostics de kyste (par palpations transrectale) est instaurée dans le cadre de visites pour non observation de chaleurs.

	Pourcentage de vaches porteuses de kystes ovariens	
	1993/1994	1994/1995
Examen dans le cadre du suivi de reproduction (14-35 jours <i>post-partum</i>)	17%	13%
Examen pour œstrus (35-65 jours <i>post-partum</i>)	68%	71%
Examen pour diagnostic de gestation négatif (38 à 60 jours post IA)	11%	12%
Examen pour chaleurs irrégulières	4%	4%
Autres	2%	0%

Tableau 19 : Pourcentage de vaches (370 animaux au total) porteuses de kystes ovariens en fonction du contexte de détection (**WATSON et CLIFF, 1997**).

Par ailleurs, même s'ils n'empêchent pas le déroulement parallèle de la folliculogénèse, les kystes ovariens dégradent les paramètres de reproduction.

SAVIO *et al*, 1990a, montrent que la première ovulation est observée à en moyenne 58,2 jours *post-partum* chez une vache kystique contre 12 jours chez une vache saine.

La présence de kyste ovarien allonge l'intervalle vêlage-IF de 26 jours, 32 jours ou encore de 33,5 jours selon les auteurs (**HOUARD, 2003**).

2. La nymphomanie

La nymphomanie s'accompagne de modifications morphologiques : base de la queue redressée, ligaments sacro-iliaques relâchés (en particulier du côté de l'ovaire qui porte le kyste), vulve, muqueuse vaginale et clitoris congestionnés, col dilaté, glaires de chaleurs abondantes, utérus tonique. De plus, l'endomètre peut devenir glandulokystique.

Ce symptôme est de moins en moins fréquent. Il trouverait son origine dans la surproduction d'œstrogènes par les cellules de la granulosa, cette dernière étant plus épaisse dans un kyste que dans un follicule normal. Cependant, aucune différence histologique n'est observée entre les kystes folliculaires qui provoquent de la nymphomanie et ceux qui ne s'accompagnent pas de ce signe. Le seul point commun que l'on retrouve chez les animaux nymphomanes est une exacerbation de la vascularisation folliculaire. Une hyperhémie de la thèque interne et de la lame basale est décrite ainsi

que des perturbations vasculaires au niveau des artères ovariennes et utérines (**LOPEZ-DIAZ et BOSU, 1992**).

3. Chaleurs régulières et normales

Dans ce cas, le kyste est une découverte fortuite au cours d'un examen transrectal systématique. Le comportement de l'animal est celui d'une vache à activité cyclique et œstrale normale en *post-partum*. **DANIERE et al, 1990**, montrent que 6,7 à 19 % des animaux kystiques entrent dans cette catégorie et qu'on considère alors le kyste comme un vestige inactif d'un ancien déséquilibre endocrinien actuellement rétabli. Il ne doit donc pas être traité.

4. Chaleurs irrégulières, éloignées ou atténuées

Les chaleurs sont, dans ce cas, très frustrées, avec des écoulements vulvaires discrets, difficilement détectables (**DANIERE et al, 1990**).

5. Le virilisme

La femelle présente le comportement, les caractères sexuels tertiaires (grattage au sol, chevauchement des congénères en mimant la posture coïtale, agressivité) et la morphologie (développement de l'avant-main) du mâle.

Les signes cliniques associés à la présence d'un kyste ovarien chez la vache sont donc caractérisés par une forte variabilité quantitative et qualitative. Cependant, les données restent assez anciennes dans ce domaine. Il semblerait toutefois que les publications les plus récentes fassent davantage référence à l'ancestrus qu'à la nymphomanie.

B. Le corps jaune persistant

En cas de corps jaune persistant, la vache ne présente pas de chaleur, soit au moment de la mise à la reproduction 60 jours après le vêlage, soit plus tard. Elle peut avoir présenté des chaleurs peu de temps après le vêlage, ne pas avoir été inséminée, puis devenir frigide par la suite.

Deux palpations transrectales réalisées à 10 jours d'intervalle témoignent de la présence et de la persistance d'un même corps jaune sur un ovaire.

Le graphique ci-dessous illustre la persistance d'un corps jaune après le déroulement normal d'une ovulation (JO) et la manifestation d'un œstrus. Le taux de progestérone demeure élevé (autour de 1,5 ng/ml) pendant 40 jours. Durant cette période, seulement trois vagues de croissance folliculaire ont lieu. La progestérone exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Puis, vers le 40ème jour, on a une régression du corps jaune, l'ovulation d'un nouveau follicule et la démonstration d'un œstrus.

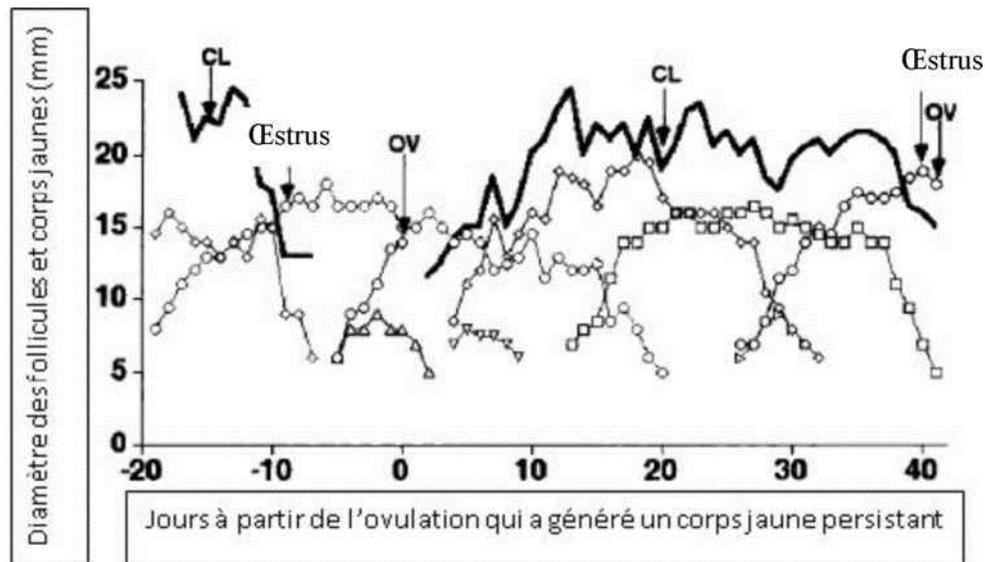


Figure 9 : Dynamique des structures ovariennes chez une vache présentant un corps jaune persistant (WILTBANK *et al*, 2002)

Ov = Ovulation (J0)

CL = Corps jaune

HOMMEIDA *et al*, 2004, observent que les vaches qui ont une phase lutéale prolongée ont un intervalle vêlage-première insémination artificielle (IA) significativement augmenté ($77,6 \pm 21,6$ jours vs $63,1 \pm 22$ jours) et un taux de conception à la première insémination artificielle nul (il est de 88,9% chez les vaches normalement cyclées).

Le tableau ci-dessous présente les résultats obtenus par SHRETHA *et al*, 2004

	Vaches cyclées	Vaches à corps jaune
Taux de présentation à l'IA < 100 jours <i>post-partum</i>	84.2 % (32/38)	56.3 % (18/32)
Taux de conception < 100 jours <i>post-partum</i>	50.0 % (16/32)	16.7 % (3/18)
Taux de gestation < 100 jours <i>post-partum</i>	42.1 % (16/38)	9.4 % (3/32)
Vaches vides < 150 jours <i>post-partum</i>	44.7 % (17/38)	78.1 % (25/32)
Intervalle vêlage-1 ^{ère} IA	66.7 6.1 jours	98.2 6.6 jours
Intervalle vêlage-IF	94.8 9.2 jours	136.2 10.7 jours

Tableau 20 : Comparaison des performances de reproduction entre des vaches cyclées et des vaches à corps jaune persistant (SHRETHA *et al*, 2004)

On observe bien une nette dégradation des performances de reproduction chez les vaches présentant un corps jaune persistant.

NAKAO et al. 2010, observent également que la persistance du corps jaune engendre une diminution du taux de gestation (56%) un allongement de l'intervalle vêlage-première IA (74 jours) et un allongement de l'intervalle vêlage-IF (141 jours).

De plus, **LAMMING et al, 1998** observent une fréquence des mortalités embryonnaires tardives plus élevée chez les vaches à phases lutéales prolongées.

C. L'anoestrus vrai

La vache en anœstrus vrai ne revient pas en chaleur dans les deux mois qui suivent le part. A l'exploration rectale, les ovaires sont lisses, au repos et ressemblent à deux amandes (**TAINTURIER, 1999**).

Le tableau ci-dessous présente les résultats obtenus par **SHRETHA et al, 2004**

	Vaches cycles	Vaches qui n'ont pas ovulées
Taux de présentation à l'IA < 100 jours <i>post-partum</i>	84.2 % (32/38)	63,6 % (7/11)
Taux de conception < 100 jours <i>post-partum</i>	50.0 % (16/32)	0 % (0/7)
Taux de gestation < 100 jours <i>post-partum</i>	42.1 % (16/38)	0 % (0/11)
Vaches vides < 150 jours <i>post-partum</i>	44.7 % (17/38)	72,7% (7/11)
Intervalle vêlage-1 ^è IA	66.7 6.1journs	92,7 12,1journs
Intervalle vêlage-IF	94.8 9.2 jours	155 13,5 jours

Tableau 21 : Comparaison des performances de reproduction entre des vaches cyclées et des vaches en anœstrus vrai (**SHRETHA et al, 2004**)

On observe bien une nette dégradation des performances de reproduction chez les vaches dont la reprise de l'activité ovarienne est retardée en *post-partum*.

HOMMEIDA et al, 2004, observent que les vaches qui ont un retard d'ovulation ont un intervalle vêlage-première IA significativement augmenté ($93,0 \pm 22,3$ jours vs $63,1 \pm 22$ jours chez les vaches cyclées) et un taux de conception à la première IA diminué (57,1% vs 88,9% chez les vaches cyclées).

D. Le suboestrus

Comme nous l'avons vu précédemment, une vache en suboestrus, a un fonctionnement ovarien correct mais n'est pas vu en chaleur dans les 60 jours qui suivent le part. Au cours d'un premier examen de l'appareil génital on peut identifier soit un corps jaune, soit un follicule sur un des ovaires, puis 18 jours plus tard, le follicule est devenu corps jaune ou le corps jaune a été remplacé par un follicule.

Bien qu'il n'y a aucun trouble des activités ovarienne et hormonale, le suboestrus détériore de façon importante les paramètres de reproduction et est responsable d'une mise à la reproduction retardée en *post-partum* puisque l'éleveur ne détecte pas de manifestation de chaleurs. **RANASINGHE et al, 2010**, montrent que les vaches qui ont eu au moins une ovulation silencieuse (hormis le premiers *post-partum*) ont un intervalle vêlage-première IA (72 vs 54 jours) et un intervalle vêlage-IF (133 vs 80 jours), significativement ($P < 0.001$) augmentés.

E. L'hypoplasie ovarienne

Les signes cliniques associés à l'hypoplasie ovarienne dépendent du nombre d'ovaire atteint. En cas d'atteinte unilatérale, l'activité ovarienne de l'ovaire controlatéral permet le maintien de la fertilité de la vache. La découverte de l'hypoplasie ovarienne unilatérale est donc une découverte fortuite au cours d'un examen génital. L'atteinte bilatérale des ovaires est caractérisée par un anœstrus total chez la génisse qui ne montre pas de chaleurs alors qu'elle a atteint l'âge de la puberté. (**PETER et al, 2009, PARKINSON, 2009**).

A la palpation transrectale, le ou les ovaires hypoplasiques apparaissent petits, lisses, fermes et sont parfois difficiles à localiser.

F. Les kystes para-ovariens

Les kystes para-ovariens sont de taille variable. Certains ne mesurent que quelques millimètres de diamètre et sont des découvertes d'abattoir. D'autres, de diamètre compris entre un et trois centimètres de diamètre pourront être décelés au cours d'un examen génital par palpation transrectale ou par échographie.

En général, les kystes para-ovariens n'ont aucune conséquence sur la fertilité de la vache sauf dans de rares cas dans lesquels le kyste fait protrusion dans la lumière utérine et réduit alors son diamètre empêchant le développement correct de l'embryon. (**PETER et al, 2009, PARKINSON, 2009**)



Figure 10 : Kyste para-ovarien chez la brebis (**PALMIERI et al, 2011**).

G. Les kystes associés au *Rete Ovarii*

Les kystes formés au niveau du *Rete Ovarii* n'interfèrent généralement pas avec la fonction ovarienne. Il est toutefois possible que les kystes de taille importante exercent une gêne mécanique perturbant son fonctionnement en particulier l'ovulation (**PETER et al, 2009**).

H. Les tumeurs ovariennes

1. Aspect morphologique des tumeurs ovariennes

La majorité des tumeurs ovariennes chez la vache sont des tumeurs des cellules de la granulosa. Elles varient en taille et en structure mais sont souvent assez volumineuses.

PETER et al, 2009, rapportent un poids moyen compris entre 11,9 et 12,3 kg. **Parkinson et al, 2009**, citent deux cas de tumeurs ovariennes : un premier cas de tumeur des cellules de la granulosa pesant 24 kg chez une vache de race Holstein et un second cas de carcinome ovarien occupant le tiers caudal du volume de l'abdomen.

En général, elles apparaissent initialement petites, solides, blanches-jaunâtres avec parfois des ponctuations rouges, puis évoluent sous forme de structures massives. Elles peuvent alors atteindre 10 à 23 cm de diamètre. Elles sont généralement lobulées, ovoïdes ou sphériques. La consistance est variable, elles sont souvent encapsulées. La tumeur est divisée en régions solides et en régions kystiques contenant un fluide aqueux clair brun-rougeâtre ou jaune. Les foyers nécro-hémorragiques sont fréquents. En général, les caractéristiques macroscopiques ne varient pas en fonction de la nature de la tumeur. (**BRACKENBURY, 2002, SCHNAFFNER-TROUBLE, 2002**)

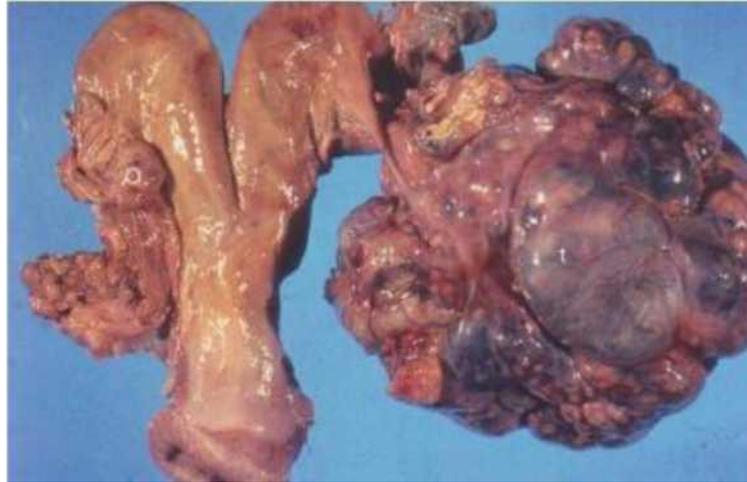


Figure 11 : Tumeur des cellules de la granulosa chez la vache (NOAKES *et al*, 2009).

2. Conséquences de la présence d'une tumeur ovarienne sur l'ovaire controlatéral

Les tumeurs des cellules de la granulosa sont majoritairement unilatérales. L'ovaire controlatéral est généralement atrésique et inactif. En effet, les hormones sécrétées par la tumeur exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, inhibant ainsi la libération de gonadotrophines. L'ovaire controlatéral n'est alors plus stimulé et s'atrophie. Cette atrésie peut être également mise en relation avec une libération locale d'inhibine par les cellules de la granulosa néoplasique. (BRACKENBURY, 2002, SCHNAFFNER-TROUBLE, 2002).

2. Signes cliniques associés à la présence d'une tumeur ovarienne

Les tumeurs ovariennes chez la vache peuvent générer une grande variété de signes cliniques incluant anœstrus, nymphomanie et virilisme.

Ce sont en général des tumeurs sécrétrices. Parmi les hormones produites par ces tumeurs, ont été mises en évidence la testostérone, l'inhibine, les 17 p œstradiols et la progestérone. La présence d'un signe clinique dépend essentiellement de l'hormone qui est majoritairement produite par la tumeur. Cela dépend du tissu dominant au sein de la tumeur et donc du degré de lutéinisation des cellules tumorales.

1.1. La nymphomanie

En début d'évolution, l'œstradiol est l'hormone produite en plus grande quantité. Les interœstrus de la vache sont raccourcis, elle devient en état d'œstrus permanent : c'est la nymphomanie. Elle s'accompagne souvent d'une hypertrophie de la vulve et du clitoris, de la présence d'écoulements vaginaux et du développement de la glande mammaire. Une perte de poids peut également être notée liée à une activité accrue de la vache en chaleurs permanentes. Cet état est généralement transitoire et peut évoluer vers les stades suivants.

Par ailleurs, ce tableau d'hyperœstrogénisme peut être associé à la présence d'une anémie. Cette anémie peut être la conséquence de la toxicité médullaire des œstrogènes (elle est alors normocytaire, normochrome et non régénérative) ou celle d'une perte sanguine provoquée par une torsion du pédicule ovarien favorisée par le poids et la taille importants des tumeurs. Cette anémie est toutefois plus rare chez la vache que chez la jument.

Puis, la tumeur continuant de grossir, les répartitions tissulaires et les sécrétions hormonales évoluent, de même que les signes associés.

1.2. L'anœstrus

L'anœstrus s'accompagne d'une augmentation de la concentration en progestérone. La vache est infertile et ne démontre plus de signe de chaleurs.

1.3. Le virilisme

Le virilisme correspond généralement au dernier stade clinique de la maladie et est lié à une augmentation de la concentration plasmatique en testostérone. Il s'accompagne de changements comportementaux de l'animal qui devient plus agressif, et de modifications morphologiques : développement de l'avant-main, hypertrophie musculaire notamment au niveau du garrot, élévation de la base de la queue, meuglement plus graves, etc...

Il est bien-entendu que la tumeur est une structure dynamique qui évolue dans le temps. Les hormones produites peuvent être libérées de façon simultanée ou successive. Un même animal pourra donc présenter des symptômes rappelant les différents tableaux cliniques ci-dessus soit simultanément soit successivement.

Par ailleurs, quelques cas de tumeurs ovariennes non sécrétrices sont rapportés par **PARKINSON, 2009**. Les vaches porteuses de ces tumeurs ne présentent aucune modification comportementales ni morphologique et si une ovulation normale se produit sur l'autre ovaire, elles peuvent mener à terme une gestation sans problème.

2. Le pouvoir métastatique des tumeurs ovariennes chez la vache

Les tumeurs des cellules de la granulosa sont majoritairement bénignes mais certains cas de tumeurs malignes sont rapportés par **PARKINSON, 2009**, **PETER et al, 2009** et **SCHNAFFNER-TROUBLE, 2002**. La dissémination de métastases à partir de ces tumeurs semblent encore plus rare et à lieu, le cas échéant, principalement dans la cavité abdominale (foie, rate, reins, pancréas, glandes surrénales, tractus digestif, utérus, vessie, péritoine, nœuds lymphatiques mésentériques et sous-lombaires). Une atteinte des poumons, du cœur et des nœuds lymphatiques médiastinaux et trachéobronchiques sont également possible. Le faible pouvoir métastatique de ces tumeurs est remis en cause dans une étude ancienne de 1969, dans laquelle **NORRIS et al**, observent que 9 des 13 tumeurs des cellules de la granulosa identifiées ont métastasé. **ZACHARY et al, 1983**, rapportent

également un cas de tumeur ovarienne maligne ayant métastasé au foie, au rein, au péritoine et aux nœuds lymphatiques trachéobronchiques.

La présence de métastases dans la cavité abdominale peut provoquer une distension abdominale, assez difficilement mise en évidence chez les bovins. Par contre, cela peut générer la survenue de coliques ainsi que des phénomènes de décompensation en fonction de l'organe affecté.

Parmi les tumeurs ovariennes plus rares chez la vache, les cystadénomes, adénocarcinomes papillaires, dysgémionomes et tératomes sont considérés comme malins et ont un pouvoir métastatique assez important.

I. Les adhérences burso-ovariques

Dans 25 à 50% des cas, ces adhérences sont bilatérales et peuvent entraver la fertilité des vaches. Les adhérences unilatérales semblent toucher plus fréquemment la bourse ovarique droite et sont donc responsables d'une infertilité temporaire lorsque l'ovulation a lieu de ce côté.

Lorsqu'elles intéressent l'ostium pavillonnaire, elles peuvent s'opposer à la captation de l'ovocyte empêchant donc toute fécondation. Elles sont également responsables dans ce cas d'une accumulation de sécrétions tubaires à l'origine d'hydrosalpinx. Parfois, lorsqu'une grande partie de l'ovaire est adhérente à la bourse ovarique, l'ovulation peut être complètement bloquée. Le follicule se lutéinise alors sans ovuler et peut générer un kyste.

A la palpation transrectale, seules les adhérences importantes seront détectées.

J. La sclérose ovarienne

Les vaches de travail atteintes de sclérose ovarienne sont totalement frigides. La folliculogénèse n'est pas inhibée mais les follicules ne parviennent pas à ovuler de part une albuginée épaisse. Les ovaires sont fermes et hypertrophiés.

IV. Diagnostic

A. Diagnostic des kystes ovariens

1. Les modifications physiques et comportementales

Comme nous l'avons déjà précisé dans un paragraphe antérieur, les modifications physiques et comportementales secondaires à la présence d'un kyste ovarien chez la vache sont extrêmement variables. La présence de kyste peut être totalement asymptomatique, comme elle peut induire un anœstrus ou encore provoquer des comportements de virilisme ou de nymphomanie.

La vache nymphomane est en chaleur de façon permanente et présente une vulve, un clitoris et une muqueuse vaginale congestionnés, des glaires de chaleurs abondantes, un col ouvert en permanence, un relâchement des ligaments sacro-ischiatiques et un développement de la glande mammaire.

La vache manifestant un comportement de virilisme est par définition plus agressive et développe les caractères sexuels mâle secondaires et tertiaires (développement de l'avant-main, hypertrophie musculaire notamment au niveau du garrot, élévation de la base de la queue, meuglements plus graves).

Aucun des signes physiques et comportementaux présentés ci-dessus ne sont pathognomoniques de la présence d'un kyste ovarien. La nymphomanie et le virilisme peuvent faire suspecter la présence d'un kyste mais un examen génital approfondi reste indispensable, d'autant plus que les tumeurs ovariennes peuvent générer les mêmes symptômes.

2. La palpation transrectale

Le kyste ovarien est une structure liquidienne de diamètre supérieur à 20 ou 24 mm selon les auteurs, et qui persiste pendant plus de 7 à 10 jours en l'absence de corps jaune. Le diamètre important du kyste le rend facilement palpable à la surface de l'ovaire et permet de le distinguer d'un follicule. En pratique, un deuxième examen génital dix jours plus tard est rarement réalisé. Un traitement est souvent mis en place dès que le kyste est identifié à la palpation. Pourtant, 38 à 80% des kystes ovariens régressent seuls dans les deux mois *postpartum*. (HANSEN *et al*, 2007). L'absence d'un corps jaune doit être vérifiée.

Un kyste folliculaire est plus fluctuant, avec une paroi mince et est donc facilement rompu alors qu'un kyste lutéal paraît plus ferme avec une paroi épaisse. Cependant, selon HANSEN *et al*, 2007, il n'est pas possible de faire un diagnostic différentiel entre les deux types de kyste à la palpation manuelle seule. Le diagnostic différentiel peut être orienté par la palpation en parallèle de l'utérus qui est majoritairement tonique en présence de kyste folliculaire et plus flasque en présence d'un kyste lutéal. Une échographie ou un dosage de progestérone est néanmoins nécessaire pour préciser le diagnostic et mettre en place le traitement le plus adapté.

