

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE 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

*Etude bibliographique : Méthodes de
diagnostic de gestation chez l'espèce bovines*

PRESENTE PAR :
ENCADRE PAR :

Mr : BOUAZZA ABID Kamel
Dr : ZIDANE Khaled

RAPPORTEURS :

a h m e d
ABDELHADI Si Amer

Dr : BOUCIF

Dr :

ANNEE
UNIVERSITAI
RE

Remerciement

mon sincère gratitude à tous ceux qui ont oeuvré par leurs conseils ou par leur soutien matériel à la réalisation de ce modeste travail.

J' adresse mes sincères remerciements :

Mon encadreur : Dr zidane khaled

Malgré vos multiples occupations, vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de présider cette thèse. Puisse-t-il répondre à votre attente.

je vous prie de trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Mes rapporteurs : Dr Abdelhadi Si Amer et Dr Boucif Ahmed

L'occasion m'est enfin offerte pour vous exprimer ma profonde gratitude. C'est un plaisir de travailler avec vous, j'ai été séduit par votre simplicité, votre gentillesse et votre abord facile. Votre généreuse disponibilité et vos qualités intellectuelles font de vous Des maîtres estimés et respectés.

Veillez trouver ici l'assurance de ma sincère reconnaissance et de ma profonde admiration pour votre dévouement au travail bien fait.

Hommages respectueux.

A tous ceux que nous n'avons pas cités et qui, de près ou de loin, ont rendu ce travail possible.

Dédicace

Je dédica ce mémoire

A mes chers parents ma mere et mon père pour leur patience. Leur amour. Leur soutien et leur encouragement.

Ma mère, qui a oeuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

A ma Zeme mère «el hadja yamina » Que ce modeste travail , soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

Mes frères et sœur « mohamed et sa femme faiza et son fils abdebrahmane . Nabil et sa femme radia. Rafik. Boucif et amel et son mari wahid et mes nièces ibtihel amina et sohir» qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité. Ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous

Je tiens à présenter mes reconnaissances et mes remerciements à ma femme « ikram amina » Qui n'a jamais cessé de me soutenir pour que je puisse finir mes études et avoir une bonne formation et surtout être le meilleur et à qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitudes.

A ma mère « zahra » Que ce modeste travail , soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie. et sans oublier ma sœur nassima

Je ne saurais oublier de remercier toutes les personnes qui me sont chères, en particulier mes amis « réda et mostapha »

Merci aussi à tous ceux qui ont consacré du temps, de l'énergie et de la patience.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

SOMMAIRE

Remerciement

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction1

CHAPITRE I : Rappel anatomique et physiologique

1. Description des organes	4
1.1 Les organes génitaux externes	4
1.1.1 La vulve (vulva).....	4
1.1.2 Le vestibule du vagin (vestibulum)	4
1.1.3 Le vagin (vagina)	5
1.2 Les organes génitaux internes	6
1.2.1 Le col de l'utérus (cervix) :	6
1.2.2 La matrice (utérus) :.....	6
1.2.3 Les oviductes	7
1.2.4 Les ovaires	7
1.3 Les organes génitaux et leurs fonctions	8
2. Physiologie sexuelle de la vache.....	10
2.1 Caractéristique général du cycle	10
2.1.1 définition.....	10
2.1.2 Les étapes du cycle œstral	10
2.2 Les modifications au sein de l'ovaire	11
2.2.1 La gamétogénèse	11
2.2.2 La fonction lutéale cyclique	17
2.3 Physiologie du début de la gestation.....	18
2.3.1 Le développement embryonnaire.....	18
2.3.2 Formation du placenta et annexes fœtales.....	19
2.3.3 Physiologie placentaire.....	21
2.3.4 Contrôle hormonal du début de la gestation	23
2.3.5 Mortalité embryonnaire	26

CHAPITRE II :Méthodes de diagnostic de gestation dans l'espèce bovines

1.Introduction.....	28
2. Le diagnostic de gestation dans l'espèce bovine	30

2.1 Les méthodes hormonales	30
2.1.1 La progestérone	31
2.1.2 Les protéines associées à la gestation	33
2.1.3 Autres facteurs hormonaux	31
2.2 La palpation rectal.....	34
2.2.1 Remarques générales	37
2.2.2 Modifications anatomiques de l'utérus gestant	37
2.2.3 Chronologie symptomatologique en cours de gestation.....	38
2.3 L'échographie.....	40
2.3.1 Evolution de l'image échographique au cours de la gestation	42
2.3.1.1 La vésicule embryonnaire.....	42
2.3.1.2 L'embryon.....	42
3. Conclusions générales.....	48

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

- **Figure 1** : Vue laterale de l'appareil
- **Figure 2** : Col de l'uterus (cervix) * vue lateral
- **Figure 3** : Evolution morphologique du follicule au sein du stroma ovarien
- **Figure 4** : Regulation neuro-endocrinienne de la vache lors de son cycle sexuel
- **Figure 5** : croissance folliculaire au cours d'un cycle hormonal: representation des vagues
- **Figure 6** : placentation epithelio-choriale de la vache
- **Figure 7** : placentation et annexes extra-embryonnaires chez les bovins
- **Figure 8** : representation schematique de la migration des cellules binucleees chez la vache

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

-TABLEAU I: LA MORPHOLOGIE DU COL CHEZ GENISSES ET VACHE ADULTE

-TABLEAU II : DUREE DES DIFFERENTES PHASES DU CYCLE SEXUEL DE LA VACHE

Liste des abréviations

Liste des abréviations

bCG : bovine Chorionic Gonadotropin

PAG-1 à 22 : Protéines associées à la gestation bovines 1 à 22

PAG : Protéines associées à la gestation caprines

PAG : Protéines associées à la gestation cervidées

CS : Hormone chorionique somato-mammotrope

DO : Densité optique

EDTA : Acide éthylène diamine tétraacétique

EPF: Early pregnancy factor

FN: Faux négatif

FP: Faux positif

FSH: Hormone folliculostimulante

GH: Hormone de croissance

GnRH : Gonadotropin-Releasing-Hormone

IA : Insémination artificielle

IFN- τ : Interféron Tau

LH : Hormone lutéinisante

PAG-1 à 8 : Protéines associées à la gestation ovines 1 à 8

PAG: Pregnancy associated glycoproteins

PGE2: Prostaglandine E2

Introduction

Introduction

Introduction

-La détection précoce et fiable de la gestation chez la vache est un élément essentiel dans le suivi de reproduction. L'enjeu est de diagnostiquer le plus tôt possible les vaches non gestantes afin de mieux les surveiller, voire de les traiter pour leur permettre une nouvelle gestation. Ce diagnostic précoce permet de réduire l'intervalle vêlage-vêlage et ainsi d'optimiser la production de lait sur la carrière d'une vache. Le coût de l'allongement de l'intervalle vêlage-vêlage peut représenter jusqu'à 0,70 € par vache par jour supplémentaire, ce qui, à l'échelle d'un troupeau sur un an, peut constituer une perte économique importante (Inchaisri, et al., 2010). En plus d'une détection rapide, la méthode doit impérativement être fiable, afin d'éviter toute erreur diagnostic. Ainsi, l'observation du simple non-retour en chaleur à 21 jours post saillie n'est malheureusement pas assez fiable, c'est pourquoi cette méthode, si elle est utilisée seule, reste déconseillée ; on s'oriente donc plutôt vers des examens complémentaires.

Plusieurs méthodes diagnostiques sont déjà disponibles et sont utilisées plus ou moins couramment dans la pratique : la palpation transrectale, l'échographie transrectale, le dosage de la progestérone ou de protéines associées à la gestation (PAG's) dans le sang et le lait, etc. Elles présentent toutes des avantages et des inconvénients.

L'existence des PAG's, détectables dans la circulation périphérique maternelle, a été publiée pour la première fois dans les années 80, sous l'appellation protéines spécifiques de la gestation (PSP). Ces protéines appartiennent à la grande famille des glycoprotéines placentaires principalement synthétisées par les cellules binucléées et mononucléées présentes dans les couches superficielles du trophoctoderme (Zoli, et al., 1992).

-Aujourd'hui, une vingtaine de PAG's sont connues et sécrétées durant différents moments de la gestation (Green et al., 2005), ainsi, ces sécrétions décalées dans le temps rendent certaines PAG's très intéressantes en terme de diagnostic précoce de gestation.

Introduction

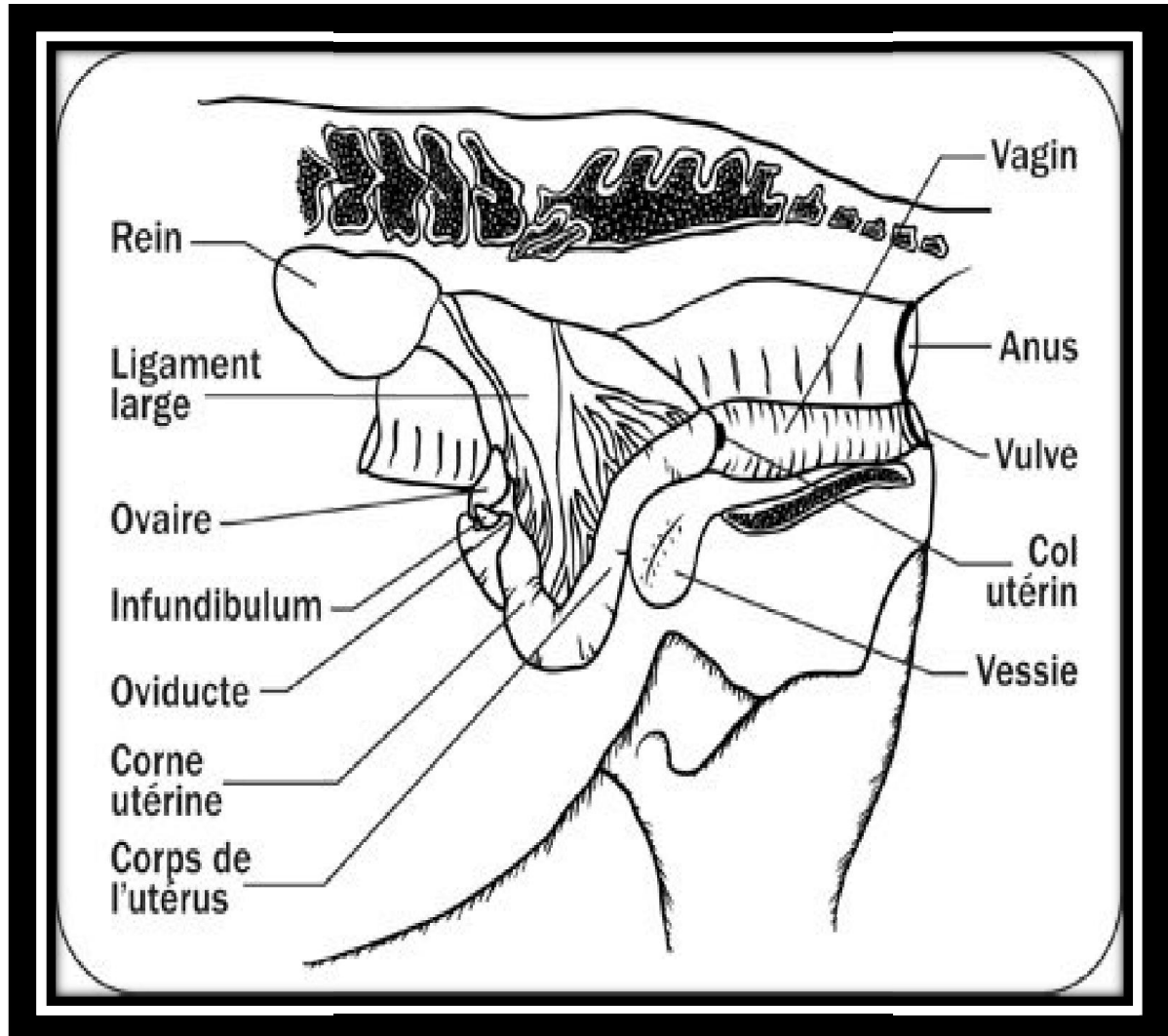
-Notre travail consistera à réaliser une étude bibliographique afin de rappeler la physiologie sexuelle de la vache en insistant sur le début de gestation puis nous présenterons les connaissances actuelles sur les PAG's enfin nous décrirons les méthodes de diagnostic de gestation utilisées en routine, en présentant leurs avantages et inconvénients.

CHAPITRE I

1. Description des organes :

Les organes génitaux sont divisés en organes génitaux internes et externes.

Figure 1 : VUE LATÉRALE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR D'UNE VACHE (ENVL)



1.1) Les organes génitaux externes :

1.1.1) La vulve (vulva) :

-La vulve est formée de deux lèvres. L'endroit où elles se rejoignent se nomme la commissure. La commissure supérieure rejoint le périnée, alors que la commissure inférieure abrite le clitoris (Kohler, 2004).

1.1.2) Le vestibule du vagin (vestibulum) :

-En écartant la vulve, on voit apparaître le vestibule du vagin, d'une longueur d'environ 10 centimètres, qui conduit dans le vagin. Le vestibule se termine à la hauteur de l'orifice de l'urètre (urethra), qui débouche dans le plancher du vagin, et qui sépare les deux secteurs. Lors de l'introduction du pistolet, il peut arriver que la pointe de celui-ci

s'introduise involontairement dans l'urètre. **(Kohler, 2004)**.

-Afin d'éviter cela, on veillera à introduire l'instrument le long du plafond vaginal. Dans les parois du vestibule se trouvent des glandes spéciales qui sécrètent les odeurs sexuelles attractives (phéromones) et les éliminent dans l'urine et le mucus (ceci explique pourquoi le taureau lèche l'urine et renifle les flaques d'urine **(Kohler, 2004)**).

1.1.3) Le vagin (vagina) :

-Le vagin est un tube de 25-30 cm de long qui se trouve dans la cavité pelvienne. A l'avant, le vagin se termine par le col de l'utérus (cervix). Pour des raisons physiologiques, les parois du vagin se touchent, ce qui signifie qu'il n'y a pas de cavité. Le vagin n'est pas non plus étiré au maximum dans le sens de la longueur. C'est pour cette raison qu'il présente parfois des plis. Ceux-ci constituent un obstacle à l'introduction du pistolet. Pour qu'ils disparaissent il suffit de saisir avec la main le col de l'utérus par voie rectale et de le pousser horizontalement vers l'avant. **(Kohler, 2004)**.

