



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 10871

To cite this version :

Droui, Xavier and Dornier, Pauline. *Les kystes folliculaires chez la vache laitière : évaluation échographique de l'efficacité d'un traitement par les progestagènes et relation avec l'inflammation génitale*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2013, 218 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

LES KYSTES FOLLICULAIRES CHEZ LA VACHE LAIÈRE : ÉVALUATION ÉCHOGRAPHIQUE DE L'EFFICACITÉ D'UN TRAITEMENT PAR LES PROGESTAGÈNES ET RELATION AVEC L'INFLAMMATION GÉNITALE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

DORNIER Pauline

Née, le 30 Décembre 1983 à Deauville (14)

ET

DROUI Xavier

Né, le 27 septembre 1987 à Cahors (46)

Directeur de thèse : Mme Sylvie CHASTANT

JURY

PRESIDENT :

M. PARANT Olivier

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSEESSEURS :

Mme Sylvie CHASTANT

M. Fabien CORBIERE

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES :

M. FOURNIER René

Mme Gaëlle MASSE-MOREL

Responsable technique Ruminants – MSD Santé Animale

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'ALFORT

Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : M. A. MILON

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1° CLASSE

- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 2° CLASSE

- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

1 PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

2 MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

3 MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*
Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M. **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

A Monsieur le Professeur Olivier PARANT,

Professeur au Centre Hospitalier Universitaire de TOULOUSE,

Gynécologue Obstétricien - Responsable médical du secteur obstétrical,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Madame le Professeur Sylvie CHASTANT-MAILLARD,

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Pathologie de la Reproduction,

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse et de guider la réalisation de ce travail. Pour l'intérêt, le soutien apporté et la confiance accordée tout au long de la période expérimentale, pour son écoute et sa disponibilité. Qu'elle trouve ici le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur CORBIERE Fabien,

Maitre de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse. Pour le soutien apporté à notre travail. En témoignage de notre reconnaissance.

Sincères remerciements.

A Madame MASSE-MOREL Gaëlle,

Maitre de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'ALFORT,

Qui nous a fait l'honneur de participer activement à l'étude expérimentale au sein de la Ferme de Bissy. Pour sa présence sans relâche tout au long de l'expérimentation, pour son soutien apporté dans toutes les situations.

Sincères remerciements.

A Monsieur EYCHENNE et l'ensemble de sa famille, pour nous avoir accueillis chaleureusement au sein de leur élevage, pour leur disponibilité, leur implication et leur aide au quotidien.

A Monsieur JEAN David et au personnel de la Ferme de Bissy, pour leur accueil au sein de l'exploitation et leur implication dans l'étude.

Aux laboratoires MSD et tout particulièrement à Monsieur FOURNIER René, pour sa contribution à notre thèse.

A l'entreprise HOSPIMEDI France et tout particulièrement à Monsieur RESTIF Yves-Charles et Monsieur ANDRE Robert pour le prêt de l'échographe. Merci de votre confiance.

A Madame Nicole HAGEN et Monsieur Fabien CORBIERE, pour leur aide lors des dépistages réalisés au sein du GAEC Eychenne.

A l'ensemble du service de reproduction de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, pour leur aide lors des dépistages à la Ferme de Bissy.

Madame REYNAUD Karine, Chargée de Recherches à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, pour le prêt du matériel et pour avoir pris le temps de réaliser les dosages de progestéronémie.

A Madame GREFFE Anne, pour son appui technique pour la lecture des prélèvements cytologiques.

Au laboratoire d'analyses de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse pour la coloration des lames et pour les dosages de progestéronémie.

A l'ensemble du personnel de la Chèvrerie de la ferme expérimentale de Grignon, pour leur accueil et leur confiance, pour le prêt de la centrifugeuse et le stockage de nos prélèvements.

A JULIA Joséphine, MUHLACH Romain, ROUMEGOUS Martin et TAVEAU Jeanne pour avoir participé à l'étude et surtout nous avoir gentiment dépannés. Un grand merci.

Merci à vous tous d'avoir participé à votre manière à l'élaboration de cette thèse expérimentale.

REMERCIEMENTS DE XAVIER

A ma famille,

A Maman et Papa, pour mon enfance heureuse à Arcambal, pour m'avoir permis de voyager à vos côtés et de m'y avoir donné goût, pour avoir toujours cru en moi et pour m'avoir accompagné tout au long de mes études. Je m'envole aujourd'hui mais j'aurai toujours besoin de vous.

A mon frère, pour nos jeux d'enfance, pour les Star Wars, malgré qu'on ne se voit pas souvent c'est toujours un plaisir de te retrouver.

A mes grands-parents, à ceux que je n'ai pas ou peu connu mais de qui je tiens peut-être ce goût pour la nature et pour les animaux ; à mémé et pépé, pour vos cartes d'anniversaire toujours à l'heure, pour le gratin dauphinois de Mémé, pour les vacances à Clansayes et pour tout le reste.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines, pour les repas de famille, pour les Noëls passés tous ensemble que j'espère encore nombreux, pour cette enfance formidable que j'ai passée en partie à vos côtés.

A la famille Gonnier, pour m'avoir accueilli aussi gentiment et simplement parmi vous.

Aux vétérinaires d'ici et d'ailleurs,

A la clinique vétérinaire des Arches de Cahors, à *Claire, Pauline et François*, pour mes premiers pas dans la pratique vétérinaire, pour vos discussions autour du métier et de la clientèle, merci pour tout ce que vous m'avez appris.

A la clinique vétérinaire du Montaigu d'Evron, à *Arnaud, Joël, Sylvain, Frédéric et Philippe*, pour m'avoir accueilli au sein de votre clinique, pour m'avoir fait découvrir et aimer la pratique rurale, merci de m'avoir fait partager votre connaissance de la médecine bovine.

A la clinique de Dompierre, par avance, merci de me permettre d'effectuer mon plongeon dans le grand bain.

A mon entourage,

A Marie et Robert, pour votre gentillesse, pour vos chiens avec qui j'ai tant joué, pour avoir toujours répondu présent lorsqu'on a besoin de vous.

A Cécile, pour tout ce que tu m'as appris sur l'équitation, sur les chevaux et sur les animaux en général.

Aux copains,

Aux copains d'enfance et de toujours, à *Laure, Laurianne et Cédric*, pour les moments passés à l'école d'Arcambal, pour s'être toujours suivis de près ou de loin, je ne vous oublie pas et j'espère bien vous retrouver bientôt.

Aux copains de Bégoux, à *Kris, Mimi, Max et Filou*, pour une rencontre autour d'une passion commune qu'est le cheval mais aussi pour tous les bons moments passés ensemble, pour le

Lot car « c'est beau le Lot », aux fêtes de villages, aux Flagrants Délires et à tous ces réveillons passés et à venir.

Aux copains de prépa, à *Ronan* pour ton soutien pendant cette foutue année de prépa, pour tes idées que tu défends avec tant de conviction, pour tes frasques. A *Gauthier*, pour ton soutien durant cette année de prépa, pour ta bonne humeur.

A ceux avec qui j'ai partagé ces 5 années d'école et surtout à « la famille »,

A *Pauline*, ma cothésarde, pour cette thèse, pour m'avoir supporté avec mon stress, pour ces matinées d'échographie, pour les séances de montage des cytobrosses « sans chemise », pour Teucha, mais aussi pour ces années d'écoles et pour les «gardes de NAC ».

A *Marion*, pour ta gentillesse, pour ton fondant au chocolat, pour tes fous rires, pour le commerce équitable.

A *Soàï*, pour les bébés chats, les pingouins et les tortues, pour nous faire autant rire, pour tes retards, tes pas qui résonnent dans le couloir et pour notre groupe de clinique.

A *Céline*, pour tes bons petits plats, pour Nanar, pour tes déguisements, pour la course de l'école et pour notre groupe de clinique.

A *Claire*, pour ta générosité, pour le lap dance et pour les briques.

A *Pauline*, pour ta passion pour les vaches, pour les weekends GTV, à bientôt dans le Charolais.

A *Aude*, pour ta bonne humeur, pour Kikiyou, et pour les poneys.

A *Charlotte*, pour ta bonne humeur permanente, de tout croire même nos idioties, pour les poneys.

A *Bastien*, pour m'avoir accompagné en rattrapage d'anglais, pour Saint Sernin, pour l'Irlande et pour le Maroc, pour la Mayenne

A *Alexis*, pour l'Irlande, le Maroc et les dindes, pour « les chasseurs » de Saint-Sernin, pour l'amicale.

A *Mathieu*, pour ton sens de l'écoute, pour ton doudou, pour tes talents de chanteur, pour ta pilosité, pour ton stress, pour toutes tes organisations.

A *Thibaut*, pour le Connemara, pour tes étourderies, pour ta faim de connaissances sur les bovins, pour ton humilité.

A *Olivier*, pour le 27 septembre 1987, pour tes demodex, pour tes cafés en courant derrière Gatsby, pour la patte de mouton, pour tes farces.

A *Clément*, pour ta simplicité, pour la chasse à l'ours, pour tes barbecues et tes mojitos.

A *Alexia*, ma binôme de A5, pour ta bonne humeur permanente, pour Roui, pour les ambulantes au fin fond de la France, pour le pain sans sel, et pour les poneys aussi.

A ma A5 bovine, à *Marion* (Groin), *Jeanne*, *Jo*, *Tiffany*, *Valentine*, *François* et *Philippe*, pour les aliquotages, pour les rapports, pour la traite et pour les rondes.

A *Milène*, pour finir par le meilleur, pour notre rencontre au pied de la deuxième plus grande mosquée, pour nos voyages passés et à venir, pour nos balades avec Eole chouchou, pour ton soutien lorsque je doute de moi, pour notre début de vie ensemble, pour me suivre au milieu du pays des vaches, je t'aime.

REMERCIEMENTS DE PAULINE

A ma maman, the Mother, toujours positive et présente. Un immense merci pour ton soutien infailible. C'est grâce à toi que j'en suis là aujourd'hui. Laisse-moi te faire part de mon admiration pour le combat que tu mènes depuis plus de trente ans. J'espère te faire des petits bigoudens le plus tôt possible.

A mon papa, à ta façon de nous tirer vers le haut, à tes conseils depuis notre plus jeune âge : ta « vision de l'aigle », le cahier de « tout », les plannings et les prises d'initiatives... Je suis fière de toi pour ce que tu as réalisé professionnellement. Il est temps de profiter maintenant.

A mes grandes sœurs. A Valérie, je sais que ma venue t'enchantait. Je ne t'ai vu qu'en photographie mais je suis sûre que tu aurais été une sœur exemplaire. **A Emilie**, à ton caractère, ta force et à nos belles années communes. Tout aurait pu être si différent. Merci pour tout ce que vous m'apportez chaque jour. Je pense bien à vous.

A mon grand frère, Mathieu, aux bons et mauvais moments qui nous ont construits, à nos silences pudiques, à tes fêtes franco-mexicaines et à Céline Dion qui a chanté notre réussite depuis longtemps. **A Sophie** et tes deux magnifiques mexicains : **Pablo** et **Eliot la marmotte**. A Caramel.

A mes grands-parents, André et Suzy, pour leur disponibilité et leurs petits plats toujours délicieux. J'ai peu de temps pour venir vous voir mais je pense beaucoup à vous.

A l'ensemble du reste de ma famille, de Paris, de Franche-Comté et d'ailleurs.

A Xavier, à notre histoire et nos projets futurs. Merci pour ton soutien au quotidien et ta patience.

A Chantal et Pierre DUBORD, à Céline et Fabrice, pour leur accueil au sein de la famille.

A Dorothée, que de souvenirs depuis ces années : la Pyramide Saint-Vincent, les péripéties à Chamonix, le stop à la Clusaz, le badminton, les cours de cheval, le ski, le vidéo club ... A ton fidèle soutien et ton écoute.

A Roselyne et tonton Bobert, ma deuxième famille franc-comtoise.

A Philippe et Anne ROY, à nos vies passées et futures à partager notre pain. A votre bonne humeur contagieuse. Merci pour le soutien et la confiance que vous portez à la famille.

A l'ensemble des bénévoles de l'association « Semons l'Espoir » qui s'engage auprès de nous. Une pensée particulière à Mimi, Mélodie et Amanda. Une belle leçon de solidarité.

A l'ensemble des bénévoles des « Etoiles Noires », que les prochaines années soient sous le signe de la cohésion et de l'humilité.

A l'ensemble des guides de Chamonix, à ses années passées à se dépasser et gravir des sommets. Une pensée particulière à Alain, Pierrot, Alex, Vonvon, Daniel, Serge et Christophe.

A l'ensemble des étudiants vétérinaires que j'ai côtoyé pendant ses cinq années.

A Xavier, Doui, mon cothésard, à cette aventure menée ensemble. A nos virées périlleuses à l'abattoir, à nos multiples montages de cytobrosse et échographies, aux MacDo d'inclusion, à la 771, à Norbert, à Michel, aux GNN, à la lune mais aussi à notre « garde » aux NAC mémorable, à tes embuscades avec les vieux... Bonne continuation à vous deux.

A Léa, à nos exploits à l'escalade, à nos discussions et nos petits repas. A bientôt j'espère.

A mon groupe de clinique. Merci pour cette année ensemble et votre soutien. Au plaisir de vous revoir.

A Claire, à ta gentillesse, à ton altruisme, ta passion pour le lap dance, à la brique et à ta vision toujours positive. Une belle rencontre. **A Olivier,** fidèle co-groupe depuis poulot, à ta démodécie et au membre postérieur d'anatomie, de bons moments partagés. **A Thibaud,** toujours studieux et à l'écoute, profite-bien au pays des caribous.

A la famille.

A Soàï, à tes histoires toujours extraordinaires, à tes chats éphémères et à ta passion pour la pédiatrie canine. **A Céline,** à Nanard maléfique et à tes booms mythiques. **A Marion,** à nos débuts difficiles et à Tabata. **A Mathieu,** en espérant te croiser sur les plages normandes ou bretonnes avec ton doudou. Aux deux plus grands skieurs de l'ENVT, **Alexis et Bastien.** **A Clément,** le chti et sa chasse à l'ours. Aux trois cocottes, **Pauline, Aude et Charlotte.**

A mes hyper-docteurs, aussi vieux que moi.

A la Huch, pour m'avoir fait connaître Tonton. **A Bouss,** à ta soirée à l'Ecluse. **A Nicolas et Auré,** pour leur accueil toujours chaleureux. **A Baptiste,** à ta sympathie. **A Ben,** à ton hypothermie Cessonaise et ton amour pour les melons.

A mes docteurs.

A Fixou, le plus vaillant. **A Michou,** à la fameuse boum Merial. **A Amandine,** pour ta sympathie et les soirées avec nos Xavier. **A Gégette, Mumu, Julien, Edouard, Lasagne...**

A mes poulots, que je connais trop peu.

A l'équipe de Bovine de l'ENVT.

A la Muss et Elise, à votre fidèle soutien. **A Arnaud**, à ton rire légendaire et ta bonne humeur. **A Pauline, Fabien et Florent**. Merci à tous.

A mon année en Alforie.

A Julie, Clémence, Sophie, Guillaume, Martin, Etienne et J.B pour leur accueil plus que chaleureux. A mes deux acolytes toulousaines en territoire alforien, **Elodie et Carole** : de bons moments partagés avec vous.

A tous les autres : **Charlotte J., Nico, Bala, Mathieu L., Julien F., Simon, Iban...**

A tous ceux qui ont participé à ma formation vétérinaire. Un grand merci pour la transmission de votre savoir, en toute simplicité.