Comparé à un dosage de progestérone, un examen transrectal manuel identifie correctement le kyste folliculaire et kyste lutéal dans respectivement 50 à 75% et 16 à 25% des cas selon les auteurs. Comparé à l'examen échographique, il identifie correctement un kyste folliculaire et un kyste lutéal respectivement dans 85 et 53% des cas (DOUTHWAITE *et al*, 2000).

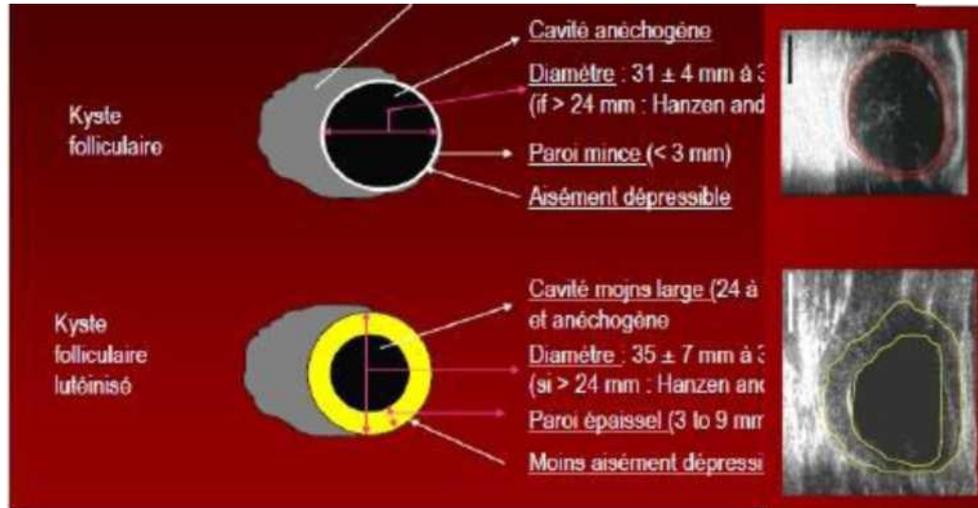
3. L'échographie

L'échographie permet de confirmer la présence d'un kyste, d'exclure de façon certaine la présence d'un corps jaune et d'identifier la présence d'un éventuel tissu lutéal afin d'établir le diagnostic différentiel entre kyste folliculaire et kyste lutéal.

Un kyste ovarien apparaît comme une structure anéchogène de plus de 20 à 24 mm diamètres, ovoïdes ou sphériques, délimitées par une paroi plus ou moins épaisse selon la nature du kyste.

3.1. Distinction entre kyste folliculaire et kyste lutéal

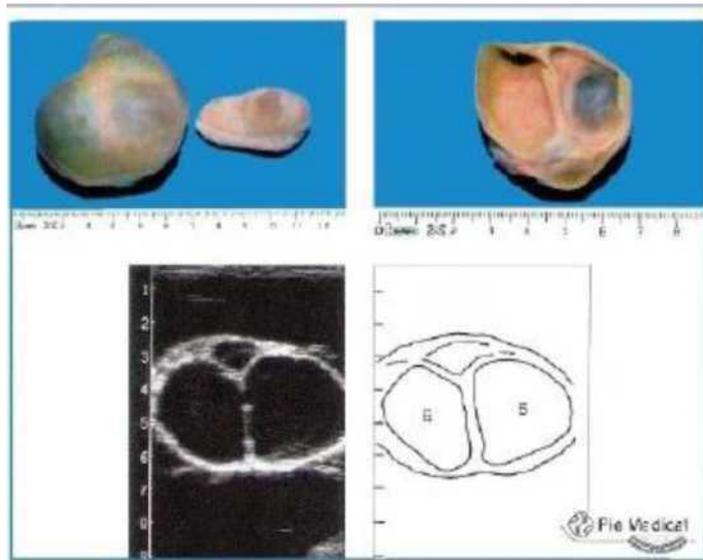
Le meilleur moyen de différencier les deux types de kyste est d'identifier la présence de tissu lutéal à la périphérie. Le kyste lutéal a une paroi épaisse (comprise entre 3 et 9 mm) alors qu'elle est fine (< 3 mm) dans le cas du kyste folliculaire. Le diamètre global du kyste et celui de la cavité anéchogène est généralement moins important dans le cas des kystes lutéaux.



3.2. Distinction entre kyste folliculaire et follicule ovarien

Le kyste folliculaire est une structure sphérique ou ovoïde, composée d'une cavité anéchogène et délimitée par une paroi fine. Elle présente donc exactement le même aspect échographique qu'un follicule. La seule façon de différencier kyste folliculaire et follicule ovarien consiste à mesurer le diamètre de la structure. Un kyste folliculaire a un diamètre supérieur à 20 voire 24 mm selon les auteurs, le diamètre moyen de sa cavité est de 37,6mm avec des valeurs extrêmes comprises entre 23 et 64 mm et l'épaisseur de la paroi est généralement inférieure à 2 voire 3 mm. Un follicule est donc plus petit (diamètre < 16mm) et possède une paroi légèrement plus épaisse qu'un kyste folliculaire. (HANSEN *et al*, 2007).

On différenciera kyste folliculaire et follicule d'un vaisseau en déplaçant la sonde autour de la structure. Un vaisseau s'aplatit contrairement aux kystes et follicules.



Kystes folliculaires

6= Deux Kystes folliculaires

Figure 13 : Apparences macroscopique et échographique d'un kyste folliculaire chez la vache (CARRIERE *et al.*).



Figure 14 : Kyste folliculaire visualisé par échographie (CARRIERE *et al.*).



Figure 15 : Ovaire de vache visualisé par échographie (CARRIERE *et al.*).

Sur l'image de droite, l'ovaire comporte deux follicules en partie ventrale et un corps jaune en partie dorsale. On remarque bien un diamètre plus important et une paroi plus fine du kyste folliculaire par rapport au follicule.

3.3. Distinction entre kyste lutéal et corps jaune cavitaires

Le kyste lutéal est une structure sphérique ou ovoïde, composée d'une cavité anéchogène et délimitée par une paroi épaisse constituée de tissu lutéal. Le diamètre moyen des kystes lutéaux est supérieur à 20 mm et l'épaisseur de la paroi est comprise entre 3 et 5mm.

Le diagnostic différentiel entre kyste lutéal et corps jaune cavitaire se base sur plusieurs critères : la cavité d'un corps jaune cavitaire a un diamètre compris entre 20 et 30 mm contre 30 à 50 mm pour le kyste lutéal. L'épaisseur de la paroi des corps jaunes cavitaires est généralement supérieure à 5 mm, celle des kystes lutéaux est comprise entre 3 et 5 mm. Enfin, le kyste lutéal possède généralement des travées échogènes au sein de leur cavité. (HANSEN *et al*, 2007).

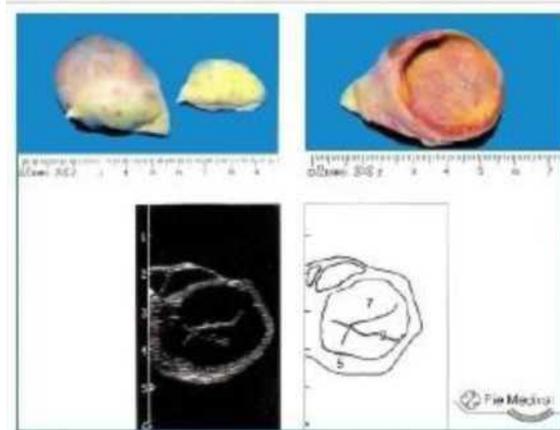


Figure 16 : Apparences macroscopique et échographique d'un kyste lutéal chez la vache (CARRIERE *et al*,)

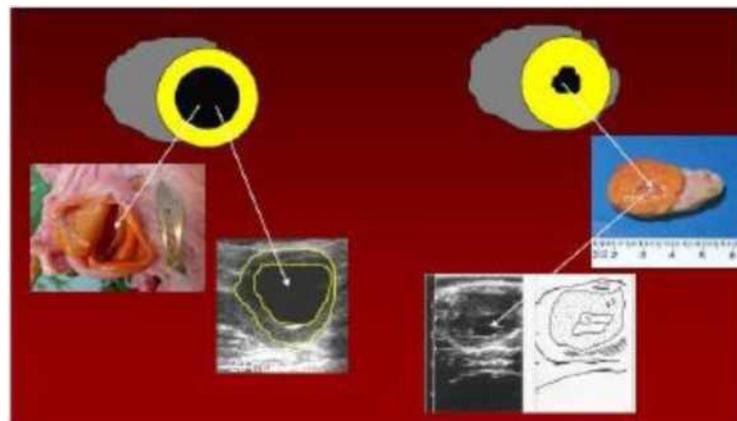


Figure 17 : Diagnostic différentiel corps jaune cavitaire/kyste lutéal par échographie (HANZEN, 2008-2009)

Comparée aux résultats d'un dosage de progestérone, l'échographie identifie correctement un kyste folliculaire et un kyste lutéal dans respectivement 70 à 92% et 74 à 91,5% des cas selon les études. (HANSEN *et al*, 2007). BARTOLOME *et al*, 2005 définissent une sensibilité de l'association palpation transrectale plus échographie de 98,6% pour les kystes folliculaires et de 31,5% pour les kystes lutéaux. Les valeurs prédictives positives sont comparables pour les deux types de kystes (79,6 et 89,5%) en utilisant les deux techniques associées.

4. Les dosages hormonaux

Les concentrations en progestérone et œstradiol chez des vaches porteuses de kystes ovariens présentent de larges variations à la fois individuelles et journalières. Le kyste ovarien est une structure dynamique, qui peut se développer, s'atrophier, être remplacé par un autre kyste, se lutéiniser. Par conséquent, il importe d'interpréter les résultats des dosages hormonaux avec beaucoup de précaution.

La concentration en œstradiol peut varier en fonction du développement des vagues de croissance folliculaire. En effet, la présence du kyste n'empêche pas la succession de plusieurs vagues de croissance folliculaire. (TODOKORI *et al*, 2006). Suite à l'émergence d'un follicule, la concentration en œstradiol augmente, reste élevée pendant environ 11 jours puis décroît à nouveau.

La progestéronémie est à corrélérer avec le degré de lutéinisation du kyste. Elle dépend donc du type de kyste. En présence d'un kyste lutéal, elle est comprise entre 1,08 et 10,4 ng/ml alors qu'en présence d'un kyste folliculaire elle est inférieure à 1 ng/ml (HANZEN *et al*, 2007).

Les dosages hormonaux ne semblent pas être l'examen complémentaire de choix pour diagnostiquer la présence d'un kyste ovarien ni pour en réaliser le diagnostic différentiel.

5. L'histologie

Les caractéristiques histologiques de la granulosa diffèrent d'un kyste à l'autre. La granulosa peut être absente (dans la moitié des cas) ou présente et comporter un nombre variable de couches cellulaires (1 à 30). A l'inverse des follicules normaux, la membrane basale des kystes est souvent absente et les thèques internes et externes se différencient difficilement. HANSEN *et al*, 2007, remarquent que la présence de signes de lutéinisation est trois fois plus fréquente en cas d'absence de la granulosa qu'en cas de présence. Ils émettent alors l'hypothèse selon laquelle, à la différence des follicules sains, la lutéinisation ne concerne que les thèques chez les follicules kystiques.

6. Le Doppler Couleur

RAUCH *et al*, 2008, étudient l'efficacité de l'utilisation du Doppler Couleur pour différencier kyste folliculaire et kyste lutéal chez la vache. Le Doppler couleur évalue les flux sanguins locaux au niveau des follicules. Ils remarquent un flux sanguin plus abondant dans les kystes possédant un tissu lutéal (progestéronémie >1 ng/ml), c'est-à-dire dans les kystes lutéaux, par rapport aux kystes sans tissu lutéal (progestéronémie <1 ng/ml), c'est-à-dire par rapport aux kystes folliculaires. L'utilisation de l'échographie simple ne permettait pas dans le cadre de cette étude de différencier les deux types de kystes en déterminant l'épaisseur de la paroi puisqu'elle était dans les deux cas inférieure à 3 mm.

La sensibilité de détection de tissu lutéal par utilisation du Doppler couleur est de 92,3% contre seulement 61,5% par utilisation de l'échographie simple.

Le recours au Doppler couleur est une perspective d'avenir intéressante dans le diagnostic différentiel des kystes ovariens chez la vache. On peut cependant se demander si la détermination de la nature précise du kyste est économiquement rentable dans le cadre du choix d'un traitement approprié. En effet, plusieurs traitements sont actuellement capables de traiter les deux types de kyste.

B. Diagnostic des corps jaunes persistants

Une vache qui possède un corps jaune persistant ne présente pas de chaleurs dans les 60 jours qui suivent le vêlage.

1. La palpation transrectale

A la palpation transrectale, on peut sentir un corps jaune (structure ferme, faisant protrusion à la surface de l'ovaire, bien délimitée et dont la forme peut faire penser à celle d'un bouchon de champagne), qui persistera et sera encore présent lors d'un deuxième examen génital, 7 à 18 jours plus tard.

2. L'échographie

Le recours à l'échographie permet de confirmer la présence et la persistance du corps jaune mais aussi d'effectuer un examen minutieux de l'utérus. En effet, la présence d'un corps jaune associée à la présence de liquide anéchogène dans l'utérus peut signifier une gestation ou une métrite (on rappelle que c'est un facteur favorisant la persistance du corps jaune). On peut les différencier en recherchant un éventuel embryon ou en recherchant des éléments échogènes flottant dans le liquide intra-utérin anéchogène. Dans le premier cas, le corps jaune est alors un corps jaune de gestation et sa persistance est donc normale. Dans le second cas on est en présence d'un corps jaune persistant pathologique, associé à une métrite qu'il faudra donc traiter en parallèle.

3. Les dosages hormonaux

Comme nous l'avons déjà vu, le taux de progestérone circulant est un critère qui permet de définir la présence ou non d'un corps jaune persistant. Un corps jaune est caractérisé de persistant lorsqu'une certaine valeur seuil de concentration en progestérone se maintient élevée pendant une durée déterminée. Le seuil et la durée retenus varient en fonction des auteurs (tableau 7)

D'une façon générale, il y a persistance du corps jaune lorsque la progestéronémie reste supérieure à 3 voire 5 ng/ml pendant plus de 19 jours.

La progestérone exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, et bloque donc la croissance folliculaire et l'ovulation. Par conséquent, la concentration en 17 β œstradiol reste donc inférieure à 5 pg/ml aussi longtemps que le corps jaune persiste.

Les dosages hormonaux représentent donc une méthode diagnostic de persistance du corps jaune assez sensible et spécifique. Cependant, le recours à l'échographie reste indispensable pour exclure une gestation.

C. Diagnostic de l'anœstrus vrai

Une vache en anœstrus ne présente pas de manifestation de chaleurs dans les deux mois qui suivent le vêlage

1. Palpation transrectale et échographie

Les ovaires d'une vache en anœstrus sont totalement inactifs et paraissent petits, lisses, en forme d'amande. L'échographie peut révéler la présence de quelques follicules dont le diamètre reste inférieur à 3 mm au cours de plusieurs examens effectués à quelques jours d'intervalle, de très faible diamètre et témoigne de l'absence de corps jaune.

La figure ci-dessous présente l'aspect macroscopique et échographique d'ovaires inactifs.

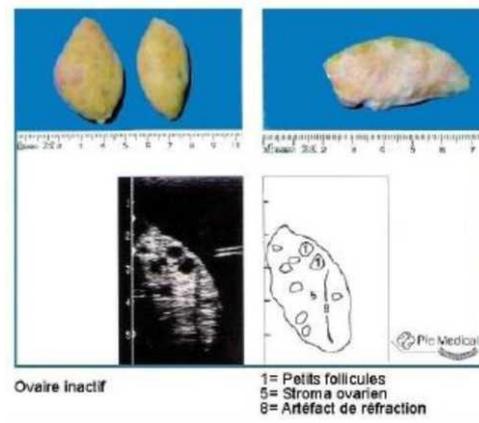


Figure 18 : Aspect macroscopique et échographique d'ovaires atrophiques et inactifs chez la vache (CARRIERE *et al.*).

2. Les dosages hormonaux

En cas d'anœstrus, le repos ovarien est total, aucun follicule ne parvient à ovuler et aucun corps jaune ne se forme si bien que les concentrations hormonales restent faibles. La progestéronémie est inférieure à 1 ng/ml et l'oestradiolémie est inférieure à 5 pg/ml, et ce pendant plus de 19 à 30 jours selon les auteurs.

D. Diagnostic du subœstrus

Une vache en subœstrus ne présente pas de manifestation de chaleurs soit immédiatement en période *post-partum* soit de façon différée. En effet, une vache peut présenter des signes de chaleurs peu de temps après le vêlage puis ne plus représenter d'œstrus au cours des cycles suivants.

1. Palpation transrectale et échographie

Au cours d'un premier examen de l'appareil génital on peut identifier soit un corps jaune, soit un follicule sur un des ovaires, puis une semaine à 18 jours plus tard, le follicule est devenu corps jaune ou le corps jaune a été remplacé par un follicule. En cas de subœstrus la dynamique folliculaire est conservée, l'ovaire fonctionne de façon tout à fait normale.

2. Les dosages hormonaux

Chez une vache en subœstrus, les concentrations hormonales évoluent comme au cours d'un cycle normal. Les valeurs obtenues dépendent donc du moment du cycle auquel on effectue le prélèvement. La figure ci-dessous illustre les variations des concentrations en progestérone, œstrogènes, LH et FSH au cours du cycle sexuel chez la vache.

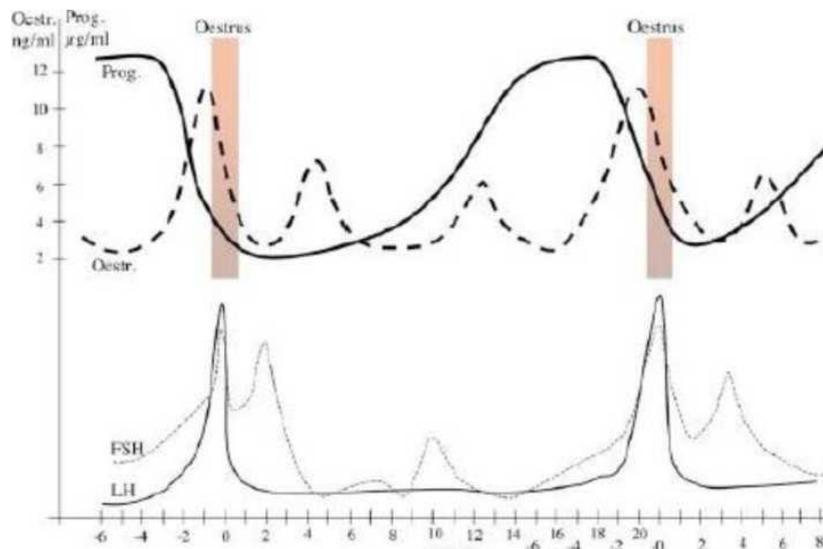


Figure 19 : Evolution des taux d'hormones au cours du cycle sexuel chez la vache (BLANCOU *et al*, 2010-2011).

Pour s'assurer du fonctionnement correct de l'activité ovarienne, on peut réaliser deux dosages de progestérone à 10 - 12 jours d'intervalle. Si la progestéronémie passe d'une valeur inférieure à 1 ng/ml à une valeur supérieure à 1 ng/ml (ou inversement), la dynamique folliculaire est conservée et la vache qui ne présente pas de chaleurs est bien en subœstrus et non en anœstrus vrai.

E. Diagnostic des tumeurs ovariennes

1. Les modifications physiques et comportementales

Les modifications physiques et comportementales secondaires à la présence d'une tumeur ovarienne chez la vache sont extrêmement variables. Tout comme pour les kystes ovariens, une tumeur ovarienne peut être totalement asymptomatique, comme elle peut induire un anœstrus ou encore provoquer des comportements de virilisme ou de nymphomanie.

2. La palpation transrectale

A la palpation transrectale, on sent un ovaire très hypertrophié, de diamètre généralement supérieur à 10 cm, composé de parties fermes et de parties fluctuantes, kystiques. L'ovaire controlatéral est, lui, atrophié et lisse. Il ressemble à un ovaire inactif que l'on retrouve dans les cas d'anœstrus vrai (Figure 14).

Cependant, la palpation d'un ovaire hypertrophié ne permet pas toujours, à elle seule, de faire le diagnostic différentiel entre les différentes causes d'hypertrophie : hématome, abcès, kyste ou tumeur. Les tumeurs sont toutefois, en général, plus volumineuses que les autres pathologies. L'examen échographique permet d'identifier de façon plus précise la structure.

3. L'échographie

L'échographie révèle la présence d'une masse hétérogène constituée de zones hyperéchogènes avec un aspect en nid d'abeille, qui sont des images assez caractéristiques des tumeurs de la granulosa, associées à des zones anéchogènes d'aspect kystique. L'ovaire controlatéral est atrophié et ne possède aucun follicule ni corps jaune.

4. Les dosages hormonaux

L'interprétation des résultats des dosages hormonaux est à prendre avec beaucoup de précaution car il existe une grande variabilité d'une tumeur à l'autre en fonction du degré de lutéinisation des cellules tumorales et du caractère sécrétant ou non de la tumeur. De plus, la tumeur est une structure dynamique dont les sécrétions hormonales varient de façon qualitative et quantitative au fil du temps.

En début d'évolution d'une tumeur des cellules de la granulosa, il semble qu'une hyperœstradiolémie domine (**SCHNAFFNE-TROUBLE, 2002**).

	Oestrus	Mi-diœstrus	Tumeur ovarienne
17p œstradiol (pg/ml)	10-20	2-6	24
Progestérone (ng/ml)	<1	5-7	5-7

Tableau 22 : Comparaison des concentrations hormonales chez des vaches saines en œstrus ou di-œstrus et chez des vaches présentant une tumeur ovarienne (**SCHNAFFNE-TROUBLE, 2002**)

Le recours aux dosages hormonaux ne semble pas être un diagnostic assez sensible ni spécifique de la présence d'une tumeur ovarienne. Cela peut toutefois constituer une aide pour établir le diagnostic en association avec la clinique et la palpation transrectale.

5. Les analyses hématologiques

Comme nous l'avons vu, une anémie peut accompagner l'évolution d'une tumeur ovarienne. Elle s'explique en partie par une toxicité médullaire des œstrogènes. La mise en évidence d'une anémie normocytaire, normochrome et non régénérative peut conforter une suspicion de tumeur ovarienne. Cependant, l'anémie n'étant pas présente de façon systématique, l'analyse hématologique est bien entendu insuffisante à elle seule.

6. Le diagnostic thérapeutique

Les tumeurs des cellules de la granulosa comportent souvent un ou plusieurs kystes. Si bien qu'à l'examen échographique on peut par erreur diagnostiquer un simple kyste ovarien au lieu d'une tumeur. La confusion est d'autant plus facile que ces deux pathologies peuvent générer les mêmes signes cliniques. Pour les différencier, on pourra réaliser un deuxième examen échographique. Le kyste est souvent statique alors que la tumeur grossit au cours du temps. Un diagnostic différentiel thérapeutique est également envisageable, les kystes intra-tumoraux ne répondant pas au traitement à base de hCG (humain Chorionic Gonadotrophin) pour faire ovuler le kyste ni à la PGF2a pour faire lyser les structures lutéales.

F. Diagnostic des hypoplasies ovariennes

1. Modifications comportementales

Les modifications comportementales consécutives à une hypoplasie ovarienne dépendent du nombre d'ovaire atteint.

En cas d'atteinte unilatérale, l'activité ovarienne de l'ovaire controlatéral permet le maintien de la fertilité de la vache. La vache a donc des cycles œstraux réguliers. Comme un seul ovaire fonctionne sur les deux, on peut, cependant, dans certains cas observé des interœstrus prolongés. La découverte de l'hypoplasie ovarienne unilatérale est donc souvent une découverte fortuite au cours d'un examen génital.

2. La palpation transrectale et l'échographie

L'atteinte bilatérale des ovaires est caractérisée par un anœstrus total chez la génisse qui ne montre pas de chaleurs alors qu'elle a atteint l'âge de la puberté.