1.2) Les organes génitaux internes :

1.2.1) Le col de l'utérus (cervix) :

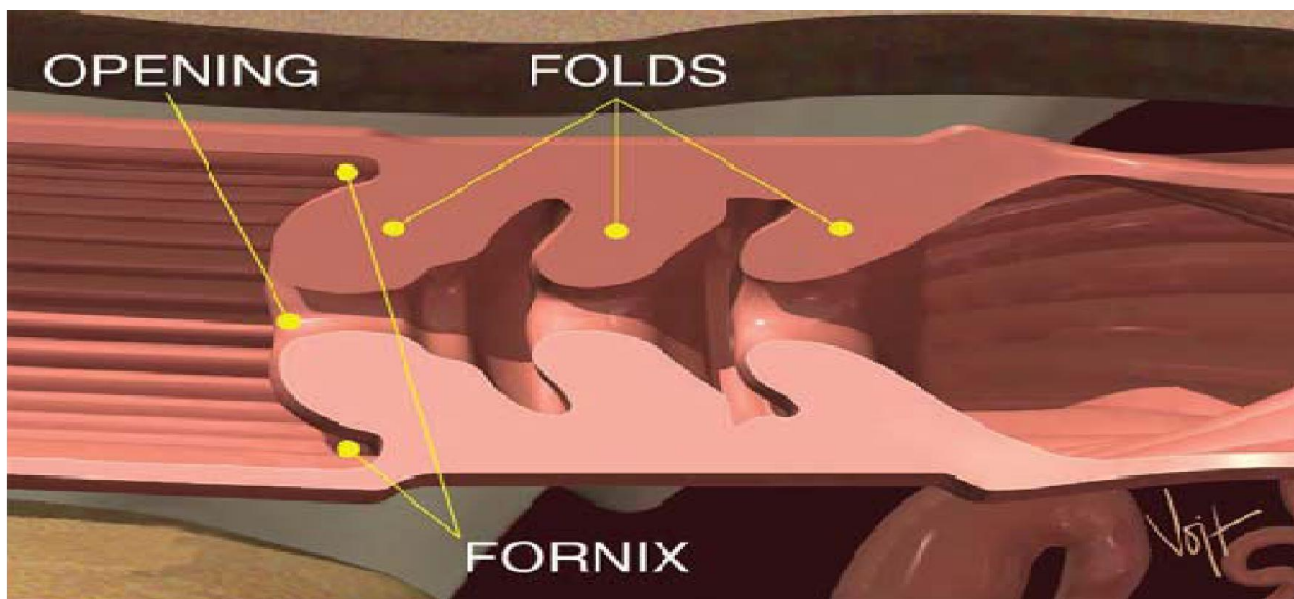


FIGURE2 : COL DE L'UTERUS (CERVIX)*VUE LATERAL*
(DR NABEL)

-TABLEAUX I: LA MORPHOLOGIE DU COL CHEZ GENISSES ET VACHE ADULTE

Génisses:	longueur: 6-7 cm	diamètre: 1-2 cm
Vaches:	longueur: 8-12 cm et plus	diamètre: 2-7 cm

-Le col de l'utérus relie le corps de la matrice avec le vagin. Il se délimite à une extrémité par l'orifice interne de la matrice (côté corps de la matrice) Et à l'autre extrémité par l'orifice externe de la matrice (côté vagin).

-Il présente 3 - 4 anneaux musculaires en forme de spirale (anneaux de Burdi) dirigés vers le vagin. il n'est pas rare qu'ils gênent l'introduction du pistolet.

1.2.2) La matrice (utérus) :

L'utérus se compose du col de l'utérus (cervix), du canal du col de l'utérus (canal cervical), du corps de la matrice et des deux cornes utérines, qui partent du corps de la matrice. Taille et constitution de l'utérus et du col de l'utérus dépendent fortement de l'âge de l'animal (nombre de gestations) et de la phase du cycle sexuel.

Les cornes utérines forment un double conduit tubulaire à l'extrémité du corps de la matrice. Cela donne donc l'impression que le corps de la matrice est plus long qu'en réalité.

1.2.3) Les oviductes :

-Les oviductes se situent en prolongement des cornes utérines. Leur longueur varie de 15 à 25 cm. Leur diamètre est de 1-2 mm. On ne peut donc pas le palper par toucher rectal. A leur extrémité, les oviductes forment le pavillon, sorte d'entonnoir dont la fonction est de recueillir les ovules et de leur permettre le passage vers l'oviducte. **2004, Dr. S. Kohler**

1.2.4) Les ovaires :

-Les deux ovaires se trouvent de chaque côté à une largeur de main de la ligne médiane dans le secteur du plancher pelvien au bord antérieur du ligament large de l'utérus. a leur surface on peut parfois palper des follicules - selon l'état de fonctionnement des ovaires - des corps jaunes (corpus luteum) ((en latin = corpus luteum au singulier ou corpora lutea au pluriel)), des résidus de corps jaunes ou des kystes.

- Les follicules et le pavillon, lequel sert à recueillir l'ovule au moment de l'ovulation, sont constitués de tissus très délicats. Chez les animaux en bonne santé, il est formellement déconseillé de palper les ovaires lors de l'insémination. Par ce geste, l'ovulation et la "descente" de l'ovule expulsé peuvent être considérablement perturbées. L'appréciation de l'état des ovaires suppose une grande expérience. En présence de cycle irrégulier (suspicion de kyste, etc.), l'examen des ovaires est donc du ressort du vétérinaire.

-L'ovaire est constitué par 3 types de tissus :

* L'albuginée : membrane fibreuse qui recouvre l'ovaire

* La zone médullaire : partie centrale (vaisseaux sanguins et nerfs)

* La zone corticale : siège de bourgeonnement cyclique et périodique des follicules. **2004, Dr. S.**

Kohler

1.3) Les organes génitaux et leurs fonctions :

Organe :	Fonction :
-Ovaires	-Formation des ovules -Production d'hormones *Hormones des chaleurs (œstrogène) *Hormones de gestation
-Oviducte	-Lieu de la fécondation -Transport des spermatozoïdes et des ovules -Lieu du développement embryonnaire précoce
-Matrice (utérus) *Cornes utérines Corps de la matrice	*Réception de l'embryon *Nutrition de l'embryon Nidation de l'embryon Développement de l'embryon / du fœtus Formation du placenta maternel Production d'hormones (prostaglandine) *Transport de l'œuf (embryon) et des gamètes

*Col de l'utérus (cervix)	*Transport de l'œuf (embryon) et des gamètes
Orifice de la matrice	*Isolation contre le monde extérieur
-Vagin	*Élimination d'urine *Organe de l'accouplement *Émission d'odeurs sexuelles attractives
-Lèvres (vulve)	*Fermeture du vagin *Protection de l'appareil reproducteur vis-à-vis des influences extérieures

2. Physiologie sexuelle de la vache

Améliorer les *performances* reproductives d'une vache ou d'un troupeau nécessite une très bonne connaissance des principes de base de la physiologie et de l'endocrinologie sexuelle de la vache.

2.1. Caractéristiques générales du cycle œstral de la vache

2.1.1. Définition

Le cycle œstral correspond à l'ensemble des modifications périodiques morphologiques, histologiques et physiologiques des organes génitaux et de la glande mammaire. L'ensemble de ces modifications ont pour but de créer des conditions favorables pour l'accouplement, la migration des gamètes, la fécondation, la nidation et la gestation. Ce cycle est centré sur l'œstrus, période où la femelle accepte la monte et est féconde.

La vache est une espèce polyœstrienne de type continu (conséquence de la domestication) à ovulation spontanée. La durée du cycle œstral est de 21 jours (Tableau I), plus ou moins 4 jours, soit 17 à 25 jours. Ce cycle est un à deux jours plus court chez les nullipares. La mise en place des cycles ovariens débute à l'âge de 6 à 18 mois, au moment de la puberté (Stevenson, 2007).

Après la puberté, les cycles œstraux se déroulent en continu sauf interruptions : gestation, période post-partum (interruption de 3 à 6 semaines), période de forte production laitière, pathologies (anoestrus permanent, carences alimentaires, etc.).

2.1.2. Les étapes du cycle œstral

En 1900, Walter Heape est le premier à utiliser le terme « œstrus » pour décrire la période d'acceptation du mâle. Les différentes phases du cycle sont alors décrites en utilisant le suffixe œstrus et les préfixes pro-, met- et di-.

a. *Pro-œstrus ou phase de maturation folliculaire*

Elle correspond à la croissance et à la maturation terminale des follicules ovariens. En deux à trois jours, le diamètre des follicules passe de 2 à 20 mm. De ces nombreux follicules un seul d'entre eux persiste : le follicule de De Graff qui est recouvert de plusieurs enveloppes périphériques et creusé d'une cavité dans laquelle fait saillie le cumulus oophorus contenant l'ovule.

b. *œstrus (Chaleurs)*

C'est la période d'acceptation du mâle par la femelle. Elle se traduit par des modifications organiques et des modifications du comportement de la femelle. Les manifestations des chaleurs sont plus ou moins marquées selon les individus et les conditions du milieu environnant. Elles se traduisent surtout par l'agitation, la sollicitation et le chevauchement des congénères. Cette période brève de 12 à 18h se termine par l'ovulation (Tableau I).

c. *Metoestrus*

Cette phase qui dure 2 jours (Tableau I) est caractérisée par la mise en place du corps jaune à partir du follicule ovulé.

d. *Dioestrus*

Le dioestrus est caractérisé par la croissance et le maintien du corps jaune pendant 17 jours. En l'absence de fécondation, le corps jaune régresse, les animaux retournent en pro-oestrus et ainsi débute un nouveau cycle.

Une autre terminologie est régulièrement utilisée pour caractériser les différentes phases du cycle.

Le cycle ovarien est ainsi divisé en 2 phases :

. *Une phase folliculaire :*

qui correspond à la période qui s'étend de la fin de la croissance folliculaire à l'ovulation (phases de prooestrus et d'oestrus).

. *Une phase lutéale :*

qui débute après l'ovulation et s'achève avec la régression du ou des corps jaunes (phases de metoestrus et de dioestrus).

Espèce	Proœstrs	Œstrus	Metoestrus	Dioestrus	Durée de cycle	Moment de l'ovulation
Vache	2-3 jours	12-18 heures	2 jours	15 jours	21 jours	10-12h post œstrus

-TABLEAU II : DUREE DES DIFFERENTES PHASES DU CYCLE SEXUEL DE LA VACHE

2.2. Les modifications au sein de l'ovaire**2.2.1. La gamétogénèse****a. *L'ovogenèse et la folliculogénèse***

L'ovogenèse qui débute pendant la vie fœtale correspond aux étapes de divisions des cellules germinales primordiales et à la méiose qui va conduire à la formation de l'ovule. Ce processus ne peut être distingué de l'évolution du follicule ovarien au sein duquel il se déroule en grande partie. L'ovogenèse comporte trois phases : une phase de multiplication, une phase d'accroissement et une phase de maturation.

La folliculogénèse débute également durant la vie fœtale, mais dépasse rarement le stade de follicule primaire. En effet, tous les follicules qui ont entamé leur croissance avant la puberté sont voués à l'atrésie (dégénérescence par apoptose).

A la naissance, il existe une réserve intra-ovarienne d'environ 70000 follicules primordiaux chez la vache. La phase de croissance ne concernera qu'un nombre réduit de ces follicules, la plupart d'entre eux subissant l'atrésie (Hanzen, et al., 2000).

b. Cinétique de la croissance folliculaire

Cette croissance folliculaire se déroule en deux étapes :

. **Croissance continue** : indépendante de l'action des gonadotrophines.

. **Croissance cyclique** : soumise à l'influence des gonadotrophines (hormone folliculostimulante (FSH) et hormone lutéinisante (LH)).

- Phase non gonado-dépendante

Au cours de cette phase continue, la maturation des follicules primordiaux aboutit après plus de six mois à la formation de follicules tertiaires recrutables pour être intégrés à une vague folliculaire.

Pour commencer, l'ovocyte I s'entoure d'une couche simple de cellules aplaties pour constituer le follicule primordial. Le diamètre du follicule est d'environ 0,02 mm (Figure 1).

- Les cellules folliculeuses prolifèrent pour former d'abord un épithélium cubique monostratifié, puis une structure pluristratifiée : la granulosa. L'assise cellulaire la plus interne conserve sa morphologie épithéliale cubique et prend le nom de *corona radiata*. Pendant ce temps, l'ovocyte I entre en accroissement.

A ce stade, le follicule est qualifié de follicule primaire (Figure 3).

- La prolifération des cellules de la granulosa se poursuit activement, augmentant le diamètre du follicule. Une cavité se différencie au sein de la granulosa, l'antrum. Le follicule prend le nom de follicule secondaire. La condensation des cellules du stroma ovarien autour du follicule se différencie en deux couches distinctes : la thèque interne de nature épithéliale et la thèque externe de nature conjonctivo-musculaire. L'ovocyte est refoulé à un pôle de l'antrum, entouré de sa zone pellucide et de quelques assises de cellules folliculeuses. L'ensemble, qui fait saillie dans l'antrum, prend le nom de cumulus oophorus (Figure 3).

Au cours de cette maturation, les cellules de la thèque interne du follicule acquièrent des récepteurs à LH et les cellules de la granulosa acquièrent des récepteurs à FSH. Le follicule secondaire poursuit sa croissance pour devenir un follicule tertiaire atteignant une taille de 3 à 4 mm et l'ovocyte un diamètre compris entre 100 et 130 μm (Figure 3).

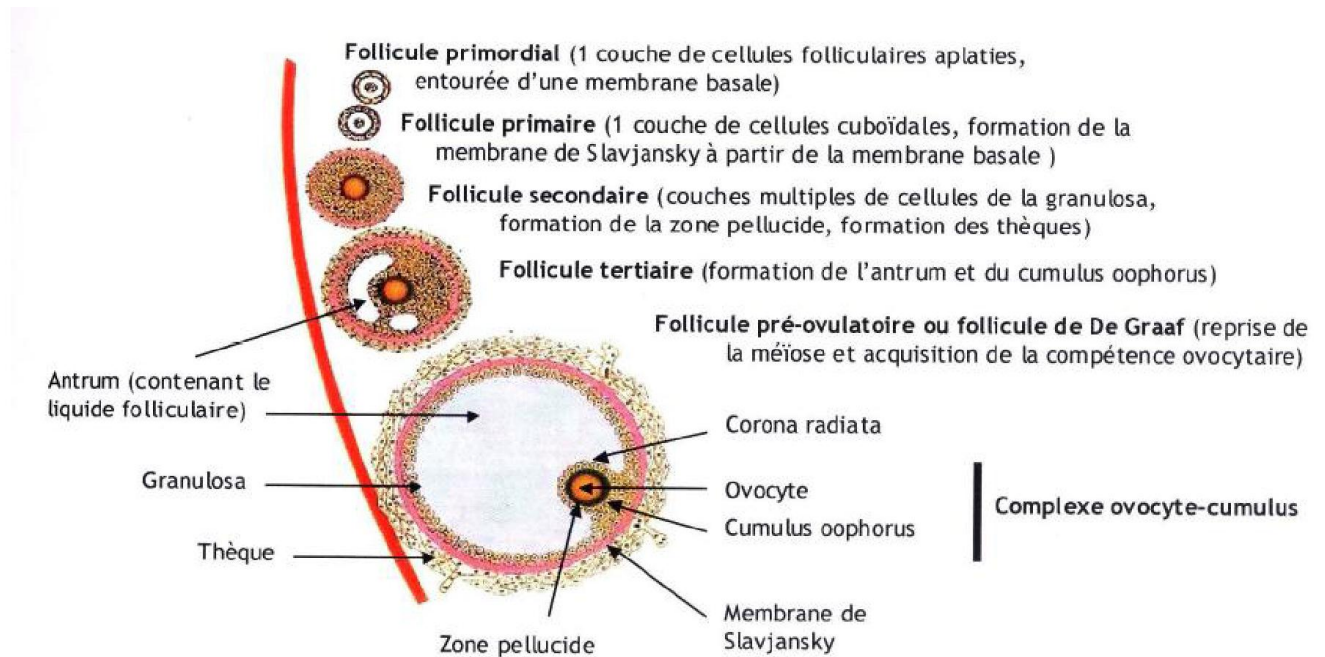


FIGURE 3 : EVOLUTION MORPHOLOGIQUE DU FOLLICULE AU SEIN DU STROMA OVARIEN

(D'APRES DRION ET AL., 1996 ; MODIFIE PAR FRERET, 2007)

- Phase gonado-dépendante

Un follicule tertiaire est recruté lorsqu'il acquiert la capacité à répondre à la stimulation par les gonadotrophines (FSH et LH). Ces deux hormones, FSH et LH, sont sécrétées par l'hypophyse. Cette sécrétion est directement sous contrôle de la GnRH qui est le régulateur principal de cette phase. La GnRH est synthétisée et libérée par les neurones de l'hypothalamus et provoque la synthèse et la libération des gonadotrophines (FSH et LH) par les cellules gonadotropes de l'antéhypophyse (Figure 4).