Au Dr Claude-Hélène DORNIER, ma première formatrice. Pour m'avoir accueillie dès mon plus jeune âge et transmis ta passion. Que de bons souvenirs.

A la « Clinique des trois vallées », tout particulièrement au **Dr Thierry LECLERE**, pour m'avoir fait découvrir le métier de vétérinaire rural et la convivialité des savoyards. A nos virées sur les pistes.

A l'équipe de BOIRON, en particulier le **Dr Christophe CALLEJA** et **Eléonore AUBRY**, pour m'avoir apporté une approche différente de l'allopathie et surtout, de la rigueur dans la conception d'un protocole.

A la « Clinique du Val des Usses », au **Dr Jérôme TRIFFE** pour son accueil. **Au Dr Thomas MARCHAL** pour m'avoir enseigné que la palpation transrectale pouvait être autre que touristique.

A la « Clinique de Prayssac » pour leur accueil chaleureux. Merci au **Dr Xavier Leseur** qui m'a montré qu'il était plus fort en médecine qu'à Mario Kart... A tes topos, au diagnostic différentiel de la bradycardie bordel, à tes cas cliniques fictifs au chenil, à tous tes conseils pour Teucha et bien sûr à ton « incompétence ».

A la « Clinique de Vitré », pour leur accueil et leur professionnalisme. Au **Dr BASSELIN Olivier**, pour sa pédagogie, son calme dans toute situation et ses mots justes. Au **Dr HERBEUVAL Adeline**, une belle rencontre, à ta confiance, à la transmission de tes connaissances et de ton savoir-faire. Un grand merci à l'ensemble de l'équipe vétérinaire et aux ASV, que de bons souvenirs parmi vous.

A la « Clinique de Vicq-sur-Breuilh », à **notre célèbre Tonton**, le gaulois. A ton accueil convivial. A nos soirées autour de picrate ou de brillance, à parler de culottes courtes, de barbiquets, de petits blaireaux, de nichées et de « morts de faim ». A ta passion et ton dévouement pour l'élevage. Une rencontre mémorable. A la sympathie de Joseph et Chantal.

A la « Clinique de Magny-Cours », pour m'avoir fait tâter le cuir charolais avec une touche de féminité. Au fameux blitz.

A la « **Clinique des Chamois** », aux **Dr Stéphane MAISONNEUVE** et **Dr Jean-François BRUCHON**. Au retour au pays parmi les Montbéliardes. A vos conseils avisés.

A la « **Clinique de Saint-Palais** » tout particulièrement au **Dr SERMAN Aude** pour le pilo« stage » de quelques jours. Un seul regret, celui de ne pas avoir pu revenir plus longtemps.

Au **Dr Jean-Marie FERRATON**, au stage que je n'ai malheureusement pas eu l'occasion de faire avec toi.

A l'ensemble des personnes rencontrées au cours de ma formation à l'ISARA.

Une pensée particulière à mes colocataires de Perrache. De supers moments partagés. En espérant vous voir plus souvent.

A Caro, à nos quatre-cents coups lyonnais, au tic et tac, aux happy-meals à nos virées au ski, à ton faire-part, à ta passion pour la pistache, à ton accueil pendant le stage et aussi parce que tu es géniale !

A Paul, le nouveau franc-comtois et le roi des PDIN et PDIE.

A Olivier, à notre ESE au chalet de Bellevaux, aux « Ça se passe bien » et à ton festival au top.

A Nadège, au 4L Trophy, dommage que l'émission « Perdue de vue » n'existe plus...

A Julie et Arnaud, mes deux collègues de concours D. C'est enfin fini !

A mes maîtres de stage, en passant par les Monts du Pilat, l'Alsace, l'Espagne et la Bretagne, vous avez tous participé à mon épanouissement professionnel. Un grand merci.

A Etoile, Teucha pour les intimes. Grâce à toi j'ai pu côtoyer tous les services de l'ENVT et approfondir quelques chapitres : la PKD, le calcul urétéral, la césarienne et ses complications, la nasoplastie, le coryza, la chlamydie, le syndrome brachycéphale, le shunt porto-systémique, la teigne ...

A Voyou, Gobbie, Isis, Amsouline, Gringo, Brésilia, Galaïe ...qui ont fait naître ma passion.

A Salmonella Typhimurium. Tout est si différent depuis notre rencontre. En espérant t'oublier un peu avec les années.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS	18
LISTE DES ANNEXES.....	24
LISTE DES ABREVIATIONS.....	25
INTRODUCTION	27
PARTIE n°1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	28
<hr/>	
1. LES KYSTES OVARIENS CHEZ LA VACHE LAITIERE	29
1.1. Définition du kyste ovarien	29
1.2. Nature des kystes ovariens	30
1.2.1. Le kyste folliculaire	30
1.2.2. Le kyste lutéal.....	32
1.2.3. Caractéristiques histologiques	34
1.3. Fréquence des kystes ovariens	34
1.4. Impact des kystes ovariens.....	38
1.5. Le kyste ovarien : un phénomène physiologique ou pathologique ?	38
2. LA PATHOGENIE DU KYSTE OVARIEN	40
2.1. L'activité ovarienne chez la vache	40
2.1.1. Régulation hormonale du cycle de la vache.....	40
2.1.2. La folliculogénèse.....	41
2.1.2.1. La phase non gonado-dépendante	42
2.1.2.2. La phase gonado-dépendante	43
2.1.2.3. Facteurs de croissance	43
2.1.3. Mécanismes des vagues folliculaires	44
2.1.3.1. Généralités	44
2.1.3.2. La phase de recrutement : phase FSH-dépendante.....	46
2.1.3.3. La phase de sélection.....	47
2.1.3.4. La phase de dominance : phase LH-dépendante	48
2.1.3.5. Devenir du follicule dominant	49
2.1.3.6. Devenir du follicule kystique	51
2.2. Etiopathogénie du kyste ovarien.....	54
2.2.1. Dysfonctionnement hormonal	55
2.2.1.1. Perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	55
2.2.1.2. Perturbation au niveau de l'ovaire.....	58

2.2.1.3.	Perturbation de l'axe corticotrope	61
2.2.2.	Dysfonctionnement de la paroi folliculaire	61
2.2.3.	Les facteurs liés à l'animal.....	63
2.2.3.1.	Le rang de lactation	63
2.2.3.2.	Le niveau de production laitière.....	63
2.2.3.3.	La prédisposition génétique	64
2.2.3.4.	La présence antérieure d'un kyste ovarien.....	64
2.2.3.5.	Autres affections du post-partum	65
2.2.3.6.	Environnement thyroïdien	65
2.2.4.	Les facteurs liés à l'environnement	66
2.3.4.1.	L'alimentation	66
2.2.4.1.1.	Le déficit énergétique	66
2.2.4.1.2.	La note d'état corporel.....	67
2.2.4.1.3.	L'excès d'azote non protéique	67
2.2.4.1.4.	Les fourrages riches en phyto-œstrogènes.....	67
2.2.4.1.5.	Insuffisance en sélénium.....	68
2.3.4.2.	La saison	68
2.3.4.3.	Le stress	68
3.	DIAGNOSTIC DES KYSTES OVARIENS.....	70
3.1.	Signes cliniques.....	70
3.2.	La palpation transrectale	70
3.3.	L'échographie ovarienne	70
3.4.	Les dosages hormonaux	71
4.	TRAITEMENT ET PREVENTION DU KYSTE FOLLICULAIRE.....	72
4.1.	Prévention.....	72
4.2.	Traitement curatif non hormonal.....	72
4.2.1.	Rupture manuelle.....	72
4.2.2.	Ponction	73
4.3.	Traitement curatif hormonal	74
4.3.1.	Utilisation d'hormones lutéotropes seules (hCG, GnRH ou analogues)	74
4.3.2.	Association de l'utilisation d'hormones lutéotropes et de prostaglandines	77
4.3.2.1.	Protocole GnRH + PGF _{2α}	77
4.3.2.2.	Protocole GnRH-PGF _{2α} + PGF _{2α}	77
4.3.2.3.	Protocole « Ovsynch » : GnRH + PGF _{2α} + GnRH	78
4.3.2.4.	Utilisation de la progestérone ou de progestagènes.....	81
4.3.2.5.	Ancienne utilisation des œstrogènes en association avec les progestagènes	84
5.	RELATION ENTRE L'ENDOMETRITE ET LE KYSTE FOLLICULAIRE	85
5.1.	Généralités sur l'endométrite	85

5.1.1.	Définitions	85
5.1.2.	Physiopathologie	86
5.1.2.1.	L'inflammation utérine physiologique en post-partum	86
5.1.2.2.	Persistance pathologique de l'inflammation utérine.....	87
5.2.	Lien entre l'endométrite et le kyste ovarien	88
5.2.1.	L'endométrite et le kyste ovarien	88
5.2.2.	Le déficit énergétique post-partum : un facteur de risque important commun	89
5.2.3.	L'excès d'azote non protéique : un second facteur de risque commun	89
5.2.4.	L'infection utérine perturbe le cycle ovarien	90
5.2.5.	Les hormones stéroïdiennes et l'axe somatotrope influencent la réponse inflammatoire utérine....	91
 PARTIE n° 2 : MATERIELS ET METHODES.....		93
<hr/>		
1.	OBJECTIFS DE L'ETUDE	94
2.	DESCRIPTION DES ELEVAGES SELECTIONNES	94
2.1.	GAEC Eychenne.....	94
2.2.	Ferme de BISSY	94
2.3.	Logement, alimentation et conditions d'élevage	95
3.	LA SELECTION DES ANIMAUX.....	95
3.1.	Collecte des données d'élevage.....	95
3.1.1.	GAEC Eychenne.....	95
3.1.2.	Ferme de Bissy	95
3.1.3.	Données recueillies	95
3.2.	Les critères d'inclusion	96
3.3.	Les critères de non-inclusion.....	96
3.4.	Les critères d'exclusion	96
4.	PROTOCOLE EXPERIMENTAL.....	97
4.1.	Description du traitement hormonal	97
4.1.1.	Rôle et mode d'action des différentes hormones	97
4.1.1.1.	Le norgestomet	97
4.1.1.2.	La buséréline	98
4.1.1.3.	Le cloprosténol	98
4.1.1.4.	L'eCG	99
4.1.2.	Intérêt du protocole « CRESTAR SO [®] » dans le traitement des kystes folliculaires	100
4.2.	Description des événements	100
4.2.1.	Lot n°1 : « CRESTAR SO [®] ».....	100

4.2.2.	Lot n°2 : « KYSTE NON TRAITE »	101
4.2.3.	Lot n°3 : « ANIMAUX TEMOINS »	102
4.2.4.	Attribution des animaux dans les Lot n °1 et Lot n°2.....	102
4.3.	Méthodes.....	102
4.3.1.	Contention de l’animal.....	102
4.3.2.	Pose de l’implant	102
4.3.3.	Echographie ovarienne.....	103
4.3.4.	Prélèvement sanguin	104
4.3.5.	Prélèvements génitaux	104
4.3.5.1.	Le lavage vaginal.....	105
4.3.5.2.	Prélèvements cytologiques utérins et cervicaux.....	106
4.3.5.2.1.	Montage de la cytobrosse stérile	106
4.3.5.2.2.	Prélèvement cytologique cervical	107
4.3.5.2.3.	Prélèvement cytologique utérin.....	107
4.3.5.2.4.	Frottis : description, coloration et méthode de lecture du frottis	107
4.4.	Détection des chaleurs.....	109
4.5.	Recueil des données	109
4.6.	Analyses statistiques.....	110
4.6.1.	Variables qualitatives.....	110
4.6.2.	Variables quantitatives.....	110
4.7.	Discussion sur le protocole expérimental	111

PARTIE n° 3 : RESULTATS ET DISCUSSION.....113

1.	EFFET DE “CRESTAR SO®” SUR LES KYSTES FOLLICULAIRES PATHOLOGIQUES	114
1.1.	Fréquence des kystes folliculaires pathologiques	114
1.1.1.	Nombre d’animaux examinés.....	114
1.1.2.	Répartition des animaux examinés selon le statut ovarien	114
1.1.3.	Fréquence des kystes folliculaires pathologiques selon le délai post-partum.....	115
1.1.4.	Fréquence des kystes folliculaires pathologiques selon le rang de lactation	116
1.1.5.	Description des kystes folliculaires pathologiques.....	117
1.1.6.	Diamètre moyen des kystes folliculaires pathologiques uniques	117
1.1.7.	Diamètre des kystes folliculaires pathologiques multiples	118
1.1.8.	Association avec les affections post-partum	118
1.1.9.	Discussion	119
1.2.	Description de la population	121
1.2.1.	Exclusion d’animaux	121
1.2.2.	Description des animaux inclus.....	122
1.3.	Comparabilité des lots.....	123

1.4.	Effet du traitement « CRESTAR SO® » sur le diamètre des KFP uniques	124
1.5.	Réponse à la buséréline	127
1.6.	Effet du traitement « CRESTAR SO® » sur le taux d'ovulation.....	129
1.6.1.	Comparaison des taux d'ovulation obtenus dans les deux lots	129
1.6.2.	Dates d'ovulation observées lors du suivi.....	129
1.6.3.	Ovulations simples et ovulations doubles	129
1.6.4.	Localisation de l'ovulation par rapport au kyste	131
1.6.5.	Diamètre de la structure ovulatoire.....	132
1.7.	Effet du traitement « CRESTAR SO® » sur le taux d'œstrus	133
1.8.	Réussite en première insémination artificielle	134
1.9.	Discussion	135
2.	RELATION ENTRE LE KFP ET L'ENDOMETRITE CLINIQUE.....	138
2.1.	Nombre d'animaux examinés	138
2.2.	Fréquence des endométrites cliniques	138
2.3.	Discussion sur la fréquence des endométrites cliniques.....	140
2.4.	Risque relatif des endométrites cliniques en fonction de la présence ou non d'un KFP	142
2.4.1.	Composition du lot n°3 « Témoin »	142
2.4.2.	Endométrite clinique à J ₀	142
2.4.3.	Comparabilité des groupes	143
2.4.4.	Risque relatif d'une endométrite clinique en fonction de la présence ou non d'un KFP	144
2.4.4.1.	Population totale.....	144
2.4.4.2.	Vaches incluses dans l'étude.....	144
2.4.5.	Discussion	145
3.	RELATION ENTRE LE KFP ET L'INFLAMMATION GENITALE.....	146
3.1.	Description de l'inflammation génitale	146
3.1.1.	Variabilité inter-opérateur	147
3.1.2.	Description de l'inflammation utérine à J ₀	147
3.1.2.1.	Aspect quantitatif	147
3.1.2.2.	Aspect qualitatif	148
3.1.2.3.	Discussion sur le choix du seuil de diagnostic d'une endométrite cytologique.....	148
3.1.2.4.	Discussion sur la fréquence des endométrites cytologiques	151
3.1.3.	Description de l'inflammation endocervicale à J ₀	151
3.1.3.1.	Aspect quantitatif	151
3.1.3.2.	Aspect qualitatif	152
3.1.3.3.	Discussion sur la fréquence des cervicites.....	153
3.1.4.	Facteurs de risque d'inflammation génitale	153
3.1.4.1.	Evaluation de l'inflammation génitale en fonction du jour post-partum.....	153
3.1.4.2.	Evaluation de l'inflammation génitale en fonction du rang de lactation.....	155