Le ou les ovaires hypoplasiques sont très petits, lisses et fermes et ne présentent aucune structure folliculaire ni lutéale à leur surface. Ils ont une forme de petit pois et sont souvent difficiles à localiser.

3. Les dosages hormonaux

Tout comme pour la clinique, les concentrations en hormones circulantes dépendent du nombre d'ovaire hypoplasique.

Si l'atteinte est unilatérale on a une évolution des concentrations hormonales normales au cours du cycle. (**Figure 15**)

Par contre, si l'hypoplasie est bilatérale le taux de progestérone est inférieur à 1 ng/ml et celui de 17 β œstradiol inférieur à 5 pg/ml de façon persistante.

G. Diagnostic des kystes para-ovariens

1. Les modifications comportementales

En général, une vache qui possède des kystes para-ovariens au niveau du ligament large présente des cycles œstraux réguliers. De rares cas de kystes para-ovariens volumineux faisant protrusion dans la lumière utérine sont rapportés. Ceux-ci pourraient alors gêner une gestation provoquant des résorptions embryonnaires plus ou moins précoces.

2. La palpation transrectale et l'échographie

La palpation peut révéler, selon leur taille, la présence de kystes, sans rapport direct avec l'ovaire mais en continuité avec le ligament large. Les kystes para-ovariens sont généralement petits et non palpables.

A l'échographie, ils apparaîtront sous la forme de structures anéchogènes bien délimitées, rondes ou ovales, de 1 à 5 centimètres de diamètre et localisées au niveau du ligament large, à proximité des trompes utérines.

3. Les dosages hormonaux

On observe une variation des concentrations hormonales tout à fait normale au cours du cycle (Figure15)

H. Diagnostic des adhérences burso-ovariques

1. Les modifications comportementales

Les répercussions des adhérences burso-ovariques sur les activités ovariennes et œstrales dépendent de leur localisation et de leur importance. Les fines brides fibreuses n'ont aucune conséquence sur la fertilité de la vache, par contre, des adhérences touchant l'ensemble de la bourse peuvent gêner voir bloquer l'ovulation. L'infertilité sera donc permanente ou temporaire selon si les adhérences sont bi ou unilatérales. Dans la plupart des cas, la vache aura des cycles réguliers mais restera vide malgré plusieurs inséminations réalisées au bon moment.

2. Palpation transrectale et échographie

La bourse ovarique est ouverte chez les bovins, elle est formée d'une partie du mesosalpinx et du mesovarium. Pour détecter d'éventuelles adhérences, il faut déployer la bourse ovarique avec l'index. La première étape consiste à tenir l'ovaire par son pédicule ovarien entre l'index et le majeur, puis, le pouce remplace l'index. A l'aide de l'index libéré, replié en crochet vers le bas, on contourne le pédicule ovarien par l'extérieur. En dépliant l'index, on charge la bourse ovarique qui doit se décoller facilement de l'ovaire. Dans le cas contraire : il y a adhérence burso-ovarique.

A l'échographie, si les adhérences sont fines, rien n'est visible, par contre si elles sont importantes et nombreuses, on peut mettre en évidence autour de l'ovaire, des zones échogènes voir hyperéchogènes. Cependant, ces images ne peuvent être interpréter seules, elles peuvent seulement confirmer une suspicion d'adhérences suite à une palpation transrectale.

3. Les dosages hormonaux

Les concentrations hormonales varient de façon tout à fait normale au cours du cycle (figure 15). En effet, si les adhérences sont fines et peu nombreuses, la croissance folliculaire, l'ovulation et la formation du corps jaune se déroulent de façon habituelle, de même que les sécrétions en œstrogène par le follicule dominant et en progestérone par le corps jaune. Si les adhérences gênent de façon mécanique l'ovulation, le follicule atteint tout de même le stade préovulatoire, sécrétant les œstrogènes en quantité et qualité normale, puis on assiste à une lutéïnisation du follicule qui commence à sécréter 5 jours plus tard de la progestérone comme le ferait un CJ.

I. Diagnostic de la sclérose ovarienne

Les vaches de travail atteintes de sclérose ovarienne sont frigides. Elles ne démontrent pas de signe de chaleurs et leur activité ovarienne est stoppée, quel que soit le moment auquel est réalisé l'examen de l'appareil génital.

1. Palpation transrectale et échographie

A la palpation, les ovaires sont très fermes et hypertrophiés. La présence de plusieurs follicules est révélée par l'échographie, ces derniers ne peuvent ovuler de par un épaissement de l'albuginée. De plus, les ovaires sclérosés paraissent plus hyperéchogènes.

2. Les dosages hormonaux

Les ovaires sont inactifs par conséquent le taux de progestérone est inférieur à 1 ng/ml et celui de 17p œstradiol inférieur à 5 pg/ml de façon persistante.

	Kyste ovarien	Corps jaune persistant	Anœstrus vrai	Subœstrus	Tumeur ovarienne	Hypoplasie Ovarienne	Kyste para-ovarien	Adhérences burso-ovariques	Sclérose ovarienne
Modifications comportementales	- Cycles œstraux réguliers -Cycles œstraux irréguliers -Anœstrus -Nymphomanie -Virilisme	Anœstrus	Anœstrus	Anœstrus	-Cycles œstraux réguliers -Anœstrus -Nymphomanie -Virilisme	-Anœstrus (bilatérale) -Cycles œstraux réguliers	-Cycles œstraux réguliers	-Cycles œstraux réguliers -Anœstrus dans les cas très graves	-Anœstrus
Modifications morphologiques	-Aucune -Chaleurs permanentes -Caractères sexuels mâles et femelles -Perte de poids	-Aucune	-Aucune	-Aucune	-Aucune -Chaleurs permanentes -Caractères sexuels mâles et femelles -Perte de poids	-Aucune	-Aucune	-Aucune	-Aucune
Palpation Transrectale	- <i>Palpation du kyste</i> : KF : fluctuant, paroi mince KL : plus ferme, paroi épaisse - <i>Palpation de l'utérus</i> KF : tonique KL : flasque	-Corps jaune présent lors de 2 examens à 10 - 18jrs d'intervalle -Palpation de l'utérus	Ovaires lisses, petits en forme d'amande	Un corps jaune ou un follicule sur un des ovaires, puis 10 - 18jrs plus tard, le follicule est devenu corps jaune ou le corps jaune a été remplacé par un follicule	-Un ovaire hypertrophié de diamètre > 10 cm composé de parties fermes et fluctuantes kystiques -Ovaire controlatéral petit et lisse	-Un ou deux ovaires très petits, fermes et difficiles à localiser.	-Palpation d'un ou plusieurs kystes au niveau du ligament large	-Palpation des adhérences entre la bourse et l'ovaire : difficile, possible qu'en cas d'adhérences importantes	-Ovaires très fermes et hypertrophiés -Plusieurs follicules présents, ne pouvant pas se développer ni ovuler -Albuginée épaisse

Echographie	Structures anéchogènes >20mm diamètre, ovoïdes ou sphériques délimitées KF : Paroi < 2 mm KL : Paroi > 3 mm	-Corps jaune présent lors de 2 examens à 10 - 18jrs d'intervalle Présence possible de liquide anéchogène dans l'utérus	Ovaires petits ne contenant que quelques follicules de très faible diamètre et aucun corps jaune	Un corps jaune ou un follicule sur un des ovaires, puis 10 - 18jrs plus tard, le follicule est devenu corps jaune ou le corps jaune a été remplacé par un follicule	-Masse comprenant des zones hyperéchogènes (aspect nid d'abeille) et des zones anéchogènes d'aspect kystique -ovaire controlatéral atrophié sans follicule ni corps jaune	-Ovaire petit ne contenant aucun follicule ni corps jaune	-Kyste (Structure sphérique composée d'une cavité anéchogène délimitée par une paroi) au niveau du ligament large	Les adhérences entre l'ovaire et la bourse ovarique apparaissent hyperéchogènes si elles sont importantes	Ovaires hypertrophiés avec un tissu plus échogène que la normal
Dosages hormonaux	Les concentrations en progestérone et œstradiol sont extrêmement variables	[P] > 3 ou 5 ng/ml et [17βE] < 5 pg/ml pendant plus de 19 à 30 jours selon les auteurs	[P] < 1 ng/ml et [17βE] < 5 pg/ml pendant plus de 19 à 30 jours selon les auteurs	[P] < 1 ng/ml puis devient > 1 ng/ml lors d'un 2 ^{ème} dosage 12 jours plus tard L'œstradiolémie dépend à quel moment du cycle le prélèvement est réalisé	Grande variabilité	<i>unilatérale</i> variation des [H] normale au cours du cycle <i>bilatérale</i> [P] < 1 ng/ml et [17βE] < 5 pg/ml de façon persistante	Variation des [H] normale au cours du cycle	- variation des [H] normale au cours du cycle sauf dans le cas où le follicule devient atrétique pas de progestérone	[P] < 1 ng/ml et [17βE] < 5 pg/ml de façon persistante

Tableau 23 : Diagnostic différentiel des différentes pathologies ovariennes chez la vache

KF : Kyste folliculaire

KL : Kyste lutéal

[P] : Concentration sérique en Progestérone

[17βE] : Concentration sérique en 17βEstradiol

[H] : Concentrations hormonales sériques

V. Traitements

A. Traitement des kystes ovariens

La décision de traiter un kyste folliculaire ou lutéal nécessite de prendre en compte plusieurs facteurs. Tout d'abord, un kyste ovarien n'est considéré pathologique qu'à partir de 45 jours *post-partum*, avant cette date, il est donc inutile de traiter. De plus, il faut savoir qu'au cours des deux premiers mois qui suivent le vêlage, 38 à 80% des kystes régressent spontanément (**HANZEN *et al*, 2008**).

L'efficacité du traitement dépend de la précocité du diagnostic. Un examen régulier et systématique des animaux infertiles, qui ne manifestent pas de chaleurs au cours des 50 à 60 jours *post-partum* ou qui présentent un comportement sexuel anormal est donc de rigueur.

LOPEZ-GATIUS *et al*, 2002, observent que la fréquence de guérison spontanée des kystes est plus élevée chez les primipares (80%) que chez les multipares (30%) et qu'elle est inversement proportionnelle au niveau de production laitière.

Enfin, la nature du traitement entrepris dépendra de la nature du kyste, si toutefois celle-ci a pu être déterminée.

1. Les mesures préventives

L'optimisation de la ration alimentaire au cours de la période sèche et du *post-partum* ainsi que les mesures visant à réduire la fréquence des affections du *post-partum* sont des mesures préventives essentielles. A cela s'ajoute une évaluation régulière de la note d'état corporel permettant de vérifier l'évolution et la durée de la balance énergétique négative et d'adapter les apports alimentaires aux besoins de production de l'animal (**HANZEN *et al*, 2008**). Enfin, l'identification et la mise à l'écart de la reproduction des taureaux dont la descendance manifesterait une fréquence anormalement élevée de kystes ovariens serait également une mesure appropriée (**HOOIJER *et al*, 2001**).

2. Traitements curatifs non hormonaux

2.1. La rupture manuelle

C'est la première méthode mise en place depuis le milieu du 20ème siècle, elle s'effectue par une pression de l'ovaire saisi entre les deux doigts par palpation transrectale. Cette pratique ancienne est progressivement abandonnée au profit des thérapeutiques hormonales car de nombreux auteurs la suspectent d'entraîner des lésions ovariennes et péri- ovariennes pouvant être à l'origine de stérilité, d'hémorragies, de salpingites ou encore d'adhérences entre l'ovaire et la bourse ovarique.

En 1997, **WATSON et CLIFF** remettent en cause ces complications en ne montrant aucune différence significative entre les paramètres de reproduction des vaches traitées par rupture du kyste et des vaches non traitées.

2.2. La ponction du kyste

Cette méthode alternative consiste à ponctionner le kyste manuellement par voie transvaginale sous contrôle échographique (ou non), ou encore par la fosse ischioanale. Une aiguille reliée à un tuyau connecté à une seringue est introduite dans le vagin tandis que l'ovaire est amené par voie transrectale contre la paroi vaginale. Une fois le kyste percé par l'aiguille, un aide aspire le contenu. Cette technique peut être réalisée seule, en association avec un traitement hormonal par voie générale ou encore en association avec un traitement hormonal local. Dans le dernier cas, suite à la ponction, on injecte de la GnRH ou de l'hCG (Human Chorionic Gonadotrophin) directement dans le kyste. L'aiguille et le tuyau restent donc en place, seule la seringue est changée. La quantité injectée correspond au volume du liquide folliculaire qui a été ponctionné. En générale, on dilue 5000 UI d'hCG ou 200 µg de GnRH dans 10 à 20 ml de NaCl puis on injecte le volume correspondant au volume de liquide folliculaire recueilli. Ceci permet de lutéiniser le kyste qui sera une semaine plus tard réceptif à la PF2a.

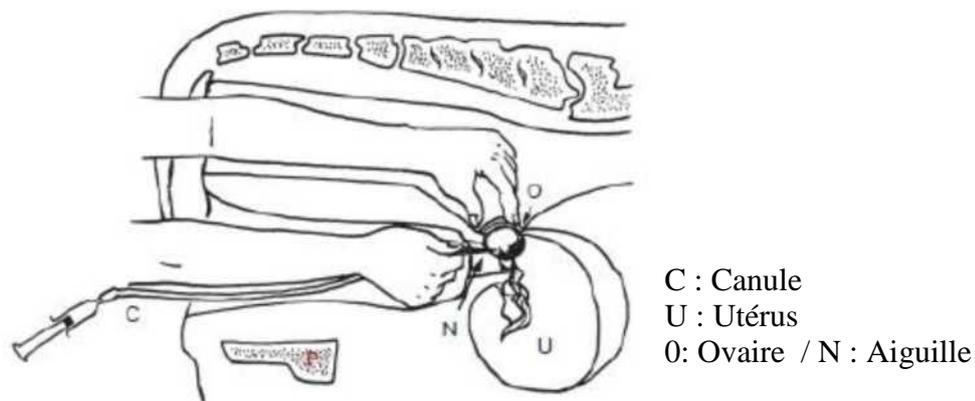


Figure 20 : Technique de ponction d'un kyste ovarien par voie transvaginale chez la vache (CRUZ *et al*, 2004)

Appliquée sur 5 vaches traitées au moyen de 200 µg de GnRH, la méthode a permis d'obtenir un premier œstrus et une gestation chez 100% des animaux après respectivement 34 et 55 jours après la ponction. Cette méthode semble réduire le risque de lésions ovariennes. Elle peut se réaliser avec échoguidage pour réduire encore ces risques (**CRUZ et al, 2004**).

RIZZO et al, 2010, montrent l'existence de récepteurs à la GnRH au niveau des parois des follicules et corps jaunes ovariens mais aussi au niveau des parois des kystes ovariens. Ceci met en évidence une potentielle action locale de la GnRH injectée directement dans le kyste. En effet, la contractilité de la thèque externe est un des facteurs impliqués dans le processus de l'ovulation. Ils observent que la contractilité de la paroi des kystes est nettement diminuée par rapport à celle d'un follicule préovulatoire. La GnRH semblerait agir localement en augmentant la contractilité via un effet direct sur les flux calciques et un effet indirect sur la transmission adrénérgique. Les résultats sont significatifs

AMIRIDIS, 2009, compare l'efficacité de la ponction du kyste seul (groupe A), de la ponction associée à l'injection intramusculaire de 20 µg de Buserelin, suivie 7 jours plus tard d'une injection intramusculaire de 150 µg de cloprosténol (groupe B) et d'un traitement hormonal seul (groupe C).

L'image ci-dessous montre les pistolets utilisés dans le cadre de cette étude pour ponctionner les kystes ovariens

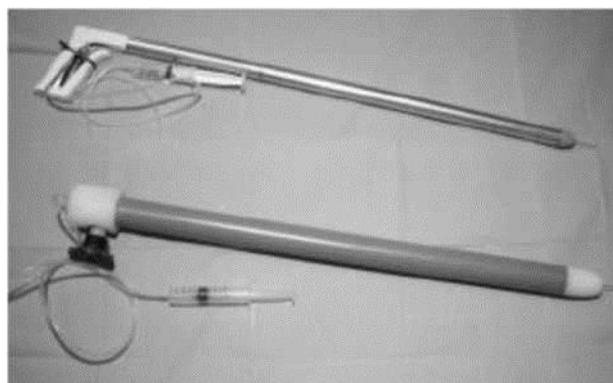


Figure 21 : Pistolets utilisés pour ponctionner les kystes ovariens chez la vache (**AMIRIDIS, 2009**).

Le tableau suivant illustre les résultats obtenus :

Traitements	Pourcentage de retour en chaleur dans les 30 jours post traitement	Délai de retour en chaleur	Taux de gestation à la 1 ^{re} IA	Taux de gestation après la 3 ^{ème} IA
A (n=18)	94,5%	10,9 1,7	33%	66,6%
B (n=19)	100%	12,9 3,5	36,8%	68,4%
C (n=25)	84%		32%	60%

Tableau 24 : Comparaison des performances de reproduction de vaches traitées pour kystes ovariens en fonction du traitement subi (AMIRIDIS, 2009).

Cette étude montre de très bons résultats de la technique de ponction du kyste en matière de reprise de cyclicité. Toutefois, le taux de gestation après la 3^{ème} IA est, quelque- soit le traitement, inférieur à celui d'une vache saine (72 à 83%). Ceci laisse à penser qu'il persiste tout de même un dysfonctionnement ovarien après le traitement. Le traitement qui associe une ponction du kyste et un traitement hormonal par voie générale semble donner les meilleurs résultats. Toutefois les différences ne sont pas significatives.

Le mécanisme de fonctionnement de ces techniques mécaniques semble passer par la suppression brutale de sécrétion d'œstrogènes par le kyste ce qui supprime rapidement les rétrocontrôles sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. La figure ci-dessous illustre la chute de la concentration plasmatique en œstradiol ainsi que le pic de LH consécutifs à la ponction d'un kyste folliculaire chez la vache. On remarque aussi la survenue d'un pic en FSH 2 à 3 jours après celui de LH, due également à la suppression du rétrocontrôle négatif des œstrogènes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Enfin, 5 jours après la ponction du kyste, une augmentation de la progestéronémie témoigne de la lutéinisation du kyste suite à l'injection de GnRH ou de hCG. Une injection de PGF2a permettra ensuite la lutéolyse du kyste.

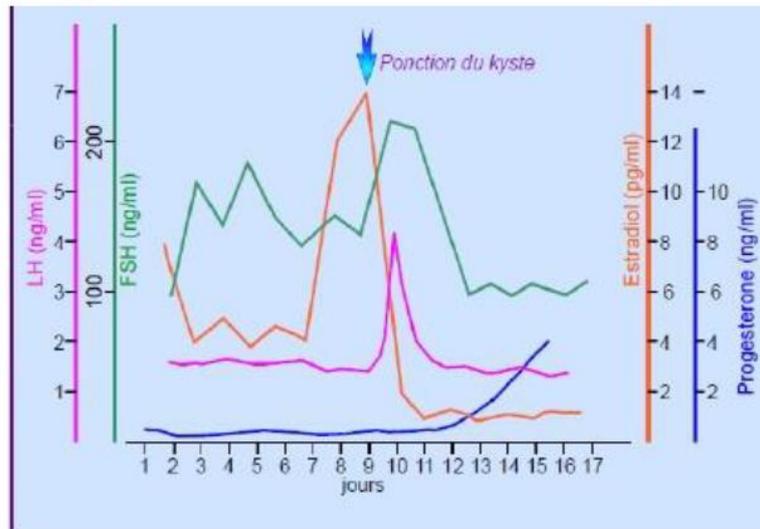


Figure 22 : Variations des concentrations plasmatiques hormonales suite à la ponction d'un kyste folliculaire chez la vache (**BECKERS J.F., 2004**).

3. Les traitements curatifs hormonaux

L'objectif prioritaire des traitements hormonaux consiste principalement à stimuler une nouvelle croissance folliculaire et l'expulsion d'un ovocyte, plutôt que de chercher l'éclatement du kyste présent. En cas de kyste folliculaire, on cherchera à induire une phase d'imprégnation progestéronique. Celle-ci peut être endogène si la progestérone est synthétisée par le kyste suite à l'injection d'hCG ou de GnRH, ou exogène si l'animal est traité par des progestagènes (implant ou spirale vaginale). L'effet lutéolytique sera ensuite obtenu par injection de PGF2a.

3.1. Utilisation de la GnRH ou de ses analogues de synthèse (Fertirelin et Buserelin)

La GnRH est le traitement le plus utilisé pour les kystes folliculaires

3.1.1. Mécanisme d'action

L'injection de GnRH induit un pic de LH similaire au pic préovulatoire. La concentration moyenne de LH passe de $1,24 \pm 0,90$ à $5,67 \pm 3,90$ ng/ml de sérum une heure après l'injection de 100 µg de GnRH. La différence entre ces deux valeurs est significative (**OSAWA *et al*, 1995**). Par conséquent, la GnRH, en induisant la libération du pic de LH, stimule la lutéinisation du follicule kystique et/ou du follicule dominant présent avec le kyste (**CANTLEY *et al*, 1975 cités par HOUARD, 2003**).

La concentration en FSH n'augmente pas significativement après cette injection (**JOU *et al*, 1998**).

La progestéronémie augmente chez 72 à 92% des animaux traités (**HOOIJER *et al*, 1999**). Cette lutéinisation est responsable dans un deuxième temps d'une réduction de la libération tonique

basale pulsatile de la LH par rétrocontrôle négatif de la progestérone et d'une atresie folliculaire. De plus, elle est indispensable à la restauration de la sensibilité de l'hypothalamus à l'effet feed-back positif de l'œstradiol par les nouveaux follicules en croissance. En effet, on rappelle que c'est la concentration insuffisante en progestérone qui est à l'origine d'un dysfonctionnement des récepteurs à l'œstradiol au niveau de l'hypothalamus (**HANZEN *et al*, 2008**).

3.1.2. Efficacité du traitement

Un examen de l'appareil génital, dans les 5 à 15 jours suivant le traitement indique une augmentation de la consistance du kyste, imputable à sa lutéinisation ainsi qu'une nouvelle croissance folliculaire qui a lieu dans la plupart des cas sur l'ovaire controlatéral. L'injection de GnRH lors de kystes folliculaires se traduit par une réduction du kyste dans 49% des cas. Cette régression est toutefois plus progressive que lors de régression spontanée (**JOU *et al*, 1999**).

Le taux de guérison est très variable selon les auteurs. **OSAWA *et al*, 1994-1995**, comparent l'efficacité des analogues de la GnRH. Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

	Fertirelin (200 ^µ g)	Buserelin (20 ^µ g)
Taux de lutéinisation 1 semaine après traitement	75%	72%
Taux de conception en 1 ^{ère} IA	39%	33%
Taux de vaches fécondées	74%	65%
Intervalle traitement-IF	71 41 jours	63 53 jours

Tableau 25 : Comparaison des performances de reproduction de vaches traitées pour kyste ovarien en fonction de l'analogue de la GnRH utilisé (**OSAWA *et al*, 1994-1995**).

Aucune différence n'est significative entre les deux traitements. Toutefois, les résultats restent assez peu satisfaisants.

Par comparaison, **NAKAO *et al*, 1992**, avec 20 µg de Buserelin, ont obtenu un taux de lutéinisation inférieur (61,1% 5 jours après le traitement), mais un taux de conception (44%) et un intervalle traitement-IF (42 ± 18 jours) meilleurs.

Les résultats précédents doivent être relativisés par les résultats d'autres études. En effet, **JOU *et al*, 1998**, étudient l'effet de la GnRH au cours d'une étude menée sur 39 vaches laitières porteuses de kystes folliculaires. 17 vaches reçoivent 100 µg de GnRH et 22 reçoivent un volume égal de solution saline. Ils observent que la GnRH n'a pas d'effet significatif sur l'intervalle traitement-disparition du kyste ni sur l'intervalle traitement- détection du corps jaune. Ils remettent donc en cause l'efficacité de ce traitement.

3.1.3. Les doses utilisées

Au début de leur utilisation, les doses étaient très importantes, de l'ordre de 1 à 2 mg. Puis, des études ont montré l'efficacité de doses beaucoup plus faibles.