. Phase de recrutement (FSH-dépendante)

Le développement folliculaire apparaît sous la forme de croissances ou de régressions successives de plusieurs follicules : les vagues folliculaires. Chaque vague consiste en l'émergence tous les sept à neuf jours environ d'une quinzaine de follicules tertiaires sous l'action de la FSH. En synergie avec la FSH, les œstrogènes induisent la croissance des follicules et le développement de leur cavité antrale. L'augmentation du taux d'œstradiol a un effet positif sur la production de GnRH (Figure 4 et Figure 5).

Associée à la FSH, l'augmentation de la fréquence des décharges de LH provoque un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et une baisse de la production de FSH.

. Phase de sélection du follicule dominant

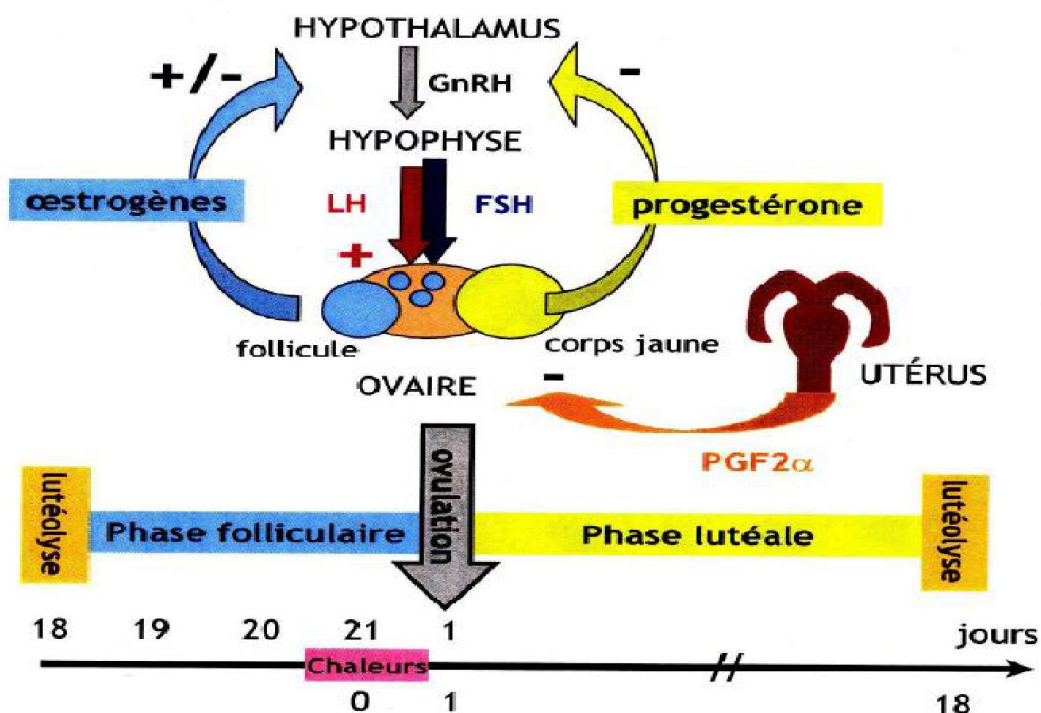
La sélection correspond à l'émergence de 2 ou 3 follicules parmi l'ensemble des follicules recrutés. Ces follicules sécrètent des oestrogènes et de l'inhibine dans la circulation générale qui par un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse entraîne une baisse de la sécrétion de FSH (Figure 3).

. Phase de dominance (phase LH-dépendante)

La diminution de FSH est à l'origine de la sélection du follicule dominant. Le follicule dit « dominant » aura acquis suffisamment de récepteurs à LH pour survivre lors de la chute de taux de FSH par la production de facteurs de croissance locaux. La LH assure la maturation et la croissance terminale du follicule dominant qui devient le follicule de De Graaf. L'avenir de ce follicule dépend de la fréquence des décharges de LH, régulées par la GnRH (Figure 3).

➤ Soit un corps jaune est présent, la fréquence de décharge de LH est faible, une toutes les trois ou quatre heures (Figure 4). Ce qui aboutit à la perte de dominance et à l'atrésie du follicule, - donc à l'absence d'ovulation et d'œstrus. Une nouvelle vague folliculaire émerge alors, également précédée d'une augmentation de FSH.

➤ □ Soit il y a lutéolyse et donc levée de l'inhibition de la progestérone sur la production de GnRH. La concentration et la fréquence de décharge de LH sont donc plus élevées, une décharge toutes les heures. L'ovulation a lieu (Ennuyer, 2000) (Rathbone, et al., 2001).



**FIGURE 4 : REGULATION NEURO-ENDOCRINIENNE DE LA VACHE
LORS DE SON CYCLE SEXUEL**

(D'APRES UNCEIA GROUPE FERTILITE FEMELLE, 2006)

c. L'ovulation

L'ovulation correspond à la rupture du follicule ovulatoire permettant la libération d'un ovocyte fécondable, dans les 12 heures après la fin de l'oestrus suite au pic pré ovulatoire de LH (Bencharif, et al., 2003).

La rupture du follicule et l'expulsion de l'ovocyte résultent de la séquence des événements suivants :

- . Augmentation du flux sanguin
- . Augmentation du volume de l'antrum par suite d'un appel d'eau sous l'action de la FSH/LH
- . Dissociation des faisceaux de fibres de collagène de la thèque externe sous l'action d'une collagénase
- . Les cellules de la granulosa se détachent de la lame basale. Seules les cellules qui ont assuré la jonction entre la granulosa et l'ovocyte restent plus ou moins longtemps attachées à l'ovocyte et forment la corona radiata
- . Rupture de la lame basale.

Une fois l'ovocyte libéré, il reprend sa méiose avec émission d'un premier globule polaire puis la méiose s'arrête à nouveau en métaphase de deuxième division méiotique. Elle ne reprend alors que lorsqu'un spermatozoïde pénètre dans l'ovocyte et se termine avec l'émission du deuxième globule polaire. En l'absence de fécondation, il dégénère.

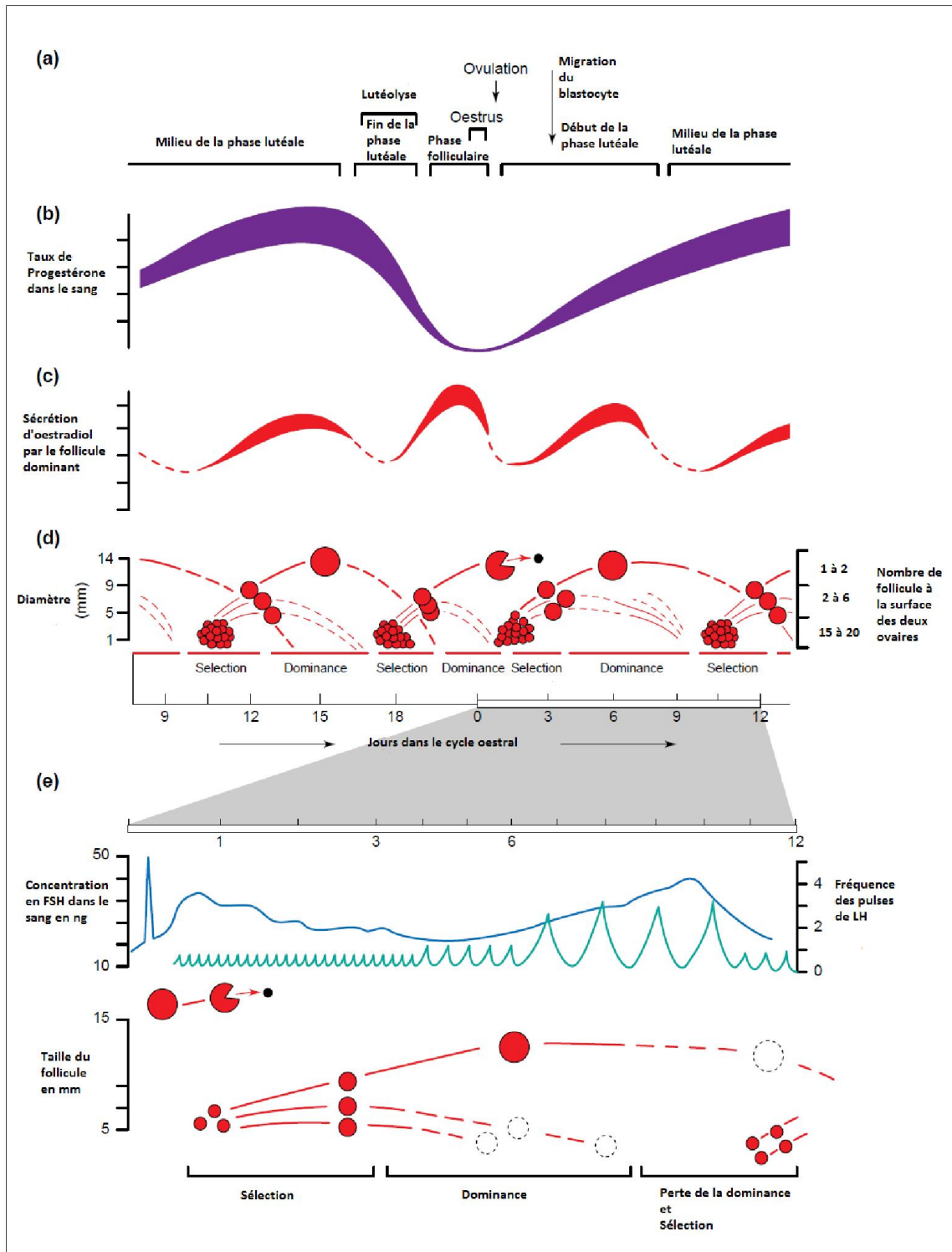


FIGURE 5 : CROISSANCE FOLLICULAIRE AU COURS D'UN CYCLE HORMONAL : REPRESENTATION DES VAGUES FOLLICULAIRES ET EVOLUTION DES CONCENTRATIONS HORMONALES

(D'APRES ROCHE, 1996)

(a) Les différentes phases du cycle oestral ; (b) variation des concentrations plasmatiques de progestérone au cours du cycle oestral ; (c) variation des concentrations plasmatiques d'oestradiol au cours du cycle oestral ; (d) vagues folliculaires au cours d'un cycle oestral ; (e) variation des concentrations de FSH et de LH au cours du cycle en fonction de la dynamique ovarienne.

2.2.2 La fonction lutéale cyclique

Le corps jaune est un organe endocrine transitoire qui se met en place à la suite de l'ovulation. L'ensemble de la rythmicité du cycle œstrale dépend de la vie du corps jaune. La formation du corps jaune résulte d'une transformation morphologique (lutéinisation) des cellules de la thèque interne et de la granulosa du follicule ovulant.

Trois phases peuvent être distinguées dans l'évolution du corps jaune : une phase de croissance ou lutéogénèse, une phase de maintien ou lutéotrophie, et une phase de régression ou lutéolyse (Figure 5).

a. Caractéristiques morphologiques du corps jaune

Après l'ovulation, la LH déclenche la transformation des cellules de la thèque et de la granulosa du follicule rompu en cellules lutéales pour donner le corps jaune.

- les cellules de la granulosa donnent les grandes cellules lutéiniques (sécrétrices de progestérone).
- les cellules de la thèque interne donnent les petites cellules lutéiniques et des capillaires.
- les cellules de la thèque externe forment des travées de tissu conjonctif.

b. Sécrétion de progestérone et facteurs lutéotropes

Le corps jaune se comporte comme une véritable glande qui sécrète de la progestérone en plateau et de l'oestradiol. Ceci correspond à la phase lutéale du cycle. Le corps jaune reste fonctionnel jusqu'à la lutéolyse.

-S'il n'y a pas eu fécondation, cette lutéolyse survient vers le 17ème jour, au moment où l'endomètre sécrète une prostaglandine : PGF2 α . Le corps jaune reste cependant présent pendant plusieurs semaines sous la forme d'un organite de petite taille. Cette régression est suivie d'un nouveau cycle ovarien.

S'il y a eu fécondation et formation d'un embryon, un signal provenant de l'embryon inhibe la production de PGF2 α et permet le maintien du corps jaune. Le corps jaune continue de sécréter de la progestérone en plateau ce qui est nécessaire au maintien de la gestation (Rathbone, et al., 2001).

La progestérone et l'œstradiol, par leur action synergique, exercent un rétrocontrôle négatif sur le fonctionnement hypophysaire, ce qui provoque une diminution des pulses de GnRH et une inhibition de la croissance d'autres follicules (Figure 4) (Ennuyer, 2000).

La dominance des sécrétions de progestérone pendant la phase lutéale induit une inhibition des contractions utérines et favorise l'implantation de l'œuf.

C. Différents types de cycles

Il n'est plus possible de parler « du » cycle de la vache. Il convient de distinguer plusieurs types de cycles selon le nombre de vagues qu'ils contiennent (Ennuyer, 2000). Selon les animaux, il est possible de distinguer de 2 à 4 vagues de croissance (voire 6 exceptionnellement). En pratique, il est impossible de savoir pour une vache donnée quel est le nombre de vagues dans un cycle.

Lors de cycles à trois vagues : Si on considère J0 le jour de l'ovulation, une nouvelle vague émerge à J1, J6 et J16.

Lors de cycles à deux vagues : Si on considère toujours J0 comme le jour de l'ovulation, une nouvelle vague émerge à J1 et à J9 ou J10.

La durée de la vague ovulatoire est différente selon les types de cycles : si l'intervalle de temps entre le recrutement et la sélection est toujours de 2,5 jours, il s'écoule ensuite six à sept jours avant l'ovulation dans les cycles à deux vagues, contre 4 jours dans les cycles à trois vagues.

La durée du cycle varie également en fonction du nombre de vagues : 21 jours avec deux vagues, 24 jours avec trois vagues (Ennuyer, 2000) .

2.3 Physiologie du début de la gestation :

-Chez les bovins, la durée moyenne de la gestation est de 282 jours. Cette gestation peut être décrite en trois phases successives : la vie libre de l'œuf, l'implantation du conceptus et la phase placentaire (nous ne détaillerons que la formation du placenta dans cette synthèse).

2.3.1. Le développement embryonnaire :

La vie libre de l'œuf :

La fécondation a lieu dans l'ampoule de l'oviducte environ 20h après l'ovulation et se caractérise par la fusion des gamètes mâle (spermatozoïde) et femelle (ovocyte). L'ovocyte bloqué en métaphase II lors de l'ovulation, reprend sa division cellulaire. Une fois la fécondation réalisée, l'œuf formé entreprend ses divisions. La première division a lieu vers la 8ème heure après la fécondation (Bencharif, et al., 2003). Vingt-quatre heures après la fécondation, l'œuf se divise quatre fois, sans modification de taille, aboutissant à la formation d'une morula (32 cellules).

Sept à huit jours après la fécondation, la taille de la morula n'a pas augmenté, elle migre le long de l'oviducte et atteint l'utérus. La morula se creuse d'une cavité blastocœlique. C'est la formation du

blastocyste. Celui-ci est sphérique avec une cavité centrale, le blastocœle, complètement entouré par une assise cellulaire appelée **trophectoderme** ou **trophoblaste** et par un petit groupe de cellules situé sous le trophectoderme, le disque embryonnaire. Neuf à dix jours après la fécondation, la zone pellucide s'amincit jusqu'à provoquer sa rupture, c'est l'éclosion. Le blastocyste entre dans une période de croissance considérable. Cette élongation favorise l'établissement des premiers contacts cellulaires entre le trophoblaste et l'épithélium utérin, ce qui empêche la sécrétion du facteur lutéolytique. De 150µm avant éclosion, le conceptus bovin mesure 15 à 20 mm au terme de cette phase d'élongation (Constant, et al., 2006). La longueur de la vésicule embryonnaire présente toutefois des variations interindividuelles importantes, elle mesure entre 7 et 24 mm au 16^e jour de gestation, alors que son diamètre est constant.