3.1.4.3.	Evaluation de l'inflammation génitale en fonction de la NEC	157
3.2.	Evaluation du risque relatif d'inflammation génitale en fonction de la présence ou non d'un KFP	161
3.2.1.	Comparabilité des groupes	161
3.2.2.	Risque relatif d'inflammation utérine selon la présence ou non d'un KFP	162
3.2.3.	Risque relatif d'inflammation cervicale selon la présence ou non d'un KFP	162
3.2.4.	Risque relatif d'inflammation génitale selon la présence ou non d'un KFP	163
3.2.5.	Discussion	163
3.3.	Effet du traitement du kyste sur l'inflammation génitale.....	164
3.3.1.	Description de l'échantillon	164
3.3.1.1.	Description de l'inflammation endométriale	164
3.3.1.2.	Description de l'inflammation endocervicale	165
3.3.2.	Comparabilité des lots.....	166
3.3.2.1.	Facteurs de risque	166
3.3.2.2.	Inflammation génitale à J ₀	166
3.3.3.	Effet du traitement du kyste folliculaire pathologique sur l'inflammation génitale.....	167
3.3.3.1.	Effet sur l'inflammation utérine	167
3.3.3.2.	Effet sur l'inflammation cervicale.....	169
3.3.3.3.	Effets du traitement sur les vaches initialement atteintes d'inflammation génitale	171
3.3.4.	Discussion	171
CONCLUSION	175
AGREMENT SCIENTIFIQUE.....	177
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	179
ANNEXES	204

TABLE DES ILLUSTRATIONS

▪ LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Kyste folliculaire.....	31
Figure 2 : Kyste folliculaire unique - Echographie.....	32
Figure 3 : Kyste folliculaire multiple - Echographie.....	32
Figure 4 : Kyste lutéal.....	33
Figure 5 : Kyste lutéal – Echographie.....	33
Figure 6 : Fréquence (%) des kystes en fonction du stade post-partum (en jours).....	36
Figure 7 : Fréquence (%) des kystes folliculaires en fonction du stade post-partum (en jours).....	37
Figure 8 : Régulation hormonale du cycle de la vache.....	40
Figure 9 : Représentation schématique de l'évolution d'un follicule.....	42
Figure 10 : Variations hormonales et ovariennes au cours du cycle œstrale.....	45
Figure 11 : Dynamique folliculaire chez une vache à kyste folliculaire (a).....	52
Figure 12 : Dynamique folliculaire chez une vache à kyste folliculaire (b).....	53
Figure 13 : Dynamique folliculaire chez une vache à kyste folliculaire (c).....	53
Figure 14 : Variations des concentrations en LH (ng/ml).....	56
Figure 15 : Devenir du follicule dominant en fonction de la progestéronémie (ng/ml) chez des animaux présentant des kystes folliculaires.....	59
Figure 16 : Effet d'un bilan énergétique négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	66
Figure 17 : Facteurs de risque des kystes ovariens et leurs mécanismes chez la vache.....	69
Figure 18 : Proportion d'utérus bovins contaminés en fonction du délai post-partum.....	86
Figure 19 : Description du protocole des animaux du Lot n°1 "CRESTAR SO®".....	100
Figure 20 : Description du protocole des animaux du Lot n°2 "KYTE NON TRAITE".....	101
Figure 21 : Description du protocole du Lot n°3 "ANIMAUX TEMOINS".....	102
Figure 22 : Méthode de mesure des dimensions d'un kyste folliculaire unique.....	103
Figure 23 : Méthode de mesure des dimensions d'un kyste en cours de lutéinisation.....	104
Figure 24 : Classification de l'aspect macroscopique du mucus vaginal.....	106
Figure 25 : Montage de la cytobrosse.....	106
Figure 26 : Frottis utérin chez la vache.....	109
Figure 27 : Diamètre des kystes folliculaires pathologiques uniques (mm) [n=16].....	118
Figure 28 : Progestéronémie en ng/ml des animaux inclus dans l'étude [n=19].....	121
Figure 29 : Effectif d'animaux présentant des KFP en fonction du délai post-partum [n=19].....	122
Figure 30 : Effectif d'animaux présentant des KFP en fonction du rang de lactation [n=17].....	122

Figure 31 : Variation du diamètre des KFP entre J ₀ et J ₁₀ - Lot n°1 « Traité » et Lot n°2 « Non Traité ».	125
.....	125
Figure 32 : Evolution du diamètre des KFP de J ₀ à J ₁₀ - Lot n°1 "Traité".....	126
Figure 33 : Evolution du diamètre des KFP de J ₀ à J ₁₀ - Lot n°2 "Non Traité".....	126
Figure 34 : Evolution de la moyenne des diamètres des KFP de J ₀ à J ₁₀ du Lot n°1 "Traité" et du Lot n°2 "Non Traité".....	126
Figure 35 : Profil ovarien – Formation d’un corps jaune visible à l’échographie à J ₄ suite à l’injection de buséréline.	127
Figure 36 : Profil ovarien – Formation d’un corps jaune visible à l’échographie à J ₆ , suite à une injection de buséréline.....	128
Figure 37 : Lutéinisation de la paroi du KFP sous l’action de la buséréline.	128
Figure 38 : Ovulation double ipsilatérale d’un kyste unique.	130
Figure 39 : Ovulation double ipsilatérale et controlatérale d’un KF multiple.....	130
Figure 40 : Ovulation d’une structure kystique.	131
Figure 41 : Ovulation simple sur l’ovaire kystique.....	131
Figure 42 : Ovulation simple sur l’ovaire controlatéral au kyste.	132
Figure 43 : Diamètre de la structure ovulatoire (mm) par animal [n=15].	133
Figure 44 : Nombre de vaches atteintes d’une endométrite clinique ou non selon le rang de lactation dans les deux élevages [n=154].	140
Figure 45 : Fréquence des endométrites cliniques dans les élevages français selon les déclarations faites par les éleveurs.	141
Figure 46 : Nombre de vaches atteintes ou non d’un KFP en fonction de l’aspect macroscopique du mucus vaginal à J ₀ [n=40].	143
Figure 47 : Distribution des vaches selon la présence d’un KFP à J ₀ en fonction du taux de neutrophiles endométriaux [n=39].....	147
Figure 48 : Distribution des vaches atteintes d’une endométrite cytologique en fonction de la présence d’un KFP [n=39].....	148
Figure 49 : Distribution des vaches selon la présence d’un KFP à J ₀ en fonction du taux de neutrophiles endocervicaux [n=39].....	152
Figure 50 : Distribution des vaches atteintes de cervicite à J ₀ en fonction de la présence d’un KFP [n=39].....	152
Figure 51 : Taux de neutrophiles utérins en fonction du délai écoulé depuis le vêlage [n=39].....	154
Figure 52 : Taux de neutrophiles endocervicaux en fonction du délai écoulé depuis le vêlage [n=39].	154

Figure 53 : Répartition des vaches atteintes d'une endométrite cytologique à J ₀ ou non selon le rang de lactation [n=39].	155
Figure 54 : Répartition des vaches ayant une cervicite à J ₀ selon le rang de lactation [n=39].	156
Figure 55 : Répartition des vaches ayant une inflammation génitale selon le rang de lactation [n=39].	157
Figure 56 : Répartition des vaches selon leur NEC et la présence ou non d'une endométrite cytologique [n=39].	158
Figure 57 : Répartition des vaches selon leur NEC et la présence ou non d'une cervicite [n=39].	159
Figure 58 : Répartition des vaches selon la NEC et la présence ou non d'une inflammation génitale [n=39].	159
Figure 59 : Distribution des vaches atteintes d'une inflammation génitale à J ₀ en fonction de la présence d'un KFP [n=39].	163
Figure 60 : Evolution du pourcentage de GNN utérin des vaches du lot n°1 « Traité » [n=11].	169
Figure 61 : Evolution du pourcentage de GNN utérin des vaches du lot n°2 « Non traité » [n=7].	169
Figure 62 : Evolution du pourcentage de GNN cervical des vaches du lot n°1 « Traité » [n=11].	170
Figure 63 : Evolution du pourcentage de GNN cervical des vaches du lot n°2 « Non traité » [n=7].	171

▪ LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Fréquence des kystes ovariens.	35
Tableau 2 : Rôle des hormones hypothalamo-hypophysaires.	41
Tableau 3 : Les différents types de facteurs de croissance influençant la folliculogénèse.	44
Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques de développement du follicule ou du kyste entre des animaux présentant des kystes et des animaux témoins.	58
Tableau 5 : Comparaison des résultats lors d'aspiration du contenu des kystes folliculaires.	73
Tableau 6 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec de la GnRH ou de l'hCG.	76
Tableau 7 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec de la GnRH associée à des PGF _{2α} .	78
Tableau 8 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec le protocole « Ovsynch ».	80
Tableau 9 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec le protocole « Ovsynch » modifié.	81
Tableau 10 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec des progestagènes.	83

Tableau 11 : Posologie de l'eCG selon le type d'animal lors de protocole de synchronisation des chaleurs à base de progestagènes chez la vache laitière.....	99
Tableau 12 : Effectif et pourcentage d'animaux en fonction du statut ovarien et de l'élevage [n=181].	115
Tableau 13 : Effectif et pourcentage d'animaux présentant des KFP selon le stade post-partum et l'élevage [n=181].	115
Tableau 14 : Effectif et pourcentage d'animaux présentant des KFP en fonction de la parité et de l'élevage [n=181].	116
Tableau 15 : Effectif et pourcentage d'animaux présentant des KFP en fonction du rang de lactation des multipares [n=181].	117
Tableau 16 : Diamètres des structures folliculaires au sein des KFP multiples (mm) [n=4].	118
Tableau 17 : Homogénéité des Lot n°1 et Lot n°2 - Test de Fischer exact (Variables qualitatives) et Test de Mann-Whitney (Variables quantitatives) [n=19].	123
Tableau 18 : Diamètre des kystes folliculaires pathologiques avant (J_0) et après traitement (J_{10}) - Lot n°1 « Traité » et Lot n°2 « Non traité ».....	124
Tableau 19 : Comparaison des diamètres moyens des KFP uniques des Lot n°1 et Lot n°2 à J_0 et de la variation du diamètre moyen entre J_0 et J_{10} – Test de Mann-Whitney.	125
Tableau 20 : Taux d'ovulation dans le lot n°1 « Traité » et le lot n°2 « Non traité » - Test de Fisher Exact [n=19].	129
Tableau 21: Taux d'œstrus dans le lot n°1 « Traité » et le lot n°2 « Non traité » - Test de Fisher Exact [n=19].	133
Tableau 22 : Pourcentage de réussite en IA1 - Lot n°1 « Traité ».	134
Tableau 23 : Effectif et fréquence des endométrites cliniques selon le rang de lactation [n=154].	139
Tableau 24 : Comparaison des caractéristiques (variables qualitatives) des vaches au sein des groupes (Présence d'un KFP ou non à J_0) [n=40].	143
Tableau 25 : Comparaison des caractéristiques (variables quantitatives) des vaches au sein des groupes (Présence d'un KFP ou non à J_0) [n=40].	144
Tableau 26 : Effet de la variable « opérateur » sur les résultats du pourcentage de neutrophiles obtenus [n=20].	147
Tableau 27 : Valeurs des seuils utilisées pour le diagnostic d'une endométrite cytologique lors du post-partum selon les études et fréquence des endométrites cytologiques obtenue.	149
Tableau 28 : Valeurs des seuils utilisées pour le diagnostic d'une endométrite cytologique lors de la mise à la reproduction selon les études et fréquence d'endomètres obtenue.	150
Tableau 29 : Effet de la parité sur le pourcentage de GNN utérin [n=39].	155
Tableau 30 : Effet de la parité sur le pourcentage de GNN cervical [n=39].	156

Tableau 31 : Effet de la NEC sur le pourcentage de GNN utérin [n=39].	157
Tableau 32 : Effet de la NEC sur le pourcentage de GNN cervical [n=39].	158
Tableau 33 : Comparaison des caractéristiques (variables qualitatives) des vaches en fonction des groupes (Présence d'un KFP ou non à J ₀) [n=39].	161
Tableau 34 : Comparaison des caractéristiques (variables quantitatives) des vaches en fonction des groupes (Présence d'un KFP ou non à J ₀) [n=39].	162
Tableau 35 : Pourcentage de GNN utérin selon la présence ou non d'un KFP [n=39].	162
Tableau 36 : Pourcentage de GNN cervical selon la présence ou non d'un KFP [n=39].	163
Tableau 37 : Répartition des vaches à J ₀ et à J ₁₀ selon le pourcentage de GNN endométriaux [n=18]	165
Tableau 38 : Répartition des vaches à J ₀ et à J ₁₀ selon le pourcentage de GNN endocervicaux [n=18]	165
Tableau 39 : Comparaison des caractéristiques (variables qualitatives) des vaches en fonction des lots n°1 et n°2 [n=18].	166
Tableau 40 : Comparaison des caractéristiques (variables quantitatives) des vaches en fonction des lots n°1 et n°2 [n=18].	166
Tableau 41 : Comparaison de l'inflammation utérine et cervicale (aspect quantitatif) des vaches du lot n°1 « Kyste traité » et n°2 « Kyste non traité » à J ₀ [n=18].	167
Tableau 42 : Répartition des vaches du lot n°1 et n°2 selon la présence d'une endométrite cytologique ou d'une cervicite à J ₀ [n=18].	167
Tableau 43 : Répartition des vaches selon la variation du taux de neutrophiles utérins entre J ₀ et J ₁₀ [n=18].	168
Tableau 44 : Répartition des vaches selon la variation du taux de neutrophiles endocervicaux entre J ₀ et J ₁₀ [n=18].	170

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'évaluation de la Note d'Etat Corporel des bovins.....	204
Annexe 2 : Résumé des caractéristiques des produits appartenant au protocole « CRESTAR SO® »	205
Annexe 3 : Feuille de suivi individuel pour le recueil des données des animaux inclus dans le lot n°1 : « CRESTAR SO® ».....	206
Annexe 4 : Feuille de suivi individuel pour le recueil des données des animaux inclus dans le lot n°2 : « KYSTE NON TRAITE »	207
Annexe 5 : Feuille de suivi individuel pour le recueil des données des animaux inclus dans le lot n°3 : « ANIMAUX TEMOINS »	208
Annexe 6 : Profil ovarien – Réponse à la buséréline à J ₄	209
Annexe 7 : Profil ovarien – Réponse à la buséréline J ₆	209
Annexe 8 : Profil ovarien – Absence d'ovulation chez les animaux du Lot n°2 (a).....	210
Annexe 9 : Profil ovarien – Absence d'ovulation chez les animaux du Lot n°2 (b)	210
Annexe 10 : Profil ovarien – Absence d'ovulation chez des animaux du Lot n°2 (c).....	211
Annexe 11 : Profil ovarien – Absence d'ovulation chez des animaux du Lot n°2 (d)	211
Annexe 12 : Profil ovarien - Absence d'ovulation chez des animaux du Lot n°1 (a)	212
Annexe 13 : Profil ovarien - Absence d'ovulation chez des animaux du Lot n°1 (b)	212
Annexe 14 : Profil ovarien - Ovulation double ipsilatérale d'un kyste unique	213
Annexe 15 : Profil ovarien - Ovulation double ipsilatérale et controlatérale d'un KF multiple	213
Annexe 16 : Profil ovarien - Ovulation d'une structure kystique	214
Annexe 17 : Profil ovarien - Ovulation sur ovaire kystique (a)	214
Annexe 18 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire kystique (b).....	215
Annexe 19 : Profil ovarien - Ovulation sur ovaire kystique (c)	215
Annexe 20 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire kystique (d).....	216
Annexe 21 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (a).....	216
Annexe 22 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (b).....	217
Annexe 23 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (c).....	217
Annexe 24 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (d).....	218