NAKAO *et al*, 1992 n'observent aucune différence significative entre les effets de 6, 10, 20 et 30 µg de Buserelin. De même que **OSAWA *et al*, 1994**. La GnRH ne semble pas agir de façon dose-dépendante.

JOU *et al*, 1998 ne révèlent aucune importance du rythme d'administration de la GnRH.

MONNOYER *et al*, 2004, tentent d'adopter une approche pharmacocinétique et pharmacodynamique du problème, en alternative aux techniques précédentes de titrage, afin de déterminer la dose de GnRH qui générera le pic de LH le plus similaire possible à celui observé en période préovulatoire chez une vache saine. Une dose de 74 µg de GnRH est proposée. Cependant, dans un souci d'efficacité systématique du traitement, si on tient compte de la variabilité individuelle de réponse au traitement, la dose de 100 µg est retenue. Elle est censée garantir chez toutes les vaches traitées un pic de LH d'une concentration de 5,86 ng/ml.

En France, les doses utilisées sont de 20 µg de Buserelin (Receptal ®) en IM (IV et SC possibles) et de 100 µg (Cystorelin ®) à 500 µg (Fertagyl ®) de GnRH en IM.

3.1.4. Les facteurs affectant le traitement

La nature du kyste, le stade du *post-partum* ou l'âge ne semblent pas influencer le taux de réussite du traitement (**DINSMORE *et al*, 1986**).

Comme le soulignent de nombreux auteurs, (**DINSMORE *et al*, 1986**, **JOU *et al*, 1998**), la variation des taux de réussite aux traitements provient des différentes conduites d'élevages dans lesquelles les études sont réalisées d'une part (alimentation, santé des animaux, détection des chaleurs,...) et de la technique d'estimation de la réussite du traitement. Certains se basent sur la disparition du kyste, sur l'apparition d'un corps jaune par palpation transrectale (**DINSMORE *et al*, 1986**), sur l'examen échographique (**JOU *et al*, 1998**), sur le dosage de progestérone pour mettre en évidence une lutéinisation du kyste (**NAKAO *et al*, 1992**), sur l'expression de chaleurs ou encore sur le taux de réussite aux IA (**OSAWA *et al*, 1994**).

3.1.5. Les causes d'échecs

Les échecs thérapeutiques semblent moins devoir être imputés à une libération insuffisante de LH qu'à l'incapacité du kyste à répondre à la LH suite à un état de fibrose, de dégénérescence des cellules de la granulosa ou de la thèque ou encore à un nombre insuffisant de récepteurs à la LH (**HANZEN *et al*, 2008**).

Les résultats de **OSAWA *et al*, 1994**, sont en inadéquation avec l'affirmation précédente. En effet, les animaux qui n'ont pas répondu au traitement ont une plus faible augmentation de leur

concentration en LH que les autres animaux. Une hypothèse de défaut de synchronisation entre la date du traitement et le stade du cycle est soulevée mais non confirmée. **JOU *et al*, 1998**, incriminent le défaut d'augmentation de la concentration en FSH suite à l'injection de GnRH. En effet, la FSH est indispensable au recrutement de nouveaux follicules et elle induit également l'acquisition de récepteurs folliculaires à la LH. Or, on a vu que les follicules kystiques manquent de ces récepteurs. En résumé, l'utilisation des gonadolibérines seules dans le traitement des kystes ovariens chez la vache donne des résultats assez peu satisfaisants et doivent le plus souvent être associées à d'autres molécules.

3.1.6. Une voie d'administration alternative : la voie épidurale caudale

En pratique, la voie épidurale caudale est surtout utilisée en anesthésie. Le site d'injection se situe au niveau de l'espace sacro-coccygien (entre S5 et Co1) ou au niveau du premier espace inter-coccygien (entre Co1 et Co2). Comme la portion terminale de la moelle épinière et des méninges (dure-mère et arachnoïde) prend fin à la moitié du sacrum chez les ruminants, toute injection réalisée plus distalement ne pose aucun risque de lésion de la moelle épinière. Ainsi, cette technique est inoffensive. L'espace intervertébral Co1-Co2 est facilement identifiable en levant et abaissant la queue par la sensation de mouvements entre les deux vertèbres. La peau située au niveau du site d'injection est tonduée, nettoyée puis désinfectée. On pourra également réaliser une anesthésie locale sous-cutanée au niveau du site d'injection afin d'éviter toute réaction de l'animal. L'injection est réalisée à l'aide d'une aiguille de 18 G de diamètre et de 5 cm de long. Elle est introduite à angle droit ou légèrement inclinée par rapport à la surface de la peau. Elle est poussée à travers la peau puis le ligament intervertébral jusqu'à atteindre le plancher du canal vertébral. Pour s'assurer que l'aiguille est dans l'espace épidural, quelques gouttes de sérum physiologique peuvent être placées dans l'extrémité de l'aiguille. Il doit s'en suivre une aspiration spontanée du liquide. Une aspiration à la seringue est ensuite effectuée afin de s'assurer que ni du sang ni du liquide cérébro-spinal ne soit présent au site d'injection. La Lecireline est ensuite injectée sans résistance.

RIZZO *et al*, 2010, montrent l'existence de récepteurs à la GnRH au niveau de la moelle épinière chez les bovins. En 2011, ils explorent alors une autre voie d'action possible de la GnRH : la voie épidurale. L'analogue de la GnRH choisi est la Lecireline pour son importante liposolubilité et sa capacité à traverser la barrière hémato-méningée. Ils comparent l'efficacité d'une injection dans l'espace épidural de 50 µg de Lecireline à celle d'une injection en intramusculaire de la même dose et de la même molécule.

L'étude est menée sur 420 vaches possédant un kyste ovarien. Celles-ci sont divisées en 4 groupes en fonction du traitement subi :

- Groupe 1 (n=60) : 50µ g soit 2ml de Lecireline par voie épидurale au niveau de l'espace sacrococcygien (voie épидurale caudale)
- Groupe 2 (n=50) : 2 ml de NaCL 0,9% par voie épидurale au niveau de l'espace sacrococcygien
- Groupe 3 (n=60) : 50µ g soit 2ml de Lecireline en IM
- Groupe 4 (n=50) : 2 ml de NaCL 0,9% en IM

Le tableau ci-dessous illustre les résultats obtenus :

	Nbr d'œstrus	Nbr de gestantes à la 1 ^{re} IA	Nbr de gestantes à la 2 ^{ème} IA	Nbr de gestations totales
Groupe 1 (60)	45 (75%)	32 (71%)	10 (77%)	42 (93%)
Groupe 2(50)	0	0	0	0
Groupe 3(60)	34 (57%)	18 (53%)	8 (50%)	26 (76%)
Groupe 4(50)	0	0	0	0

Tableau 26 : Comparaison des nombres d'œstrus et de gestation obtenus après traitement de kystes ovariens à l'aide de Lecireline en fonction de la voie d'administration (**RIZZO et al, 2011**).

On a donc un taux d'œstrus et de gestation significativement plus importants suite au traitement par voie épидurale par rapport à une injection intramusculaire classique.

Les auteurs expliquent que la GnRH injectée par voie péridurale passe, d'une part, dans la voie sanguine, gagnant ainsi l'ovaire et exerçant une action locale sur le kyste (action que nous avons déjà développée dans un paragraphe précédent), et passe, d'autre part, grâce à sa forte liposolubilité, dans le liquide cérébrospinal, gagnant ainsi l'hypophyse et générant un pic de LH. Une synergie des actions locales et systémiques de la GnRH sont à l'origine de la bonne efficacité de la voie épидurale.

3.2. Utilisation de l'Hcg

L'hCG est une hormone extraite de l'urine de femme gravide, elle a une activité 2/3 LH et 1/3 FSH.

3.2.1. Mécanisme d'action

Le but de ce traitement est de remplacer le pic préovulatoire de LH, absent en cas de kyste ovarien, afin de lutéiniser la structure kystique et/ou ses follicules accessoires.

3.2.2. Efficacité du traitement

NAKAO et al, 1992, traitent des kystes folliculaires avec 10.000 UI d'hCG. 82,3% des animaux ont une lutéinisation de leurs kystes dans les 5 ± 2 jours. L'intervalle traitement - première IA est de 31 ± 7 jours en moyenne et l'intervalle traitement - IF est de 42 ± 18 jours.

Le taux de lutéinisation est meilleur que celui obtenu suite à l'injection de 20 µg de Buserelin (61,1%, mais la différence n'est pas significative) et l'intervalle traitement - IF est de 42 ± 18 jours est

exactement le même. **KOPPINEN *et al.*, 1980** cités par (**HOUARD, 2003**) ne montrent pas non plus de différence significative d'efficacité de la GnRH et de l'hCG.

Bien qu'en terme d'efficacité, les deux traitements paraissent équivalents, le recours à la GnRH semble présenter plusieurs avantages par rapport à l'utilisation de l'hCG. De par son faible poids moléculaire, elle est moins antigénique, on a donc moins de risque de réaction de nature allergique suite à l'injection. Elle se conserve plus longtemps et à température ambiante, son coût est moindre (**HANZEN *et al.*, 2008**).

En France, l'hCG s'utilise pour le traitement de kystes folliculaires à la dose de 2.500 à 5000 UI en IM ou IV (Chlorulon®).

3.3. Utilisation des progestagènes

3.3.1. Modalités d'administration

3.3.1.1 Les spirales vaginales

La progestérone peut être administrée par voie vaginale au moyen d'une spirale appelée PRID® (Progestérone Releasing Intravaginal Device). Ce dispositif comporte une lame métallique de 30 cm de longueur, de 3,2 cm de largeur et de 0,02 mm d'épaisseur. Cette lame est recouverte de silastic imprégné de 1,5 g de progestérone donnant à la spirale une épaisseur finale de 3 mm.

Un nouveau dispositif intravaginal nommé le PRID Delta® est désormais en vente. Il est de forme triangulaire et s'aplatit lors de son introduction dans le vagin. Il est imprégné de 1,55g de progestérone et son mode d'action est exactement le même que celui des implants ou spirales.



Figure 23 : Dispositif intravaginal PRID Delta®

Une capsule de gélatine contenant 10 mg de benzoate d'œstradiol était autrefois associée à la spirale mais l'utilisation de l'œstradiol est interdite chez les animaux de rente depuis le 14 octobre 2006 (décret 2004-757 du 29 juillet 2004). Cette hormone améliorait l'absorption vaginale des progestagènes et permettait d'atteindre une concentration plasmatique en progestagènes plus élevée plus rapidement. L'œstradiol avait, de plus, un effet lutéolytique et exacerbait les manifestations de chaleurs.

La mise en place de ce système se fait au moyen d'un spéculum et son retrait est assuré par simple traction sur une ficelle qui lui est accrochée dans sa portion postérieure.

Un autre système d'administration de la progestérone existe : le CIDR® (Controlled Internal Drug Release) renfermant 1,9 g de progestérone. Sa mise en place s'effectue comme une spirale classique. Sa durée de mise en place est de 7 jours.

L'interdiction de l'œstradiol a obligé les laboratoires pharmaceutiques à trouver des alternatives à son utilisation. Le laboratoire a alors modifié son protocole PRID® et a proposé un raccourcissement du temps de pose de 7 à 9 jours au lieu de 12 jours ainsi que l'ajout d'une injection d'une prostaglandine (PGF2a) à la fin du traitement pour reproduire l'action lutéolytique de l'œstrogène.

Suite à la mise en place de différents protocoles qui font appel aux dispositifs intra- vaginaux comme le PRID® et PRID Delta ®, il est possible d'observer une vaginite lors du retrait du dispositif. Toutefois, cela n'a aucune conséquence sur la fertilité future des femelles puisqu'elle disparaît assez rapidement dans les jours qui suivent le retrait.

La majorité des études sur le traitement des kystes ovariens étant réalisée à l'étranger, notamment dans des pays dans lesquels l'utilisation d'œstrogènes est autorisée, il y a peu de données concernant l'efficacité des nouveaux dispositifs intravaginaux (sans œstrogène) dans le traitement des pathologies ovariennes chez la vache. Ainsi, les résultats d'études décrits ci- dessous sont, dans la plupart des cas, obtenus avec l'utilisation des anciens dispositifs mis en place pendant 12 jours.

3.3.1.1. Les implants sous-cutanés

Le norgestomet est administré à la dose de 6 mg par voie sous-cutanée sous la forme d'un implant de polyméthacrylate d'une longueur de 18 mm et d'un diamètre de 2 mm. La mise en place de cet implant au niveau de la face externe du pavillon de l'oreille se réalise au moyen d'un trocart. Le nom déposé de ce système est le CRESTAR®. Autrefois, les implants sous-cutanés contenaient également de l'œstradiol. De nouveaux implants CRESTAR®SO (sans œstradiol) ont donc été commercialisés suite à l'interdiction de leur emploi.

3.3.2. Mécanisme d'action

CALDER *et al.*, 1999, étudient les profils hormonaux de 8 vaches saines, de 7 vaches kystiques non traitées et de 8 vaches kystiques traitées avec la mise en place d'un PRID® pendant 9 jours. Chez les vaches kystiques, la mise en place de la spirale intravaginale se traduit par une diminution significative des pulses de LH (passage de $6,6 \pm 0,6$ pulses/8H à J0 à $1,8 \pm 0,2$ pulses/8H à J1) et de la concentration plasmatique moyenne en LH (passage de $2,5 \pm 0,2$ ng/ml à J0 à $1,1 \pm 0,2$ ng/ml à J1).

Cette diminution génère alors une atrésie deskystes folliculaires. Ils observent en parallèle une augmentation significative ($P < 0,01$) de la concentration en FSH dès le troisième jour, stimulant alors l'apparition de nouvelle vague folliculaire.

Le rétrocontrôle négatif de la progestérone sur l'axe hypothalamo-hypophysaire réduit la fréquence des pulses de LH et augmente son stockage au niveau hypophysaire. Cette chute de LH provoque la dégénérescence du kyste. On observe alors une chute brutale de la concentration en œstradiol dès le lendemain de la mise en place du dispositif. Les vagues de croissance folliculaires reprennent dès le troisième jour après la pose de la spirale grâce à une augmentation de la libération de la FSH. De plus, la progestérone restaure la réactivité de l'hypothalamus à l'effet feed-back positif de l'œstradiol via la régulation des récepteurs hypothalamique à l'œstradiol. Ainsi, au retrait de la spirale, l'augmentation de la sécrétion d'œstrogène par le follicule dominant est de nouveau apte à induire un pic ovulatoire de LH et donc une ovulation a lieu vers 4 à 5 jours après la fin du traitement (GUMEN *et al*, 2002, CALDER *et al*, 1999, TODOROKI *et al*, 2000).

3.3.3. Efficacité du traitement

Un traitement au moyen d'un PRID® laissé en place 12 jours induit des taux de gestation compris entre 18 et 23% en cas de kystes folliculaires et entre 14 et 28% en cas de kystes folliculaires lutéinisés (HANZEN *et al*, 2008).

Le tableau ci-dessous illustre les résultats obtenus :

	N	TG	DG
ZULU <i>et al</i> , 2003	17 KF	23,1	>ou=35
ZULU <i>et al</i> , 2003	10 KL	14,3	>ou=35
DOUTHWAITE et DOBSON, 2000	22 KF	18	NP
DOUTHWAITE et DOBSON, 2000	14 KL	28	NP

Tableau 27 : Comparaison des résultats des études de ZULU *et al*, 2003 et de DOUTHWAITE et DOBSON, 2000, concernant l'efficacité du traitement des kystes ovariens à base de PRID® (HANZEN *et al*, 2008)

N : Nombres de vaches présentant des kystes folliculaires (KF) ou des kystes lutéaux (KL) inclus dans l'étude

KF : Kyste folliculaire

KL : Kyste lutéal

TG : Taux de gestation = nombre d'animaux gravides / nombre d'animaux traités X 100

DG : Stade en jour du diagnostic de gestation

NP : Non précisé

TODOROKI et al., 2000 observent une ovulation dans les trois à quatre jours qui suivent le retrait du PRID® chez la totalité des vaches porteuses de kystes ovariens traitées.

ZULU et al., 2003, placent chez 27 vaches kystiques des PRID® pendant 12 jours. 82% des vaches à kystes folliculaires, 70% des vaches à kystes lutéaux et 42% des vaches du lot témoin forment un corps jaune 14 jours après le retrait de la spirale. Les animaux traités avec le PRID® démontrent des chaleurs en moyenne $2,8 \pm 1,4$ jours après le retrait du dispositif, l'intervalle traitement-IF est de $35,5 \pm 19,8$ jours, le taux de réussite à la première IA est de 20% et le taux de conception est de 60%. Les kystes peuvent encore être palpés dans 50 à 62,5% des cas 14 jours après le retrait de la spirale mais leur diamètre est diminué.

DOUTHWAITE et DOBSON, 2000, montrent que la mise en place d'un PRID® induit une régression du kyste, quelque-soit sa nature, dans 25% des cas et qu'un changement d'apparence échographique (présence de débris cavitaires et augmentation de l'épaisseur de la paroi) s'observe dans 31% des cas de kystes folliculaires.

En France, le Norgestomet (CRESTAR® SO 3,3mg) est disponible sous forme d'implant sous-cutané à laisser 9 à 10 jours. La progestérone est disponible sous forme de spirale vaginales (PRID® 1,55g) à laisser en place 7 à 9 jours.

Les essais cliniques relatifs au traitement des kystes ovariens sont relativement peu nombreux et concernent souvent peu d'animaux. De plus, ils évaluent souvent l'efficacité de la progestérone et pas celle du Norgestomet. Comme la GnRH et l'hCG, la progestérone a toutefois l'avantage d'être active sur les deux types de kystes, folliculaires et lutéaux, contrairement aux prostaglandines.

3.4. Utilisation des prostaglandines

3.4.1. Mécanisme d'action

Les prostaglandines ne sont indiquées qu'en cas de kystes lutéaux, préalablement identifiés par échographie ou dosage de la progestérone. De par leur action lutéolytique, elles provoquent la dégénérescence des kystes lutéaux, la progestéronémie chute suite au traitement et l'animal revient en chaleur 2 à 5 jours plus tard. Si ce n'est pas le cas, une seconde injection doit être réalisée 10 à 12 jours plus tard (**BOUBAKER et al., 2003**).

3.4.2. Efficacité du traitement

NANJA et al., 1988 cités par **HOUARD, 2003**, traitent 77 vaches laitières porteuses d'un kyste lutéal à l'aide de 500 µg de Cloprosténol. Ils observent une disparition des kystes dans les 10 jours après traitement chez 65% des vaches. Les kystes disparaissent en moyenne 4,92,2 jours après l'injection, le nombre d'IA nécessaire avant l'IF est de 1,3 et le taux de récurrence est de 18%.

L'injection de PGF2a, induit un œstrus dans 87 à 96% des cas dans les 8 jours suivants (**HANZEN et al., 2008**).

En France, on a le choix entre les prostaglandines naturelles et les prostaglandines de synthèse. Pour les prostaglandines de synthèse, plusieurs molécules sont à notre disposition : le Cloprosténol (Estrumate®, Uniandine®) 500 µg en IM, le Luprostinol (Prosolvine®) 7,5mg en IM, le D-Cloproténol (Dalmazin®) 75 µg en IM et l'Alfaprostol (Alfabédyl®) 8 mg en IM. Pour les prostaglandines naturelles, on a à notre disposition le Dinoprost (Dinolytic®, Enzaprost®) 50 mg en IM et l'Etiproston (Prostavet®) 5 mg en IM.

3.5. Utilisation d'une association d'hormones

3.5.1. GnRH+ PGF2a

Ce protocole consiste en une injection de GnRH à J0 suivie d'une injection de PGF2a 7 à 15 jours plus tard. Il a pour but d'induire une lutéinisation du kyste, puis de provoquer une lyse de la structure lutéale et enfin de générer dans les jours qui suivent l'apparition des chaleurs.

KOPPINEN *et al.*, 1984 cités par **HOUARD, 2003**, comparent l'efficacité de ce traitement à celle d'une injection seule de GnRH. Ils observent un raccourcissement significatif ($p < 0,01$) de l'intervalle traitement-premier œstrus ($14,3 \pm 4,3$ jours vs $20,6 \pm 10,4$ jours). Par contre, l'intervalle traitement-IF ne diffère pas significativement entre les deux protocoles.

Le recours à une prostaglandine contribuerait donc à réduire l'intervalle entre le traitement et le retour en chaleur. Cependant, **JOU *et al.*, 1999**, observent que cet effet dépend du degré de lutéinisation du kyste lors de l'injection de la PGF2a et que si le kyste est suffisamment lutéinisé, l'injection de PGF2a n'augmente pas le pourcentage de réponse de l'animal à une injection de GnRH seule.

LOPEZ-GATIUS et LOPEZ-BEJAR, 2002 observent un taux de gestation supérieur suite à l'utilisation de ce protocole sur les kystes folliculaires par rapport à son utilisation sur les kystes lutéaux (16% vs 8%).

Pour conclure, cette association n'améliore pas les taux de réussite du traitement, elle semble juste favoriser la détection de l'œstrus.

3.5.2. GnRH + PGF2 a + GnRH

Ce protocole est aussi appelé le protocole Ovsynch. Il est surtout utilisé dans le cadre de programmes de synchronisation des chaleurs et des ovulations. Il consiste en l'injection de GnRH suivie d'une injection de PGF2a 7 jours plus tard, puis 48 heures plus tard d'une seconde injection de GnRH. Une insémination artificielle est réalisée 16 à 20 heures après la dernière injection. La première injection de GnRH a pour objectif : soit de stimuler la croissance folliculaire, soit d'induire l'ovulation du follicule dominant éventuellement présent suivie de la formation d'un corps jaune, soit de favoriser la lutéinisation du kyste ou du follicule présent sur l'ovaire. L'injection de la PGF2a est destinée à arrêter la synthèse de progestérone présente ou induite par la première injection

de GnRH et permettre ainsi au follicule dominant éventuellement présent de poursuivre sa croissance et d'ovuler.

Enfin, la seconde injection de GnRH est nécessaire à l'obtention d'une meilleure synchronisation de l'ovulation par rapport au début des chaleurs et permet également de prévenir l'absence d'ovulation (**HANZEN *et al*, 2008**).

HANZEN *et al*, 2008 font la synthèse de 8 études cliniques réalisées sur 674 vaches présentant des kystes ovariens. Ils montrent que le traitement Ovsynch entraîne un taux de conception moyen de 18 % (106 sur 598) et compris entre 6 et 38 % et un taux de gestation moyen de 16 % (38/231) et compris entre 3 et 33 %.

Le protocole Ovsynch appliqué au traitement des kystes ovariens a été comparé par plusieurs auteurs à d'autres types de traitements de cette pathologie.

Bartolome *et al*, 2000, observent un taux de conception significativement supérieur après traitement de vaches présentant un kyste ovarien au moyen d'une injection de GnRH (100 p.g) suivie 7 jours plus tard d'une injection de PGF2 alpha (25 mg) qu'après traitement utilisant un protocole Ovsynch (51,7 % *vs* 23,6 %). En 2005, ils montrent que la pose d'un PRID® avant la réalisation du protocole Ovsynch augmente le taux de gestation. Cette augmentation est encore plus nette si la mise en place de la spirale s'accompagne de l'injection de GnRH.

	<i>Taux de gestation</i>
GnRH + CIDR + Ovsynch	37,5%
CIDR + Ovsynch	27,3%
Ovsynch	16,7%

Tableau 28 : Comparaison des taux de gestation de vaches atteintes de kystes ovariens en fonction du traitement administré (**Bartolome *et al*, 2005**).

CRANE *et al*, 2006, a comparé l'efficacité du protocole Ovsynch à celui d'un traitement au moyen d'un PRID® durant 7 jours suivi d'une injection de PGF2alpha à son retrait. Ils n'observent aucune différence significative en termes de taux de conception.

L'utilisation de ce protocole seul ne semble pas donner de résultats satisfaisants. C'est pourquoi certains auteurs ont tenté d'améliorer son efficacité en le modifiant ou en lui associant d'autres traitements.