Phase de l'implantation

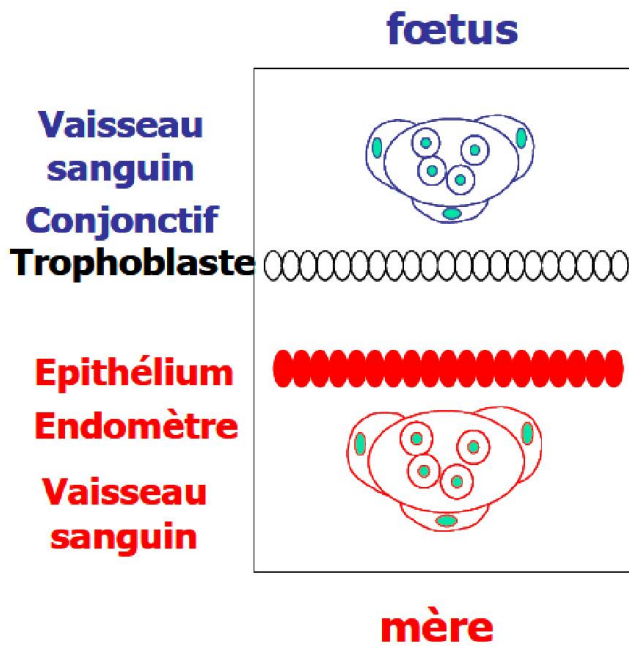
Après la phase de vie libre dans la corne utérine, le blastocyste se fixe sur l'endomètre et s'y implante plus ou moins profondément. L'implantation de l'oeuf sur la paroi utérine est une stratégie reproductive qui assure efficacement la nutrition et la protection des embryons. Cette implantation est tardive et lente chez la vache vers le 19^{ème} jour (Guillomot, 2001) et aboutit à la mise en place des structures placentaires.

Il s'agit d'une suite d'interactions complexes caractérisées par des degrés divers de contact entre le tissu maternel et foetal, soit : l'orientation du blastocyste et l'accolement, l'apposition du blastocyste éclos à la muqueuse utérine, l'adhérence des cellules du trophectoderme aux cellules de la muqueuse utérine et l'invasion de l'endomètre.

2.3.2. Formation du placenta et annexes fœtales

Formation du placenta

La placentation **épithélio-choriale**, de type cotylédonaire, avec 6 couches cellulaires séparant le sang maternel du sang foetal se met en place progressivement par apposition et /ou fusion de cellules épithéliales de l'endomètre et du trophoblaste (Figure 4). **Chez la vache, le trophoblaste n'envahit pas la muqueuse utérine.**



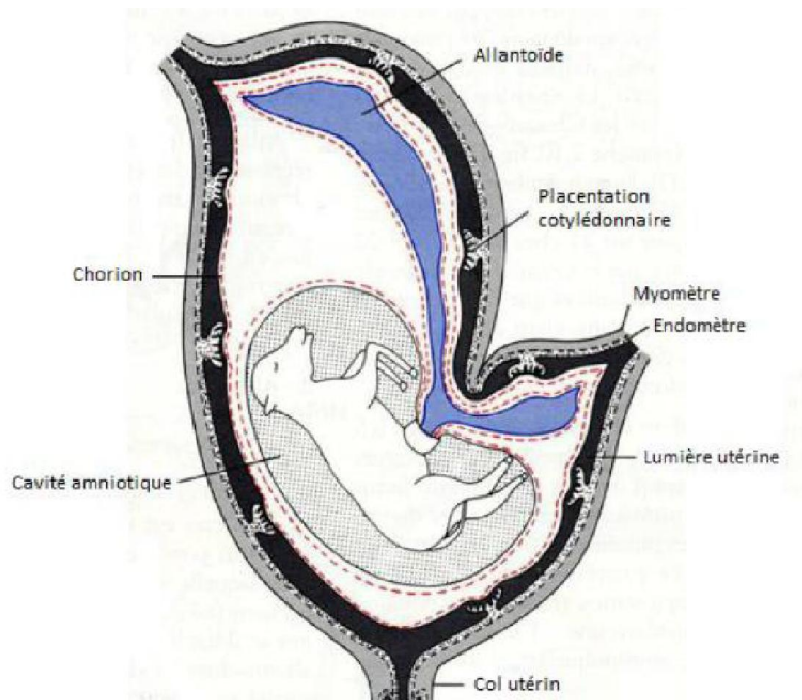
PLACENTA épithélio-chorial

FIGURE 6 : PLACENTATION EPITHELIO-CHORIALE DE LA VACHE

Vers le 19^e jour, les premiers contacts cellulaires sont d'abord observés dans la zone proche de l'embryon, puis ils s'étendent le long du sac chorionique et vers l'extrémité des cornes utérines. - Au cours de l'**apposition**, la membrane plasmatique du trophoblaste est encore apposée de manière lâche sur les cellules utérines. Pendant cette phase, des proliférations villosités du chorion s'enfoncent dans les orifices des glandes utérines. -C'est la formation d'un premier placenta, diffus, absorbant le contenu des sécrétions glandulaires qui vise à disparaître à la fin du processus implantatoire à J25.

L'apposition laisse place à l'**adhésion** qui est assurée par l'interdigitation des microvillosités des cellules épithéliales utérines et de la membrane plasmique des cellules trophoblastiques (Constant, et al., 2006). Puis à partir de J30, l'enveloppe la plus externe du conceptus, le **chorion**, présente sur sa surface externe des microvillosités cotylédonaires qui s'engrènent dans les formations spécialisées de la muqueuse utérine : les caroncules utérines. L'association d'un cotylédon et d'une caroncule forme un placentome, véritable surface d'attache utéro placentaire. Chez la vache, ils sont en nombre important, de 60 à 120 lors de gestation simple. Les espaces intercotylédonaires lisses forment le paraplacenta. L'ensemble des éléments, placentomes et paraplacenta, concourent à former le placenta dans son entièreté (Figure 7).

Formation des annexes fœtales :-Il y a formation de trois annexes fœtales : le sac vitellin, l'allantoïde et l'amnios, toutes entretenant des rapports avec le chorion, et participant à la formation et au fonctionnement du placenta (Figure 7).



**FIGURE 7 : PLACENTATION ET ANNEXES EXTRA-EMBRYONNAIRES
CHEZ LES BOVINS
(D'APRES SIGNORET ET AL, 1991)**

- Le sac vitellin : formé dès le début de l'implantation, il est transitoire. Il contient un réseau vasculaire relié à l'embryon.
- L'allantoïde : il se développe durant la régression du sac vitellin. Il forme un sac à paroi mince et transparente qui s'étend d'une extrémité à l'autre du sac chorial. Il est uni à l'embryon à travers le cordon ombilical par le pédoncule allantoïdien. Son réseau vasculaire perfuse le placenta tout au long de la gestation.
- L'amnios : formé par des replis du trophoblaste. Il protège le fœtus en maintenant autour de lui un liquide amniotique.

2.3. 3. Physiologie placentaire

Le placenta est un organe d'échange entre la mère et le fœtus qui assure la respiration, la nutrition du fœtus, ainsi que sa protection contre les bactéries et les substances toxiques. Il présente également une activité endocrine indispensable à l'initiation et au maintien de la gestation ainsi qu'à la croissance fœtales.

Fonction métabolique du placenta

Les échanges placentaires sont essentiels à la physiologie du fœtus. Le placenta est un filtre sélectif. Il permet le transport de nutriments : l'eau, l'oxygène, les minéraux et les matières organiques de la mère au fœtus et le transfert des déchets comme l'urée et le gaz carbonique du fœtus à la mère.

Fonction endocrine du placenta

Le placenta peut être considéré comme une volumineuse glande endocrine produisant des hormones stéroïdes et des hormones protéiques. Cette fonction endocrine est en grande partie assurée par les **cellules binucléées** (Figure 8).

Ces cellules binucléées dérivent des cellules uninucléées trophoblastiques. Ces cellules possédant un appareil de Golgi très développé sont capables de **migrer** à travers l'épithélium utérin et de relarguer directement dans la circulation maternelle les produits de synthèse stockés dans des granules denses.

-De cette façon les cellules binucléées sont directement impliquées dans la production de progestérone, des prostaglandines, de l'hormone lactogène placentaire et des glycoprotéines associées à la gestation. Au cours de la gestation, les cellules binucléées représentent jusqu'à 20% des cellules du trophoctoderme (Ayad, et al., 2006).

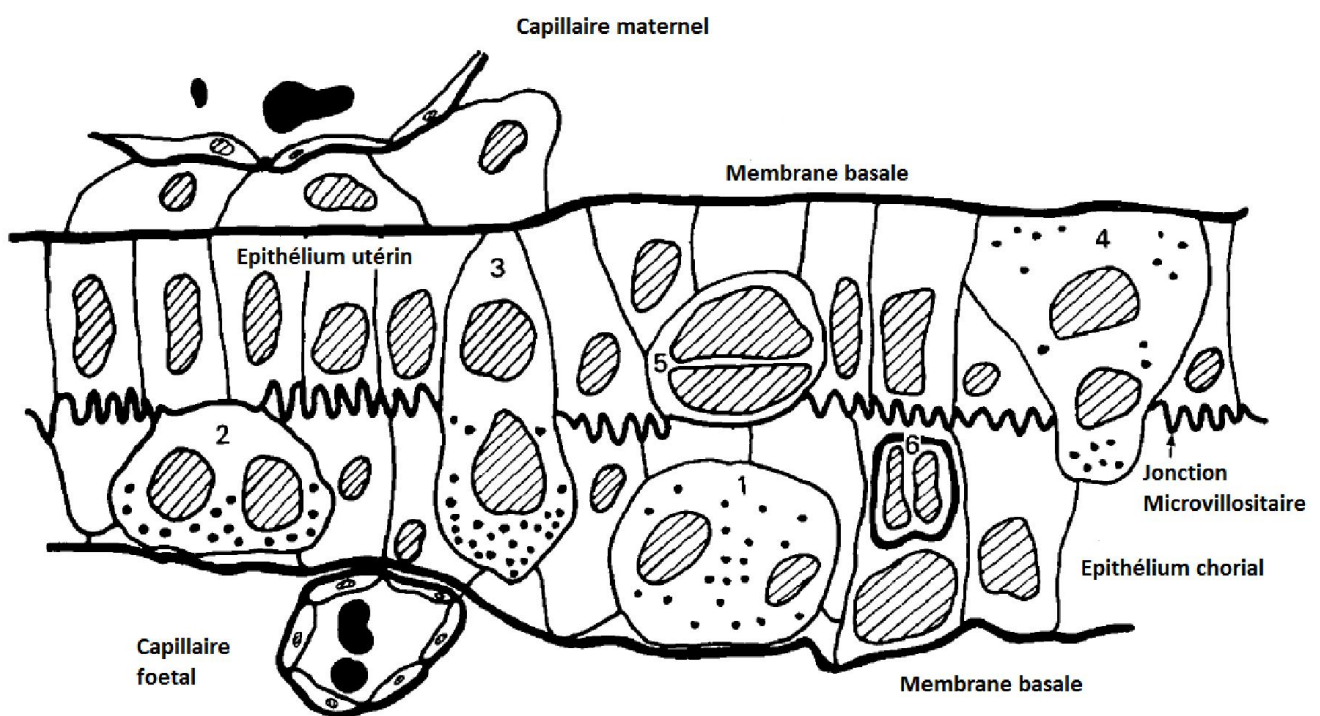


FIGURE 8 : REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA MIGRATION DES CELLULES BINUCLEES CHEZ LA VACHE

(D'APRES WOODING, ET AL., 1980 ; MODIFIE PAR AYAD ET AL., 2006)

1) cellules binucléées ; 2) contact avec les microvillosités ; 3) fusion avec les cellules maternelles et formation de cellules trinucléées à vie courte ; 4) exocytose des granules ; 5) cellules trinucléées présentant un cytoplasme réduit et un nucleus dense ; 6) cellule réabsorbée par le trophoctoderme.

2.3.4 Contrôle hormonal du début de la gestation

Pendant la gestation, les gonades et l'unité foeto-placentaire produisent diverses hormones et protéines : progestérone, œstrogènes, cortisol, prostaglandines, prolactine, gonadotropine chorionique, hormone lactogène placentaire et une série d'autres hormones et facteurs de croissance. Parmi ces molécules, se retrouvent les protéines et glycoprotéines impliquées dans l'établissement de la gestation, le maintien du corps jaune, le métabolisme intermédiaire maternel, la croissance fœtale et mammaire et enfin l'immunotolérance du conceptus (Ayad, et al., 2006). Une chronologie parfaite est essentielle entre la production des facteurs maternels et embryonnaires.

Contrôle stéroïdien

a. Progestérone

La progestérone exerce différents effets biologiques qui sont nécessaires à la mise en place et au maintien de la gestation. Tout au long de la gestation, le corps jaune en représente la source principale. Au fur et à mesure que progresse la gestation, la sécrétion progestéronique ovarienne est suppléée par le placenta mais la production de progestérone via les ovaires reste indispensable jusqu'au 200^e jour de gestation.

Les effets biologiques de la progestérone au cours de la gestation sont les suivants :

- La sécrétion de progestérone est indispensable à la progression du zygote dans les trompes utérines et à sa descente dans l'utérus.
- La progestérone stimule les sécrétions utérines qui vont servir de nutriment pour le conceptus avant son implantation et permettre sa survie dans le tractus génital.
- La progestérone agit sur les cellules du myomètre pour inhiber leur activité contractile. L'inhibition des contractions utérines n'est cependant pas totale.
- Sous l'influence de la progestérone, le mucus cervical peu abondant change de consistance : il devient visqueux, opaque et épais, il forme un bouchon qui obstrue le canal cervical et protège le contenu utérin du milieu extérieur.
- La progestérone stimule la mammogénèse. La croissance et le développement des glandes mammaires permettent le démarrage de la lactation immédiatement après la parturition.

b. OEstrogènes

En milieu de gestation le placenta devient un vrai lieu de synthèse d'œstrogènes (Guilbault, et al., 1985).

L'**œstrone-3-sulfate** (principal œstrogène sécrété) commence à être détecté à un moment très variable selon les individus, allant du 70^e au 100^e jour de gestation. Sa concentration plasmatique maternelle augmente au cours de la gestation puis atteint un plateau autour de 15 à 30 ng/ml peu avant la mise bas (Constant, et al., 2006).

Le rôle des œstrogènes produits au cours de la gestation chez la vache n'est pas complètement élucidé. Aucun organe cible n'est clairement identifié.

Les œstrogènes d'origine trophoblastique favoriseraient la vascularisation locale au moment de l'implantation, ainsi que la synthèse des protéines œstrogène-dépendantes (Fleet, et al., 1982).

En concentration élevée, les œstrogènes auraient des propriétés immunosuppressives en supprimant l'activité des cellules NK (cellules « natural killer ») pendant la gestation (Gabrilovac, et al., 1988).

Le pic observé peu avant la parturition permettrait la maturation placentaire, la stimulation des contractions du myomètre et l'ouverture du col utérin.

Signaux embryonnaires et reconnaissance maternelle de la gestation

Le développement, l'implantation et la survie embryonnaire à des stades précoces de la gestation sont dépendants d'une communication embryo-maternelle précise.

a. *Early pregnancy factor (EPF)*

La pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte donne lieu à la production d'une substance, la zygotine, qui, dans les premières heures du développement de l'œuf, stimulerait la production par l'ovaire porteur du corps jaune d'un facteur appelé Early Pregnancy Factor (EPF) (Cavanagh, et al., 1982).

L'EPF est **le facteur le plus précoce de la gestation**. Il serait nécessaire à la survie de l'embryon. Il se pourrait que ce facteur contribue à diminuer l'immunocompétence des lymphocytes en début de gestation et ainsi faciliter la tolérance immunologique de l'embryon par l'organisme maternel (Morton, et al., 1983).

-Mais ce marqueur n'est pas spécifique de la gestation. L'EPF est sécrété par les cellules tumorales durant les phases de croissance et de division (Quinn, et al., 1990), également par les cellules normales prolifératives chez l'adulte (Quinn, et al., 1994) et par les plaquettes activées (Cavanagh, et al., 1991).