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH : Adrénocorticotrophine

AGNE : Acides Gras Non Estérifiés

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CH : Corps Hémorragique

CIDR : Controlled Internal Drug Release

CL : Corpus luteum (Corps jaune)

eCG : equine Chorionic Gonadotropin

EGF : Epidermal Growth Factor

ENVA : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

ENVT : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

ER : Oestradiol Receptor (Récepteur aux œstrogènes)

E2 : Oestradiol

EIQ : Ecart interquartile

FD : Follicule Dominant

FSH : Follicule Stimulating Hormone

FSP : Follistatine

fT4 : Thyroxine libre

GNN : Granulocyte Neutrophile

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone ou Gonadolibérine

GnSI / AF : Gonadotropin Surge Inhibiting / Attenuating Factor

hCG : Hormone Gonadotrophine Chorionique

IA : Insémination Artificielle

IC95% : Intervalle de confiance à 95 %

Ig : Immunoglobuline

IGF : Insulin-like Growth Factor

IL : Interleukines

IM : Intra-Musculaire

IV : Intra-Veineux

KF : Kyste Folliculaire

KFP : Kyste Folliculaire Pathologique

KL : Kyste Lutéal

LB : Lymphocyte B

LH : Lutéinizing Hormone

LPS : Lipopolysaccharide

LT : Lymphocyte T

NEC : Note d'Etat Corporel

OD : Ovaire droit

OG : Ovaire gauche

OV : Ovulation

P4 : Progestérone

PGF_{2α} : Prostaglandine F2alpha

PMSG : Pregnant Mare Serum Gonadotropin

SELSO : Services aux Eleveurs du Sud-Ouest

SNGTV : Société Nationale des Groupements Techniques Vétérinaires

SC : Sous-Cutané

TGF : Transforming Growth Factor

TLR : Toll-like receptor

TSH : Thyroïd Stimulating Hormone

INTRODUCTION

En décembre 2012, la France comptait 75 000 exploitations laitières dont 58 % comportant plus de cinquante vaches laitières. L'effectif total était de 3 725 000 bovins laitiers dont 2 433 000 de race Prim'Holstein (Allié, 2013). Une production laitière importante par vache a été, pendant des années, l'objectif principal des éleveurs. Cependant, les performances de la reproduction dans les troupeaux laitiers ont diminué au cours des dernières décennies, aussi bien en France qu'en Europe et aux Etats-Unis, en corrélation avec l'augmentation de la production laitière. Cette chute des paramètres de fertilité et de fécondité est particulièrement constatée chez les animaux de race Prim'Holstein (Opsomer et al., 1999 ; Lucy, 2001 ; Lopez-Gatius, 2003).

Une gestion adéquate de la période post-partum est nécessaire pour assurer les performances de reproduction des vaches laitières. Les kystes ovariens et les infections utérines sont deux causes majeures d'infertilité engendrant des pertes économiques importantes dans les élevages laitiers (Barlett et al., 1986 ; Sheldon et al., 2009). Les kystes ovariens sont associés à une augmentation des intervalles vêlage-première insémination, vêlage-insémination fécondante et finalement vêlage-vêlage. L'intervalle vêlage-insémination fécondante est notamment augmenté de trente-trois jours pour les animaux présentant des ovaires kystiques et de trente-deux jours pour les vaches développant une endométrite par rapport aux vaches saines (Hooijer et al., 2001 ; Leblanc et al., 2002).

Le traitement des kystes folliculaires est préconisé qu'à partir de cinquante jours post-partum en l'absence de corps jaune et en présence d'anœstrus. Cependant, un traitement plus précoce permettrait de limiter des risques de persistance et d'améliorer les chances de guérison du kyste. En effet, le kyste entraîne des lésions du stroma ovarien pouvant endommager l'ovaire de manière irréversible (Mialot et al., 2005). Les principaux traitements du kyste folliculaire sont différentes hormones ou combinaisons d'hormones. L'administration de GnRH constitue le traitement le plus utilisé par les vétérinaires lors de cette affection (Hanzen et al., 2008c). Cependant, les échecs thérapeutiques constatés avec les hormones couramment administrées (GnRH, hCG) nécessitent le recours à des traitements de seconde intention. L'utilisation de progestagène semble être une alternative possible dans le traitement de kyste folliculaire (Nanda et al., 1988).

Des facteurs de risque communs aux endométrites et aux kystes folliculaires sont connus. Des études ont montré que le risque de développement d'un kyste folliculaire est plus important lors d'infection utérine (Erb et al., 1981 ; Williams et al., 2007). L'infection utérine perturbe le cycle ovarien et les hormones stéroïdiennes influence la réponse inflammatoire. Cependant, l'effet des hormones stéroïdiennes sur la réponse inflammatoire utérine n'est actuellement pas définie de manière certaine (Sheldon et al., 2009a).

Dans une première partie, à travers une synthèse bibliographique, nous rappellerons les connaissances actuelles sur les kystes folliculaires et leur lien avec l'inflammation génitale. Dans un deuxième temps, nous évaluerons, dans le cadre d'une étude expérimentale menée dans deux élevages, d'une part l'efficacité du traitement « CRESTAR SO[®] » à base de progestagènes sur les kystes folliculaires pathologiques et d'autre part le risque relatif de la présence d'une inflammation génitale en fonction de la présence ou non d'un kyste folliculaire pathologique ainsi que l'effet des progestagènes sur l'inflammation génitale.

Partie n°1

**ETUDE
BIBLIOGRAPHIQUE**

1. LES KYSTES OVARIENS CHEZ LA VACHE LAITIERE

1.1. Définition du kyste ovarien

La majorité des études sur les kystes ovariens utilise les premières définitions élaborées par Mc Nutt (1927), Bierschwal (1975), Seguin (1980), Garverick (1997) ou Peter (1997). Ces auteurs décrivent le kyste ovarien comme une structure lisse, plus ou moins dépressible, d'un diamètre égal ou supérieur à 20, voire 25 mm, et persistant pendant au moins 10 jours sur l'ovaire en présence ou non d'un corps jaune. Cependant, au cours des dernières années, le développement de l'échographie ovarienne ainsi que diverses études ont apporté des informations supplémentaires faisant ainsi évoluer la définition du kyste ovarien.

La présence de certains kystes ne perturbe pas l'ovulation et un corps jaune peut donc être mis en évidence. Dans ces cas, le kyste coexistant avec un corps jaune sur l'ovaire ipsi ou controlatéral ne peut être considéré comme pathologique. Cette situation de s'observerait respectivement dans 30 à 40 % des cas lors d'études réalisées avec un diagnostic par palpation transrectale ou après abattage de l'animal (Nakao, 1976 ; Al-Dahash et David, 1977). Ainsi, plusieurs auteurs ont intégré à la définition de kyste ovarien, la condition d'absence de corps jaune visible à l'échographie sur les deux ovaires pour ne prendre en compte que les kystes ovariens pathologiques (Silvia et al., 2002 ; Hatler et al., 2003 ; Crane et al., 2006a).

Le kyste folliculaire, peut être unique ou multiple, c'est-à-dire être associé à d'autres kystes sur le même ovaire ou sur l'ovaire controlatéral. Une étude nécropsique a ainsi mesuré une fréquence de 54 % pour les ovaires mono-kystiques et de 46 % pour les ovaires poly-kystiques (Hanzen et al., 2008a). La notion du nombre de structures kystiques a donc été prise en compte parmi les différentes définitions du kyste ovarien. Certains auteurs définissent le kyste comme une structure unique de diamètre supérieur à 20 mm ou comme des structures multiples de diamètre supérieur à 15 mm et persistant pendant au moins 7 jours en présence d'une concentration faible de progestérone (Calder et al., 1999). D'autres auteurs intègrent parmi les ovaires kystiques ceux présentant plusieurs follicules de diamètre compris entre 18 et 20 mm, en l'absence de corps jaune et de tonicité utérine (Bartolome et al., 2005a).

Le diamètre minimum de la cavité du kyste varie de 20 à 30 mm selon les auteurs. Ce choix est basé sur le fait que, chez la vache, le diamètre d'un follicule ovulatoire est de l'ordre de 13 à 19 mm (Ginther et al., 1989a ; Savio et al., 1990b ; Bleach et al., 2004). La notion de persistance provient du fait que le follicule dominant persiste sur l'ovaire pendant 5 à 7 jours (Ireland et Roche, 1982). Cependant, certains kystes peuvent subir une régression spontanée

pendant que de nouveaux kystes apparaissent, ce qui mime une longue persistance sur le même ovaire alors qu'il y a renouvellement (Hamilton et al., 1995 ; Garverick, 1997 ; Yelich et al., 1997). Néanmoins, il est possible que des structures de plus petites tailles, mais qui persistent dans le temps (follicules persistants), soient également des kystes. Ainsi, selon le moment de l'examen ovarien, ces kystes peuvent être considérés comme des follicules (Mialot et al., 2005).

La définition des kystes ovariens pathologiques ne fait donc pas l'objet d'un consensus. Actuellement, la définition la plus fréquemment admise est celle d'une structure anéchogène cavitaire remplie de liquide, mesurant plus de 25 mm de diamètre et qui persiste plus de 10 jours en l'absence de corps jaune (Hanzen et al., 2008a). Etant donnée la fréquence des visites de suivi de reproduction d'un cheptel (1 à 2 fois par mois), la nature dynamique des kystes ainsi que la recommandation d'administrer rapidement un traitement après le diagnostic, le critère de persistance est rarement pris en compte, le praticien se basant essentiellement sur le critère de la taille. Ainsi, il a été proposé par Hanzen et al. (2008a) que le kyste ovarien pathologique soit défini **comme toute structure ovarienne de diamètre supérieur à 25 mm, sur la base d'un seul examen, présente sur un ou deux ovaires et en l'absence de corps jaune**. Nous pouvons souligner que le kyste ovarien non pathologique est également défini comme toute structure ovarienne de diamètre supérieur à 25 mm, sur la base d'un seul examen, présente sur un ou deux ovaires mais en présence de corps jaune.

1.2. Nature des kystes ovariens

Deux types de kystes ovariens existent au sein de l'espèce bovine. Nous pouvons les distinguer à l'aide de l'état de différenciation de la paroi. En effet, le kyste appelé « folliculaire » est constitué d'une paroi non lutéinisée tandis que le kyste dit « lutéal » présente des signes de lutéinisation (Figure 1 et Figure 4). Actuellement, même si aucune étude ne l'a démontré, le kyste lutéal est considéré comme une forme avancée du kyste folliculaire après lutéinisation de sa paroi (Garverick, 1997). En pratique, le diagnostic de la nature du kyste est compliqué par l'existence de formes intermédiaires. Cette distinction est importante dans la mesure où le traitement est différent selon le type de kyste diagnostiqué.

1.2.1. Le kyste folliculaire

Le kyste folliculaire (KF) présente des caractéristiques échographiques similaires à celles du follicule ovarien. Il est caractérisé par une cavité anéchogène de diamètre supérieur à

25 mm, entourée par une paroi dont l'épaisseur est inférieure à 3 mm (Hanzen et al., 2000, 2008a ; Kahn, 1994).



Figure 1 : Kyste folliculaire.

Photo : Unité de reproduction, ENVA

Le kyste folliculaire possède une forme sphérique, ovale, voire polygonale. Celle-ci varie en fonction de la pression exercée par les autres structures qui coexistent sur l'ovaire telles que le corps jaune dans le cadre de kystes folliculaires non pathologiques ou plus fréquemment d'autres kystes. Ainsi, le kyste est de forme sphérique lorsqu'il est la seule structure présente sur l'ovaire. Le kyste folliculaire peut être unique ou multiple, contrairement au kyste lutéal qui est toujours unique (Chastant-Maillard, 2010 ; Figure 2 et Figure 2).

D'après deux études prenant en compte 53 et 85 kystes folliculaires, les diamètres moyens rencontrés sont respectivement de l'ordre de 31 ± 4 mm à 33 ± 7 mm (Hanzen et Bascon, données non publiées citées par Hanzen et al., 2008a). Nous pouvons souligner également qu'il est possible de diagnostiquer des kystes folliculaires de 8 cm de diamètre, voire 10 exceptionnellement.

Quelque soit la nature du kyste, la concentration plasmatique en progestérone est corrélée positivement à l'épaisseur de la paroi (Douthwaite et Dobson, 2000). En raison de

leur fine paroi, les kystes folliculaires sécrètent rarement de la progestérone (Mialot et al., 2005).

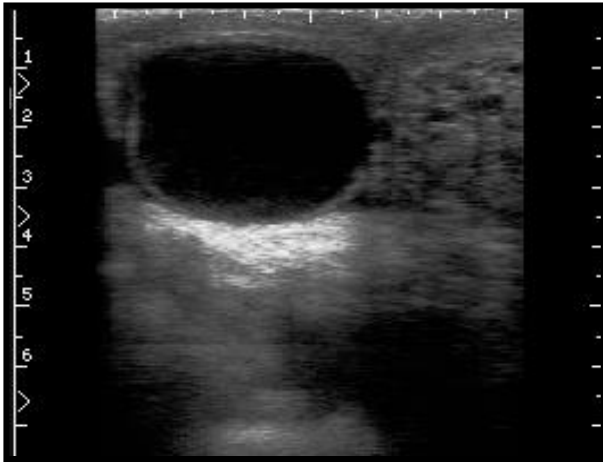


Figure 2 : Kyste folliculaire unique - Echographie.
Cavité anéchogène > 25 mm - Paroi < 3 mm
Photo : Unité de reproduction, ENVT.
Sonde linéaire endorectale
Echographe TRINGA® Linear -ESAOTE

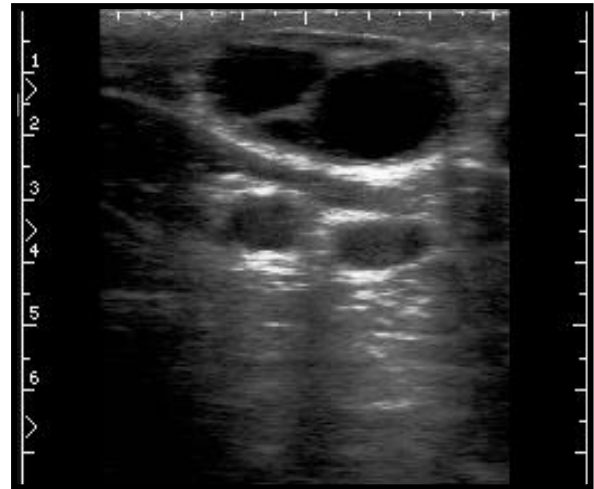


Figure 3 : Kyste folliculaire multiple - Echographie.
Paroi < 3 mm
Photo : Unité de reproduction, ENVT.
Sonde linéaire endorectale
Echographe TRINGA® Linear -ESAOTE

1.2.2. Le kyste lutéal

Ce type de kyste nommé également « kyste lutéinisé » possède également une cavité anéchogène d'un diamètre supérieur à 25 mm. Certaines études ont décrit un diamètre moyen de la cavité de 30,5 mm (intervalle 24 - 49 mm). Le kyste lutéal (KL) se différencie du kyste folliculaire par la présence de tissu lutéal à la périphérie de la cavité. L'épaisseur de la paroi est de ce fait, supérieure à 3 mm et mesure en moyenne 5,3 mm (intervalle 3-9 mm) (Douthwaite et Dobson, 2000). Des analyses histologiques des kystes lutéaux ont montré que la densité en tissu lutéal de la paroi est très variable. Diverses structures existent : d'une fine ligne irrégulière et discontinue jusqu'à une couche épaisse et continue (Al-Dahash et David, 1977 ; Peter et al., 2009).