STEVENSON et TIFFANY, 2004, testent le remplacement de la seconde injection de GnRH par du Cypionate d'oestradiol (protocole Heatsynch) dans le but d'augmenter les signes de chaleurs et donc

d'améliorer leur détection. Ce protocole est moins coûteux que le précédent mais son utilisation est interdite en Europe.

L'étude est menée sur 6 vaches, le taux de réussite à la première insémination suite à l'utilisation du protocole Ovsynch est de 38,4% pour les kystes folliculaires et de 28,2% pour les kystes lutéiniques. Concernant le protocole Heatsynch il est de 25,8% pour les kystes folliculaires et de 53,1% pour les kystes lutéiniques. Cependant, de par le faible effectif utilisé, ces résultats sont à prendre avec précaution.

BARTOLOME et al., 2003, ne montrent aucune amélioration significative du taux de gestation lorsque l'on injecte de la GnRH ou de la bST (Bovine Somatotropin) au préalable de l'utilisation du protocole Ovsynch.

3.5.3 GnRH+ PGF2a+ PGF2a

LOPEZ-GATIUS et LOPEZ-BEJAR, 2002 utilisent ce protocole qui consiste en l'injection de 100 µg de GnRH et de 500 µg de PGF2a le premier jour suivi d'une seconde injection de PGF2a 14 jours plus tard. Le tableau ci-dessous compare les résultats obtenus suite à l'utilisation de ce protocole pour le traitement de kystes ovariens et ceux obtenus suite à l'utilisation du protocole GnRH+ PGF2a.

	GnRH+ PGF2a+ PGF2a	GnRH+PGF2a
Taux de persistance du kyste	15,6%	45,2%
Taux de détection de l'œstrus	84,4%	41,9%
Taux d'ovulation	75%	32,3%
Taux de gestation	28%	13%

Tableau 29 : Performances de reproduction de vaches traitées pour kyste ovarien en fonction du traitement administré (**LOPEZ-GATIUS et LOPEZ-BEJAR, 2002**).

Ce protocole semble beaucoup plus efficace que le protocole GnRH+ PGF2a. Les résultats sont significatifs ($p < 0,01$). Le taux de gestation de 28% est également supérieur à celui obtenu par **HANZEN et al, 2008** au cours d'une étude sur l'efficacité du protocole Ovsynch.

3.6. Bilan de toutes les techniques et conduite à tenir

Après prise en compte des résultats de l'ensemble de ces études, il est assez difficile d'identifier une méthode plus efficace que les autres. Ceci est dû, d'une part, à l'utilisation de paramètres d'évaluation de l'efficacité des traitements différents pour chaque étude (taux de persistance du kyste, taux de détection de l'œstrus, taux d'ovulation, taux de gestation, intervalle traitement-œstrus, intervalle traitement-IF, etc....) et donc difficilement comparables. D'autre part, des résultats contradictoires,

des effectifs trop faibles et la prise en compte des différences de conduite d'élevage, doivent nous inciter à interpréter ces résultats avec précaution.

WATSON et CLIFF, 1997 tentent de comparer les taux de réussite des différents traitements en se basant sur les taux de gestation et les taux de récurrence. Trois grands points se dégagent de cette étude : le taux de gestation est remarquablement le même pour toutes les techniques, la rupture manuelle ne détériore pas les résultats, les animaux traités avec la progestérone ont tendance à avoir moins de rechutes. Voici une proposition de stratégie thérapeutique « standard » permettant de traiter un kyste ovarien quelle que soit sa nature :

- Qu'il soit folliculaire ou lutéal, le kyste est traité au moyen d'une injection intramusculaire de GnRH (ou de hCG).
- Au bout de 10 jours, on procède à l'examen échographique des ovaires pour confirmer la lutéinisation éventuelle du kyste, sa régression possible ou encore la présence d'un corps jaune résultant de l'ovulation d'un follicule éventuellement présent lors du traitement.
- En l'absence de structure lutéale, un nouveau schéma thérapeutique à base de GnRH administrée par voie intraveineuse est instauré. Si une structure lutéale est présente, on procède à l'injection d'une PGF2a.
- Dans le cas d'une seconde injection de GnRH, on revoit la femelle une semaine plus tard. Si une structure lutéale est présente, on procède à l'injection d'une PGF2a. Dans le cas contraire, on réalise la ponction du kyste par voie transvaginale associée à l'injection intraovarienne de hCG ou de GnRH, suivie, quelques jours plus tard d'une injection intramusculaire de PGF2a.
- La stratégie d'insémination peut dépendre de la capacité de l'éleveur à détecter les chaleurs. Si elle est satisfaisante, l'animal sera inséminé sur chaleurs observées. Dans le cas contraire, on réalisera une insémination systématique 16 à 20 heures après l'injection d'une GnRH effectuée 48 heures après celle de la PGF2a. Mais l'idéal sur ce type de pathologie reste de n'inséminer que sur chaleurs observées.

Ce protocole a toutefois l'inconvénient d'être assez long avec selon les cas la nécessité de revoir la femelle trois à quatre fois à une semaine d'intervalle.

B. Traitement du corps jaune persistant

1. Les traitements préventifs

Les traitements préventifs consistent surtout en une bonne hygiène du part, afin d'éviter au maximum les infections utérines puerpérales. Une maîtrise des apports énergétiques au cours de la période sèche et du *post-partum* permet également d'éviter certaines pathologies puerpérales telles que la cétose. Enfin une complémentation en oligo-élément dans le but de prévenir les comas vitulaires et rétentions placentaire est une bonne mesure préventive.

De façon générale, toute mesure visant à ce que le *post-partum* se déroule de façon optimale contribue à diminuer la fréquence des phases lutéales prolongées.

2. Les traitements curatifs

2.1. Traitement non hormonal : l'énucléation du corps jaune (TAINTURIER, 1999)

C'est la première méthode mise en place depuis le milieu du 20^{ème} siècle, elle s'effectue par une pression de l'ovaire saisi entre deux doigts par palpation transrectale. Cette pratique ancienne est progressivement abandonnée au profit des thérapeutiques hormonales car elle présente un certain nombre de risques.

L'énucléation du corps jaune s'accompagne de façon systématique d'une hémorragie. Elle est souvent modérée mais peut être sévère à mortelle dans un cas sur neuf milles. Pour éviter cette complication et limiter l'hémorragie, il faut effectuer une compression manuelle de l'ovaire en mettant, à travers la paroi rectale, le pouce dans l'orifice laissé dans l'ovaire par le départ du corps jaune, et ce pendant quelques minutes. Si l'hémorragie est bien contrôlée, la vache ne perdra que quelques millilitres de sang, mais ce sang va coaguler dans la bourse ovarique. Le caillot de sang va ensuite se rétracter et des adhérences vont se former entre l'ovaire et le pavillon pouvant provoquer une obstruction de l'orifice de conduite et gêner la migration des ovocytes. Une gestation ultérieure ne sera alors possible que lorsque l'ovulation se produira sur l'ovaire controlatéral sain.

En général, les chaleurs apparaissent 3 à 6 jours après l'énucléation et la fécondité est de l'ordre de 30%.

2.2. Traitement hormonal : utilisation des prostaglandines

Le seul traitement hormonal utilisé, efficace et sans danger est l'injection par voie intramusculaire de PGF_{2a} ou d'un de ses analogues.

Elle provoque une lutéolyse, la progestéronémie chute et l'animal revient en chaleur 2 à 5 jours plus tard.

En France, on a le choix entre les prostaglandines naturelles et les prostaglandines de synthèse. Pour les prostaglandines de synthèse, plusieurs produits sont à notre disposition : le Cloprosténol (Estrumate®, Uniandine®) 500^µg en IM, le Luprostinol (Prosolvine®) 7,5mg en IM, le D-Cloproténol (Dalmazin®) 75 µg en IM et l'Alfaprostol (Alfabédyl®) 8 mg en IM. Pour les prostaglandines naturelles, on a à notre disposition le Dinoprost (Dinolitic®, Enzaprost®) 50mg en IM et l'Etiproston (Prostavet®) 5mg en IM.

STEVENSON *et al.*, 2010 ont fait une étude comparative de l'efficacité du Dinoprost (prostaglandine naturelle) et du Cloprosténol (prostaglandine de synthèse). Le Dinoprost semble plus efficace que le Cloprosténol dans l'induction de la lutéolyse (91,3% vs 86,6%) mais les taux de gestation suite à

l'utilisation de ces deux produits comme traitement des corps jaunes persistants sont équivalents (37,8% vs 38,7%).

L'utilisation des prostaglandines naturelles ou synthétiques reste le traitement de choix des corps jaunes persistants.

C. Traitement de l'anœstrus vrai *post-partum*

1. Les mesures préventives

Les mesures visant à prévenir un allongement de l'anœstrus *post-partum* sont similaires à celles visant à prévenir la survenue de kystes ovariens et la persistance des corps jaunes à savoir une bonne gestion de la ration et une hygiène stricte du part dans la but d'éviter au maximum les affections puerpérales.

A cela peut s'ajouter des mesures visant à diminuer l'impact négatif de l'allaitement sur la reprise de la cyclicité. Un sevrage précoce peut être effectué, l'allaitement peut être réduit à une ou deux périodes journalières. Enfin un sevrage transitoire de 48 heures peut être appliqué quelques jours avant la mise à la reproduction des vaches. Cette technique d'allaitement dirigé ne s'applique qu'en élevage allaitant mais semble assez difficile à mettre en place de par le surcoût de travail que cela représente pour l'éleveur.

2. Les traitements curatifs

2.1. Utilisation de la GnRH

2.1.1. Mode d'action

L'utilisation de GnRH dans le traitement de l'anœstrus vise à stimuler la libération de FSH et LH par l'hypophyse afin de relancer l'activité ovarienne en *post-partum*. Cependant, son utilisation est inutile si elle est réalisée trop précocement, c'est-à-dire avant la récupération par l'hypophyse d'une sensibilité à la GnRH soit entre le 7ème et le 10ème jour du *post-partum* chez la vache laitière et entre le 20ème et le 30ème jour chez la vache allaitante (**HANZEN, 2010**).

2.1.2. Efficacité du traitement

Peu d'études récentes portent sur l'efficacité de la GnRH utilisée seule.

TALLAM et al., 2001, comparent l'évolution de la progestéronémie au cours du *postpartum* de vaches traitées ou non au moyen d'une GnRH 14 jours après le vêlage. Ils observent une progestéronémie significativement plus élevée chez les animaux traités que dans le groupe contrôle dès le 24ème jour du *post-partum*. Il en résulte un pourcentage significativement plus élevé de vaches (53.2 vs 36.9 %) qui ont ovulé, formé un corps jaune et qui sont donc susceptibles de répondre au 28ème jour *post-partum* à une injection de prostaglandines. Un protocole Ovsynch puis une IA sont ensuite réalisés dans les deux groupes. Aucune différence significative en matière de taux de gestation n'est notée.

HUMBLOT et al., 1980, réalisent deux injections de 0,5 mg de GnRH à 10 jours d'intervalle, à partir de 70 jours *post-partum* chez des vaches en anœstrus vrai. Ils observent un raccourcissement significatif de l'intervalle vêlage-première IA par rapport aux vaches non traitées.

HAMILTON *et al.*, 1999, montrent que des injections répétées de 2 µg de GnRH toute les 1 à 4 H pendant 13 jours chez des vaches en œstrus augmentent la concentration intra- folliculaire en œstradiol et en IGF1 et stimule l'ovulation.

L'administration répétée de GnRH afin de mimer une libération pulsatile est trop contraignante pour être utilisée en pratique si bien que l'administration de GnRH naturelle ou synthétique sous forme d'implants sous-cutanés bio-dégradables (Deslorelin 2100 µg de GnRH) a été proposée. **PALUDA *et al.*, 2005**, étudient le délai de retour à la cyclicité *enpost- partum* chez des vaches traitées avec un implant de Deslorelin. L'implant est mis en place trois jours après le vêlage et est laissé 7, 14 ou 21 jours selon les groupes, puis, après le retrait de l'implant et quand l'échographie permet d'observer un follicule pré-ovulatoire d'au moins

10 mm de diamètre, une injection d'hCG est réalisée. Ils observent que l'implant inhibe l'ovulation pendant au moins 10 jours après son retrait et que la taille des follicules est d'autant plus petite que l'implant est laissé longtemps. En effet, après une rapide augmentation des concentrations en hormone LH (< 4 h), on observe une période prolongée (4 semaines) pendant laquelle l'activité hypophysaire est supprimée et l'ovulation inhibée. Ils ne notent aucun effet du traitement sur le taux de gestation (67% chez les traitées vs 63% $P>0,1$) ni sur l'intervalle vêlage-IF. L'utilisation de ces implants semble donc ne pas présenter un réel intérêt.

HANZEN, 2010, observe que les essais cliniques relatifs à l'effet d'une administration de GnRH 7 à 34 jours après le vêlage associée ou non à une injection de prostaglandine 9 à 14 jours plus tard se sont en général révélés peu concluants avec une forte variabilité de résultats entre les études. D'une manière générale, il semble toutefois que les effets positifs de la GnRH sur les performances de reproduction soient plus marqués en tant que traitement curatif chez les vaches à problème qu'en tant que traitement préventif.

La GnRH est donc plutôt utilisée au sein de protocoles associée à d'autres hormones.

2.2. Utilisation des progestagènes

2.2.1. Mode d'action

La progestérone exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, inhibe la libération de LH et de FSH et favorise leur stockage par l'hypophyse. L'administration chronique de progestérone permet aussi d'augmenter le nombre de récepteurs à la LH présents sur le follicule dominant et leur sensibilité au pic de LH pré- ovulatoire. Lorsque l'implant est en place, l'ovulation est bloquée. Dès le retrait de celui-ci, la levée de l'effet feed-back négatif engendre une libération importante de gonadotrophines, à l'origine du redémarrage du cycle.

2.2.2. Modalités d'administration

Les dispositifs de libération de progestagènes ont déjà été présentés dans le chapitre sur les traitements

des kystes ovariens.

2.2.2.1. Les spirales vaginales

Le schéma ci-dessous illustre le protocole du traitement à base de PRID®.



Figure 24 : Protocole du traitement à base de spirale vaginale chez la vache
(NEUMANN 2011).

La spirale vaginale est mise en place pendant 7 à 9 jours. Au retrait, on procède généralement à une injection de 400 à 600 UI d'eCG (Equine Chorionic Gonadotrophine), hormone dont l'action est équivalente à 1/3 LH et 2/3 FSH, dans le but d'optimiser le développement folliculaire ainsi que l'ovulation. L'insémination artificielle est réalisée 48h pour les génisses ou 56h pour les vaches après le retrait de la spirale.

2.2.2.2. Les implants sous-cutanés

L'implant est mis en place pendant 9 à 10 jours. Une injection intramusculaire d'une dose de charge de 3mg de Norgestomet est réalisée simultanément à la pose de l'implant afin d'obtenir plus rapidement une concentration plasmatique élevée en progestagènes. Une injection de PGF2a est réalisée 48h avant le retrait ainsi qu'une injection de 400 à 600 UI d'eCG le jour du retrait. L'insémination artificielle est réalisée 48h pour les génisses ou 56h pour les vaches après le retrait de l'implant.

2.2.3. Efficacité du traitement

HANZEN *et al.*, 2010 ont évalué les performances de reproduction obtenues après induction des chaleurs au moyen de progestagènes chez des vaches de races laitières ou allaitantes en anœstrus pathologique *post-partum* (absence de chaleurs détectées dans les 45 à 60 jours suivant le vêlage et absence d'une structure lutéale sur l'un ou l'autre ovaire lors de la mise en place du traitement).

Les résultats de 898 traitements inducteurs (334 implants et 564 spirales) ont été comparés à ceux de 7276 inséminations naturelles ou artificielles réalisées sur chaleurs naturelles. La durée moyenne de l'un ou l'autre traitement a été comprise entre 9 et 12 jours. Une injection de 500 UI d'eCG a été systématiquement réalisée le jour du retrait de l'implant ou de la spirale. Les implants ont été placés

75 jours en moyenne après le vêlage (65 % entre 45 et 80 jours) et les spirales 80 jours plus tard en moyenne (61 % avant le 80ème jour).

Ils observent qu'il n'y a pas de différence significative des taux de réussite à la première insémination entre les implants et les spirales. Chez les vaches, l'effet du traitement est indépendant de la parité. Le taux de réussite en première insémination sur chaleurs naturelles des primipares est significativement supérieur à celui observé après induction des chaleurs au moyen d'une spirale vaginale. Ce n'est pas le cas pour les multipares.

Le nombre d'inséminations nécessaire à l'obtention d'une conception est comparable quel que soit le traitement inducteur utilisé. Cependant, l'utilisation d'un traitement inducteur augmente significativement de 9 jours chez les génisses et de 8 jours chez les vaches l'intervalle vêlage- IF.

Le taux de réussite à la première IA des animaux traités au moyen d'une spirale plus de 80 jours après le vêlage est significativement supérieur à celui des animaux traités avant ce délai (40 % vs 30 %). La même observation a été faite avec des implants bien que la différence soit moins importante (35 % vs 30 %).

WALSH *et al*, 2007, étudient l'efficacité du traitement à base de PRID® chez 268 vaches en anœstrus *post-partum*. Ils montrent que les primipares traitées sont inséminées 17 jours plus tôt que les non traitées. Par contre, aucune différence significative n'est notée quant au taux de gestation à la première IA (30.3 % vs. 42.0%), et quant à l'intervalle retrait de la spirale-IF (52 % vs. 53 %). Concernant les multipares, les traitées sont inséminées 8 jours plus tôt que les non traitées. Aucune différence significative n'est notée quant au taux de gestation à la première IA (24.6 % vs. 18.8%) ; cependant l'intervalle retrait de la spirale-IF est réduit de 20 jours (67 % vs. 87 jours).

Les tableaux ci-dessous présentent les résultats obtenus par **FIKE *et al*, 1997** qui étudient l'efficacité de l'utilisation des progestagènes d'une part, puis qui la comparent à l'efficacité de l'association progestagènes - œstradiol d'autre part.

	P4 + EB	EB	P4	Contrôle
Vaches non cyclées après traitement	16% (15/93)	34% (29/86)	30% (28/92)	34% (31/91)
Vaches qui développent un CJ après traitement	71% (66/93)	20% (17/86)	16% (51/92)	16% (15/91)

Tableau 30 : Pourcentage de vaches qui forment ou non un corps jaune en fonction du traitement administré (**FIKE *et al*, 1997**).

	P4 + EB	EB	P4	Contrôle
Vaches qui restent en anœstrus après traitement	22% (20/93)	45% (39/86)	55% (51/92)	76% (69/91)
Vaches en œstrus après traitement	60% (56/93)	38% (33/86)	40% (37/92)	19% (17/91)

Tableau 31 : Pourcentage de vaches qui montrent des signes d'œstrus en fonction du traitement administré (**FIKE et al, 1997**).

P4 + estradiol benzoate (EB) = Mise en place d'un PRID® pendant 7 jours puis injection de 0 mg de EB 24 à 30 h après le retrait de la spirale

EB = Mise en place d'un spiral placebo pendant 7 jours puis injection de 1 mg de EB 24 à 30 h après le retrait de la spirale

P4 = Mise en place d'un PRID pendant 7 jours

Contrôle = Mise en place d'un spiral placebo pendant 7 jours

Ils montrent que le traitement de vaches en anœstrus à l'aide de progestérone augmente significativement l'incidence des œstrus et de la formation d'un corps jaune à activité lutéale normale par comparaison avec les vaches non traitées. Par ailleurs, l'association progestagènes - œstradiol se révèle être le traitement le plus efficace mais il est actuellement interdit.

2.2.4. Facteurs influençant l'efficacité du traitement

HANZEN et al, 2010 observent que le pourcentage de chaleurs induites au moyen d'un implant serait plus élevé lorsqu'un sevrage est pratiqué en fin de traitement (72 % de chaleurs dans les 3 jours) plutôt qu'au début de traitement (58 %). Néanmoins, le taux de gestation en première insémination reste identique (33 %). Par ailleurs, comparé à un sevrage transitoire de 24 heures, il semble qu'un sevrage transitoire de 48 heures appliqué lors du retrait de l'implant entraîne une augmentation tout à la fois du pourcentage de chaleurs induites, du délai moyen de leur réapparition, ainsi que du pourcentage de gestation en première insémination. Cet effet a été davantage observé chez des animaux présentant un mauvais état d'embonpoint, chez des animaux ayant vêlé depuis plus de 50 jours et chez des vaches à plus de 4 lactations. Cependant, on ne sait si cette étude a été réalisée sur des vaches en anœstrus ou dans le cadre d'une synchronisation de chaleurs.

De plus, les résultats en matière de fertilité semblent meilleurs après deux insémination (48 et 72 h après le retrait de la spirale) qu'après une seule IA (48 ou 56 h après le retrait de la spirale) (**HANZEN et al, 2010**).

Par ailleurs, **MC DOUGALL et al, 2005**, étudient l'influence de la dose de progestérone administrée et de la durée du traitement. L'utilisation de spirales imprégnées d'une triple dose de progestérone

n'induit aucune différence significative quant aux paramètres de fertilité par rapport à une simple dose. Une pose de la spirale pendant 8 jours augmente le taux de conception à la première IA par rapport à un traitement de 6 jours (42,7 % vs 35,5%). La durée du traitement n'a cependant aucun effet sur les taux de gestation à J28 et J56.

2.3. Utilisation d'une association d'hormones

2.3.1. Progestagènes + eCG

PEREA *et al*, 2008, étudient l'efficacité d'un protocole consistant à la mise en place d'une éponge imprégnée de MAP (Acétate de Médroxyprogestérone, un analogue de la progestérone) associée à l'injection d'eCG en fin de traitement. Ces éponges sont habituellement utilisées pour synchroniser les chaleurs chez les brebis, mais l'effet produit est le même qu'avec les spirales. Les doses d'eCG utilisées doivent être faibles sous risque d'induire une polyovulation et par conséquent, des gestations multiples. Les vaches retenues dans le cadre de l'étude ont été diagnostiquées non gestantes 90 à 130 jours *post-partum*.

Voici le protocole utilisé :

- > **Groupe 1** (n=55)
 - **J0** : Mise en place de l'éponge (250 mg MAP)
 - + Injection de 5 mg de 17 p œstradiol + injection de 50 mg de MAP
 - **J5** : Injection de 500 UI d'eCG
 - **J7** : Retrait de l'éponge
 - **J9** : Injection de 1,5mg de 17 p œstradiol
- > **Groupe 2** (n=50) : Sevrage temporaire de 120 h de J3 à J8
- > **Groupe 3** (n=48) : Témoin

Le tableau ci-dessous présente les résultats obtenus. Les différences sont significatives.

	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3
Taux d'oestrus 30 jours post-traitement (%)	78,2	52,0	22,9
Intervalle traitement-1 ^o oestrus (jours)	13,5	26,1	52,5
Taux d'ovulation 30 jours post-traitement (%)	80%	54%	35,4%
Intervalle vêlage-IF	132,6	148,0	168,1
Vaches vides 90 jours post-traitement (%)	9,1	18,0	33,0
Vaches vides 180 jours post-traitement (%)	5,4	6,0	12,5

Tableau 32 : Comparaison des performances de reproduction de vaches en anœstrus postpartum en fonction du traitement administré (**PEREA *et al*, 2007**).