Jusqu'à présent, aucun test fiable basé sur la détection de l'EPF n'a permis d'identifier les femelles non gravides.

b. *Interféron tau bovin (boIFN τ)*

L'interféron τ bovin (boIFN τ) est une des principales protéines sécrétées par le conceptus bovin 16 à 25 jours après la fécondation. L'interféron- τ est capable de bloquer, par inhibition des récepteurs à l'œstradiol et réduction consécutive des récepteurs à l'ocytocine, la sécrétion pulsatile de PGF2 α maternelle, responsable de la régression cyclique du corps jaune (Martal, et al., 1979) (Asselin E, 2000). Le corps jaune ainsi maintenu, peut donc continuer à produire de la progestérone indispensable au développement du conceptus. Il s'agit du principal mécanisme de reconnaissance maternelle de la gestation.

L'IFN- τ a été identifié dans le liquide de lavage de la cavité utérine dès le 12^e jour de gestation chez la vache (Humblot, et al., 1984). Cette molécule est synthétisée par des cellules mononucléées du trophoctoderme et exclusivement sécrétée dans la lymphe locale, où elle exerce son effet antilutéolytique (Roberts, et al., 1992). Dès J9-J10, on constate une augmentation de la concentration en interféron τ , qui devient vraiment importante durant une période limitée entre J17 et J19 quand le conceptus subit une expansion rapide de sa forme (Kubisch, et al., 2001).

Une très faible quantité d'IFN- τ passe dans le sang, cette concentration extrêmement basse empêche la mise en place d'un test de diagnostic de gestation.

c. Hormone lactogène placentaire bovine (bPL)

Plus tardivement au cours de la gestation, les cellules binucléées et trinucléées présentes au niveau de la jonction microvillositaire du placenta produisent localement une hormone lactogène placentaire bovine (bPL), connue également sous le nom d'hormone chorionique somatomammotrope (Wooding, et al., 1987).

-Cette glycoprotéine possède plusieurs isoformes de masses moléculaires différentes s'étalant de 30 à 34 kDa. Cette masse moléculaire élevée s'explique par la forte glycosylation de l'hormone lactogène placentaire bovine (Beckers, et al., 1980).

Le bPL paraît exercer une influence sur le développement de la glande mammaire et la lactogènes.

Le bPL est dosable par radio-immunologie marquage (RIA) dans le sérum maternel à un moment **très variable** selon les individus allant du 26^{ème} jour au 110^{ème} jour après la fécondation. Les concentrations maternelles de bPL augmentent progressivement pour atteindre des concentrations de 1 à 2 ng/ml aux environs de la parturition.

A l'inverse de ces faibles concentrations mesurées dans le sang maternel, chez le fœtus la concentration en bPL peut atteindre 25 à 30 ng/mL au 90^{ème} jour de gestation.

Cette apparition tardive de la bPL dans le sang maternel confère à ce dosage peu d'intérêt pour le diagnostic de gestation (Ayad, et al., 2006).

d. Protéines associées à la gestation (PAG's)

Les PAG's sont des glycoprotéines appartenant à une grande famille d'enzymes protéolytiques, les protéases aspartiques. Elles sont synthétisées dans les granules des cellules binucléées présentes dans les couches superficielles du trophoctoderme. Chez la vache, de nombreuses protéines ont été décrites dès les années 80 sous diverses appellations : PSPB (Pregnancy spécifique protéine B) (Butler, et al., 1982), PAG1 et 2 (Pregnancy associates glycoprotein 1 et 2) (Beckers, et al., 1988) (Zoli, et al., 1991)), PSP-60 (Pregnancy serum protein 60kDa) (Mialon, et al., 1993).

2.3.5 Mortalité embryonnaire

La mortalité embryonnaire est définie comme la perte de l'embryon entre la fécondation et la fin de l'organogenèse vers le 42e jour de gestation, période au-delà de laquelle on parlera de mortalité ou de perte fœtale.

La mortalité embryonnaire peut être divisée en deux périodes : mortalité embryonnaire précoce qui se déroule avant la reconnaissance maternelle de la gestation qui a lieu vers les 15-17 e jours de gestation (retour en chaleur non décalé) et mortalité embryonnaire tardive qui a lieu entre le début de la reconnaissance maternelle et le 42 e jour de gestation (retour en chaleur décalé).

La période entre le 25e et le 42e est critique car il s'agit de la fixation des membranes embryonnaires à l'épithélium utérin. Cependant la majorité des mortalités embryonnaires surviennent avant le 25e jour (Descôteaux Luc, 2009).

Ces pertes sont très variables d'un élevage à l'autre (santé du troupeau, climat, alimentation,...).

CHAPITRE II :

Méthodes de diagnostic de
gestation dans l'espèce bovine

1. Introduction :

-L'identification précoce des animaux non-gestants constitue une étape obligée vers la réduction de l'intervalle entre vêlages et donc l'optimisation du potentiel de production des élevages laitiers et viandeux. Les méthodes de diagnostic de gestation peuvent se répartir en deux groupes. Le premier rassemble ceux basés sur les modifications hormonales inhérentes à la gestation tandis que le second comporte les méthodes basées sur les modifications physiques de l'animal ou de l'utérus gravide. S'y ajoutent les méthodes basées sur la détection du retour éventuel en chaleurs de l'animal et les méthodes associées telle que la mesure de la résistance électrique ou la biopsie vaginale .

- Le choix d'une méthode de diagnostic de gestation repose essentiellement sur la triple notion de précocité, de praticabilité et d'exactitude. La notion de précocité ne s'applique pas de la même façon aux diagnostics de gestation et de non-gestation. Plus le diagnostic de non-gestation peut être précoce et plus rapidement pourra être mise en place une démarche zootechnique ou thérapeutique visant à raccourcir le délai entre le vêlage et l'insémination fécondante. A l'inverse, la confirmation précoce de la gestation est entachée du risque supplémentaire de mortalité embryonnaire précoce ou tardive. La praticabilité de la méthode doit également être prise en considération. Elle implique tout à la fois l'expérience de l'utilisateur, les conditions pratiques de contention et de notation des données dans l'élevage, les investissements possibles par le vétérinaire et l'éleveur, l'appareillage nécessaire, l'application potentielle de ce dernier dans un autre cadre que le diagnostic de gestation...

-La notion d'exactitude de la méthode revêt une importance pratique certaine. En fait, les méthodes de diagnostic de gestation peuvent être évaluées au moyen de 4 critères que sont .la sensibilité et la spécificité, le degré d'exactitude des diagnostics de gestation et de non-gestation. Alors que les deux premiers évaluent la méthode, les deux derniers évaluent davantage leur utilisateur.

En présence d'un animal à examiner et eu égard au résultat de cet examen, quatre situations sont possibles.

	Animal gestant	Animal non gestant
Diagnostic +	a	b
Diagnostic -	c	d

- situation a: le diagnostic de gestation s'est révélé exact: vrai positif
- situation b: le diagnostic de gestation s'est révélé inexact: faux positif
- situation c: le diagnostic de non-gestation s'est révélé inexact: faux négatif
- situation d: le diagnostic de non-gestation s'est révélé exact: vrai négatif

La sensibilité de la méthode évalue sa capacité à détecter les animaux positifs. Elle s'exprime par le rapport entre $a/a+c$. Parmi les animaux réellement gestants, elle détermine le pourcentage d'animaux qui ont été diagnostiqués gestants par la méthode utilisée.

La spécificité de la méthode évalue sa capacité à détecter les animaux négatifs: elle s'exprime par le rapport $d/b+d$. Parmi les animaux réellement non-gestants, elle détermine le pourcentage d'animaux qui ont été diagnostiqués non-gestants par la méthode.

Les degrés d'exactitude (+ ou -) de la méthode ont davantage une valeur pronostique. Le degré d'exactitude des diagnostics de gestation s'exprime par le rapport $a/a+b$ et celui des diagnostics de non gestation par le rapport $d/c+d$. Ces rapports expriment la probabilité que le diagnostic posé se révèle exact ou inexact. Il convient de rappeler l'antagonisme existant habituellement entre la précocité de la méthode et le degré d'exactitude des diagnostics positifs; du fait en effet du risque d'interruption de gestation, plus la précocité est élevée et moins l'exactitude des diagnostics de gestation sera grande.

2. Le diagnostic de gestation dans l'espèce bovine

2.1 .Les méthodes hormonales :

L'identification d'un état de gestation est intimement liée à la physiologie de l'embryon et du placenta. L'embryon arrive 5 jours après la fécondation dans l'utérus. Au 7^{ème} jour, la morula se creuse d'une cavité le blastocœle qui s'entoure d'une couche cellulaire possédant deux types de cellules. La couche périphérique donnera naissance au trophoblaste tandis qu'à un pôle du blastocyste va se différencier le disque embryonnaire qui donnera le fœtus.

Vers le 10^{ème} jour de la gestation, le blastocyste rompt par éclosion la membrane pellucide qui jusque là l'entourait. Cette étape est une des plus importantes du développement embryonnaire et du maintien de la gestation: elle a pour effet d'établir des relations directes d'ordre physique et physiologique entre l'embryon et sa mère. Elle doit chez la vache impérativement survenir avant le 15^{ème} jour du cycle. C'est en effet à ce stade qu'en cas de non-fécondation, l'endomètre libère une prostaglandine responsable de la lyse du corps jaune, d'une chute de la progestéronémie et du retour en chaleurs de l'animal. En cas de fécondation par contre, le trophoblaste synthétise entre le 15^{ème} et le 26^{ème} jour de gestation une substance à effet anti-lutéolytique.

Une fois l'embryon éclos, le trophoblaste va par élongation envahir toute la corne ipsilatérale au corps jaune. Ce processus comprend les phases d'apposition (J17 à J21), d'adhésion (J18 à J23) et d'attachement (J19 à J30) du trophoblaste à l'endomètre. C'est au cours de cette période (J18-J19) que les cellules binucléées d'origine trophoblastique migrent dans l'épithélium utérin. Cette migration a pour objet d'immobiliser les deux épithéliums embryonnaires et maternels pour permettre le développement de microvillosités et la formation des cotylédons et caroncules (placentomes) à partir du 30^{ème} jour de gestation.

Le rôle endocrinien du placenta est un des plus importants et des plus précoces. Le placenta peut être considéré comme une volumineuse glande endocrine source de stéroïdes et de protéines diverses, présentes pendant toute ou une partie de la gestation et possédant une activité hormonale ou autres encore mal définies.

Ainsi ont été identifiées des hormones stéroïdiennes (progestérone, œstrogènes), des prostaglandines, des gonadotrophines (bcg: bovine chorionic gonadotrophine), des hormones placentaires lactogènes ou somatomammotrophines chorioniques (bpl: bovine placental lactogen), des signaux embryonnaires précoces (EPF: Early Pregnancy Factor, trophoblastine), des protéines spécifiques de la gestation (PSPB: Pregnancy Specific Protein de type B ou PAG: Pregnancy Associated Glycoprotein). Bien que nombreuses, peu d'entre elles cependant ont connus une application pratique. Citons néanmoins la progestérone et la PAG ou PSPB.

2.1.1 La progestérone

L'identification du rôle indispensable de la progestérone dans le maintien de la gestation est connue depuis longtemps et a constitué une des premières méthodes de son diagnostic hormonal. Au cours de la gestation, l'origine de la progestérone varie selon les espèces. Un relais placentaire est observé chez la vache, la jument, la brebis et la femme respectivement 200, 70, 50 et 50 jours après la fécondation. Ce relais n'est pas observé chez la chatte, la chèvre, la truie ou la chienne. Précisons également que chez la jument une synthèse complémentaire de progestérone est assurée par les corps jaunes secondaires.

Deux types de dosage sont actuellement utilisés: le dosage radio-immunologique (RIA) et l'Elisa (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Le premier nécessite l'utilisation de produits radioactifs ainsi qu'un personnel expérimenté et l'infrastructure d'un laboratoire. La mise au point de la seconde méthode a largement contribué à son utilisation en ferme ou au cabinet du vétérinaire. L'un et l'autre dosage peuvent être réalisés sur des prélèvements de lait (entier, écrémé ou crème) ou de sang. Le dosage radio-immunologique suppose néanmoins le respect de certaines conditions de prélèvement

La vache présente la particularité d'avoir une enzyme (5-alpha-réductase) qui dégrade rapidement la progestérone en un métabolite qui ne croise pas avec le RIA, très spécifique de la progestérone. Aussi, après 4 à 6 heures et à température ambiante, le taux de progestérone dans du sang prélevé sur tube sec est réduit de moitié. Cette dégradation est empêchée si on soustrait la progestérone à l'action des globules rouges. Le prélèvement peut donc être réalisé sur tube avec anti-coagulant puis centrifugé dans les minutes suivantes. Cette méthode n'étant pas toujours possible en ferme, le prélèvement est réalisé dans des tubes secs renfermant un inhibiteur de la dégradation de la progestérone: l'acide de sodium. L'addition de cette substance à une concentration de 5mg/ml assure une conservation de 90 % de la progestérone après 4 jours. Bien que responsable d'une légère hémolyse, l'azide de sodium n'interfère pas avec le dosage ultérieur

. L'addition d'anticoagulant au tube renfermant de l'azide de sodium réduirait de 10 % la concentration en progestérone si la centrifugation n'est pas immédiate. On notera que chez la jument, la progestérone reste parfaitement stable pendant 24 heures. Chez la brebis, une chute de 35 % de la progestérone peut être observée au bout de 48 heures.

Dans les dosages ELISA, certains enzymes tels la peroxydase de radis ou la beta-galactosidase ou la phosphatase alcaline jouent le rôle dévolu aux radio-isotopes dans le RIA. Le principe de ce type de dosage est le suivant. La paroi du tube de réaction est recouverte d'un anticorps antiprogestérone. On notera que l'utilisation d'anticorps monoclonaux est de nature à augmenter la qualité du test. Après introduction du prélèvement, on ajoute une solution renfermant une quantité

connue de progestérone liée à l'enzyme. Ce faisant, la progestérone du prélèvement entre en compétition avec la progestérone liée à l'enzyme au niveau des sites de fixation des anticorps tapissant la paroi du tube. La lecture au bout de quelques minutes du résultat de cette compétition de fixation permet d'identifier la proportion de progestérone de chaque origine. Ainsi, si la quantité de progestérone du prélèvement est élevée, les sites de fixation auront davantage fixés ce type de progestérone que celui lié à l'enzyme et inversement. Une fois la réaction réalisée, le tube est vidé et un révélateur est ajouté. L'intensité de la réaction colorée obtenue sera inversement proportionnelle à la quantité de progestérone présente dans l'échantillon. La comparaison des couleurs obtenues à celles d'échantillons standards ou leur lecture par un spectrophotomètre permet d'évaluer qualitativement ou quantitativement la concentration en progestérone de l'échantillon.

Les dosages ELISA et RIA de la progestérone sont plus aptes à détecter les animaux gestants (sensibilité: 97%) que non-gestants (spécificité 75 %). Le degré d'exactitude des diagnostics de gestation et de non gestation sont respectivement égal à 85 et 95 %. Ils dépendent de la qualité des prélèvements, de l'importance de la mortalité embryonnaire tardive, de la régularité des cycles mais aussi de la concentration minimale (cutoff value) prise en considération pour déclarer l'animal gestant (Ainsi, des valeurs comprises entre 1 et 3 ng/ml ont été rapportées). Il est également important de considérer d'autres facteurs plus spécifiquement liées à la nature et aux conditions de prélèvement et de sa conservation. La progestérone étant soluble dans les graisses, sa concentration est habituellement plus élevée dans le lait entier que dans le lait écrémé. Au moment de l'oestrus, sa concentration dans la matière grasse du lait est de 10 ng environ ce qui correspond à une concentration dans le lait entier de 0.3 ng . Un rapport de 1 :147 a été observé entre la concentration de la progestérone dans la crème du lait et le lait écrémé .