Certaines caractéristiques échographiques permettent de le différencier nettement du kyste folliculaire. En effet, la cavité peut être traversée par des cloisons conjonctives, correspondant à des travées fibrineuses (Figure 5). De plus, des débris grisâtres en suspension peuvent également être observés au sein de la cavité anéchogène. La présence de ces travées fibrineuses et de débris grisâtres témoignent d'une lutéinisation en cours (Douthwaite et Dobson, 2000 ; Descôteaux, 2009).



Figure 4 : Kyste lutéal.
Paroi > 3 mm
Photo : Unité de reproduction, ENVA.



Figure 5 : Kyste lutéal – Echographie.
Cavité anéchogène > 25 mm - Paroi > 3 mm
Travées fibrineuses
Photo : Unité de reproduction, ENVT.
Sonde linéaire endorectale
Echographe TRINGA® Linear –ESAOTE

Contrairement au kyste folliculaire, le kyste lutéal est une structure unique et non dynamique (Chastant-Maillard, 2010).

L'utilisation de la technologie Doppler permet de différencier, de manière plus sensible que l'échographie, les deux types de kystes, en mettant en évidence les flux sanguins. En effet, le kyste lutéinisé possède une paroi épaisse richement vascularisée sur toute la

périphérie de la cavité anéchogène, à l'inverse du kyste folliculaire qui présente un très faible flux sanguin pariétal (Descôteaux, 2009 ; Matsui et Miyamoto, 2009).

1.2.3. Caractéristiques histologiques

La paroi du follicule pré-ovulatoire se compose d'une thèque externe et d'une thèque interne, séparée de la granulosa par la lame basale. Ces caractéristiques sont modifiées lors d'une évolution kystique.

La granulosa possède un aspect histologique très différent d'un kyste à l'autre : elle est absente dans 50 % des cas, et lorsqu'elle est présente, elle est constituée d'un nombre très variable de couches cellulaires, de 1 à 30 couches (Al-Dahash et David, 1977 ; Brown et al., 1982).

Dans le cas d'un follicule non kystique, les deux théques peuvent être distinguées, ce qui n'est pas le cas au sein d'un kyste. Leur épaisseur physiologique est en moyenne de 130 µm alors qu'elle est de 227 µm en moyenne lors de structures kystiques. Cet épaissement est accompagné dans 23 % des cas de signes de lutéinisation. Ces derniers sont observés trois fois plus souvent en l'absence qu'en présence de la granulosa. Inversement, en présence de la granulosa, l'absence de lutéinisation est davantage observée. Ceci conduit à penser, que contrairement au follicule sain, seules les théques sont concernées par la lutéinisation dans les structures kystiques (Hanzen et al., 2008a). De plus, au sein des follicules kystiques, la membrane basale est habituellement absente (Al-Dahash et David, 1977).

1.3. Fréquence des kystes ovariens

Il existe une grande disparité entre les auteurs concernant la fréquence des kystes ovariens. Ce fait peut être expliqué par les différentes définitions et méthodes de diagnostic utilisées lors du dépistage. Ces dernières sont l'examen post-mortem, la palpation manuelle et l'échographie ovarienne. Le Tableau 1 montre les différentes fréquences mesurées dans diverses études.

Méthodes de diagnostic	Nombre d'animaux	Fréquence des kystes	Auteurs
Suivi de reproduction	341	18,8	<i>Casida et Chapman, 1951</i>
	286	18,5	<i>Fujimoto, 1956</i>
	426	16,4	<i>Menge et al., 1962</i>
	1436	13	<i>Biershwal, 1966</i>
	1885	3,8	<i>Al-Dahash et David, 1977</i>
	2393	9,4	<i>Whitmore et al., 1979</i>
	375	11,2	<i>Whitmore et al., 1979</i>
	1599	12,9	<i>Erb et Martin, 1980</i>
	649	6,1	<i>Kirk et al., 1982</i>
	2944	8,5	<i>Jasko et al., 1984</i>
	2190	6,4	<i>Erb, 1984</i>
	1061	14,3	<i>Hackett et Batra, 1985</i>
	2847	12,8	<i>Bartlett et al., 1986</i>
	4942	9,9	<i>Laporte et al., 1994</i>
	3000	7-8	<i>Watson et Cliff, 1996</i>
	--	7 à 19	<i>Garverick, 1997</i>
	15 562	7,7	<i>Hooijer et al., 2001</i>
	2197	11,7	<i>Fleisher et al., 2001</i>
	6911	8,7	<i>Hooijer et al., 2003</i>
	117 170	8	<i>Zwald et al., 2004</i>
187 592	8,2	<i>Koeck et al., 2012</i>	
Examen post-mortem	274	11,3	<i>Wiltbank et al., 1953</i>
	357	12,3	<i>Morrow et al., 1969</i>

Tableau 1 : Fréquence des kystes ovariens.

En utilisant comme définition la présence de plusieurs follicules de diamètre supérieur à 20 mm, d'une absence de tonicité utérine et de corps jaune, Bartolome et al (2000 ; 2002) concluent à des fréquences entre 34 et 44 %. Une méta-analyse considérant 20 000 bovins, répartis dans 196 troupeaux, a estimé à 12 % (valeurs extrêmes : 3 et 29 %) la fréquence moyenne des kystes ovariens chez la vache (Kesler et Garverick, 1982 ; Bartlett et al., 1986 ; Fourichon et al., 2000). Une autre étude conduite sur 12 626 lactations de vaches Frisonnes dans 39 troupeaux hollandais suivis pendant une dizaine d'années, a relaté une fréquence de

7,2 % et une incidence moyenne par exploitation de 6,9 % (valeurs extrêmes : 1,9 et 11,3 %) (Lubbers, 1998). De plus, une synthèse de différentes études canadiennes, concernant 24 356 lactations, a mis en évidence une fréquence moyenne de kystes de 9,3 % (Erb et Martin, 1980; Kinsel et Etherington, 1998).

Les fréquences rapportées sont très variables. Compte tenu de ces fréquences, il a été admis **qu'une fréquence de cette affection supérieure à 10 % devait être considérée comme anormalement élevée dans les troupeaux laitiers** (Hanzen et al., 2008a).

Chez les génisses et les vaches allaitantes, la fréquence est plus faible (Garverick, 1997). En effet, en recherchant par palpation transrectale la présence d'une structure plus ou moins dépressible de diamètre supérieur à 24 mm, entre le vingtième et le cinquantième jour post-partum chez 3168 vaches laitières et 5155 vaches allaitantes, les fréquences de kystes ovariens étaient respectivement égales à 9,5 et 2,9 % (Hanzen, 1995).

La fréquence des kystes folliculaires dépend également de la fréquence des examens effectués sur les animaux après le vêlage. Ainsi, elle augmente avec la fréquence des examens et diminue avec le délai du premier examen après la mise-bas. En effet, dans différentes études, cette affection est fréquente lors des cinquante premiers jours post-partum (Figure 6).

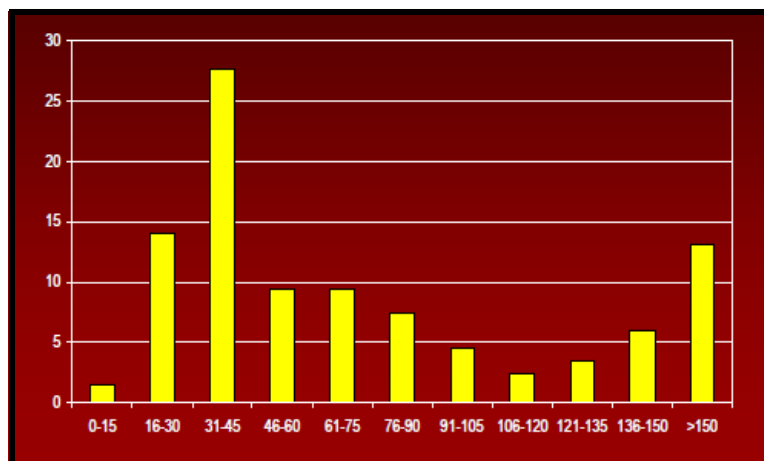


Figure 6 : Fréquence (%) des kystes en fonction du stade post-partum (en jours).
(Source : Wiltbank et al., 1953 ; Whitmore et al., 1979 ; Erb et White, 1981 ; Kirk et al, 1982)

De plus, l'incidence des kystes est bimodale. Le premier pic a lieu lors du deuxième mois de la période du post-partum et le deuxième pic entre le quatrième et le sixième mois de

cette même période. Le second pic est sûrement lié à une augmentation du nombre de vaches examinées pour des raisons d'infertilité, d'infécondité ou de troubles de comportement. Chez plus de 50 % des vaches en post-partum, les kystes se forment avant la première ovulation (Lopez-Gatius et al., 2002 ; Sakagushi et al., 2006).

Cependant, une étude menée par Zwald et al (2004) a obtenu une fréquence de kyste folliculaire plus élevée entre 61 et 90 jours post-partum sur 117 170 lactations (Figure 7). Dans une étude au Canada, 40 % des cas sont des animaux entre 31 et 90 jours post-partum (Koeck et al., 2012).

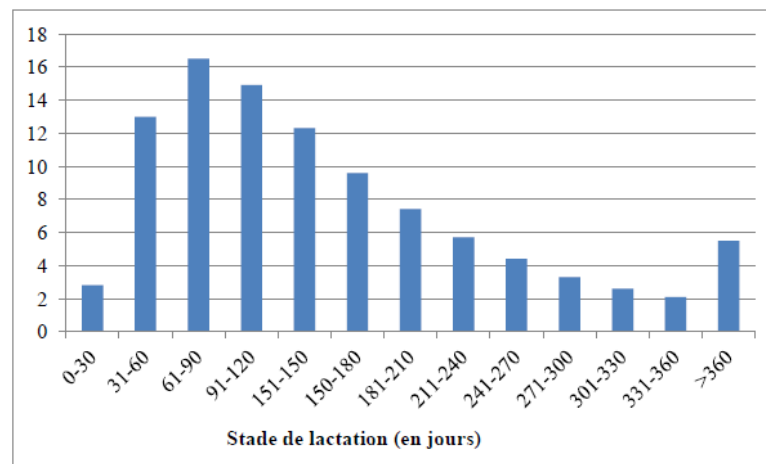


Figure 7 : Fréquence (%) des kystes folliculaires en fonction du stade post-partum (en jours).
(Source : Zwald et al., 2004)

L'ovaire droit serait plus affecté que le gauche. Selon les études, l'ovaire gauche est atteint dans 15 à 29 % des cas et l'ovaire droit est affecté dans 31 à 74 % des cas (Garm, 1949 ; Roberts, 1955 ; Al-Dahash et David, 1977 ; Nakao et al., 1979 ; Tanabe et Brofee, 1982).

Enfin, les kystes folliculaires sont plus fréquents que les kystes lutéaux dans la mesure où ils représentent 70 % des kystes ovariens (Nakao et al., 1983 ; Ruiz et al., 1992).

1.4. Impact des kystes ovariens

La conséquence majeure des kystes ovariens au sein d'un élevage bovin est une **dégradation des performances de reproduction**, et donc des pertes économiques pour l'éleveur. L'impact sur la fertilité est due à :

- l'augmentation de l'intervalle entre le vêlage et la première insémination (13 jours)
- l'augmentation entre le vêlage et l'insémination fécondante (33 jours)
- l'augmentation du nombre d'inséminations nécessaires (0,8 insémination additionnelle par rapport aux animaux non affectés).

De plus, chez un animal présentant des ovaires kystiques, le risque de réforme est 20 à 50 % plus élevé que celui d'une vache indemne de kyste (Barlett et al., 1986 ; Borsberry et Dobson, 1989 ; Kinsel et Etherington, 1998 ; Hooijer et al., 2001).

En prenant en considération l'impact sur la fertilité, les coûts vétérinaires, les traitements, la main d'œuvre et le taux de réforme, une étude réalisée aux Etats-Unis parmi 2847 lactation (21 élevages) estime le coût de cette maladie à 137 \$ par lactation chez la vache affectée. La production laitière, plus élevée chez les vaches affectées, compense une partie de ce coût mais la perte nette reste de 39 \$ (Bartlett et al., 1986).

1.5. Le kyste ovarien : un phénomène physiologique ou pathologique ?

Comme nous l'avons vu précédemment, chez plus de 50 % des vaches en post-partum, les kystes folliculaires se forment avant la première ovulation (Lopez-Gatius et al., 2002 ; Sakagushi et al., 2006). Quatre-vingt pourcent des kystes se forment avant la première ovulation régresseraient spontanément (Lopez-Gatius et al., 2002). Ainsi, nous pouvons considérer que les kystes folliculaires font partie de l'évolution physiologique de l'ovaire lors des 50 jours après la mise-bas dans l'espèce bovine. Ce type de kyste se développe chez 15 % des vaches laitières et une régression spontanée est observée pour 40 % d'entre elles (Lopez-Gatius et al., 2002). De plus, ils peuvent également être rencontrés jusqu'au troisième mois de gestation (Kahn, 1994).

En présence d'un kyste, l'intervalle entre les vagues folliculaires est plus long (13 à 19 jours ; Hamilton et al., 1995 ; Yoshioka et al., 1996 ; Todoroki et al., 2004) que celui d'un animal non atteint (8,5 jours ; Sirois et Fortune, 1988). La présence d'un kyste folliculaire peut provoquer une anomalie de reprise de la cyclicité post-partum ou engendrer une interruption de celle-ci et de ce fait, être pathologique (Ambrose et al., 2004). Inversement,

dans certains cas, la présence d'un kyste n'empêche pas l'ovulation notamment lorsqu'il est en phase de décroissance et lors de son atresie.

Contrairement au kyste lutéal qui est systématiquement pathologique et à l'origine d'un anœstrus, le kyste folliculaire peut donc être soit physiologique soit pathologique.

2. LA PATHOGENIE DU KYSTE OVARIEN

Le kyste ovarien traduit une évolution anormale de la croissance folliculaire. Il est le résultat d'une absence d'ovulation du follicule dominant ou d'une absence de régression des follicules sélectionnés. Dans l'objectif de mieux appréhender la pathogénie du kyste ovarien, la physiologie de la cinétique folliculaire et sa régulation hormonale vont être décrites dans un premier temps. Actuellement, le mécanisme provoquant l'apparition de kystes sur les ovaires n'est pas encore entièrement expliqué. Il est possible que plusieurs mécanismes coexistent. Dans un second temps, les principales causes de formation des kystes ovariens vont également être abordées.

2.1. L'activité ovarienne chez la vache

2.1.1. Régulation hormonale du cycle de la vache

La régulation hormonale fait entrer en jeu différentes hormones (Tableau 2) et différents organes : le complexe hypothalamo-hypophysaire, les ovaires et l'utérus.