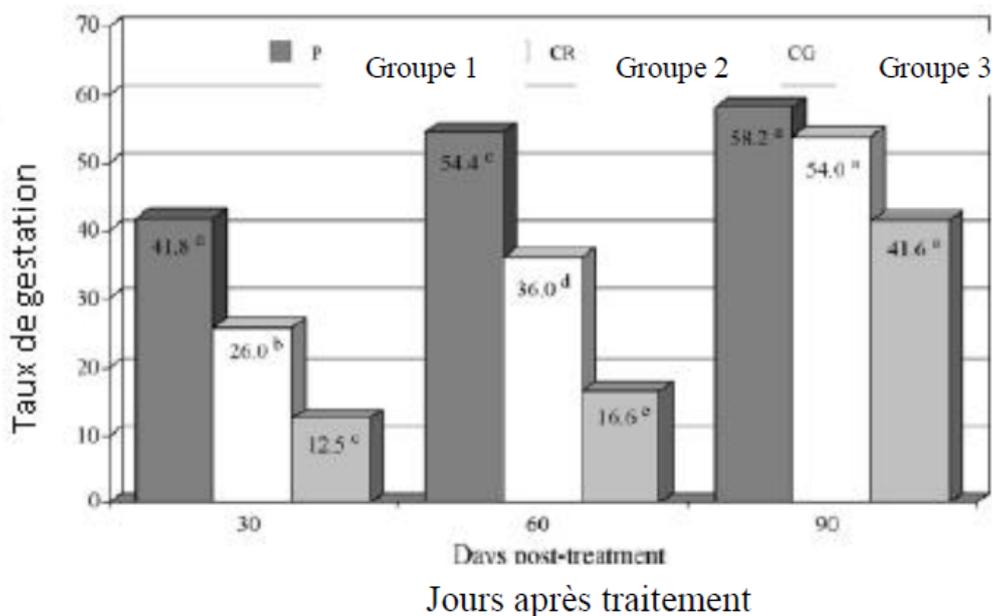


Figure 25 : Taux de gestation à 30, 60 et 90 jours post-traitement en fonction du traitement utilisé sur des vaches en anœstrus post-partum (PEREA *et al*, 2007).

Les taux de gestation sont significativement (30 jours : $P < 0.09$; $P < 0.01$; $P < 0.09$; 60 jours : $P < 0.06$; $P < 0.01$; $P < 0.03$) plus élevés à 30 et 60 jours post-traitement mais pas à 90 jours post-traitement chez les vaches du groupe 1 par rapport à celles du groupe 2 et par rapport à celles du groupe contrôle.

Ces résultats montrent une réelle amélioration des paramètres de reproduction suite à l'utilisation de ce protocole. Ils illustrent également l'effet bénéfique d'un sevrage transitoire puisque les résultats du groupe 2 sont significativement meilleurs que ceux du groupe contrôle.

VINOLES *et al*, 2004, ont étudié l'efficacité de cette association sur 32 vaches Hereford mais en utilisant un protocole différent. Voici le protocole utilisé :

- > **Groupe 1** (n=11)
 - **J0** : Mise en place de l'éponge (250 mg MAP) + injection de 2mg de 17 p œstradiol
 - **J7** : Retrait de l'éponge et injection de 1 mg de 17 p œstradiol
- > **Groupe 2** (n=10) :
 - **J0** : Mise en place de l'éponge (250 mg MAP) + injection de 2mg de 17 p œstradiol
 - **J7** : Retrait de l'éponge et injection de 1 mg de 17 p œstradiol
 - **J8** : Injection de 400 UI d'eCG
- > **Groupe 3** (n=11) : Témoin

Le nombre de vaches ayant démontré des signes de chaleur après le traitement est significativement ($p < ou = 0,001$) plus important dans le groupe 1 que dans les groupes 2 et 3. (9/11 vaches dans le

groupe 1 contre 2/10 dans le groupe 2 et aucune dans le groupe 3). Par contre, le nombre de vaches ayant ovulé après le traitement ne diffère pas de façon significative. (4/11 vs 2/10 vs 0/11).

Dans cette étude, l'association de progestagènes et d'eCG ne démontrent pas de bons résultats. Le protocole utilisé semble moins favorable que celui utilisé par **PEREA *et al*, 2007**.

Toutefois, cette étude n'est réalisée que sur 32 animaux, donc les résultats sont à prendre avec précaution. Par ailleurs, ces protocoles incluent une injection de 17 p œstradiol. Il faudrait évaluer leur efficacité sans l'utilisation de cette hormone.

2.3.2. Progestagènes + PGF2a

WHEATON *et al*, 2006, étudient l'efficacité de cette association sur 47 primipares et 76 multipares de race Angus. La totalité des animaux sont en anœstrus *post-partum* et sont divisés en quatre groupes :

- > **Groupe 1** (n=30) :
 - **J7** : Injection de 25 mg de PGF2a
- > **Groupe 2** (n=30)
 - **J0** : Mise en place du CIDR®
 - **J7** : Retrait de la spirale et injection PGF2a
- > **Groupe 3** (n=33) :
 - * **J0** : Mise en place du CIDR® et injection 100 µg de GnRH
 - * **J7** : Retrait de la spirale et injection de 25 mg de PGF2a
- > **Groupe 4** (n=27) :
 - * **J0** : Mise en place du CIDR® et injection 2 mg d'œstradiol cypionate
 - * **J7** : Retrait de la spirale et injection de 25 mg de PGF2a

Le tableau ci-dessous présente les résultats obtenus :

	Vaches cyclées après traitement	Vaches en anœstrus après traitement
PGF2a	8% (2/25)	56% (14/25)
CIDR® + PGF2a	55% (16/29)	41% (12/29)
GnRH + CIDR® + PGF2a	58% (14/24)	25% (6/25)
ECP + CIDR® + PGF2a	52% (14/27)	41% (11/27)

Tableau 33 : Comparaison du taux de reprise de la cyclicité chez des vaches en anœstrus *post-partum* en fonction du traitement administré (**WHEATON *et al*, 2006**).

Ils observent que le taux de vaches cyclées après traitement est significativement inférieur ($p < 0,001$) dans le groupe traité uniquement à l'aide de prostaglandines par comparaison aux trois autres groupes

chez lesquels une spirale de progestagènes a été mise en place.

Ce résultat est cohérent car l'ensemble des animaux testés était en anœstrus avant le traitement. Ceci stipule l'absence de corps jaune sur leurs ovaires, d'où une insensibilité à l'effet lutéolytique de la PGF2a.

Par ailleurs, les taux de vaches ayant retrouvé une cyclicité après traitement sont parfaitement similaires dans les trois autres groupes. Une injection de GnRH ou d'œstradiol ne semble donc pas améliorer l'efficacité de l'association CIDR® + PGF2a. Ce traitement semble plus efficace chez les primipares que chez les multipares (reprise de la cyclicité dans les 30 jours post-traitement dans 76% vs 43%).

2.3.3. Progestagènes + hCG

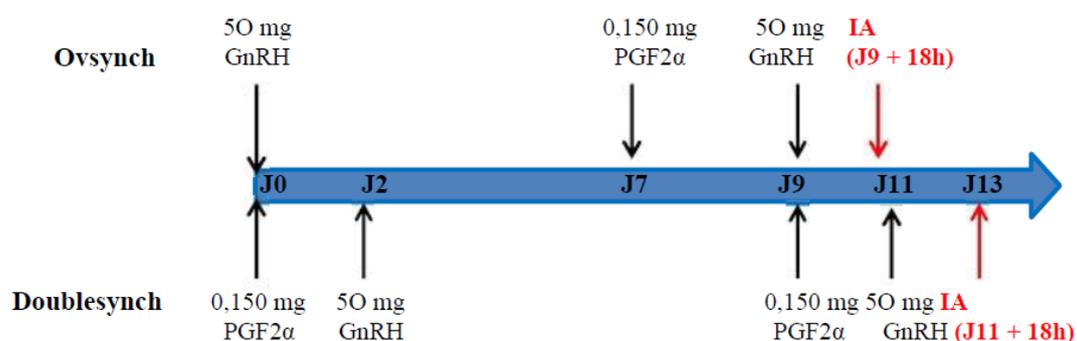
HANLON *et al*, 2005, étudie l'efficacité de l'association progestagènes - hCG sur 442 vaches en anœstrus. Un dispositif PRID® est mis en place à J0, il est retiré 6 jours plus tard. 24h après le retrait, les vaches reçoivent une injection de 1 mg d'œstradiol benzoate et sont inséminées le lendemain. Enfin, elles reçoivent une injection de 1500 UI de hCG 5 jours après l'IA. Le groupe contrôle ne reçoit aucun autre traitement.

Aucune différence significative quant au taux de conception à la première IA n'est notée. Cependant, la concentration moyenne en progestérone dans le sang des vaches traitées est significativement supérieure à J12 par rapport aux vaches témoins (6.2 ng/ml 2.7 vs 4.9 ng/ml 1.3 p<0.01) ce qui implique qu'un plus grand nombre de vaches traitées ont ovulé. Ces résultats sont en corrélation avec ceux de SHAMS-ESFANDABADI, *et al*, 2007. L'inadéquation entre l'augmentation de la progestéronémie après traitement et taux de conception inchangé n'a pu être expliquée par les auteurs.

2.3.4. GnRH + Prostaglandines

OZTURK *et al*, 2008 étudie l'efficacité de deux protocoles, Ovsynch et Doublesynch, qui associent l'utilisation de GnRH et de PGF2a à la fois sur des vaches cyclées et sur des vaches en anœstrus *post-partum*.

Voici les protocoles utilisés :



Le tableau ci-dessous présente les taux de gestation obtenus en fonction du traitement :

	Taux de Gestation	
	Ovsynch	Doublesynch
Vaches en anoestrus pp	23,1 %	72,0 %
Vaches cyclées HP4	21,9 %	71,0 %
Vaches cyclées LP4	46,2 %	76,0 %

Tableau 34 : Taux de gestation en fonction du protocole utilisé chez des vaches cyclées ou en anœstrus post-partum (**OZTURK et al, 2008**).

Vaches en anoestrus pp : concentration en progestérone <1ng/ml lors des deux prises de sang à 10 jours d'intervalle

Vaches cyclées HP4 : Vaches cyclées avec une concentration en progestérone >1ng/ml à J0

Vaches cyclées LP4 : Vaches cyclées avec une concentration en progestérone <1ng/ml à J0

OZTURK *et al*, 2008 montrent donc que l'utilisation du protocole Doublesynch engendre une augmentation significative ($p < 0,05$) des taux de gestation. Ce protocole est d'autant plus intéressant qu'il permet d'atteindre des taux de gestation chez les vaches en anœstrus *post-partum* similaires à ceux des vaches cyclées. CIRIT *et al*, 2007 ont également montré un taux d'ovulation significativement plus élevé lors du traitement de vaches en anœstrus par le protocole Doublesynch comparé à l'Ovsynch (88,9 % vs 38,9%).

Cette étude révèle par ailleurs l'efficacité moyenne du protocole Ovsynch utilisé sur des vaches en anœstrus *post-partum*. Le taux de gestation obtenu chez les vaches en anœstrus *post partum* (23,1%) est en accord avec les résultats de AHUJA *et al*, 2005 (21 à 28 % selon le délai 2ème injection de GnRH - IA).

Ces résultats impliquent l'existence d'une action particulière de la première injection de PGF2a qui potentialiserait la fonction de la GnRH ou qui agirait en synergie. Ils proposent alors l'hypothèse selon laquelle la PGF2a serait capable d'accroître la capacité de la GnRH à induire la libération de LH au niveau de l'hypophyse. Pour appuyer cette hypothèse, ils citent CRUZ *et al*, 1997 qui ont montré d'une part que la PGF2a semble induire une libération de LH, indépendamment de son action lutéolytique (sans tenir compte de la baisse de rétrocontrôle induite suite à la chute de progestérone). D'autre part, elle semble bien accroître la libération de LH induite par la GnRH ainsi que la réponse ovulatoire des vaches en anœstrus *post-partum*. Plusieurs études ont confirmé qu'une injection de PGF2a augmente l'amplitude du pic de LH et potentialise l'ovulation (LOPEZ-GATIUS *et al*, 2004, CRUZ *et al*, 1997).

Le protocole Doublesynch s'avère donc particulièrement efficace et intéressant en tant que traitement de l'anoestrus *post-partum* chez la vache.

2.3.5. GnRH + progestagènes + PGF2a

MCDUGALL *et al*, 2010, réalisent une étude comparative de trois traitements sur 2222 vaches en anœstrus.

Voici les protocoles utilisés :

> **Groupe 1 : Protocole Ovsynch-56**

J0 : 100 pg de GnRH

J7 : 500 pg de Cloprosténol

J7 + 56h : 100 pg de GnRH

J7 + 74h : IA

> **Groupe 2 : Protocole Ovsynch-56 + PRID®**

Même protocole que le groupe 1 avec mise en place d'un dispositif PRID® entre J0 et J7

> **Groupe 3 : Protocole Ovsynch-72 + PRID®**

Même protocole que le groupe 2 mais la deuxième injection de GnRH à J7 + 72h

> **Groupe 4 : Groupe contrôle**

Ils notent que l'intervalle vêlage-IF obtenu chez les vaches du groupe 2 (Ovsynch-56 + PRID) est raccourci de 3, 6 et 16 jours par rapport aux groupes 3, 1 et 4 respectivement. De plus, dans le groupe 2 (Ovsynch-56 + PRID), ils observent un taux plus important de vaches avec une concentration en progestérone dans le lait élevée (>1 ng/mL) à J7 (88 % vs. 74%) et à J14 (80 % vs. 60%) par comparaison avec le groupe 1 (Ovsynch-56). Cependant aucun traitement n'a d'influence sur le taux de gestation final.

L'utilisation d'un protocole Ovsynch classique en association avec la mise en place d'une spirale vaginale est le traitement qui permet une conception la plus rapide et le développement d'un corps jaune chez un plus grand effectif de vaches. Cependant, il n'améliore pas de façon significative le taux de gestation final.

Après prise en compte des résultats de l'ensemble des études, il est difficile à ce jour de proposer au praticien un traitement « standard » de l'anoestrus *post-partum*. L'utilisation de progestagènes associée ou non à un protocole Ovsynch semble donner de meilleurs résultats. Une bonne conduite de troupeau caractérisée par une maîtrise de la ration, des plans d'allaitement et une période *péri-partum* optimale restent les mesures principales qui permettent d'atteindre une reprise de cyclicité dans des délais corrects.

D. Traitement du subœstrus

1. Les mesures préventives

Il est assez délicat de proposer des moyens à mettre en œuvre dans le but de prévenir la survenue des subœstrus. Cela passe surtout par un équilibre de la ration, notamment en vitamines et oligo-éléments et le maintien des animaux en bonne santé notamment en période du *post-partum*. Un parage régulier des pieds contribue à réduire l'incidence des boiteries et donc à favoriser les manifestations de l'œstrus. Enfin, la conformation des bâtiments n'est pas à négliger. Les sols non glissants doivent être privilégiés. La mise à l'herbe favorise également les expressions nettes de chaleurs.

2. Les traitements curatifs

2.1. Utilisation de prostaglandines

Les prostaglandines ont un effet lutéolytique. Le protocole consiste à injecter deux PGF2 *a* de 11 à 14 jours d'intervalles.

Cette lutéolyse permet au follicule dominant de terminer sa croissance jusqu'à l'ovulation. Ce protocole n'est donc applicable que chez les femelles cyclées car il est nécessaire qu'un corps jaune soit présent sur l'ovaire.

Deux cas de figure se présentent :

-Si un corps jaune est présent dès la première injection, celui-ci est alors lysé. Le follicule dominant ovule et la vache devrait présenter des manifestations d'œstrus. Dans ce cas, la seconde injection est inutile. Cela nécessite toutefois que la vache ait exprimé ses chaleurs et que l'éleveur l'ait surveillé trois jours suivant l'injection. Dans le cas contraire, 11 à 14 jours plus tard, un nouveau corps jaune se sera formé, lui-même sensible à la PGF2a et une nouvelle ovulation aura lieu.

-Si la première injection est faite en l'absence de corps jaune ou lorsque le corps jaune est insensible à la PGF2 *a* , aucune ovulation ne se produit. La durée de 11 à 14 jours entre les 2 injections permet alors la mise en place du corps jaune et/ou sa sortie de la période réfractaire à la PGF2 *a* .

Le délai d'apparition des chaleurs dépend du stade de la vague folliculaire au moment de l'injection de la PGF2a :

-Si la vague de croissance folliculaire arrive à son terme, ce délai est court, de l'ordre de 2 ou 3 jours.

-Si la vague débute, ce délai est plus long, de l'ordre de 6 à 7 jours.

Les chaleurs apparaissent dans un délai de 2 à 5 jours après l'administration de PGF2 *a* pour 85 à 90 % des vaches traitées. Si l'insémination n'est pas réalisée sur chaleurs observées mais de façon arbitraire, il est nécessaire de réaliser 2 inséminations artificielles à 72 et 96 heures après la deuxième injection de PGF2 *a*.

Les taux de gestation obtenus suite à l'insémination induite varient entre 38 et 83 % selon les études **(HANZEN, 2010)**.

2.2. Utilisation des progestagènes

Le mode d'action des progestagènes ainsi que les formes d'administration possibles ont déjà été détaillés dans le paragraphe précédent sur les traitements des kystes ovariens.

L'induction de l'œstrus implique, dans ce cas, la mise en place d'une spirale vaginale (PRID®) imprégnée de progestérone et laissée en place pendant 7 à 9 jours ou d'un implant sous-cutané de Norgestomet (CRESTAR SO ®) laissé en place 9 à 10 jours. L'insémination artificielle devra être réalisée 48 à 56 h après le retrait du dispositif dans les deux cas. Une injection de PGF2a 24h avant le retrait de l'implant ou de la spirale et/ou une injection d'eCG le jour du retrait sont d'usage courant et sont destinés à optimiser le développement folliculaire et l'ovulation en fin de traitement.

2.3 Utilisation de l'association prostaglandines-GnRH : Protocole Ovsynch

Le protocole Ovsynch a déjà été présenté dans un paragraphe précédent. Nous rappelons qu'il consiste à réaliser une injection de GnRH à J0, suivie d'une injection de prostaglandines à J7 et enfin une seconde injection de GnRH à J9. L'insémination artificielle devra être réalisée 18h après la seconde injection de GnRH.

De nombreux protocoles existent en matière d'induction et de synchronisation des chaleurs chez la vache. Les traitements présentés ici sont les plus couramment utilisés en pratique. De plus en plus, la tendance est à l'association des molécules.

E. Traitement des tumeurs ovariennes

Le seul traitement possible et envisageable chez les bovins est l'ovariectomie uni ou bilatérale. Elle est rarement réalisée en pratique car l'animal, dépourvu de sa fonction de reproduction devient une non-valeur économique. Le but de l'ovariectomie peut être de prévenir la dissémination de métastases ou de favoriser l'engraissement de l'animal avant sa réforme.

Même si l'ovariectomie est unilatérale, l'ovaire controlatéral étant généralement atrophié, la fertilité ultérieure de l'animal serait donc forcément réduite. Toutefois, en médecine humaine, des études ont montré que cette atrophie de l'ovaire controlatéral était en partie due à la sécrétion d'a inhibine par les cellules tumorales lors de tumeurs de la granulosa. L'exérèse de la tumeur pourrait alors permettre la reprise d'une fonction de reproduction normale ainsi que la possibilité de nouvelles gestations. En médecine vétérinaire, ce phénomène n'a été étudié que chez la chienne.

De plus, **BRACKENBURY, 2002**, rapporte une fréquence élevée de kystes ovariens sur l'ovaire controlatéral après exérèse de la tumeur. Un traitement de ces kystes peut être envisageable dans le cas d'animaux de forte valeur économique.

Avant toute intervention, il faut s'assurer dans la mesure du possible qu'il n'y a pas déjà dissémination de métastases. Le recours à l'imagerie médicale étant beaucoup moins accessible chez les animaux de rente que chez les carnivores, c'est principalement la clinique qui contribuera à la réalisation du

bilan d'extension. On essaiera de mettre en évidence d'éventuelles douleurs abdominales, difficultés respiratoires ou hypertrophie des nœuds lymphatiques lombo-aortiques par palpation transrectale.

Différentes techniques d'ovariectomie sont réalisables chez les bovins. Le choix de la méthode utilisée devra prendre en compte la taille de la tumeur, le caractère de l'animal ainsi que les moyens de contention à disposition.

1. L'oophorectomie par colpotomie

Elle consiste à extraire l'ovaire de la bourse ovarique en y accédant par une incision réalisée dans la paroi du vagin, en avant du col de l'utérus.

Cette technique chirurgicale est réalisée sur animal debout, sous anesthésie loco-régionale et n'est donc possible que sur des animaux calmes et conciliants. Les vaches agressives présentant un syndrome de virilisme ne pourront être traitées par cette méthode. Une sédation peut toutefois aider à sa réalisation.

De plus, comme nous l'avons précisé précédemment, les tumeurs ovariennes s'accompagnent souvent de la présence de sécrétions vaginales plus ou moins abondantes, voire d'infections utérines et vaginales. Dans ces conditions, le risque de péritonite étant trop important, cette technique chirurgicale ne peut être employée.

Enfin elle ne permet pas l'exérèse de tumeur de taille supérieure à 10cm de diamètre.

2. La laparotomie par les flancs

C'est une laparotomie réalisée dans la fosse paralombaire sur animal debout sous anesthésie locorégionale. Une sédation de l'animal peut également être nécessaire en fonction du caractère de celui-ci. Une anesthésie péridurale basse permettra de supprimer les efforts expulsifs.

Elle permet une ovariectomie bilatérale ainsi que l'exérèse d'une tumeur de n'importe quelle taille. De plus, elle a l'avantage d'éviter les incidents liés au couchage de l'animal, les complications consécutives à une anesthésie générale (coliques, météorisation) ainsi que toute possibilité d'éventration fréquente lors de chirurgie par voie d'abord ventrale chez les bovins.

3. Laparotomie ventrale

Cette technique chirurgicale est réalisée sur animal couché. L'incision est effectuée sur la ligne blanche, crânialement à la mamelle.

Elle a l'avantage de permettre une ovariectomie bilatérale ainsi que l'exérèse d'une tumeur de n'importe quelle taille. Elle permet aussi la réalisation d'un bilan d'extension complet par détection directe de la présence d'éventuelles métastases sur les organes abdominaux et les nœuds lymphatiques.

Toutefois, il faudra veiller à ne pas trop tirer sur les pédicules ovariens lors de leur extériorisation. Cela pourrait provoquer une hémorragie ou une hypotension par réflexe nerveux sympathique. De

plus, une précaution particulière devra être apportée à la réalisation de la suture. Le risque de hernie ou d'éventration est en effet très important chez les grands animaux.

Enfin, l'anesthésie étant générale, le risque de coliques et de météorisation est accru par rapport aux deux autres techniques.

F. Traitements des autres pathologies ovariennes

L'hypoplasie ovarienne, la présence de kystes para-ovariens ou du *Rete Ovarii* et les adhérences fibreuses n'interfèrent généralement pas avec la fonction ovarienne et ne nécessitent donc pas de traitement, à condition que le développement folliculaire ainsi que l'ovulation se déroulent normalement au niveau de l'ovaire controlatéral. Dans le cas contraire et si un seul ovaire est atteint, normalement on peut quand même espérer obtenir une gestation en réalisant une ovariectomie unilatérale, avant de préconiser l'abattage de la femelle.

En cas de kystes para-ovarien volumineux qui gênent de façon mécanique le fonctionnement de l'ovaire, une exérèse chirurgicale pourra être envisagée.

Lorsque les adhérences fibreuses sont détectées, le processus inflammatoire et/ou infectieux et déjà bien souvent terminé, si bien qu'un traitement à base d'anti-inflammatoire ou d'antibiotiques s'avère inutile car trop tardif. Si elles ne sont pas trop importantes, il est toutefois possible d'essayer de rompre les adhérences en passant l'index dans la bourse ovarique par la technique décrite précédemment.

Dans le cadre des pathologies ovariennes telles que les tumeurs, l'hypoplasie ovarienne, la présence de kystes para-ovariens ou du *Rete Ovarii* et les adhérences fibreuses, lorsque celles-ci sont unilatérales, si malgré une ovariectomie unilatérale et des IA ou saillie réalisées au bon moment, la femelle reste vide, on peut tenter, avant la réforme de la femelle atteinte, des polyovulations suivi d'une récolte d'embryons. Cela sera pratiqué sur des animaux de très haute valeur génétique.

CONCLUSION

L'accomplissement de la fonction de reproduction chez la vache nécessite une parfaite santé et intégrité de l'appareil génital femelle ainsi que le maintien d'un équilibre nutritionnel, métabolique et endocrinien. Les conséquences d'une rupture de cet équilibre sont à la fois d'ordre sanitaire, zootechnique et économique.

Ainsi, un suivi assidu et régulier du troupeau est indispensable à la maîtrise de la reproduction au sein de l'élevage. Savoir dépister, détecter, gérer et traiter le plus précocement possible les troubles pouvant empêcher la conception permet une économie à la fois de temps et d'argent pour l'éleveur.