De même, sa concentration sera plus élevée dans un prélèvement de lait effectué le matin que le soir compte tenu de l'augmentation de la concentration en graisses). Elle est également plus élevée dans le lait prélevé en fin qu'en début de traite). Pour éviter l'effet du moment du prélèvement sur le taux de matières grasses et donc sur la concentration en progestérone, il a été recommandé de réaliser le prélèvement plus de 3 heures après la traite précédente . De même , la concentration de la progestérone diminue si le prélèvement de lait écrémé maintenu à 4°C est progressivement amené à la température de la pièce).

Utilisant un RIA (limite du dosage 0.02 ng/ml) et considérant un seuil minimal de 1 ng pour déclarer l'animal gestant, des études ont rapporté une spécificité comprise entre 58 et 67 %), une sensibilité de 90 % et des valeurs prédictives positives et négatives comprises respectivement entre 66 et 77 % et entre 90 et 97 %). Seule la prise en considération de ces différents paramètres autorise la comparaison entre les études. Il a été démontré que le changement de la valeur du seuil

minimal de 8.8 ng à 3 ng entraîne une diminution de la sensibilité (36 vs 91 %) une augmentation de la spécificité (92 vs 64 %) une augmentation de la valeur prédictive positive (76 vs 65 %) et une diminution de la valeur prédictive négative (67 vs 91 %) . L'implication économique du choix d'une valeur seuil est réelle. On a estimé qu'un diagnostic faussement négatif coûtait trois fois plus cher qu'un diagnostic faussement positif. Le choix du taux de conception spécifique au troupeau doit également être pris en compte. En effet pour une concentration seuil donnée, la valeur prédictive des diagnostics positifs augmente (81 vs 48 %) mais la valeur prédictive des diagnostics négatifs diminue (82 vs 96 %) lorsque le taux de gestation passe de 25 à 60 % . Ce fait traduit l'influence de la prévalence.

Etant donné la rapidité d'obtention du résultat, le dosage de la progestérone par ELISA a largement dépassé sa simple application au diagnostic de gestation. Il constitue en effet un moyen rapide de confirmer l'état œstral de l'animal par un prélèvement effectué le jour des chaleurs. Sur un prélèvement effectué au 19^{ème} jour du cycle, il permet de prédire le retour en chaleurs de l'animal et ainsi de mettre à profit cette phase œstrale pour une nouvelle insémination. Effectué à trois reprises à une semaine d'intervalle, il permet de déterminer la date du premier retour en chaleurs de l'animal après le vêlage et ainsi d'optimiser le moment de la première insémination. Il permet également d'optimiser l'utilisation des prostaglandines dans le cadre par exemple d'un programme de synchronisation de chaleurs. Enfin, déterminant la présence d'un corps jaune fonctionnel, il rend possible la sélection de receveuses dans le cadre d'un programme de transfert d'embryons.

2.1.2 Les protéines associées à la gestation

Synthétisées par les cellules binucléées du trophoblaste et caractéristiques du placenta cotylédonaire des ruminants, les hormones spécifiques de la gestation, la PSPB (Pregnancy Specific Protein B) et la PAG (Pregnancy Associated Glycoprotein) sont détectées dans le sang dès le 15^{ème} (PSPB) ou le 22^{ème} jour (PAG) après la fécondation.

La mise au point de dosages radio-immunologiques chez la vache , la chèvre , la brebis et le chevreuil en rend l'intérêt particulièrement évident pour le diagnostic de gestation mais aussi l'étude de la mortalité embryonnaire. Par rapport au dosage de la progestérone, la détermination de la concentration en PSPB ou PAG offre l'avantage de pouvoir être réalisé quel que soit le stade de gestation.

Diverses études ont précisé leur cinétique pendant la gestation. Chez les bovins, leurs concentrations augmentent dans le plasma ou le sérum entre le 20^{ème} et le 30^{ème} jour de gestation. La précocité de ce moment de détection varie cependant d'un individu à l'autre. En pratique, le prélèvement sera effectué plus de 30 à 35 jours après l'insémination. La concentration est

habituellement inférieure à 1 ng/ml avant le 30^{ème} jour de gestation et atteint plusieurs centaines de ng/ml au moment de la parturition. Le degré d'exactitude des diagnostics de non-gestation est également plus élevé (85 % vs 58 %). A l'inverse étant donné sa demi-vie particulièrement longue (7 jours) surtout si la gestation a été menée à son terme, il est impératif de respecter une période d'attente de 100 jours après le vêlage pour effectuer un diagnostic chez la vache. En effet des concentrations égales à 21.7 ng/ml et à 1.2 ng/ml ont été enregistrées respectivement au 40^{ème} et entre le 71^{ème} et le 80^{ème} jour du postpartum.

Le prélèvement de sang peut être réalisé sur tube sec ou hépariné. Les prélèvements peuvent être ainsi conservés à 4°C pendant 9 à 15 jours.

Quelques analyses préliminaires ont identifié la présence de la bpag dans le lait au cours du mois suivant le vêlage. Cette présence dans le lait est due au fait qu'avant la parturition, cette hormone est présente à des concentrations très élevées dans le sang. La PAG est également présente dans le sang des nouveau-nés avant toute prise de colostrum. Elle augmente significativement dans les 24 heures suivant l'absorption de colostrum.

Le rôle exact de ces hormones n'est pas encore élucidé. Leurs propriétés immunosuppressives expliqueraient leur implication dans le mécanisme de reconnaissance et du maintien de la gestation. Ses effets potentiels sur le mécanisme du détachement placentaire et l'involution utérine mériteraient d'être approfondis.

2.1.3 Autres facteurs hormonaux

L'Early Pregnancy Factor

De nature glycoprotéique, l'Early Pregnancy Factor (EPF) encore appelé Early Conception Factor (ECP) apparaît quelques heures après la fécondation dans le sang de la plupart des espèces animales dont la vache, la truie, et la brebis. Ce facteur existe en fait sous deux formes: l'une sécrétée par l'ovaire ipsilatéral à la corne gestante (EPF-B) et l'autre synthétisée par l'oviducte (EPF-A). Leur synthèse ovarienne est initiée par un petit peptide appelé zygotine et est donc indépendante de la présence du placenta. Il se pourrait que ce facteur contribue à diminuer l'immunocompétence des lymphocytes en début de gestation et ainsi faciliter la reconnaissance immunologique de l'embryon par l'organisme maternel. La détermination de sa concentration constituerait un bon moyen d'identification d'une mortalité embryonnaire si ce n'était le manque de reproductibilité de son évaluation plasmatique, imputable au fait qu'elle est influencée par de nombreux facteurs biologiques. Cependant l'évaluation sur le terrain d'un test (ECF Dip Stick Test : Concepto Diagnostics, PO Box 6275 Knoxville, TN 37914 USA) en a démontré les faibles spécificité (26 %), sensibilité (81%) et valeurs prédictive positive (40 %) et négative (69%) .

La zygotine

Identifiée chez la brebis, la truie et la vache, la zygotine ou EPAF (Embryo Platelet Activating Factor) possède la propriété d'inhiber la formation de rosettes par des hématies mises en présence de lymphocytes. Elle possède des propriétés chimiques, biochimiques et physiologiques comparables à celles du PAF (Platelet Activating Factor: 1-O-alkyl-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholine), facteur produit notamment par les neutrophiles, le foie et les muscles lisses. La zygotine ne serait cependant pas homologue au PAF. Son couplage à une molécule de transport la protégerait d'une dégradation enzymatique. Son rôle exact reste à démontrer. Molécule de faible poids moléculaire, elle induit la production par l'oviducte et l'ovaire porteur du corps jaune d'un facteur précoce de la gestation appelé EPF (Early Pregnancy factor). Elle ne serait pas impliquée directement dans la synthèse de progestérone par le corps jaune ou de prostaglandines par l'endomètre.

La Human Chorionic Gonadotrophin

De nature glycoprotéique, l'hcg (Human Chorionic Gonadotropine) encore appelée PU (Pregnant Urine Gonadotropine) est depuis longtemps connue dans l'espèce humaine pour stimuler la synthèse de progestérone par le corps jaune. Chez la jument ce rôle est dévolu à la PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropine) ou ECG (Equine Chorionic Gonadotropine). Semblable substance a également été identifiée chez la vache, la brebis et la truie. Leur rôle semble cependant relativement peu important en début de gestation.

L'hormone placentaire

Absente chez la jument, la truie, la chatte et la chienne, l'hormone placentaire a par contre été identifiée chez les ruminants et les primates. Elle est chez la brebis sécrétée par le trophoblaste dès le 16ème-17ème jour de gestation. Il semble bien qu'elle soit davantage impliquée dans le développement embryonnaire que dans le maintien du corps jaune. Sécrétée par les cellules binucléées, cette hormone est détectée dans le sang maternel entre le 26ème et le 110ème jour de gestation et son taux plasmatique est maximal (1 à 2 ng/ml) aux environs du vêlage. Sa sécrétion restant faible durant les premiers mois de la gestation, elle ne constitue pas un bon indicateur de mortalité embryonnaire et en rend peu pratique l'utilisation dans le cadre d'un diagnostic clinique de gestation.

Les œstrogènes

Les œstrogènes sont chez la truie synthétisés dès le stade de blastocyste. Possédant dans cette espèce un effet lutéotrophique, ils induiraient par ailleurs un changement directionnel des prostaglandines synthétisées. Celles-ci ne passeraient pas dans la veine utérine mais seraient sécrétées dans la lumière utérine.

Le placenta est une source importante d'œstrogènes. Chez les ruminants leur synthèse est faible (séquestration) au cours de la première moitié de la gestation. Ils sont détectables dès le trentième jour de gestation dans le liquide amniotique et le 50^{ème} jour dans le liquide allantoïdien. Le dosage du sulfate d'oestrone dans le lait est possible à partir du 110^{ème} jour de gestation. Cette contrainte en limite nettement l'utilisation pratique.

La prostaglandine E

Le rôle exact de la prostaglandines E produite par les blastocystes ovins et bovins reste à démontrer. Elle serait impliquée dans le maintien de la gestation étant donné in vitro son effet lutéotrope et l'augmentation de sa concentration dans la corne gestante après le 12^{ème} jour de gestation. Chez la jument, elle serait responsable de la migration des embryons dans l'oviducte, les ovocytes non fécondés n'étant pas concernés.

La trophoblastine

De nature protéique, la trophoblastine est synthétisée par le trophoblaste. Ce facteur a été identifié chez la brebis (otp-1 : ovine Trophoblast protein -1) chez la chèvre (cotp-1 : caprine trophoblast protein-1) et chez la vache (btp-1 : bovine Trophoblast Protein 1). Une grande homologie d'effets et de structures existent entre les trophoblastines de ces espèces. La trophoblastine est identifiée dans le liquide de lavage de la cavité utérine vers le 8^{ème} jour de gestation chez les brebis et le 12^{ème} jour chez la vache. Sa concentration augmente de manière synchronisée avec les changements morphologiques de l'embryon. Chez la vache elle peut encore être détectée jusqu'au 38^{ème} jour de gestation. La chèvre synthétise une trophoblastine entre le 16^{ème} et le 21^{ème} jour de gestation. Localisée au niveau de l'endomètre, la trophoblastine n'est pas retrouvée dans le sang et par conséquent ne peut être utilisée comme méthode de diagnostic de gestation.

La détermination de la séquence d'acides aminés de la trophoblastine en a révélé la grande analogie avec les interférons. Par ailleurs, elle présente les mêmes propriétés antivirales, antiprolifératives et immunosuppressives que les interférons et se lie à leurs récepteurs. Ces faits en justifient l'appellation nouvelle d'interféron tau (oifn-t : Ovine interferon tau, bifn-t : bovine interferon tau).

Il est intéressant de noter que la plus grande prolificité de certaines races de porc telles que la Meishan ou la Jiaxing serait moins imputable à un plus grand nombre d'ovulations qu'à une plus faible mortalité embryonnaire au cours des 30 premiers jours de gestation. Ces deux races de porcs témoignent entre le 12^{ème} et le 20^{ème} jour de gestation d'une activité antivirale plus importante que les races européennes. Deux types d'interféron alpha et gamma ont été identifiés chez la truie. Leur rôle est à ce jour inconnu.

Les facteurs de croissance

De multiples facteurs contrôlent de manière autocrine ou paracrine le développement des premiers stades de l'embryon et la différenciation endométriale tels le TGF (Transforming Growth Factor), les l'igf I et II (Insulin growth Factor) , l'egf (Epidermal Growth Factor) , l'insuline, le PDGF (Platelet Derived Growth Factor) , le bfgf (basic Fibroblast Growth Factor) mais aussi une multitude d'autres protéines plus spécifiques à l'oviducte (OSP : Oviduct Specific Protein) . Il est prématuré d'en envisager l'utilisation dans les milieux de culture des embryons, les premières tentatives réalisées n'ayant enregistré aucune amélioration du développement embryonnaire .

2.2 La palpation rectale :

2.2.1 Remarques générales :

L'exploration manuelle de l'utérus par voie transrectale d'un animal supposé gestant poursuit divers objectifs mais présente également certaines limites. Il offre la possibilité de confirmer ou non un état de gestation, d'en déterminer le stade, de vérifier la viabilité fœtale, de confirmer la topographie normale de l'utérus, de diagnostiquer diverses pathologies de la gestation.

La confirmation manuelle de la gestation est basée sur la mise en évidence d'un ou de plusieurs éléments caractéristiques d'un utérus gravide à savoir la fluctuation des liquides de gestation, la palpation des membranes fœtales, la palpation de l'embryon et du fœtus, la palpation des cotylédons et de l'artère utérine. Il importe donc de bien connaître les principales modifications anatomiques générales et topographiques de l'utérus gestant mais également la symptomatologie des principales pathologies liées à la gestation (hydropisie des membranes fœtales, torsion utérine, momification, macération, avortement ...).

Le degré d'exactitude des diagnostics posés par palpation manuelle est étroitement lié à la qualité de l'apprentissage et au maintien d'une pratique quotidienne. D'autres facteurs peuvent induire le diagnostic de faux positifs (palpation de la vessie, du rumen, du rein, d'un pyomètre, d'un foetus momifié ou macéré).

L'utérus gestant et son contenu présente diverses caractéristiques à la palpation offrant la possibilité de déterminer plus ou moins précisément le stade de la gestation (Tableau 3 et 3a). Ces caractéristiques présentent néanmoins d'importantes variations raciales ou individuelles inhérentes à la conformation des animaux, à la présence d'un ou de plusieurs fœtus ou à celle de pathologies intercurrentes. Le cas échéant, l'examen de l'avorton offrira des précisions supplémentaires.

Les limites de la palpation manuelle sont liées au délai nécessaire pour identifier les premières modifications anatomiques de l'utérus gestant. Avant le 35ème jour de gestation, il est pratiquement exclu de poser un diagnostic avec une exactitude qui soit significativement différente de celle due au hasard. De même, le praticien doit être conscient du risque iatrogène lié à l'examen, risque plus

ou moins important en fonction des critères pris en considération (identification de la fluctuation et/ou du glissement des membranes fœtales).

Ainsi, entre le 35^{ème} et le 50^{ème} jour de gestation le risque d'interruption de la gestation n'est pas négligeable (4 à 10 %). Aussi la période comprise entre le 50^{ème} et le 70^{ème} jour de gestation apparaît-elle la plus favorable parce qu'elle réduit les risques de mortalité embryonnaire et permet de confirmer les diagnostics plus précoces effectués.

2.1.2 Modifications anatomiques de l'utérus gestant

Elles ont fait l'objet d'une présentation exhaustive par Pavaux dans le livre « l'utérus de la vache » édité en 1981 par la société française de Buiâtrie.