L'hypothalamus, par l'intermédiaire de la sécrétion de la Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH ou gonadolibérine), provoque la libération de la Follicle Stimulating Hormone (FSH) par l'hypophyse (Figure 8). Cette hormone induit le développement des follicules qui sécrètent des œstrogènes qui, à partir d'un certain seuil, exercent un rétrocontrôle positif engendrant la libération hypophysaire de la Luteinizing Hormone (LH).

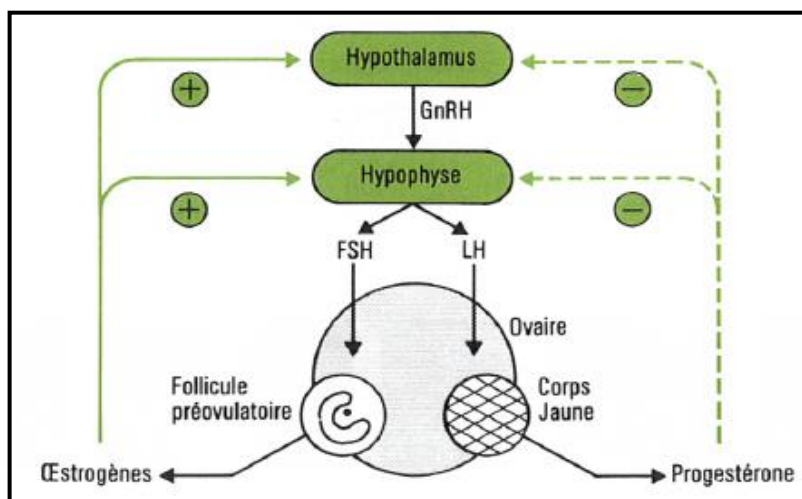


Figure 8 : Régulation hormonale du cycle de la vache.

Rétrocontrôle des œstrogènes et de la progestérone à forte dose sur le complexe hypothalamo-hypophysaire de la femelle

(Source : INRAP, 1991)

Le pic de LH qui en résulte provoque l'ovulation et la formation par la suite d'un corps jaune. Cette structure lutéinisée produit de la progestérone exerçant un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus. La prostaglandine (PGF_{2α}), produite par l'utérus à la fin du cycle, en l'absence de gestation, provoque la régression du corps jaune. Ainsi, l'inhibition due à la progestéronémie élevée est levée et un nouveau cycle peut alors démarrer (INRAP, 1991).

HORMONE	ROLE DE L'HORMONE
GNRH (<i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>)	- Hormone hypothalamique - Responsable de la synthèse et de la libération de deux hormones hypophysaires : LH et FSH
FSH (<i>Follicle Stimulating Hormone</i>)	- Hormone hypophysaire - Contrôle du développement de l'ovaire et de la croissance du follicule ovarien - Stimulation de la synthèse des œstrogènes par les follicules
LH (<i>Luteinizing Hormone</i>)	- Contrôle la maturation finale des follicules en collaboration avec la FSH - Induction de l'ovulation - Provoque la formation du corps jaune et la synthèse de progestérone

Tableau 2 : Rôle des hormones hypothalamo-hypophysaires.
(Source : INRAP, 1991)

2.1.2. La folliculogénèse

Le terme de folliculogénèse définit l'ensemble des étapes du développement du follicule ovarien : de sa sortie de la réserve initiale, constituée lors du développement embryonnaire, jusqu'à sa rupture lors de l'ovulation ou de son atresie (Drion et al, 1996).

Il s'agit d'un phénomène constitué de deux phases :

- **une phase non gonado-dépendante** : phase à croissance continue concernant plusieurs follicules durant plusieurs mois ;
- **une phase gonado-dépendante** : phase à caractère cyclique sous formes de vagues folliculaires.

Dès la puberté de la génisse, environ 80 follicules dits primordiaux (20 à 40 µm) entrent en croissance quotidiennement (Erickson, 1966). La transformation d'un follicule primordial en follicule pré-ovulatoire dure cinq mois environ. Au cours de la succession des différents cycles, certains follicules entrent en maturation et ovulent tandis qu'une grande quantité d'entre eux est vouée à l'atresie. En effet, plus de 99 % des follicules primordiaux vont subir une atresie et n'aboutissent donc pas au stade follicule préovulatoire (Drion et al, 1996).

2.1.2.1. La phase non gonado-dépendante

Lors de cette étape, le follicule primordial se transforme en follicule tertiaire également appelé antral (3-5 mm), stocké en périphérie de l'ovaire. Pour ce faire, le follicule doit passer successivement par les stades de follicule primaire (60 à 80 μm), secondaire (200 à 400 μm), pré-antral puis tertiaire (Figure 9 ; Drion et al, 1996).

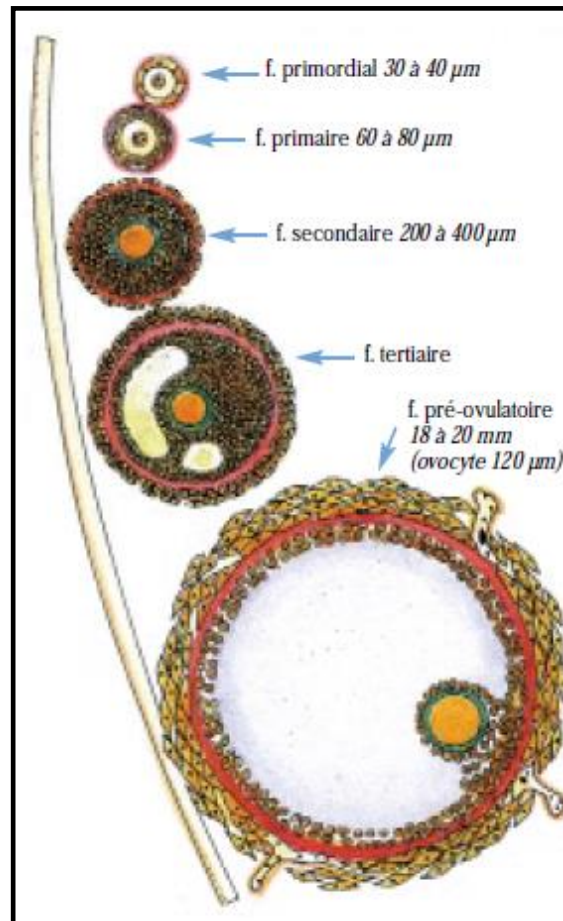


Figure 9 : Représentation schématique de l'évolution d'un follicule.

(Source : d'après Secchi ; Drion et al., 1996)

Les facteurs provoquant l'entrée en croissance des follicules primordiaux sont à ce jour mal renseignés. Des études réalisant des hypophysectomies et des injections à long terme d'agonistes de la GnRH entraînant une absence de sécrétion de FSH ont montré que la croissance folliculaire n'était pas perturbée jusqu'à une taille de 6 à 7 mm chez la vache (Dufour et al., 1979 ; Webb et al., 1994). Ainsi, le début de la croissance folliculaire semble être indépendante de l'action des gonadotropines LH et FSH jusqu'à cette taille et semble être régulée par des facteurs de croissance locaux. En effet, lors cette étape les cellules de la

granulosa entrent en prolifération et synthétisent de nombreux facteurs de croissance et des cytokines. Concernant les cellules de la thèque interne, elles expriment dès leur formation des facteurs de croissance, des récepteurs de LH, des enzymes et des facteurs clés de la stéroïdogénèse permettant la synthèse de progestagènes et d'androgènes (Monniaux et al., 2009).

Enfin, lors de cette période, les cellules de la granulosa acquièrent des récepteurs à FSH. Cette acquisition permet au follicule de répondre à une future stimulation gonadotrope (Drion et al, 1996).

2.1.2.2. La phase gonado-dépendante

Cette phase est caractérisée par la transformation du follicule tertiaire (3-5 mm) en follicule préovulatoire (20 mm). Lorsque le follicule tertiaire atteint un diamètre de 4 mm environ, il passe d'une croissance de type continue à une croissance de type cyclique, sous forme de vagues folliculaires, dépendante des variations des hormones gonadotropes (Moser et al., 1989 ; Driancourt, 1991). Cette notion de vague folliculaire est détaillée au sein du paragraphe 2.1.3.

Différentes études ont démontré que la croissance folliculaire résulte d'interactions entre les hormones gonadotropes d'origine hypophysaire (LH, FSH) et les substances polypeptidiques présentes au sein du follicule : inhibine, activine, follistatine ou FSP, Gonadotrophin Surge-Inhibiting/Attenuating Factor ou GnS I/AF. Ces substances ont un effet direct en exerçant un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et pourraient également exercer une action directe sur l'ovaire (Findlay, 1993).

Lors de cette étape, les cellules de la granulosa ne prolifèrent plus et se différencient en cellules stéroïdogènes en raison de l'apparition et l'augmentation de l'expression de gènes codant pour l'enzyme aromatasase. Celle-ci permet la synthèse d'œstradiol à partir d'androgènes d'origine thécale. Simultanément, les cellules de la granulosa deviennent sensibles à la LH (Monniaux et al., 2009).

2.1.2.3. Facteurs de croissance

Des facteurs de croissance locaux, mis en évidence dans des cellules de la thèque de l'ovaire, modulent la folliculogénèse (Lobb et Dorrington, 1992). Ils possèdent des effets stimulateurs et répresseurs sur la croissance et la différenciation des cellules de la granulosa

(Bendell et Dorrington, 1992). Le rôle et le mécanisme de ces facteurs locaux dans la folliculogénèse ne sont pas encore entièrement connus. Leur importance par rapport aux hormones d'origine hypophysaire est difficile à connaître d'autant plus qu'elle est dépendante du stade de l'évolution folliculaire (Meidan et al., 1992). Le fait que les follicules de moins de deux millimètres de diamètre puissent évoluer en l'absence d'hormones gonadotropes, laisse à penser une plus grande dépendance de ces follicules vis-à-vis des facteurs intra-ovariens (Dufour et al., 1979). Parmi ces facteurs de croissance locaux, les principaux facteurs connus sont le Transforming Growth Factor (TGF), l'Insulin-like Growth Factor (IGF) et l'Epidermal Growth Factor (EGF). Leur mode d'action est détaillé au sein du Tableau 3.

FACTEUR DE CROISSANCE	ROLE
TGF- α et TGF-β (Transforming Growth Factor α et β)	- TGF- α : stimulation de la multiplication, la croissance et de l'activité aromatasase des cellules de la granulosa - TGF-β : action antagoniste sur les mêmes cellules → Modulation des vitesses de prolifération des cellules de la granulosa <i>(Lobb et Dorrington, 1992)</i>
IGF-1 (Insuline-like Growth Factor)	- Puissant inducteur de la prolifération des cellules de la granulosa et donc de la croissance folliculaire - Action : amplification de l'action des gonadotropines sur le follicule <i>(Giudice, 1992)</i>
IGFBP _{1, 2, 3, 4, 5, 6}	- Protéines de liaisons pour le système IGF dans le liquide folliculaire - Capte l'IGF et inhibe son action sur les cellules de la granulosa <i>(Giudice, 1992)</i>
EGF (Epidermal Growth Factor)	- Stimulation ou inhibition de la croissance, la différenciation ou certaines fonctions enzymatiques des cellules de la granulosa (aromatase, 3- β -hydroxy stéroïde déshydrogénase). - Action variable selon les informations endocrines et/ou micro-environnementales reçues par les cellules <i>(Bendell et Dorrington, 1990)</i>

Tableau 3 : Les différents types de facteurs de croissance influençant la folliculogénèse.

2.1.3. Mécanismes des vagues folliculaires

2.1.3.1. Généralités

De nombreuses études échographiques confirment la théorie des vagues selon laquelle le développement folliculaire évolue chez les bovins sous la forme de croissances et de régressions successives de plusieurs follicules (Mihm et al., 2002 ; Evans, 2004).

Chaque vague consiste en l'émergence, tous les 7 à 9 jours environ, de plusieurs follicules, parmi lesquels, au bout de quelques jours, apparaîtra un follicule dit dominant au cours de la dernière vague folliculaire (Sirois et Fortune, 1988 ; Fortune et al., 1988). Chez la vache, le cycle comporte le plus souvent 2 voire 3 vagues successives (avec des extrêmes de 2 à 6), apparaissant respectivement aux jours 2 et 11 et aux jours 2, 9 et 16 du cycle (Savio et al., 1988 ; Sirois et Fortune, 1988 ; Ginther et al., 1989a ; Driancourt et al., 1991 ; Lucy et al., 1992 ; Fortune, 1993 ; Bleach et al., 2004). Le nombre de vagues folliculaires par cycle (entre 2 à 6) explique la différence de durée des cycles constatée entre animaux. En effet, la durée du cycle augmente avec le nombre de vagues : 21 jours en présence de deux vagues et 24 jours en présence de trois vagues (Savio et al., 1990a ; Bleach et al., 2004).

Comme l'illustre la Figure 10, chacune des vagues se déroule en trois phases : le recrutement, la sélection et la dominance.

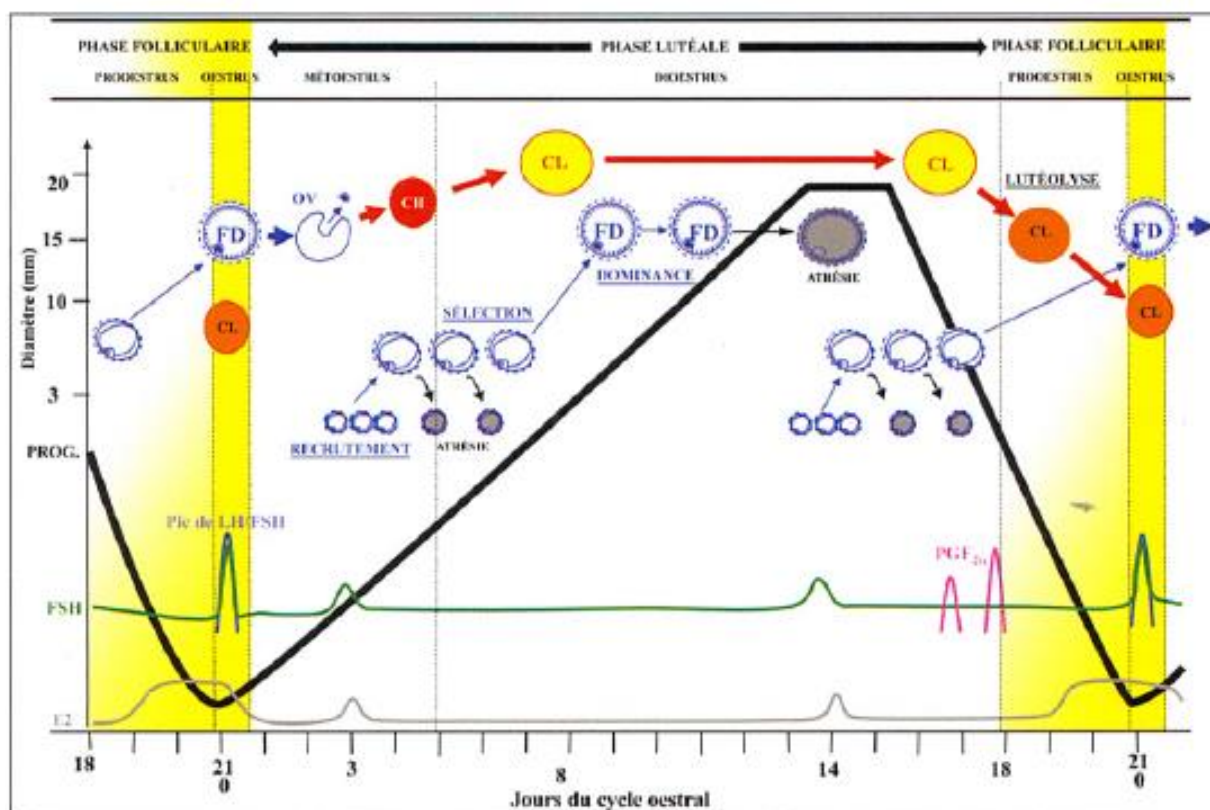


Figure 10 : Variations hormonales et ovariennes au cours du cycle œstral.