Malgré de nombreuses recherches scientifiques visant à développer de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques, notamment concernant la prise en charge des pathologies ovariennes chez la vache, on remarque que les pratiques des vétérinaires et éleveurs évoluent peu depuis quelques années. L'observation des comportements de chaleurs par l'éleveur associé à un examen génital par palpation et/ou échographie transrectale réalisé par le vétérinaire praticien restent les méthodes les plus employées. Les molécules administrées en vue de traiter ces pathologies varient également peu. Cependant, ce manque d'évolution s'explique par une facilité, une praticabilité et une efficacité satisfaisantes de ces méthodes sur le terrain.

Toutefois, au cours des dernières décennies, la sélection génétique évolue toujours dans le sens d'une progression des performances laitière ou bouchère et au détriment des performances de reproduction. Ainsi, le développement de nouvelles techniques diagnostiques et thérapeutiques nécessite d'être mis en place dans le but de faire face au développement croissant de ces pathologies de la reproduction chez la vache. Ces nouvelles mesures devront être à la fois performantes, réalisables sur le terrain tout en restant économiquement abordables pour l'éleveur.

BIBLIOGRAPHIE

1. **ASHKAR F.A., BARTLEWSKI P.M., SINGH J., MALHI P S., YATES KM., SINGH T., KING W.A., 2010.** Thyroid hormone concentrations in systemic circulation and ovarian follicular fluid of cows. *Exp BiolMed* (Maywood). 235(2), 215-21.
2. **AHLAWAT A.R., DERASHRI H.J., 2010.** Macro mineral profil in cyclic and non-cyclic animals vis a vis conceiving and non-conceiving animals, *The Asian Journal of Animal Sciences*, 4(2), 175-178.
3. **AHUJA C., MONTIEL F., CANSECO R., SILVA E., MAPES G., 2005.** Pregnancy rate following GnRH + PGF 2alpha treatment of low body condition, anestrous *Bos taurus* by *Bos indicus* crossbred cows during the summer months in a tropical environment. *Anim Reprod Sci.*, 87(3-4), 203-13.
4. **ALVAREZ-RODRIGUEZ J., PALACIO J., TAMANINI C., SANZ A., 2010.** Luteinizing hormone and growth hormone secretion in early lactating Spanish beef cows. *J Anim Physiol.*, 94(6), 241-50.
5. **AMIRIDIS GS. 2009.** Comparison of aspiration and hormonal therapy for the treatment of ovarian cysts in cows. *Acta Vet Hung.*, 57(4), 521-9.
6. **AT- TARAS E.E., SPAHR S.L., 2001.** Detection and characterization of estrus in dairy cattle with an electronic heatmount detector and an electronic activity tag. *J. Dairy Sci.* 84, 792-798.
7. **BARTLETT P.C., NGATEGIZE P.K., KANEENE J.B., KIRK J.H., ANDERSON S.M., MATHER E.C., 1986.** Cystic follicular disease in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and economic impact. *Prev. Vet. Med.*, 4, 15-33.
8. **BARTOLOME J.A., ARCHIBALD L. F., MORRESEY P., HERNANDEZ J., TRAN T., KELBERT D., LONG K., RISCO C.A., THATCHER W.W., 2000.** Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in dairy cows. *Theriogenology*, 53, 815- 825.
9. **BARTOLOME J., HERNANDEZ J., SHEERIN P., LUZNAR S., KELBERT D., THATCHER W.W., ARCHBALD L.F., 2003.** Effect of pretreatment with bovine somatotropin (bst) and/ or gonadotrophin-releasing hormone (gnrh) on conception rate of dairy cows with ovarian cyst subjected to synchronization of ovulation and timed insemination. *Theriogenology*, 59, 1991-1997.
10. **BECKERS J.F., 2004.** Les kystes ovariens. [powerpoint]. Présentation Schering Plough.

11. **BENCHARIF D., TAINTURIER D., SLAMA H., BRUYAS J.F., BATTUT I. et FIENI F., 2000.** Prostaglandines et post-partum chez la vache. *Revue Méd. Vét.*, 151, 5, 401-408.
12. **BERNAL A., DEMORAES G.V., THRFT TA, WILLARD C.C., RANDEL R.D., 1999.** Effects of induced hypothyroidism on ovarian response to superovulation in Brahman (*Bos indicus*) cows. *J Anim Sci.*, 77(10), 2749-56.
13. **BLANCOU P., BACH J.M., HERVE J, 2010-2011.** Physiologie de l'appareil reproducteur. [Polycopié de cours], Oniris.
14. **BLOCK S.S., BUTLER W.R., EHRHARDT R.A., BELL A.W., VAN AMBURGH M.E., BOISCLAIR Y.R., 2001.** Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *J Endocrinol*, 171, 339-348.
15. **BOLOCAN E., 2009.** Effects of heat stress on sexual behavior in heifers. *Zootehnie si Biotehnologii*, 42(1), 141-148.
16. **BOUBAKER, 2003.** Utilisation des prostaglandines en reproduction bovine. Thèse Med. Vet., Alfort, 129p.
17. **BRACKENBURY B., 2002.** Bovine granulosa cells tumor, Spring newsletter.
18. **BULVESTRE, 2007.** Influence du fi-carotene sur les performances de reproduction chez la vache laitière. Thèse Vet Med, Alfort, 114p.
19. **BRUYERE P., 2009,** Mise en évidence des signes secondaires de chaleurs chez la vache laitière par vidéosurveillance. Thèse Vet Med, Lyon, 127p
20. **BUSATO A., ROMAGNOLI S., KUPFER U., ROSSI G.L., BESTETTI G.E., 1995.** LH, FSH and ACTH cells in pituitary glands of cows with ovarian cysts. *Theriogenology*, 43(1), 233-246.
21. **CAMPANILE G., NEGLIA G., DI PALO R., GASPARRINI B., PACELLI C., D'OCCHIO M.J., ZICARELLI L., 2006.** Relationship of body condition score and blood urea and ammonia to pregnancy in Italian Mediterranean buffaloes. *ReprodNutr Dev*, 46(1), 57-62.
22. **CALDER M.D., SALFEN B.E., BAO B., YOUNGQUIST R.S., GARVERICK H.A., 1999.** Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *J. Anim. Sci.*, 77, 3037-3042.
23. **CALDER M.D., MANIKKAM M. , SALFEN B.E. , YOUNGQUIST R.S., LUBAHN D.B., LAMBERSON W.R., GARVERICK H.A., 2001.** Dominant bovine ovarian follicular cysts express increased levels of messenger RNAs for luteinizing hormone receptor and 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase delta(4),delta(5) isomerase compared to normal dominant follicles. *Biol. Reprod.*, 65, 471-476.

24. **CARRIERE P.D., DESCOTEAUX L., DUROCHER J.**, Echographie du système reproducteur de la vache [cédérom]. Faculté de médecine de Montréal.
25. **CARTMILL J.A., EI- ZARKOUNY S.Z., HENSLEY B.A., LAMB G.C., STEVENSON J.S., 2001.** Stage of cycle, incidence and timing of ovulation and pregnancy rates in dairy cattle after the timed breeding protocols. *J. Dairy Sci.*, 84, 1051-1059.
26. **CASEY O.M., MORRIS D.G., POWELL R., SREENAN J.M., FITZPATRICK R., 2005.** Analysis of gene expression in non-regressed and regressed bovine corpus luteum tissue using a customized ovarian cDNA array. *Theriogenology*, 64,1963-1976.
27. **CICCIOLI N.H., WETTEMANN R.P., SPICER L.J., LENTS C.A., WHITE F.J., KEISLER D.H., 2003.** Influence of body condition at calving and postpartum nutrition on endocrine function and reproductive performance of primiparous beef cows. *J. Anim. Sci.*, 81, 3107-3120.
28. **CHAVATTE P.M., ARCHBALD L.F., RISCO C., RRAN T., SUMRALL D., 1993.** Effectiveness of prostaglandin F2 alpha in the initial treatment of bovine ovarian cyst. *Theriogenology*, 1993, 40, 745755.
29. **CHILLIARD Y., DELAVAUD C., BONNET M., 2005.** Leptin expression in ruminants: Nutritional and physiological regulations in relation with energy metabolism, *Domestic Animal Endocrinology*, 29, 3-22.
30. **COOK D.L., PARFET J.R., MOSS G.E., YOUNQUIST R.S., GARVERICK H.A., 1991.** Secretory patterns of LH and FSH during development and hypothalamic and hypophyseal characteristics following development of steroidinduced ovarian follicular cysts in dairy cattle. *J. Reprod. Fert.*, 91, 19-28.
31. **CONGNARD V., 2005.** Reprise de la cyclicité et profils de progestérone en post-partum chez la vache laitière, relations avec la note d'état corporel et la fertilité. Thèse Med Vet, Lyon,158p.
32. **CRANE MB., BARTOLOME J., MELENDEZ P., DE VRIES A., RISCO C., ARCHBALD L.F., 2006.**a Comparison of synchronization of ovulation with timed insemination and exogenous progesterone as therapeutic strategies for ovarian cysts in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 65, 1563-1574.
33. **CRUZ C.E.F., COMBELLINI L.G., DRIEMEIER D., 2004.** Simple procedure for emptying longterm ovarian cysts in cattle. *Vet. Rec*, 155, 599-601.
34. **DANIERE G., 1990.** Contribution à l'étude des kystes ovariens chez la vache laitière. Thèse Med Vet, Lyon, 126p.
35. **DE KRUIF A., 1978.** Factors influencing the fertility of cattle population. *J. Reprod. Fertil.*, 54, 507518.

36. **DE MORAES G.V., VERA-AVILA H.R., LEWIS A.W., KOCH J.W., NEUENDORFF D.A., HALLFORD D.M., REEVES J.J., RANDEL R.D., 1998.** Influence of hypo- or hyperthyroidism on ovarian function in Brahman cows. *J. Anim. Sci.*, 76, 871-879.
37. **DE RENSIS F., BOTTARELLI E., BATTIONI F., CAPELLI T. ? TECHAKUMPHU M., GARCIA- ISPIERTO I., LOPEZ-GATIUS F., 2008.** Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after synchronizing ovulation using GnRH or hCG during the warm or cool period of the year. *Theriogenology*. 69(4):481-4.
38. **DINSMORE R.P., WHITE M.E., GUARD C.L., JASKO D.J., PERDRIZET Z.A., POWERS P., et al., 1986.** A randomized double blind clinical trial of two GnRG analogs for the treatment of cystic ovaries in dairy cows. *Cornell Vet.*, 77, 235-243.
39. **DISENHAUS C., KERBRAT S., PHILIPOT J.M., 2002.** La production laitière des 3 premières semaines est négativement associée avec la normalité de la cyclité chez la vache laitière. *Renc. Rech.Ruminants*, 9, 147-150.
40. **DOBSON H., SMITH R.F., 1995.** Stress and reproduction in farm animals. *J. Reprod Fertil*, 49, 451461.
41. **DOBSON H., RIBADU A.Y., NOBLE K M., TEBBLE J E., WARD W.R., 2000.** Ultrasonography and hormone profiles of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced persistent ovarian follicles (cysts) in cattle. *J. Reprod. Fert.* 120, 405-410.
42. **DODTIAN P, KING G., SUBROD S., PONGPIACHAN P., 1996.** Oestrous behaviour of Holstein cows during cooler and hotter tropical seasons. *Animal Reproduction Science*, 45, 47-58.
43. **DUCROT C., GROHN Y.T., HUMBLLOT P., BUGNARD F., SULPICE P., GILBERT R.O., 1994,** Postpartum anestrus in french beef cattle : an epidemiological study. *Theriogenology*, 42,753-764.
44. **DOUTHWAITE R., DOBSON H., 2000.** Comparison of different methods of diagnosis of cystic ovarian disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone releasing intravaginal device. *Vet. Rec.*, 147, 355-359.
45. **ENNUYER M., 2006.** Post-partum réussi=gestation suivante. *Journées nationales des GTV.* Dijon, 229-238.
46. **FIKE K.E., DAY M.L., INSKEEP E.K., KINDER JE. LEWIS P.E., SHORT R.E., HAFS H.D., 1997.** Estrus and luteal function in suckled beef cows that were anoestrous when treated with an intravaginal device containing progesterone with or without a subsequent injection of oestradiol benzoate. *J. Anim. Sci.*, 75, 2009-2015.

47. **FOLEY G.L., 1996.** Pathology of the corpus luteum of cows. *Theriogenology*, 45, 1413-1428.
48. **FRERET S., CHARBONNIER G., CONGNARD V., JEANGUYOT N., DUBOIS P., LEVERT J., HUMBLLOT P., PONSART C.,** Relationship between oestrus expression and detection, resumption of cyclicity and body condition losses in post-partum dairy cows. *Renc. Rech. Ruminants*, 12, 149-152.
49. **GARNSWORTHY P.C., GONG J.G., ARMSTRONG D.G., NEWBOLD J.R., MARSDEN M., RICHARDS S.E., MANN G.E., SINCLAIR K.D., WEBB R., 2008.** Nutrition, metabolism, and fertility in dairy cows: 3. Amino acids and ovarian fonction. *J Dairy Sci.*, 91(11), 4190-7.
50. **GRANDIS C., 2008.** Cyclicité post-partum chez des vaches de races abundance, montbelliarde et prim'holstein. Etude des profils d'activité luteale et des manifestations comportementales de l'oestrus. Thèse Med. Vet., Lyon, 115p.
51. **GRIMARD B., HUMBLLOT P., PONTER A.A., CHASTANT S., CONSTANT F., MIALOT J.P., 2003.** Efficacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins. *INRA Prod. Anim.*, 16(3), 211-227.
52. **GUMEN A., SARTORI R., COSTA F. M. J., WILTBANK M. C., 2002.** A GnRH Surge Without Subsequent Progesterone Exposure Can Induce Development of Follicular Cysts. *J. Dairy Sci.*, 85, 4350.
53. **GUMEN A., WILTBANK C., 2002.** An alteration in the hypothalamic action of estradiol due to lack of progesterone exposure can cause follicular cysts in cattle. *Biol. Reprod.*, 66, 1689-1695.
54. **HALILUGLU S., ERDEM H., SERPEK B., TEKELI T., BULUT Z., 2008.** The relationship among vitamin C, beta-carotene, vitamin A, progesterone and oestradiol 17-beta concentrations in plasma and cyst fluid of Holstein cows with ovarian cyst. *ReprodDomest Anim.*, 43(5), 573-7.
55. **HAMILTON S.A., GARVERICK H.A., KEISHLER D.H., XU Z.Z., LOOS K., YOUNQUIST R.S., SALFEN B.E., 1995.** Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol. Reprod.*, 53, 890-898.
56. **HAMILTON T.D., VIZCARRA J.A., WETTEMANN R.P., KEEFER B.E., SPICER L.J., 1999.** Ovarian fonction in nutritionally induced anoestrous cows: effect of exogenous gonadotrophin- releasing hormone in vivo and effect of insulin and insulin-like growth factor I in vitro. *J Reprod Fertil.*, 117(1), 179-87.
58. **HAMPTON J.H., SALFEN B.E., BADER J.F., KEISLERD.H, GARVERICK H.A., 2003.** Ovarian follicular responses to high doses of pulsatile luteinizing hormone in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 86, 1963-1969.

59. **HANLON D.W., JARRATT G.M., DAVIDSON P.J., MILLAR A.J., DOUGLAS V.L., 2005.**
The effect of hCG administration five days after insemination on the first service conception rate of anestrus dairy cows. *Theriogenology*, 63, 1938-1945.
60. **HANZEN CH., BASCON F., THERON L., LOPEZ-GATIUS F., 2007.** Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Première partie : définitions et rappels physiologiques. *Ann. Méd. Vét.*, 151, 247-256.
61. **HANZEN CH., BASCON F., THERON L., LOPEZ-GATIUS F., 2008.** Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Deuxième partie : pathogénie, symptomatologie et diagnostic. *Ann. Méd. Vét.*, 152, 17-34.
62. **HANZEN CH., BASCON F., THERON L., LOPEZ-GATIUS F., 2008.** Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Troisième partie : Aspects thérapeutiques. *Ann. Méd. Vét.*, 152, 103-115.
63. **HANZEN CH., 2008-2009.** Le kyste ovarien dans l'espèce bovine. [powerpoint] Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège.
64. **HANZEN CH., 2010-2010.** L'anoestrus pubertaire et du post-partum dans l'espèce bovine. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, 37p.
65. **HATLER T.B., HAYES S.H., LARANJA D.A., FONSECA L.F., SILVIA W.J., 2003.**
Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.*, 69, 218-223.
66. **HERATH S., LILLY ST., FISCHER P., WILLIAMS E.J., DOBSON H., BRYANT CE., SHELDON I.M., 2009.** Bacterial lipopolysaccharide induces and endocrine switch from prostaglandin F₂ {alpha} to prostaglandin E₂ in bovine endometrium. *Endocrinology*, 150, 1912-1920
67. **HOOIJER G.A., LUBBERS R.B., DUCRO B.J., VAN ARENDONK J.A., KAAL-LANDSBERGEN L.M., VENDERLENDE T., 2001.** Genetic parameters for cystic ovarian disease in Dutch Black and White dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 8, 286-291.
68. **HOOIJER G.A., VAN OIJEN M.A.A.J., FRANKENA K., NORRDHUIZEN J.P.T.M., 2003.**
Milk production parameters in early lactation: potential risk factors of cystic ovarian disease in Dutch dairy cows. *Livest. Prod. Sci.*, 81, 25-33.
69. **HOMMEIDA A., NAKAO, T, KUBOTA H., 2005.** Onset and duration of luteal activity postpartum and their effect on first insemination conception rate in lactating dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.*, 67(10), 1031-1035.

70. **HOOIJER G.A., FRANKENA K, VALKS M.M., SCHURING M., 1999.** Treatment of cystic ovarian diseases in dairy cows with gonadotrophin - releasing hormone: a field study. *Vet. Q.*, 21, 33-37.
71. **HOOIJER G.A., LUBBERS R.B., DUCRO B.J., VAN ARENDONK J.A., KAAL - LANDSBERGEN L.M., VEN DER LENDE T., 2001.** Genetic parameters for cystic ovarian disease in Dutch Black and White dairy cattle. *J.Dairy Sci.*, 8, 286-291.
72. **HOUARD J., 2003.** Kystes ovariens et infertilité chez les bovins : Etude bibliographique et observations cliniques. Thèse Med Vet., Alfort, 119p.
73. **HUMBLOT P, THIBIER M., 1980.** Progesterone monitoring of anestrus dairy cows and subsequent treatment with a prostaglandin F2 alpha analog or gonadotropin-releasing hormone. *Am J Vet Res.*, 41(11):1762-6.
74. **HUSZENICZA G., JANOSI S., KULCSAR M., KORODI P., REICZIGEL J., KATAI L., PETERS A.R., DE RENSIS F., 2005.** Effects of clinical mastitis on ovarian function in post-partum dairy cows. *ReprodDomest Anim.*, 40(3), 199-204.
75. **IMAI K., KHANDOKER M., YONAI M., TAKAHASHI T., SATO T., ITO A., HASEGAWA Y., HASHIZUME K., 2003.** Matrix metalloproteinases-2 and -9 activities in bovine follicular fluid of different-sized follicles: relationship to intrafollicular inhibin and steroid concentrations. *Domest Anim Endocrin.*, 24, 171-183.
76. **IMAKAWA K., DAY M.L., ZALESKY D.D., CLUTTER A., KITOK R.J., KINDER J E., 1987.** Effect of 17 β -estradiol and diets varying in energy on secretion of luteinizing hormone in beef heifers. *J Anim Sci*, 64, 805-815.
77. **ISOBE N., YOSHIMURA Y., 2000a.** Localization of apoptotic cells in the cystic ovarian follicles of cows: a DNA-end labelling histochemical study. *Theriogenology*, 53, 897-904.
78. **ISOBE N., YOSHIMURA Y., 2000b.** Immunocytochemical study of cell proliferation in the cystic ovarian follicles in the cow. *Theriogenology*, 54, 1159-1169.
79. **ISOBE N., KITABAYASHI M., YOSHIMURA Y., 2005.** Microvascular distribution and vascular endothelial growth factor expression in bovine cystic follicles. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 29, 634-645.
80. **JOU P., BUCKERELL B.C., LIPTRAP R.M., SUMMERLEE A.J.S., JOHNSON W.H., 1998.** Evaluation of effect of GnRH on follicular ovarian cyst in dairy cows using trans-rectal ultrasonography. *Theriogenology*, 47, 923-937.

81. **KADOKAWA H., BLACHE D., YAMADA Y., MARTIN G.B., 2000.** Relationships between changes in plasma concentrations of leptin before and after parturition and the timing of first postpartum ovulation in high-producing Holstein dairy cows. *Reprod Fertil Dev.*, 12(7-8), 405-11.
82. **KAFI M., MIRZAEI A., 2010.** Effects of first postpartum progesterone rise, metabolites, milk yield, and body condition score on the subsequent ovarian activity and fertility in lactating Holstein dairy cows. *Trop Anim Health Prod*, 42, 761-767.
83. **KANEKO H., OGUCHI J., KIKUCHI K., TODOROKI J., HASEGAWA Y., 2002.** Alterations in peripheral concentrations of inhibin A in cattle studied using a timeresolved immunofluorometric assay: relationship with estradiol and follicle-stimulating hormone in various reproductive conditions. *Biol. Reprod.*, 67, 38-45.
84. **KAWASHIMA C., KIDA K., MATSUHASHI M., MATSUI M., SHIMIZU T., MATSUNAGA N., ISHII M, MIYAKE Y., MIYAMOTO A., 2008.** Effect of suckling on the reproductive performance and metabolic status of obese Japanese black cattle during the early postpartum period. *J Reprod Dev.*, 54(1):46-51.
85. **KAWATE N., INABA T., MORI J., 1990.** A quantitative comparison in the bovine of steroids and gonadotropin receptors in normally developing follicles and in follicular and luteinised cysts. *Anim. Reprod. Sci.*, 23, 273-281.
86. **KENGAKU K., TANAKA T., KAMOMAE H., 2007.** Changes in the peripheral concentration of inhibin, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, progesterone and estradiol-17p during turnover of cystic follicles in dairy cows with spontaneous follicular cysts. *J. Reprod. Dev.*, 53, 987993.
87. **KESLER D.J., GARVERICK H.A., 1982.** Ovarian cysts in dairy cattle: a review. *J. Anim. Sci.*, 55,1147-1159.
88. **KONIGSSON K., SAVOINI G., GOVONI N., INVERNIZZI G., PRANDI A., KINDAHL H., VERONESI M.C., 2008.** Energy balance, leptin, NEFA and IGF-I plasma concentrations and resumption of post-partum ovarian activity in swedish red and white breed cows. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50, 3.
89. **KRUPAKARAN R.P., KATARIA M., METHAI A., 2009.** Blood biochemical, enzymatic and mineral status in oestrus and anoestrus crossbred heifers. *Veterinary Practitioner*, 10(1), 18-19.
90. **LAMMING G.E., DARWASH A.O., 1998.** The use of milk progesterone profiles to characterise components of subfertility in milked dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 52, 175-190.