Tous les auteurs s'accordent à dire que chez la vache la corne droite est plus souvent gravide que la corne gauche. Des valeurs comprises entre 57 et 67 % ont été avancées, une valeur moyenne de 60 % pouvant être retenue. De même, le taux de gémellité est compris selon plusieurs enquêtes entre 0.5 % dans le bétail à viande et 1.04 % dans le bétail laitier. Des pourcentages peuvent augmenter chez les sujets bien entretenus ou plus âgés. Le plus souvent il y a un fœtus dans chaque corne et un corps jaune sur chaque ovaire. Des gestations unilatérales ont néanmoins été observées. Dans 4 à 6 % des cas une gestation gémellaire peut être observée avec un seul corps jaune. Les triplés seraient observés dans 0.02 % des gestations.

Le poids de l'utérus avec son contenu se trouve centuplé au cours de la gestation. De 800 g à la fin du premier mois il passe à 40 voire 80 kgs à la fin du 9^{ème} mois. Vidé de son contenu, l'utérus passe de 500 g à 6 voire 10 kgs en fin de gestation. Son poids serait multiplié par 15 à 18 chez la vache et par 8 à 10 chez la jument. Sa capacité passerait de 200 ml à 55 litres en fin de gestation.

L'extension crâniale de la corne gestante est également remarquable : la distance séparant la grande courbure de l'exocol passerait de 24 à 96 cm. Selon Baronne, l'utérus d'une vache ou d'une jument de taille normale atteindrait 90 cm environ sur son grand axe en fin de gestation. En fait cette valeur est sous-évaluée compte tenu de la forte incurvation de l'organe en cours de gestation. Ainsi, mesurée au niveau de sa grande courbure, l'utérus atteindrait du col utérin à l'ovaire en fin de gestation 1.5 m de longueur chez la vache et 2 m chez la jument. L'extension crâniale de la corne gestante ne s'accompagne pas de celle des ligaments larges qui en fin de gestation ne soutiennent plus que le tiers caudal de l'organe, laissant une importante mobilité aux deux tiers antérieurs.

-Ces modifications de longueur sont responsables d'un déplacement différent des ovaires. Situés normalement à environ 16 cm de l'exocol, leur distance par rapport à ce dernier augmente en cours de gestation. Ainsi, l'ovaire ipsilatéral à la corne gestante peut se trouver déplacer à 39 cm environ de ce dernier et l'ovaire contralatéral à 31 cm.

La circonférence utérine irait de 26 cm à la fin du 1^{ème} mois à 130 cm en fin de gestation.

L'épaisseur de la paroi utérine passerait de 5.4 mm dans le cas d'un utérus non-gestant à 1.3 mm au niveau de la corne gestante et 1.8 mm au niveau de la corne non-gestante. Lors de césarienne, la brusque rétraction de l'organe en augmenterait l'épaisseur jusque 1 à 2 cm.

Le placenta subit également de profondes modifications en cours de gestation. Le nombre total de caroncules peut varier entre 42 et 132 avec une valeur moyenne comprise entre 70 et 110. Certains auteurs ont avancé le nombre moyen de 97 en cas de gestation simple et de 170 en cas de gémellité. La taille des placentomes serait de 6.5x3.5x2.0 à la fin du 4^{ème} mois et de 14.0x6.5x4.5 à la fin du 9^{ème} mois. Le poids moyen des caroncules serait de 300 g. Le poids des enveloppes atteint en moyenne 4.0 kgs dans les gestations simples, 6.5 kgs dans les gestations doubles mais la variation est comprise entre 2.0 et 16.0 kgs. Les annexes des fœtus mâles seraient de 300 à 800 g supérieures à celles des fœtus de sexe femelle. Le volume des eaux fœtales, amniotiques et allantoïdiennes, augmente brusquement entre le 40^{ème} et le 65^{ème} jour de gestation puis entre le 3^{ème} et le 4^{ème} mois puis à nouveau entre le 6.5 et le 7.5^{ème} mois. La première et la dernière augmentation est due celle des liquides allantoïdiens, la deuxième à celle du liquide amniotique. Le volume total des liquides serait de 5 litres à 5 mois et de 20 litres au terme de la gestation.

Diverses méthodes ont été proposées pour estimer l'âge du fœtus. Selon la méthode dite de Schmaltz, pour les 12 premiers centimètres, chaque centimètre représente une semaine d'âge. Pour les fœtus de taille supérieure, une semaine est ajoutée par 2.5 cm supplémentaire. Cette méthode ne semble cependant être valable que de la 10^{ème} à la 20^{ème} semaine. Dans la formule de Keller, la taille est mesurée par la distance entre la base de la tête et la base de la queue (d). Le stade la gestation (x exprimé en mois lunaires soit 28 jours) est déterminé au moyen de la formule suivante : $d \text{ (en cm)} = x(x + 2)$. Les résultats ne seraient valables qu'à partir du 2^{ème} mois de gestation et donneraient des valeurs excessives au cours des deux derniers mois de la gestation.

-L'artère utérine subit également d'impressionnantes modifications. Né sous la première vertèbre sacrée, le tronc de l'artère utérine double sa longueur en fin de gestation et s'étend alors sur 50 à 60 cm. Son calibre passe de la taille d'un brin de paille à celui d'un doigt. Les trajets de ces artères deviennent asymétriques. Du côté de la corne gestante se développe davantage la portion vaginale de l'artère utérine. Particulièrement mobile elle devient frémissante à partir du 4^{ème} mois (thrill). Par ailleurs, les deux rameaux utérins primaires, crânial et caudal, résultant de la bifurcation terminale de l'artère utérine se subdivisent en arcades anastomotiques le long de la petite courbure des cornes. Ils s'en échappent des rameaux utérins pariétaux. Ces modifications vasculaires persistent chez les animaux qui ont été gestants.

Chez la vache, le grand épiploon présente une disposition particulière. Les deux lames qui le constituent restent distinctes. L'une s'insère sur le sillon longitudinal inférieur du rumen et l'autre

dans le sillon supérieur. Elles tapissent les deux côtés du sac inférieur ou droit du rumen, se rejoignent à son bord inférieur puis appliquées l'une à l'autre, remontent dans le flanc droit jusqu'au niveau de la région sous-lombaire où elles s'insèrent en commun après avoir adhéré à la partie terminale du colon. Elles délimitent ainsi une cavité pratiquement virtuelle sauf dans le flanc gauche qui renferme le sac droit du rumen. Cependant ces deux lames de l'épiploon et le rumen forment un vaste sac à paroi très solide dans laquelle est logée l'ensemble de la masse intestinale c'est la bourse omentale ou cavité supra-omentale.

2.2.3 Chronologie symptomatologique en cours de gestation

- Vers le 35^{ème} jour le diamètre de la corne utérine est compris entre 5 et 10 cm. On commence à pouvoir identifier le glissement des membranes fœtales au travers de la paroi utérine (slipping réalisé par la préhension de la corne et son glissement entre les doigts et le pouce pour obtenir la sensation d'une « chemise au travers du veston »).
- Au 45^{ème} jour, l'asymétrie des cornes et le glissement des membranes fœtales sont aisément identifiés.
- Au 60^{ème} voire 70^{ème} jour, l'utérus commence à basculer dans l'abdomen. La corne gestante a la forme d'une banane et sa taille est double de la corne non-gestante. Les cotylédons commencent à être palpables. Le scrotum est identifiable sur le fœtus qui a la taille d'une souris.
- Au 90^{ème} jour, le col est localisé sur le bord antérieur du bassin. La corne gestante a la forme d'un gant de boxe et sa taille est comparable à celle d'un ballon de football. Le fœtus a la taille d'un rat et sa tête celle d'une balle de ping-pong. Des poils sont identifiables au niveau des lèvres, du menton et des paupières du fœtus.
- Au 120^{ème} jour, l'utérus a la taille d'un gros ballon de football. Le fœtus a la taille d'un petit chat et sa tête celle d'un citron. Son flottement dans la cavité utérine est aisément perceptible par succussion de l'utérus. Les cotylédons ont une taille de 2.5 cm. Le thrill ou fremitus de l'artère utérine est aisément identifié. De fins poils sont identifiables sur les sourcils du fœtus. Les onglons sont bien développés. L'ébauche des cornes est visible.
- Au 150^{ème} jour, l'utérus a terminé sa descente et se retrouve sur le plancher de la cavité abdominale. Entre le 165^{ème} et le 210^{ème} jour de gestation, le fœtus n'est habituellement plus palpable. Les testicules sont présents dans le scrotum. Les ébauches des trayons sont bien identifiables. Les poils sont nettement présents sur les sourcils et les lèvres.
- Au 180^{ème} jour de gestation, des poils sont présents dans l'oreille, au bout de la queue et autour de l'ébauche des cornes.
- Vers le 210^{ème} jour de gestation, l'utérus entame sa remontée et le fœtus devient de plus en plus aisément palpable. Il présente des poils sur les métatarses, métacarpes et les extrémités des

membres.

- Au 240^{ème} jour de gestation, une fine pilosité commence à apparaître sur l'entièreté du corps. Les incisives ne sont pas encore sorties.

2.3 L'échographie

2.3.1 Evolution de l'image échographique au cours de la gestation

2.3.1.1 La vésicule embryonnaire

La vésicule embryonnaire bovine peut être détectée avec une sonde de 7.5mhz dès le 9^{ème} jour suivant le jour de l'ovulation (J0) et dès le 12^{ème} jour avec une sonde de 5mhz . La vésicule se présente à ce moment sous la forme d'une zone anéchogène de 2mm de hauteur et de 7 à 12mm de longueur. Elle est sphérique dans 73% des cas et ovale dans 27% des cas. Cependant, l'échographie à ce stade de la gestation ne possède pas un degré d'exactitude suffisant que pour en envisager une application routinière . En effet, une étude récente a démontré que des zones circulaires anéchogènes peuvent être mises en évidence 10 et 14 jours après l'insémination tant chez les animaux gestants que non gestants. A ce moment, le nombre de zones anéchogènes est plus important chez les vaches gestantes (5.1) que non-gestantes (3.5). Au cours des jours suivants, le nombre de ces zones diminue dans les deux cas. Au moment de la régression lutéale, les vésicules prennent une forme plus allongée correspondant soit à l'accumulation croissante de liquides utérins lors de l'état œstral, soit à l'élongation du blastocyste lors de gestation. Ces différentes observations échographiques confirment les descriptions anatomiques de la vésicule embryonnaire prélevée après abattage.

Alors que son diamètre demeure constant (2 à 4 mm en moyenne) entre le 12^{ème} et le 20^{ème} jour de gestation, la vésicule embryonnaire subit au cours de cette période une importante élongation qui l'amène à occuper entièrement la corne ipsilatérale au corps jaune vers le 17^{ème} jour suivant l'ovulation. L'entièreté de la corne contralatérale est occupée par la vésicule entre le 20^{ème} et le 32^{ème} jour de gestation . Il existe une grande variabilité dans le degré d'élongation de la vésicule embryonnaire qui, au 16^{ème} jour de gestation, peut être d'une longueur comprise entre 70 et 240 mm de longueur . Cette élongation est nécessaire pour augmenter la surface de contact entre la vésicule embryonnaire et l'endomètre, phénomène assuré dans l'espèce équine par l'augmentation de la mobilité de la vésicule ombilicale. L'un et l'autre phénomènes sont impliqués dans le mécanisme d'inhibition de la lutéolyse. Vers le 19^{ème} jour, un renflement de 3 mm environ d'épaisseur, situé plus ou moins à l'endroit de localisation future de l'embryon, apparaît vers le milieu de la corne ipsilatérale. Ce renflement correspond à l'allantoïde qui remplit l'intégralité du sac chorionique de la corne ipsilatérale vers le 32^{ème} jour de gestation.

L'amnios est identifiable seulement vers le 30-32^{ème} jour de gestation car sa détection avant le 30^{ème} jour est impossible à cause de son accollement étroit avec l'embryon. Le contenu de l'amnios est anéchogène durant les deux premiers mois de la gestation. A la fin du second mois, quelques zones plus échogènes sont souvent visibles. Le contenu de l'amnios devient alors progressivement

plus échogène. L'allantoïde, par contre, est anéchogène durant la première moitié de la gestation, son échogénicité augmentant à partir du 6^{ème} mois de gestation.

Les placentomes ont vers le 35^{ème} jour de gestation une longueur moyenne de 6 mm et une épaisseur de 2mm. Ils se présentent sous forme de petits renflements de la paroi utérine. Au 60^{ème} jour de gestation leur longueur est d'environ 20mm.

2.3.1.2 L'embryon

L'embryon peut être détecté au plus tôt vers le 20^{ème} jour de gestation avec une sonde de 5 mhz. Il se présente à ce moment sous la forme d'une ligne plus échogène d'environ 4mm de longueur. Cependant, sa détection ne devient cependant habituellement effective que vers le 28^{ème} jour de gestation. Les premiers battements cardiaques peuvent être détectés aux environs du 21^{ème} jour de gestation. La fréquence cardiaque est à ce moment d'environ 190 battements par minute. Entre le 25^{ème} et le 60^{ème} jour de gestation, celle-ci est comprise entre 150 et 170 battements par minute et entre 130 et 140 battements par minute au cours des 3 derniers mois de la gestation. Il faut cependant noter la présence de grandes variations individuelles ainsi que des variations d'un jour à l'autre. La visualisation des battements cardiaques est un signe important de détermination de la viabilité de l'embryon ou du fœtus. Entre les jours 22 et 30, l'embryon présente une configuration en C résultant de la flexion de ses parties antérieures et postérieures. Au cours de la semaine suivante, l'allongement du cou et le redressement de la tête de l'embryon contribuent à lui donner un aspect en L.

-Dans les semaines qui suivent, diverses modifications de l'embryon, du fœtus et de leurs enveloppes peuvent être identifiées par échographie (Tableau 4). Il a cependant été remarqué que la possibilité de visualiser les différentes structures anatomiques de l'embryon et du fœtus va évoluer au cours de la gestation. A la différence de la région céphalique, le thorax, l'abdomen et le bassin deviennent de moins en moins accessibles à partir du 4^{ème} mois de gestation. La tête, le thorax, l'abdomen et le bassin ne peuvent être examinés indépendamment du stade de gestation que dans 87, 69, 59 et 56 % des cas respectivement.

Le développement anatomique de l'embryon et du fœtus a été étudié en détail par Kahn.

- Les membres antérieurs et postérieurs de l'embryon ont une longueur respective de 3 et 2 mm environ au 31^{ème} jour de gestation. Au 60^{ème} jour de gestation, leur longueur respective est de 21 et 12 mm. Ils sont à ce moment aisément reconnaissables. Vers le 3^{ème} mois de gestation, les différentes parties des membres antérieurs et postérieurs ont une longueur moyenne comprise entre 12 et 16mm. Leur croissance devient par la suite exponentielle pour atteindre vers le 6^{ème} mois de gestation une longueur comprise entre 55 et 65 mm.