CL : Corps lutéal ; FD : follicule dominant ; CH : Corps hémorragique ; OV : Ovulation

(Source : Descôteaux et Vaillancourt, 2012)

Ce mécanisme de croissance folliculaire est également décrit en période prépubertaire et durant la gestation (Ginther et al., 1989b ; Adams et al., 1992a ; Evans et al., 1994a ; Ginther et al., 1996a ; Melvin et al., 1999). En début de gestation, même en présence d'un

corps jaune, l'émergence de vagues de croissance folliculaire se poursuit sans phénomène de sélection ni de dominance.

2.1.3.2. La phase de recrutement : phase FSH-dépendante

Le recrutement se produit lors de la régression du corps jaune, au début de la phase folliculaire. Il s'agit de l'entrée en croissance terminale de follicules gonadodépendants. Lors de cette phase, tous les 7-9 jours, un groupe de 2 à 5 follicules d'une taille de 3 à 6 mm environ émerge d'un groupe de follicules tertiaires (Driancourt et al., 1991). Cette étape concerne tous les follicules ayant atteint une taille suffisante (2 mm) et étant capables de répondre à une stimulation des hormones gonadotropes. Cette réponse est rendue possible grâce à l'acquisition de récepteurs spécifiques à FSH par les cellules de la granulosa lors des premières étapes de la folliculogénèse (Drion et al, 1996).

Chaque vague de croissance folliculaire est, à tous les stades physiologiques, précédée 2 à 4 jours plus tôt d'une augmentation de la concentration circulante en FSH responsable du recrutement (Adams et al., 1992a ; Evans et al., 1994b ; Sunderland et al., 1994 ; Ginther et al., 1996b ; Crowe et al., 1998). La FSH agit sur les follicules en augmentant leur aptitude à aromatiser les androgènes en œstrogènes et en permettant l'apparition des récepteurs à LH sur les cellules de la granulosa. Cet effet est davantage observé sur les follicules ayant un diamètre supérieur à 2 mm (Purwantara et al., 1993). Les œstrogènes induisent la multiplication des cellules de la granulosa et donc la croissance folliculaire et le développement de la cavité antrale remplie de liquide.

Ces premiers stades du développement folliculaire, dits pré-antraux, sont contrôlés indirectement via l'Insulin Growth Factor 1 (IGF-1) ou l'insuline (Cushman et al., 2001). Ce facteur de croissance est, chez le bovin, un puissant stimulant de la croissance folliculaire. Il agit en amplifiant l'action des gonadotropines sur le follicule durant la phase de recrutement (Giudice, 1992).

Nous pouvons souligner que lors du recrutement, la présence d'un niveau basal de LH est indispensable. En effet, pour que le phénomène de stéroïdogénèse (synthèse des androgènes et leur aromatisation en œstrogènes) ait lieu, une collaboration entre les hormones gonadotropes est nécessaire. La thèque interne, contenant des récepteurs à LH, produit des

androgènes et ceux-ci sont aromatisés par les cellules de la granulosa qui possèdent des récepteurs à FSH (Drion et al, 1996).

L'ensemble des follicules recrutés sont potentiellement aptes à ovuler. Par conséquent, le choix du follicule préovulatoire n'est pas prédéterminé. Le diamètre de tous les follicules recrutés augmente pendant la période de recrutement. La croissance de ces follicules s'accompagne d'une augmentation de la production folliculaire d'œstradiol et également d'inhibine (Drion et al, 1996).

2.1.3.3. La phase de sélection

La sélection est l'émergence du ou des follicules ovulatoires parmi les follicules recrutés au préalable. Au sein de la cohorte initiale, seuls deux ou trois follicules sont sélectionnés. L'expression de la rétroaction positive de l'œstradiol sécrété par les follicules recrutés se traduit par une augmentation de la fréquence des pulses de LH. En effet, au-dessus d'un certain seuil, l'œstradiol provoque une augmentation de la fréquence de la pulsativité de la GnRH, ce qui entraîne une modification de la sécrétion hypophysaire : diminution de la sécrétion de FSH et augmentation de la sécrétion de LH. Cette dernière stimule la sécrétion d'œstradiol et d'inhibine par les cellules folliculaires (Bao et al., 1997a ; 1997b). Parallèlement, l'inhibine exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH. De ce fait, le taux plasmatique de FSH est réduit en deçà des quantités nécessaires à la croissance des follicules et à l'induction d'un autre recrutement. Dès que ce seuil est atteint, les follicules recrutés s'atrophient, à l'exception du ou des follicule(s) sélectionné(s) (Drion et al, 1996).

Des suivis ovariens échographiques ont montré que lorsque le premier follicule de la cohorte atteint la taille de 8,5 à 9 mm, le taux de croissance des autres follicules recrutés ralentit. Ce seuil de 8,5 à 9 mm est aussi appelé le « point de déviation » : moment d'apparition d'une différence dans la croissance du plus gros et du second plus gros follicule d'une vague. Cette déviation apparaît vers le troisième jour du cycle lorsque ces deux follicules ont respectivement un diamètre d'environ 8 et 7 mm (Ginther et al., 1996a). La sélection du follicule dominant apparaît 36 à 48 heures après le début du recrutement (Bao et al., 1997a). Elle est liée à l'apparition de récepteurs à l'hormone LH dans la granulosa : le premier follicule qui acquiert des récepteurs à l'hormone LH dans la granulosa devient le follicule dominant (Bao et al., 1997a ; 1997b). Ces récepteurs apparaissent environ 8 heures avant la « déviation » (Beg et al., 2001). Après le « point de déviation » (\pm 9 mm de

diamètre), la croissance du follicule est essentiellement liée à la libération pulsatile de la LH (Gong et al., 1995 ; 1996). Le processus menant à la sélection du follicule dominant n'est pas complètement élucidé.

2.1.3.4. La phase de dominance : phase LH-dépendante

Le follicule dominant apparaît vers le quatrième jour de la vague folliculaire. Lorsque le premier follicule de la cohorte atteint 9 mm, il est nommé « dominant » car sa sécrétion accrue et soutenue d'œstradiol et d'inhibine inhibe toute remontée subséquente de FSH et empêche ainsi le développement des follicules subordonnés (Ko et al., 1991). La dominance est donc qualifiée de :

- **morphologique** : il s'agit du follicule présentant le plus gros diamètre présent sur l'un des ovaires. Il a été décrit comme une structure folliculaire dont le diamètre est égal ou supérieur à 11 mm, donc supérieur au diamètre des autres follicules au sein d'une même vague de croissance (Ginther et al., 1989a). Il peut également être défini comme une structure folliculaire dont le diamètre est supérieur de 2 mm à celui des autres follicules (Sirois et Fortune, 1990) ;
- **fonctionnelle** : c'est le seul follicule qui provoque la régression des autres follicules en croissance (Sirois et Fortune, 1990) et le seul susceptible d'ovuler dans un environnement hormonal approprié (Gong et al., 1993).

L'inhibine est une glycoprotéine, appartenant, tout comme l'activine, à la famille des TGFs. Cette hormone peptidique est synthétisée par les cellules de la granulosa chez le bovin sous l'action de la FSH (Findlay et al., 1991). C'est l'hormone clé de la dominance physiologique (Kastelic et al., 1990 ; Turzillo et Fortune 1993 ; Mihm et al., 2001). En effet, elle possède deux types d'actions inhibitrices sur les autres follicules : une action locale et une générale. L'inhibine diminuerait, via une communication autocrine, la conversion des androgènes en œstrogènes (Woodruff et al., 1990). Elle serait le promoteur de l'apport d'androgènes au follicule dominant : elle possède donc un rôle important dans le phénomène de dominance folliculaire. De plus, cette hormone inhibe la sécrétion de FSH hypophysaire et provoque ainsi la régression des follicules non dominants en permettant au dominant d'évoluer (Drion et al, 1996).

Une concentration minimale en FSH est néanmoins indispensable à la survie du follicule dominant (Adams et al., 1992b ; Ginther et al., 2000). Chez le(s) follicule(s) dominant(s), des facteurs locaux (IGF-1, œstradiol, activine) augmenteraient la sensibilité des cellules folliculaires à la FSH, annulant par ce mécanisme d'autostimulation interne, les conséquences néfastes de la diminution du taux de FSH (Hutchinson et al., 1987). Sa croissance en présence d'une concentration faible de FSH est possible grâce à la présence de l'IGF-1 qu'il produit en grande quantité. Comme nous l'avons vu précédemment, le mode d'action de l'IGF-1 consiste à accroître l'action des hormones gonadotropines sur le follicule. Ce facteur de croissance engendre une synthèse accrue d'œstradiol par le follicule dominant, ce qui stimulerait en retour la production d'IGF-1. A l'inverse, les structures folliculaires non dominantes ne possédant pas ce mécanisme sont vouées à l'atrésie (Findlay, 1993).

L'acquisition de récepteurs à LH par les cellules de la granulosa, au cours des derniers stades de développement, pourrait expliquer la persistance du follicule dominant. Ce follicule ayant acquis suffisamment de récepteurs à LH pour pallier la diminution du taux de FSH, sécrète en grande quantité des œstrogènes et continue à croître en raison de l'augmentation de sa sensibilité à la FSH et à LH et par l'intervention de facteurs locaux.

2.1.3.5. Devenir du follicule dominant

Le follicule pré-ovulatoire se développe jusqu'à une taille supérieure à 15 mm et persiste sur l'ovaire pendant 5 à 7 jours (Ireland et Roche, 1982). Le devenir du follicule dominant dépend de la phase du cycle œstral via la fréquence et de l'amplitude des décharges de LH, qui sont régulées par la GnRH (Descôteaux et Vaillancourt, 2012). Chez la vache laitière, le premier follicule dominant apparaît entre 5 et 30 jours après la mise-bas. Ce dernier ovule dans 75 % des cas, se transforme en kyste folliculaire dans 20 % des cas ou s'atrésie dans 5 % des cas (Savio et al., 1990a).

- **Atrésie du follicule**

Au cours de la phase lutéale, la progestérone produite par le corps jaune inhibe l'aromatase des androgènes en œstradiol et exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus. Il en résulte une diminution de la sécrétion de GnRH et une réduction de la sécrétion pulsatile de LH. Le faible taux d'œstradiol rend impossible le déclenchement du pic

ovulatoire. En l'absence de ce pic, l'atréisie du follicule dominant a lieu en 6 jours environ (Sunderland et al., 1994).

Après la mise-bas, le taux de progestérone décroît mais reste élevé jusqu'à 10 jours post-partum environ et empêche la reprise de la cyclicité. La FSH augmente de manière progressive dès 2 à 3 jours après le vêlage. De ce fait, il est possible de rencontrer un follicule dominant après 10 jours post-partum (Ball et Peter, 2004). Cependant, ce premier follicule dominant s'atréisie dans 90 % des cas (Chastant-Maillard et al., 2005) dans la mesure où toutes les conditions ne sont pas encore réunies pour déclencher une ovulation notamment une pulsativité élevée de GnRH et un pic élevé de LH.

- **Ovulation du follicule dominant**

Lors de la lutéolyse, l'inhibition de la production de GnRH est levée par la chute de la progestéronémie. Les pulses de LH ont lieu toutes les heures. Il y a une augmentation de la synthèse d'androgènes et de leur aromatisation en œstradiol dans le follicule dominant (Fortune et al., 1988). Cette augmentation résulte d'une sensibilité accrue de la thèque à l'action de la LH (Walters et Schallenberger, 1984). Si l'augmentation en œstradiol est suffisante en quantité et en durée, elle induira l'apparition d'un œstrus et d'un pic de LH engendrant 24 à 32 heures plus tard l'ovulation du follicule dominant (Hanzen et al., 2008b).

Enfin, après l'atréisie ou l'ovulation du follicule dominant, le rétrocontrôle négatif de l'inhibine et de l'œstradiol cesse. Ainsi, il en résulte une nouvelle augmentation de FSH (Bleach et al., 2001) et l'apparition d'une seconde vague de croissance folliculaire (Sunderland et al., 1994 ; Manikkam et Rajamahendram, 1997).

- **Evolution kystique du follicule dominant**

La formation d'un kyste est une évolution possible du follicule dominant. La fréquence des décharges de LH peut être insuffisante pour provoquer l'ovulation, mais suffisante pour permettre le maintien de la croissance du follicule dominant. L'étiopathogénie du kyste ovarien est décrite au sein du paragraphe 2.2.

2.1.3.6. Devenir du follicule kystique

L'échographie ovarienne a démontré le caractère dynamique des kystes ovariens. Leur croissance et la vitesse de croissance (de l'ordre de 1,5 mm par jour) sont identiques à celles d'un follicule dominant voué à ovuler. Cependant, les kystes folliculaires continuent à augmenter de taille après avoir atteint celle d'un follicule ovulatoire (en moyenne 5 jours de plus). Un kyste atteint le diamètre ovulatoire environ 7 jours après son diagnostic à l'échographie et atteint sa taille maximale en 12 jours en moyenne (Hamilton et al., 1995).

Une étude de suivi de 23 kystes marqués avec du charbon, avec abattage des animaux 10, 20, 30 et 40 jours plus tard, a mis en évidence différentes situations possibles (Cook et al., 1990) :

- **persistance du kyste** : concerne 3 cas soit 13 %. Le kyste persiste avec une taille égale ou supérieure à celle observée au début du suivi ;
- **régression du kyste** : concerne 20 cas soit 87 %. Le kyste est, dans 7 cas sur 20, remplacé par un follicule qui ovule et, dans 13 cas sur 20, est suivi du développement d'une autre structure kystique. La régression spontanée du kyste est fréquemment rencontrée (38 % des cas) au cours des 50 premiers jours après la mise-bas (Descôteaux et Vaillancourt, 2012).

Ainsi, la dynamique des kystes est caractérisée par la régression et le développement de nouveaux follicules qui deviennent également des kystes. Ce renouvellement des kystes a également été mis en évidence lors des études de Hamilton et al. (1995) et Yoshioka et al. (1996). Nous pouvons également souligner que 51 % des follicules de diamètre égal ou supérieur à 10 mm qui coexistent avec un kyste folliculaire deviennent eux-mêmes kystiques (Silvia et al., 2002).

Des suivis échographiques confirment ce système de renouvellement et la succession de plusieurs kystes. Après avoir atteint sa taille maximale, le kyste peut ensuite régresser lentement (Figure 11) ou parfois de manière plus abrupte. Entre le moment où le kyste a atteint son diamètre maximal et sa disparition, il peut s'écouler jusqu'à 30 jours (Figure 12 et Figure 13 ; Yoshioka et al., 1998 ; Sakagushi et al., 2006).