91. **LAPORTE H.M., HOGVEEN H., SCHUKKEN Y.H., NOORDHUIZEN J.P.T.M., 1994.** Cystic ovarian disease in Dutch dairy cattle. I. Incidence, risk factors and consequences. *Livest. Prod. Sci.*, 38, 191-197.
92. **LARSEN -W.J., DHEM A., 2003.** *Embryologie Humaine*, 2ème edition, 568p
93. **LAW R.A., YOUNG F.J., PATTERSON D.C., KILPATRICK D.J., WYLIE A.R., MAYNE C.S. 2009.** Effect of dietary protein content on the fertility of dairy cows during early and mid-lactation. *J Dairy Sci.*, 92(6), 2737-46.
94. **LOPEZ H, SATTER L.D., WILTBANK M.C., 2004.** Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 81, 209-223.
95. **LOPEZ-DIAZ M.C., BOSU W.T.K., 1992.** A review and an update of cystic ovarian degeneration in ruminants. *Theriogenology*, 37, 1163-1183.
96. **LOPEZ-GATIUS F., SANTOLARIA P., YANIZ J., FENECH M., LOPEZ-BEJAR M., 2002.** Risk factors for postpartum ovarian cysts and their spontaneous recovery or persistence in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 58, 1623-1632.
97. **LOPEZ-GATIUS F., LOPEZ-BEJAR M., 2002.** Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology*, 58, 1337-1348.
98. **LOPEZ-GATIUS F, YANIZ JL, SANTOLARIA P, MURUGAVEL K, GUIJARRO R, CALVO E, LOPEZ-BÉJAR M., 2004.** Reproductive performance of lactating dairy cows treated with cloprostenol at the time of insemination. *Theriogenology*. 62 (3-4), 677-89.
99. **LOPEZ-GATIUS F., MIRZAEI A., SANTOLARIA P., BECHSABAT G., NOGAREDA C., GARCIA ISPIERTO I., et al., 2008.** Factors affecting the response to the specific treatment of several forms of clinical anestrus in high producing dairy cows. *Theriogenology*, 69, 1095-103.
100. **MATEUS L., LOPES DA COSTA L., DINIZ P., ZIECIK A.J., 2003.** Relationship between endotoxin and prostaglandin (PGE2 and PGFM) concentrations and ovarian function in dairy cows with puerperal endometritis. *Anim. Reprod. Sci.*, 76, 143-154.
101. **MARTIN A.D., LYSTAD M.L., REKSEN O., ROPSTAD E., WALDMANN A., NAFSTAD O., KARLBERG K., 2010.** Assessment of progesterone profiles and postpartum onset of luteal activity in spring calving Hereford beef suckler cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 52, 42.
102. **DAVIDSON P.J., SULLIVAN D.J., GORE A.H., ANNISS F.M., 2005.** Reproductive performance in anestrus dairy cows following treatment with two protocols and two doses of progesterone. *Theriogenology*, 63, 1529-1548.

103. **MCDUGALL S., COMPTON C.W.R., HANLON D.W., 2010.** Effects of treatment of anestrus dairy cows with gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin, and progesterone. *J Dairy Sci.*, 93(5), 1944-59.
104. **MEIKLE A., KULCSAR M., CHILLIARD Y., FEBEL H., DELAVAUD C., CAVESTANY D., CHILIBROSTE P., 2004.** Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction*, 127, 727-737.
105. **MELLENDEZ P., BARTOLOME J., ARCHBALD L.F., DONOVAN A., 2003.** The association between lameness, ovarian cysts and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 59, 927- 937.
106. **MIALON M.M., RENAND G., KRAUSS D., MENISSIER F., 2001.** Genetic relationship between cyclic ovarian activity in heifers and cows and beef traits in males. *Genet Sel Evol.*, 33(3), 273-87.
107. **MOHAMED H.O., WHITE M.E., GUARD C.L., SMITH M.C., MECHOR G.D., BOOKER C.W., et al., 1991.** A case-control study of the association between blood selenium and cystic ovaries in lactating dairy cattle. *J. Dairy. Sci.*, 74, 2180-2185.
108. **MONNIAUX D., DI CLEMENTE N., TOUZE J., BELVILLE C., RICO C., BONTOUX M., PICARD J., FABRE S., 2008.** Intrafollicular Steroids And Anti-Mullerian Hormone during Normal and Cystic Ovarian Follicular Development in the Cow. *Biology of Reproduction*, 79, 387-396.
109. **MONNOYER S., GUYONNET J., TOUTAIN P. L., 2004.** A preclinical pharmacokinetic/ pharmacodynamic approach to determine a dose of GnRH for treatment of ovarian follicular cyst in cattle. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 27, 527-535.
110. **NAKAO T., TOMITA M., KANBAYASHI H., TAGAKI H., ABE T., TAKEUCHI Y., et al, 1992.** Comparaison of several dosages of GnRH analog with the standart dose of hCG in the treatment of follicular cysts in dairy cows. *Theriogenology*, 38, 137-145.
111. **NAKAO T., YUSUF M., LONG S.T., GAUTAM G., 2010.** Analysis of some factors affecting fertility levels in a high-producing dairy herd in south-western Japan. *Anim Sci J.*, 81(4):467-74.
112. **NELSON S.T., MARTIN A.D., OSTERAS O., 2010.** Risk factors associated with cystic ovarian disease in Norwegian dairy cattle. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 52, 60.
113. **NEUMANN, 2011.** Comparaison de deux protocoles de synchronisation des chaleurs chez la vache laitière en lactation : Les protocoles gpg et gp. Thèse med. Vet. ONIRIS. 130p.

114. **NOBLE K M., TEBBLE J E., HARVEY D., DOBSON H., 2000.** Ultrasonography and hormone profiles of persistent ovarian follicles (cysts) induced with low doses of progesterone in cattle. *J. Reprod. Fertile.* 120, 361- 366.
115. **NOAKES DAVID E., PARKINSON TIMOTHY J., ENGLAND GARY C. W., 2009.** *Veterinary Reproduction and Obstetrics*, 9ème ed, England, Edwards R.
116. **NORRISH J., TAYLOHR B., GARNERF M., 1969.** Comparative pathology of ovarian neoplasms: Gonadal strotma tumors of bovine species. *Pathol Vet*, 6, 45-58.
117. **NOWAK TA., JASKOWSKI J.M., OLECHNOWIICZ J., BUKOWSKA D., 2009.** Effect of cow's body body condition during the periparturient period and early lactation on fertility and culling rate. *Medycyna Wet.*, 65, 606-611.
118. **PADULA A.M., MACMILLAN K.L., 2005.** Restoration patterns for luteinising hormone and ovarian function following treatment with GnRH agonist implants (deslorelin) for 7, 14 or 21 days in cycling dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 87, 11-24.
119. **PALMIERI C., SCHIAVI E., DELLA SALDA L., 2011.** Congenital and acquired pathology of ovary and tubular genital organs in ewes: A review. *Theriogenology* 75, 393-410.
120. **PARKINSON T., 2009.** Infertility and subfertility in the cow: structural and functional abnormalities, management deficiencies and non-specific infections. *Veterinary Reproduction and Obstetrics.* 9, 393-476.
121. **PEREA F.P., DE ONDIZ A.D., PALOMARES R.A., HERNANDEZ H.J., GONZALEZ R., SOTO E.R., 2008.** Control of postpartum anestrous with an intra-vaginal progesterone device plus eCG or calf removal for 120 h in suckled crossbred cows managed in a pasture-based system. *Anim Reprod Sci.*, 106(3-4), 298-310.
122. **PETER A.T., BOSU W.T.K., DEDECKER R.J., 1989.** Suppression of preovulatory luteinizing hormone surges in heifers after intrauterine infusions of *Escherichia coli* endotoxin. *Am. J. Vet. Res.*, 50, 368-373.
123. **PETER A T., LEVINE H., DROST M., BERGFELT D.R., 2009.** Compilation of classical and contemporary terminology used to describe morphological aspects of ovarian dynamics in cattle. *Theriogenology.* 71, 1343-1357.
124. **PETERSSON K. J., STRANDBERG E., GUSTAFSSON H., BERGLUND B., 2006.** Environmental effects on progesterone profile measures of dairy cow fertility. *Animal Reproduction Science* 91, 2012-14.

126. **PHILIPOT J.M., FIGERE M., BOURGE A., TROU G., DISENHAUS C., 2001.** Pratiques d'élevage et délai de mise à la reproduction des vaches laitières en période de stabulation hivernale. *Rencontres Rech. Ruminants*. 8, 353-356.
127. **PLANES N.A., 1985.** Le rôle du corps jaune dans l'infertilité des femelles bovines. Thèse Med. Vet., Lyon, 67p.
128. **POLLOT G.E., COFFEY M.P., 2008.** The effect of genetic merit and production system on dairy cow fertility, measured using progesterone profiles and on-farm recording. *J Dairy Sci.*, 91(9), 3649-60.
129. **PUSHPAKUMARA P.G., GARDNER N.H., REYNOLDS C.K., BEEVER D E., WATHES D.C., 2003.** Relationships between transition period diet, metabolic parameters and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology*, 60(6), 1165-85.
130. **ODORE R., RE G., BADINO P., DONN A., VIGO D., BIOLATTI B., GIRARDI C., 1999.** Modifications of receptor concentrations for adrenaline, steroid hormones, prostaglandin F2alpha and gonadotropins in hypophysis and ovary of dairy cows with ovarian cysts. *Pharmacol. Res.* 39, 297304.
131. **OMRAN S.A.N., AL-SAFFAR K., 2011.** Influence of calving season and ambient temperature on anoestrus post calving in imported Hosltein-Friesian cows in temperat environment. *J. Anim. Vet. Advances*, 10(4), 538-544.
132. **OPSOMER G., CORYN M., DELUYKER H., DE KRUIF A., 1998.** An analysis of ovarian dysfunction in high yielding dairy cows after calving based on progesterone profiles. *Reprod. Dom. Anim.*, 33, 193-204.
133. **OPSOMER G., GROHN Y.T., HERTL J., CORYN M., DELUYKER H., DE KRUIF A., 2000.** Risk factor for post-partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology*, 53, 841-847.
134. **OSAWA T., NAKAO T., KIMURA M., KANAKO K., TAKAGI K., MORIYOSHI M., KAWATA K., 1995.** Fertirelin and Buserelen compared by LH release, milk progesterone and subsequent reproductive performance in dairy cows treated for follicular cysts. *Theriogenology*, 44, 835-847.
135. **OSAWA T., NAKAO T., MORIYOSHI M., KAWATA K., 1994.** Response of serum LH and milk progesterone to two GnRH agonist Fertilisin and Buserelin in cows with ovarian follicular cysts. *Bov. Pract.*, 29, 58-59.
136. **OZURK O.A., CIRIT U., BARAN A., AK K., 2010.** Is Doublesynch protocol a new alternative for timed artificial insemination in anestrous dairy cows. *Theriogenology* 73, 568-576.

137. **RANASINGHE RM., NAKAO T., YAMADA K., KOIKE K., 2010.** Silent ovulation, based on walking activity and milk progesterone concentrations, in Holstein cows housed in a free-stall barn. *Theriogenology*. 73(7):942-9.
138. **RAUCH A., KRUGER L., MIYAMOTO A., BOLLWEIN H., 2008.** Colour Doppler Sonography of cystic ovarian follicles in cows. *J Reprod. Dev.*, 54(6), 447-453.
139. **REIST M., ERDIN D.K., VON EUW D., TSCHUMPERLIN K M., LEUENBERGER H., HAMMON H.M., et al., 2003.** Postpartum reproductive function: association with energy, metabolic and endocrine status in high yielding dairy cows. *Theriogenology*, 59, 1707-1723.
140. **RHODES F.M., BURKE C.R., CLARK B.A., DAY M.L., MACMILLAN K.L., 2002.** Effect of treatment with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicular turnover in postpartum anoestrous cows and cows which have resumed oestrous cycles. *Anim Reprod Sci.*, 69(3-4), 139-50.
141. **RIBADU A.Y., NAKADA K., MORIYOSHI M., ZHANG W.C., TANAKA Y., NAKAO T., 2000.** The role of LH pulse frequency in ACTH induced ovarian follicular cysts in heifers. *Anim. Reprod. Sci.*, 64, 21-31.
142. **RIZZO A., COSOLA C., MUTINATI M., SPEDICATO M., MINOIA G., SCIORSCI R.L., 2010.** Bovine ovarian follicular cysts: in vitro effects of lecorelin, a GnRH analogue. *Theriogenology*. 74(9), 1559-69.
143. **RIZZO A., CAMPANILE D., MUTINATI M., MINOIA G., SPEDICATO M., SCIORSCI R.L., 2011.** Epidural vs intramuscular administration of lecorelin, a GnRH analogue, for the resolution of follicular cysts in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 126, 19-22.
144. **ROCHE J.F., MACKEY D., DISKIN M.D., 2000.** Reproductive management of post-partum cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 60-61, 703-712.
145. **RODTIAN P., KING G., SUBROD S., PONGPIACHAN P., 1996.** Oestrous behaviour of Holstein cows during cooler and hotter tropical seasons. *Anim Reprod Sci.*, 45(1-2), 47-58.
146. **ROELOFS J.B., VAN EERDENBURG F.J., SOEDE N.M., KEMP B., 2005.** Various behavioral signs of estrous and their relationship with time of ovulation in dairy cattle. *Theriogenology*.63 (5), 1366-77.
147. **ROYAL M.D., PRYCE J E, WOOLLIAMS J.A., FLINT A.P., 2002.** The genetic relationship between commencement of luteal activity and calving interval, body condition score, production, and linear type traits in Holstein-Friesian dairy cattle. *J Dairy Sci.*, 85(11), 3071-80.

148. **SAKAGUCHI M., SASAMOTO Y., SUZUKI T., TAKAHASHI Y., YAMADA Y., 2006.** Fate of cystic ovarian follicles and the subsequent fertility of early postpartum cows. *Vet. Rec.*, 159, 197-201.
149. **SALVETTI N.R., ACOSTA J.C., GIMENO E.J., MULLER L A., MAZZINI R.A., TABOADA A.F., ORTEGA H.H., 2007.** Estrogen receptors α and β and progesterone receptors in normal bovine ovarian follicles and cystic ovarian disease. *Vet. Pathol*, 44, 373.
150. **SALVETTI N.R., STANGAFERRO M.L., PALOMARA M.M., ALFAROA N.S., REYA F., GIMENO E.J., ORTEGA H.H., 2010.** Cell proliferation and survival mechanisms underlying the abnormal persistence of follicular cysts in bovines with cystic ovarian disease induced by ACTH. *J. Anim. Repro. Sci.*, 122, 98-110.
151. **SAVIO J.D., BOLAND M.P., HYNES N. et ROCHE J.F., 1990a.** Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows. *J. Reprod. Fertil.*, 88, 569-579.
152. **SAVIO J.D., BOLAND M.D., HYNES N., ROCHE J.F., 1990b.** Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in post-partum dairy cows. *J. Reprod. Fertil.*, 88, 581-591.
153. **SCHNAFFNER-TROUBLE C, 2002.** Les tumeurs de l'ovaire chez les mammifères domestiques. Thèse Vet. Med., Nantes, 104p.
154. **SHAMS-ESFANDABADI N, SHIRAZI A, MIRSHOKRAI P, BONYADIAN M., 2007.** Influence of hCG administration after AI on conception rates and serum progesterone concentration in cattle. *Pak J Biol Sci.*, 10(16), 2709-13.
155. **SHRESTHA HK, NAKAO T, HIGAKI T, SUZUKI T, AKITA M., 2004.** Effects of abnormal ovarian cycles during pre-service period postpartum on subsequent reproductive performance of highproducing Holstein cows. *Theriogenology*, 61: 1559-1571.
156. **SILVIA W.J, HATLER T.B., NUGENT A.M., LARANJA D.A., FONSECA L.F., 2002.** Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 23, 16777.
157. **SIMENSEN E., OSTERAS O., BOE K.E., KIELLAND C., RUUD L E., NAESS G., 2010.** Housing system and herd size interactions in Norwegian dairy herds; associations with performance and disease incidence. *Acta Vet Scand.*, 52, 14.
158. **STEVENSON J.S., TIFFANY S.M, LUCY M.C., 2004.** Use of estradiol cypionate as a substitute for GnRH in an Ovsynch-like protocol for synchronization of ovulation in dairy cattle. *J.Dairy Sci.*, 87, 3298-3305.
159. **STEVENSON JS, PHATAK AP., 2010.** Rates of luteolysis and pregnancy in dairy cows after treatment with cloprostenol or dinoprost. *Theriogenology*. 73(8), 1127-38.

160. **TAINTURIER D., 1999.** Pathologie de la reproduction de la vache. La Dépêche vétérinaire, supplement technique n°64, 47 p.
161. **TALLAM S.K., KERBLER T.L., LESLIE K.E., BATEMAN K., JOHNSON W.H., WALTON J.S., 2001.** Reproductive performance of postpartum dairy cows under a highly intervenient breeding program involving timed insemination and combinations of GnRH, prostaglandin F2alpha and human chorionic gonadotropin. *Theriogenology*, 56(1), 91-104.
162. **TAMADON A., KAFI M., SAEB M., MIRZAEI A., SAEB S., 2001.** Relationships between insulin-like growth factor-I, milk yield, body condition score, and postpartum luteal activity in high-producing dairy cows. *Trop Anim Health Prod*, 43, 29-34.
163. **TAMMINGA S., 2006,** The effect of the supply of rumen degradable protein and metabolisable protein on negative energy balance and fertility in dairy cows. *Anim Reprod Sci.*, 96(3-4), 227-39.
164. **TAYLOR V.J., BEEVER DE., BRYANT M.J., WATHES D.C., 2003.** Metabolic profiles and progesterone cycles in first lactation dairy cows. *Theriogenology*, 59, 1661-1667.
165. **TILLARD E., HUMBLLOT P., FAYE B, 2003.** Impact des déséquilibres énergétiques postpartum sur la fécondité des vaches laitières à la Réunion. *Rencontre Rech. Ruminants*. 10, 127-130.
166. **TODOROKI J., KANEKO H., 2006.** Formation of follicular cysts in cattle and therapeutic effects of controlled internal drug release. *J. Reprod. Dev.*, 52, 1-11.
167. **TSOUSIS G., SHARIFI R., HOEDEMAKER M., 2009.** Associations between the clinical signs of chronic endometritis with ovarian cysts and body condition loss in German Holstein Friesian cows. *J. Vet. Sci.*, 10(4), 337-341.
168. **UYTTENBROECK F., 1967.** A study of the animal ovary. *Acta Zool. Path. Antverp*, 42, 3-273.
169. **VAN EERDENBURG F.J.C.M., LOEFFLER H.S.H., VAN VLIET J.H., 1996.** Detection of oestrus in dairy cows: a new approach to an old problem. *Vet. Quart.* 18, 25-54.
170. **VAN EERDENBURG F.J.C.M V, KARTHAUS D., TAVERNE M.A.M., MERICS I., SZENCI O., 2002.** The relationship between estrous behavioral score and time of ovulation in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 58, 1150-1156.
171. **VAN HOLDER T., OPSOMER G., DE KRUIF A., 2006.** Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review. *Reprod. Nutr. Dev.*, 46, 105-119.

172. **VELASQUEZ M.M.L., ALFARO N.S., DUPUY C.R.F., SALVETTI N.R., REY F., ORTEGA H.H.,2009.**Heat shock protein patterns in the bovine ovary and relation with cystic ovarian disease. *Animal Reproduction Science* 118, 201-209.
173. **WALSH R.B., LEBLANC S.J., DUFFIELD T.D., KELTON D.F., WALTON J.S., LESLIEK.E.,_2007.** Synchronization of estrus and pregnancy risk in anestrous dairy cows after treatment with a progesterone-releasing intravaginal device. *J Dairy Sci.*, 90(3), 1139-48.
174. **WATSON C.L., CLIFF A.J., 1997.** A survey of cystic ovarian disease in practice. *Bov. Pract.*, 31, 1519.
175. **WHEATON J.E., LAMB G.C., 2007.** Induction of cyclicity in postpartum anestrous beef cows using progesterone, GnRH and estradiol cypionate (ECP). *Anim Reprod Sci.*,102(3-4), 208-16.
176. **WILLIAMS et al., 1995.** Sensory and behavioural control of gonadotrophin secretion during sucking- mediated anovulation in cows. *J Reprod. Fertil.*, 49, 463-475.
177. **WILTBANK M.C., GUMEN A., SARTORI R., 2002.** Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*, 57, 21-52.
178. **YANIZ J., LOPEZ-GATIUS F., BECH-SABAT G., GARCIA-ISPIERTO I., SERRANO B., SANTOLORIA P., 2008.** Relationships between milk production, ovarian function and fertility in high-producing dairy herds in north-eastern Spain. *ReprodDomest Anim.*4, 38-43.
179. **YOSHIOKA K., IWAMURA S., KAMOMAE H., 1996.** Ultrasonic observations on the turnover of ovarian follicular cysts and associated changes of plasma LH, FSH, progesterone and oestradiol-17 beta in cows. *Res. Vet. Sci.*,61, 240-244.
180. **ZACHARY J. F., HALIBURTON J. C., 1983.** Malignant Granulosa Cell Tumor in an Angus Cow. *VetPathol*,20, 506.
181. **ZALESKY D.D., FORREST D.W., MCARTHUR N.H., WILSON J.M., MORRIS D.L., HARMS P.G., 1990.** Suckling inhibits release of luteinizing hormone-releasing hormone from the bovine median eminence following ovariectomy. *J Anim Sci.*, 68(2):444-8.
182. **ZIEBA D.A., AMSTALDEN M., WILLIAMS G.L., 2005.** Regulatory roles of leptin in reproduction and metabolism: A comparative review. *Domest. Anim. Endocrinol*, 29, 166-185.
183. **ZULU V.C., SAWAMUKAI Y., NAKADA K., KIDA K., MORIYOSHI M., 2002.** Relationship among insulinlike growth factor-I, blood metabolites and post partum ovarian function in dairy cows. *J. Vet. Med. Sci.*, 64, 879-885.
184. **ZULU V.C., NAKAO T., YAMADA K., MORIYOSHI M., NAKADA K., SAWAMUKAI Y., 2003.** Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment. *J. Vet. Med. Sci.*, 65, 57-62.

LES PATHOLOGIES OVARIENNES DE LA VACHE

Résumé : Les principales pathologies ovariennes chez la vache sont les kystes ovariens, les corps jaunes persistants, l'anœstrus post-partum et le subœstrus. D'autres pathologies plus rares sont également présentées telles que l'hypoplasie ovarienne, les adhérences burso- ovariennes et du rete ovarii, les kystes para-ovariens, les tumeurs ovariennes et la sclérose ovarienne. La plupart de ces pathologies se déclarent pendant la période post-partum et sont la conséquence de déséquilibres endocriniens. Des facteurs individuels, nutritionnels et environnementaux favorisent leur survenue. Ces pathologies aboutissent à un retard ou une absence d'ovulation et de fécondation engendrant des pertes économiques notables pour l'éleveur. Elles doivent donc être détectées et traitées le plus précocement possible. Les outils diagnostiques et thérapeutiques évoluent peu depuis plusieurs années. Cette stagnation s'explique par une facilité et une efficacité satisfaisantes de ces méthodes sur le terrain.

Abstract: Principal cow ovarian diseases are ovarian cysts, persistent corpus luteum, postpartum anœstrus and subœstrus. More unusual other abnormalities are also developed as ovarian hypoplasia, ovaro-bursal and rete ovarii adhesions, parovarian cysts, granulosa cell tumors and ovarian sclerosis. Most of these diseases trigger during post-partum period and are the result of endocrine unbalances. Private, nutritional and environmental factors promote their occurrence. These disorders lead to a delay or an absence of ovulation and fecundation. Consequently, they must be detected and treated as soon as possible. Diagnostic and therapeutic don't very evolve since several years. This stagnancy is explained by easiness and correct efficiency of these technics in practice.

ملخص: إن من أهم الأمراض المبيضية عند البقرة الأكياس المبيضية. الجسم الأصفر المستعصي، غياب الشبق ودون الدورة النزوية بعد الولادة، أمراض أخرى نادرة ولكنها موجودة مثل نقص التنسج المبيضي، التلاحمات والتصلبات المبيضية والأكياس المحيطة بالمبيض، الأورام المبيضية. أغلب هذه الأمراض تظهر في فترة ما بعد الولادة والنتيجة عن عدم توازن في الغدة الصماء. عوامل فردية غذائية وبيئية تساعد على حدوثها. هذه الأمراض تؤدي إلى تأخر أو غياب الإباضة والإخصاب التي تسبب خسائر اقتصادية معتبرة للمربي. إذا يجب اكتشافها ومعالجتها مبكراً. أدوات التشخيص والمعالجة تتطور منذ عدة سنوات. هذا الركود يمكن شرحه بسهولة وفعالية مرضية لهذه الطرق في الميدان.

Mots-clés : Ovaire, Vache, Pathologie, Kyste ovarien, Corps jaune, Tumeur ovarienne, Anœstrus,