- La colonne vertébrale de l'embryon peut être mise en évidence dès la 5^{ème} semaine de gestation. Au fur et à mesure que son ossification progresse, des zones d'ombre acoustique apparaissent lors de l'examen échographique. Le développement de la forme en L entre le 29^{ème} et le 39^{ème} jour de gestation résulte du redressement de la région cervicale et de l'allongement de la tête de l'embryon.
- Au 40^{ème} jour de gestation, la cavité orbitaire anéchogène est bien identifiable. Une à deux semaines plus tard, le cristallin est visible en section transversale de la tête. Les cavités orbitaires ont, sous cet angle, un aspect sphérique mais ovalaire en coupe longitudinale. Leur diamètre est respectivement de 4mm au 2^{ème} mois de gestation, de 10mm au 3^{ème} mois et de 3 cm en fin de gestation.
- Les premières structures osseuses hyperéchogènes de la tête apparaissent au niveau de la bouche puis au niveau du crâne entre les 50^{ème} et 60^{ème} jour de gestation. A la fin du 3^{ème} mois de gestation, les différentes structures de la tête sont aisément reconnaissables. Les diamètres internes et externes de la cavité crânienne sont respectivement de 10 et 17 mm au 2^{ème} mois de gestation. Au 6^{ème} mois de gestation, leurs valeurs moyennes sont comprises entre 63 et 76 mm et au 7^{ème} mois entre 80 et 96 mm. La cavité crânienne ne peut habituellement pas être visualisée au cours des deux derniers mois de la gestation. Les mouvements des paupières, de la langue et des mâchoires de l'embryon peuvent être ensuite progressivement observés et constituent autant de signes de la viabilité fœtale.
- Des centres d'ossification apparaissent au niveau du bassin aux environs du deuxième mois de gestation. Trois à quatre semaines plus tard, l'ilium et l'ischium peuvent être identifiés sous la forme de quatre bâtonnets hyperéchogènes, l'ischium étant un peu plus courts que l'ilium. Au 3^{ème} mois de gestation, leur longueur est comprise entre 8 et 10mm et entre 35 et 45mm vers le 6^{ème} mois de gestation.
- Avec la colonne cervicale, la trachée constitue la structure la plus développée du cou. En coupe longitudinale, elle se présente comme une structure cylindrique anéchogène bordée de points plus échogènes que sont ses parois cartilagineuses. Son diamètre est d'environ 4mm au 100^{ème} jour de gestation et de 10mm vers le 6^{ème} mois de gestation.
- Les poumons et le foie présentent une échogénicité similaire. Le foie, traversé par de multiples vaisseaux anéchogènes, et l'estomac occupent la partie postérieure de la cavité thoracique. Les différentes parties de ce dernier sont aisément identifiables dès le second mois de gestation. Par la suite, le contenu gastrique devient échogène et des phénomènes de turbulence peuvent y être observés.
- Le cordon ombilical peut être détecté dès la 6^{ème} semaine de gestation. Aux environs du 3^{ème} mois de gestation, les artères et les veines qui le composent peuvent être distinguées et la pulsation

artérielle est aisément observable. Son diamètre est d'environ 5 à 10mm au 3^{ème} mois de gestation et de 5cm vers le 7^{ème} mois.

- Le scrotum peut être identifié vers le 50^{ème} voire le 60^{ème} jour de gestation.. Les testicules ne sont visualisés que vers le 4^{ème} mois de gestation. Leur échogénicité est habituellement inférieure à celle du scrotum qui les entoure. La descente testiculaire s'opère chez les bovins entre le 3^{ème} et le 5^{ème} mois de gestation.
- L'ossification du crâne et des côtes apparaît entre le 55^{ème} et le 60^{ème} jour de gestation. Entre le 61^{ème} et le 65^{ème} jour de gestation les mâchoires, les vertèbres cervicales, thoraciques, lombaires et sacrées et les membres s'ossifient également. Les épaules, les iliums et les ischiums deviennent visibles entre le 66^{ème} et le 70^{ème} jour. Les vertèbres de la queue sont ossifiées entre les jours 71 et 80, le sternum et les phalanges entre les jours 81 et 85.
- Les reins sont identifiables dès le 4^{ème} mois de gestation. Leur cortex est échogène et leur médullaire anéchogène. La yessie est rarement identifiable. Par ailleurs, son diamètre interne est variable, comprise entre 3 et 10 mm vers le 3^{ème} mois et entre 20 et 30 mm au 7^{ème} mois.

Evaluation de la taille de l'embryon

Au cours du deuxième et du troisième mois de la gestation, la taille de l'embryon évaluée par la longueur entre la base de la tête et la base de la queue augmente régulièrement de 1,1 à 1,4 mm par jour et de 2,5 à 3 mm par jour respectivement (Tableau 5).

Détermination de l'âge de l'embryon

Cette application de l'échographie revêt une importance certaine dans les élevages pratiquant la monte libre. Dans les élevages viandeux de type intensif (race Blanc Bleu Belge), la détermination du stade de gestation permet une meilleure préparation (vaccination, traitement antiparasitaire, nutrition) et détection du vêlage. Dans les élevages viandeux de type extensif (races Charolaises, Limousines, Hereford, Aberdeen Angus...) Le regroupement des vêlages sur une période de 20 à 60 jours permet d'augmenter l'âge et le poids des veaux au sevrage, de trier, de vacciner voire d'écorner des animaux au même stade de gestation et donc ce faisant de minimiser les risques d'avortement, d'optimiser l'occupation des locaux d'accouchements et d'adapter cette période aux ressources alimentaires et aux prix du marché.

Plusieurs études ont été consacrées à la détermination de l'âge fœtal par la mesure de ses différentes structures anatomiques . La détermination de la distance comprise entre la base de la tête et l'attache de la queue constitue une mesure classique. Cette distance est d'environ 15mm vers le 35^{ème} jour de gestation, 28mm vers le 45^{ème} jour et 48mm au 55^{ème} jour de gestation. Vers le 45^{ème} jour, l'embryon présente de nombreux mouvements d'étirement et de flexion ce qui en rend la mensuration plus difficile . Par ailleurs, la mesure de ce paramètre est limitée d'une part par la

profondeur de pénétration de l'onde ultrasonore et d'autre part par l'impossibilité de visualiser entièrement des foetus de taille supérieure à 10cm. Aussi ce paramètre ne peut-il être évalué que jusqu'au 70ème jour de gestation.

Bien qu'utilisable pendant une période limitée de la gestation, la longueur entre la base de la tête et la queue (X) présente une corrélation étroite avec l'âge foetal (Y) ($r = 0,98-0,99$) et des équations de détermination de l'âge foetal ont été proposées : ($Y = -13,2 + 0,315 X - 0,00061 X^2$), $Y = 2.85 \times Lg \text{ (cm)} + 4.08$. Une étude plus spécifique de la croissance foetale a montré que les corrélations les plus élevées avec l'âge foetal ont été obtenues par la mesure de la longueur du foetus, du fémur, du métacarpe, du tibia, de l'épaule, de l'ischium et les plus large diamètre de la cavité orbitaire, de la boîte crânienne, du tronc et du cordon ombilical ($r = 0,97$) .

Conclusions générales

3. Conclusions générales

Le diagnostic de gestation constitue une activité essentielle du vétérinaire soucieux de s'impliquer dans la gestion de la reproduction. Plus que par le passé, il dispose pour ce faire de méthodes adaptées à ses exigences et à celles requises par l'optimisation de la période de reproduction des élevages laitiers et viandeux de type intensif ou extensif. Leur choix doit être dicté par les conditions pratiques et financières de mise en place mais également par la connaissance des possibilités et limites des six différentes méthodes actuellement utilisables en reproduction bovine (Tableau 9).

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- *Aguer D., 1981. Les progestagènes dans la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins. *Rec. Med. Vet.*, 157, 53-60.
- *Aguer D., Pelot J., Chupin D., 1982. Comment utiliser les progestagènes pour rompre l'anoestrus post-partum chez les vaches laitières ou allaitantes. In : Journées ITEBUNCEIA, 19-34. ITEB, Paris.
- * Alnimer M., De Rosa G., Grasso F., Napolitano F., Bordi A., 2002. Effect of climate on the response to three oestrus synchronisation techniques in lactating dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 71, 157-168.
- *Beal W.E., Good G.A., Peterson L.A., 1984. Estrus synchronization and pregnancy rates in cyclic and noncyclic beef cows and heifers treated with synchro-mate B or Norgestomet and alfaprostol. *Theriogenology*, 22, 59-66.
- *Beal W.E., Chenault J.R., Day M.L., Corah L.R., 1988. Variation in conception rates following synchronization of estrus with melengestrol acetate and prostaglandin F₂. *J. Anim. Sci.*, 66, 599-602.
- *Beggs D.S., Hamblin M.C., Wraight M.D., Macmillan K.L., 2000. Comparison of a whole herd synchrony programme using two prostaglandin injections given 14 days apart with a programme using oestradiol benzoate, progesterone and prostaglandin in seasonal calving dairy herds. In :
Proceedings of the World Buiatric Congress, [CD Rom],
- *Sidney, World Buiatric Society Ed. Berg C., 2001. Contrôle de la reproduction bovine. Quelles sont les alternatives à l'estradiol ? *Le Point Vétérinaire*, 32, 10-11.
- *Blanchard T., Ferguson J., Love L., Takeda T., Henderson B., Hasler J., Chalupa W., 1990. Effect of dietary crude-protein type on fertilization and embryo quality in dairy cattle. *Am. Vet. Res.*, 51, 905-908.
- *Bo G.A., Pierson R.A., Mapletoft R.J., 1991. The effect of oestradiol valerate on follicular dynamics and superovulatory response in cows with synchro-mate-B implants. *Theriogenology*, 36, 169-183.
- *Bo G.A., Adams G.P., Nasser L.F., Pierson R.A., Mapletoft R.J., 1993. Effect of estradiol valerate on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating gonadotropins in heifers. *Theriogenology*, 40, 225-239.
- *Bo G.A., Adams G.P., Pierson R.A., Tribulo H.E., Caccia M., Mapletoft R.J., 1994. Follicular wave dynamics after estradiol-17 β treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology*, 41, 1555-1569.

BIBLIOGRAPHIE

- *Bo G.A., Bergfelt D.R., Brogliatti G.M., Pierson R.A., Adams G.P., Mapletoft R.J., 2000. Local versus systemic effects of exogenous estradiol-17 beta on ovarian follicular dynamics in heifers with progestogen implants. Anim. Reprod. Sci., 59, 141-157.**
- * ENV'Toulouse', 2007. Physiologie de la reproduction chez les mammifères**
- * Dr. S. Kohler, 2004. Module Insémination propre exploitation**
- *Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 2009. Biologie du développement et reproduction.**
- *Aguer D, 1981. Les progestagènes dans la maîtrise des cycles sexuels chez les bovins.**
- * B. GRIMARD et al .Efficacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins.**
- * Odde ,1990. (Diskin et al ,2001.) (Thatcher et al ,2001.)**
- *IZARD et VANDENBERGH, 1982. (SIGNORET, 1982.)**
- * Chupin et al, 1974. (Driancourt ,2001.)**
- *Diskin et al ,2001.**
- * Miksh et al, 1978. (Humblot et al, 1980.) (Pratt et al ,1991.) (Burns et al ,1993.)**
- * Kesler et al ,1997.**
- *(Beggs et al 2000, Lucy et al 2001, Mialot et al 2002).**
- * Gyawu et al, 1991.**
- *Chupin D., Pelot J., Petit M., 1980. Maîtrise des cycles chez les vaches allaitantes. Quoi de neuf ? Bulletin technique de l'insémination artificielle, 15, 25-31.**
- *Cordoba M.C., Fricke P.M., 2001. Evaluation of two hormonal protocols for synchronization of ovulation and timed artificial insemination in dairy cows managed in grazing- based dairies. J. Dairy Sci., 84, 2700-2708.**
- *De Fontaubert Y., 1986. La maîtrise des cycles sexuels chez les bovins : le point en 1986. Bulletin technique de l'insémination artificielle, 42, 5-12.**
- *De Fontaubert Y., Cochaud J., Terqui M., 1989. Synchronisation des chaleurs chez la vache laitière : bilan de l'utilisation du Syncro-Mate B pendant cinq années successives.**
- *INRA Prod. Anim., 2, 317-323. Deletang F., 1983. Objectif et réussite de la synchronisation des chaleurs chez la vache laitière et allaitante. In : Synchronisation de l'oestrus chez les femelles domestiques,**
- *DoValle E.R., Cruz L.C., Kesler D.J., 1996. Gonadotropinreleasing hormone enhances the calving rate of beef females administred norgestomet and alfaprostol for estrus synchronization. J. Anim. Sci., 75, 897-903.**
- *Drew S.B., Wishart D.F., Young I.M., 1979. Fertility of the norgestomet treated suckled cows. Vet. Rec., 104, 523-525.**

BIBLIOGRAPHIE

- *Drew S.B., Gould C.M., Dawson C.M., Altman J.F.B., 1982. Effect of progesterone treatment on the calving-toconception interval in Friesian dairy cows. *Vet. Rec.*, 111, 103-106.
- *Driancourt M.A., 2001. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals implications for manipulation of reproduction. *Theriogenology*, 55, 1211-1239.
- *Easdon M.P., Chesworth J.M., Aboul-Ela M.B.E., Henderson G.D., 1985. The effect of undernutrition of beef cows on blood hormone and metabolite concentrations post partum. *Reprod. Nutr. Develop.*, 25, 113-126.
- *Elrod C.C., Butler W.R., 1993. Reduction of fertility and alteration of uterine pH in heifers fed excess ruminally degradable protein. *J. Anim. Sci.*, 71, 694-701.
- *Fanning M.D., Lunt D.K., Forrest D.W., 1995. Reproductive performance of synchronized beef cows as affected by inhibition of suckling with nose tag or temporary calf removal. *Theriogenology*, 44, 715-723.
- *Folman Y., Kaim M., Herz Z., Rosenberg M., 1990. Comparison of methods for the synchronization of estrus cycles in dairy cows. 2. Effects of progesterone and parity on conception. *J. Dairy Sci.*, 73, 2817-2825.
- *Geary T.W., Whittier J.C., Downing E.R., LeFever D.G., Silcox R.W., Holland M.D., Nett T.M., Niswender G.D., 1998. Pregnancy rates of postpartum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate-B or the Ovsynch protocol. *J. Anim. Sci.*, 76, 1523-1527.
- *Grimard B., Humblot P., Perez V., Mialot J.P., Thibier M., 1992a. Synchronisation de l'oestrus chez la vache Charolaise : Facteurs de variation de la cyclicité prétraitement, du taux d'ovulation après traitement et du taux de fertilité à l'oestrus induit. *Elevage et Insémination*, 250, 5-17.
- *Grimard B., Humblot P., Thibier M., 1992b. Synchronisation de l'oestrus chez la vache Charolaise : Effets de la parité et de la cyclicité prétraitement sur les taux d'induction et de gestation. *Elevage et Insémination*, 247, 9-15.
- *Grimard B., Humblot P., Mialot J.P., Sauvant D., Thibier M., 1994. Effects of energy restriction on response to oestrus synchronization treatment in postpartum Charolais suckled beef cows. *J. Reprod. Fert.*, Abstract series, 14, abstract 33.
- *Grimard B., Humblot P., Ponter A.A., Mialot J.P., Sauvant D., Thibier M., 1995. Influence of energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. *J. Reprod. Fert.*, 104, 173-179.
- *Grimard B., Humblot P., Mialot J.P., 1996a. Conditions de réussite de la synchronisation des chaleurs chez les vaches allaitantes. In : *Pathologie et Nutrition, Journées Nationales*

BIBLIOGRAPHIE

des Groupements Techniques Vétérinaires, 203-210. SNGTV Ed, Paris.

*Grimard B., Ponter A.A., Ponsart C., Mialot J.P., 1996b. Nutrition énergétique et fécondité chez la vache allaitante au cours du post-partum. *Le Point Vétérinaire*, 28, 99 -106.

*Grimard B., Humblot P., Mialot J.P., Jeanguyot N., Sauvant D., Thibier M., 1997 a. Absence of response to oestrus induction and synchronisation treatment is related to lipid mobilization in suckled beef cows. *Reprod. Nutr. Dev.*, 37, 129-140.

*Grimard B., Leroy C.F., Ponsart C., Bendali F., Khireddine B., Humblot P., 1997b. Effets d'un traitement de maîtrise des cycles sur la date de vêlage, l'intervalle vêlage vêlage et la répartition des vêlages chez la vache allaitante de race Charolaise. *Elevage et Insémination*, 278, 12-24.

*Grimard B., Ponter A.A., Rosso V., Wissocq B., Humblot P., 2000. Effect of prostaglandin F2 α injection 48 hours before CRESTAR® implant removal on fertility at induced oestrus in cyclic beef cows bred in winter. 14th International Congress on Animal Reproduction, Stockholm, 2-6 July 2000, Abstracts, Vol 1, 14:38.