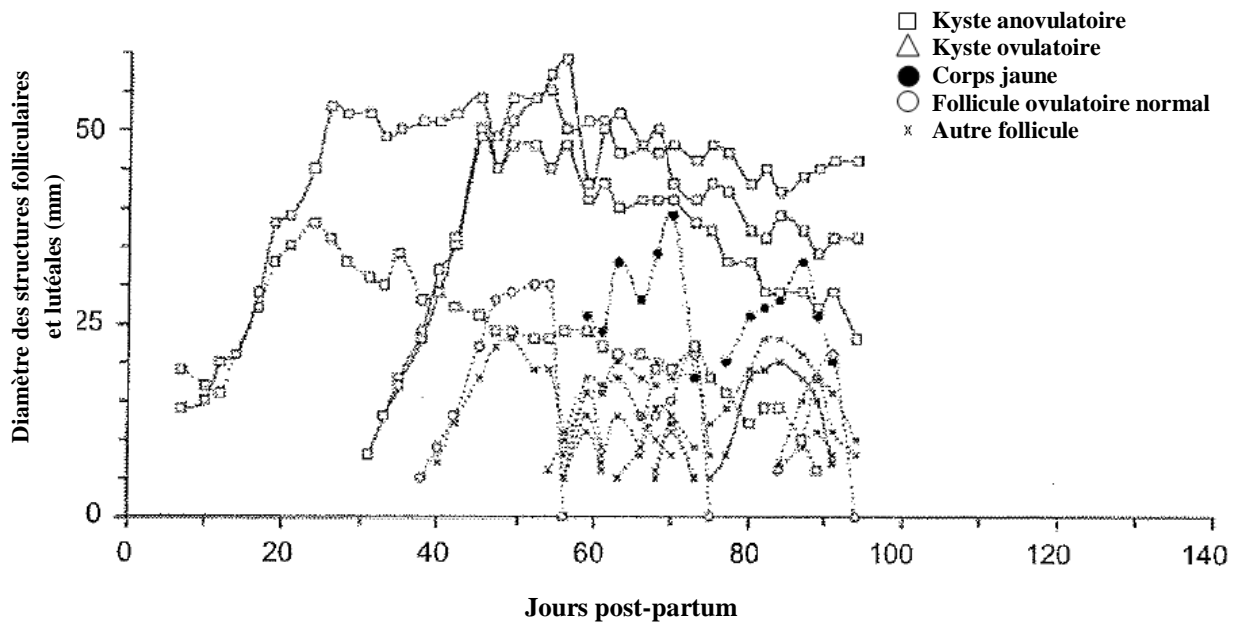


Figure 11 : Dynamique folliculaire chez une vache à kyste folliculaire (a).
 Atrésie lente des kystes - Ovulation de kystes non observée
 Ovulation vers 55 et 75 jours de deux follicules normaux
 (Source : Sakagushi et al., 2006)

En parallèle, le kyste peut autoriser l'ovulation d'un follicule coexistant sur le même ovaire ou sur l'ovaire controlatéral (Figure 11 et Figure 12) ou, peut lui-même ovuler (Figure 13). Le kyste en phase de régression peut également être renouvelé par la formation d'une structure kystique à partir d'un autre follicule (Figure 11 et Figure 12). Lors de la phase de croissance du kyste, aucune ovulation ne semble pouvoir avoir lieu. Celle-ci est possible lorsque le kyste ovule lui-même ou qu'il débute son atrésie. Concernant les ovulations ayant lieu après une vague kystique, elles seraient plus couramment doubles que celles arrivant après les vagues folliculaires sans structures kystiques. En effet, en présence d'un kyste ovarien, la fréquence de double ovulation est de 12,9 % alors qu'elle est de 4,2 % en l'absence de kyste ovarien (Labhsetwar et al., 1963 ; Hamilton et al., 1995).

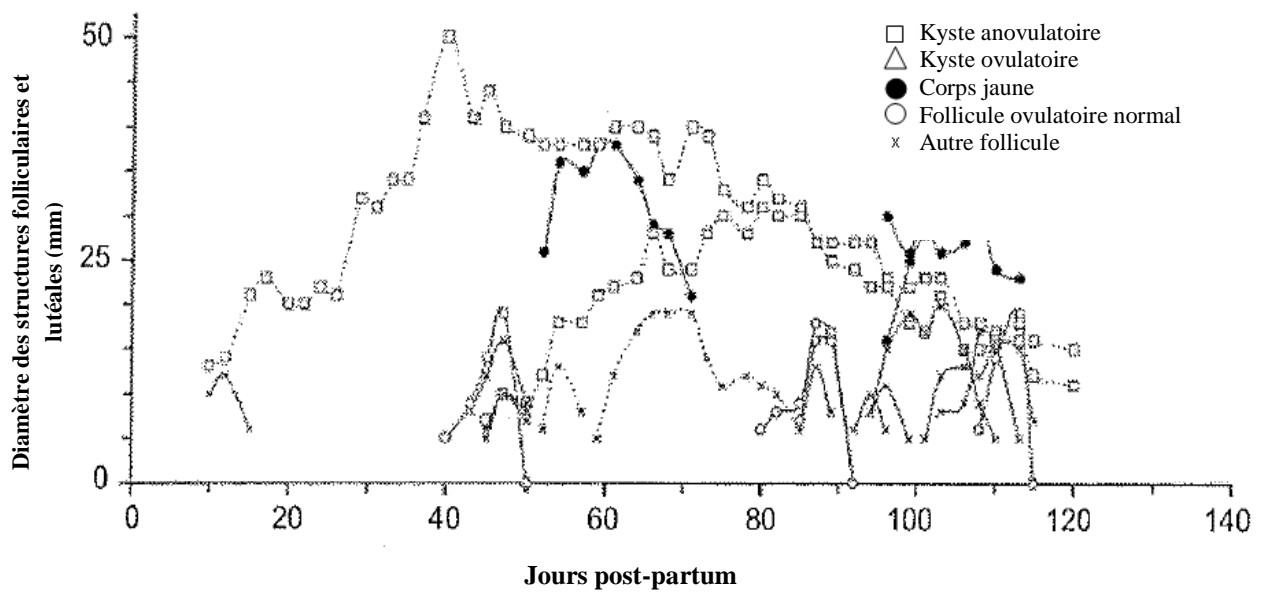


Figure 12 : Dynamique folliculaire chez une vache à kyste folliculaire (b).
 Atrésie lente des kystes – Ovulation de kystes non observée
 Ovulation vers 45 et 90 jours de deux follicules normaux
 (Source : Sakagushi et al., 2006)

Lors de l'ovulation du kyste, la vague folliculaire qui se développe en présence du corps jaune ainsi formé peut elle aussi aboutir à la formation d'un kyste. Dans ce cas, le cycle a une durée plus longue et il y a une coexistence entre un kyste et un corps jaune (Figure 13 ; Hamilton et al., 1995).

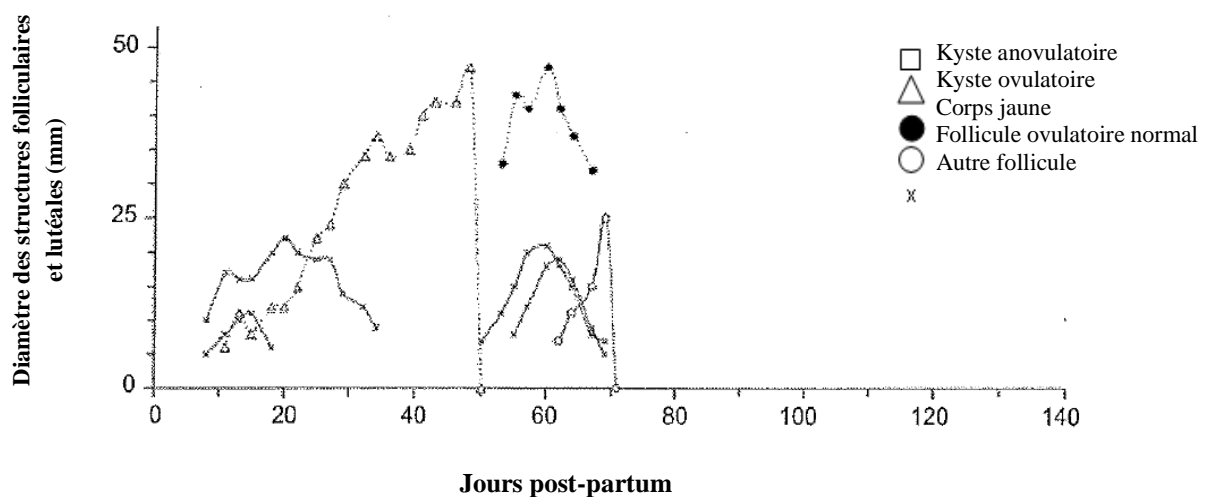


Figure 13 : Dynamique folliculaire chez une vache à kyste folliculaire (c).
 Ovulation du kyste à 50 jours
 (Source : Sakagushi et al., 2006)

Il est aussi intéressant de noter que la présence d'un kyste de diamètre supérieur à 5 cm ne s'accompagne d'aucune croissance folliculaire au cours des 25 jours suivants (Hamilton et al., 1995).

Halter et ses collaborateurs (2003) ont réalisé un suivi échographique de 59 follicules chez 26 vaches présentant un kyste folliculaire au-delà de 40 jours post-partum (structure de diamètre égal ou supérieur à 17 mm). Les résultats obtenus confirment la présence d'un renouvellement folliculaire et que le devenir de la vague folliculaire en présence du kyste serait étroitement corrélé à la concentration de progestérone. En effet, lors d'une progestéronémie faible (< 0,1 ng/ml), 53 % des follicules dominants évoluent vers l'ovulation et 41 % forment un kyste ; or la majorité des animaux avec des kystes folliculaires ont une progestéronémie intermédiaire (0,1 à 1 ng/ml) lors du diagnostic et 75 % des follicules se développant avec cette progestéronémie deviennent kystiques.

De plus, 32 % des follicules ont ovulé 19 jours (6 à 46 jours) en moyenne après le diagnostic de la structure kystique. Parmi ces ovulations, 90 % ont été observées en présence d'une concentration faible en progestérone (Silvia et al., 2002 ; Halter et al., 2003).

Ainsi, les deux évolutions les plus fréquentes du kyste folliculaire sont la persistance et la régression. Lors de la régression, une nouvelle croissance folliculaire et une ovulation peuvent être rencontrées mais aussi, le développement d'une nouvelle structure kystique. Enfin, le devenir de la vague folliculaire est lié à la concentration plasmatique en progestérone.

2.2. Etiopathogénie du kyste ovarien

La maladie kystique ovarienne est engendrée par divers facteurs, tels que :

- un dysfonctionnement hormonal ;
- un dysfonctionnement de la paroi folliculaire ;
- l'animal : âge, production laitière, génétique, affections du post-partum, etc. ;
- les facteurs extérieurs à l'animal : nutrition, saison, stress, etc.

Les caractéristiques propres de l'animal ainsi que les interactions environnementales peuvent agir en amont du complexe hypothalamo-hypophysaire et/ou au niveau ovarien.

2.2.1. Dysfonctionnement hormonal

Une perturbation des mécanismes endocriniens de l'ovulation, notamment une modification de la régulation hypothalamo-hypophysaire, semble être l'origine la plus fréquente de la formation de kystes folliculaires (Wiltbank et al., 2002).

Différents protocoles hormonaux ont été réalisés pour comprendre la pathogénie des kystes (injections d'œstrogènes associées ou non à la progestérone et à l'hCG ; injections de progestérone ; injections d'ACTH ; injections de sérums anti-LH ou anti-œstradiol).

Certains auteurs ont également comparé les profils hormonaux des animaux présentant des kystes à ceux d'animaux sans kystes ovariens (Kittok et al., 1973 ; Cook et al., 1990 ; Hamilton et al., 1995).

Ces différentes études ont montré plusieurs perturbations, notamment de l'axe hypothalamo-hypophysaire, de l'ovaire et de l'axe corticotrope.

2.2.1.1. Perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire

2.2.1.1.1. Concentration en GnRH

Au sein de deux études, Cook et al. (1991) et Garverick (1997) rapportent une diminution des teneurs en GnRH dans l'hypothalamus (site de synthèse de la GnRH) et une augmentation de ces teneurs dans la tige pituitaire (site de libération de la GnRH) chez les animaux présentant des kystes. Selon Cook et al. (1991), il existerait une sécrétion initiale de LH accrue due à une première libération de GnRH. Puis, le pic pré-ovulatoire serait supprimé par la baisse de GnRH dans les sites de synthèse. Garverick (1997) suppose que la diminution de GnRH est due à une réponse altérée du rétrocontrôle de l'œstradiol. Ainsi, **l'explication proposée par ces auteurs est qu'un pic initial de GnRH soit suivi d'une libération insuffisante de GnRH chez les vaches kystiques.**

2.2.1.1.2. Concentration en LH

Aucune différence de concentration moyenne en LH dans l'hypophyse n'a été mise en évidence au moment de l'ovulation (Cook et al., 1991). Cependant, les animaux présentant des kystes folliculaires ont, au cours de la croissance folliculaire, une concentration sérique en LH plus élevée, ainsi qu'une fréquence et une amplitude des pics de LH plus importantes (Cook et al., 1991 ; Hamilton et al., 1995). Lors d'un cycle normal, la concentration en LH

augmente entre 2 et 1,5 jours avant l'ovulation, puis présente un pic le jour de l'ovulation et enfin diminue pour atteindre son taux basal. Lors de la présence d'un kyste folliculaire, la concentration de LH est constante et élevée (Figure 14).

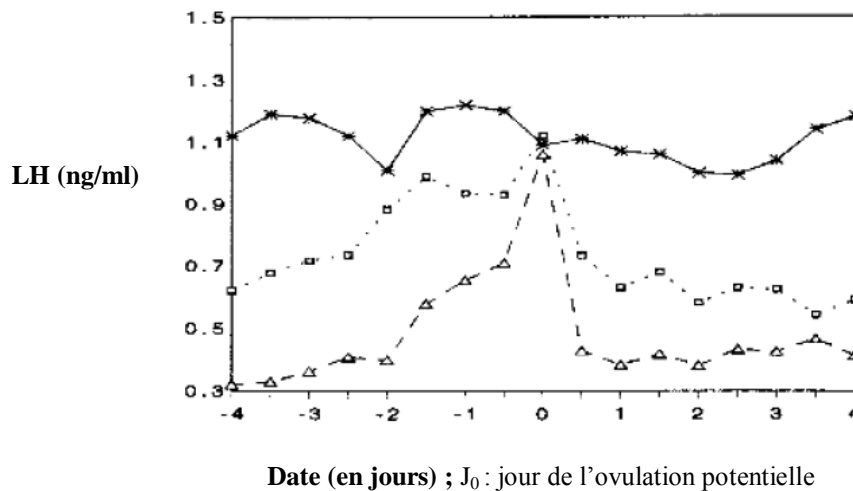


Figure 14 : Variations des concentrations en LH (ng/ml).

× : en présence d'un kyste folliculaire ; □ : en présence d'un kyste en cours d'atrésie ; Δ : lors d'un cycle normal

(Source : Hamilton et al., 1995)

Des kystes folliculaires ont été observés suite à l'administration de LH dans le but de provoquer un pic sérique chez des animaux ne possédant pas de follicule pré-ovulatoire (Gümen et Wiltbank, 2005). L'augmentation de la concentration basale en LH induit une croissance importante du follicule et pas d'ovulation. L'augmentation des niveaux d'œstradiol (exogènes ou endogènes) ne provoque pas de pic pré-ovulatoire de LH chez les vaches aux ovaires kystiques (Zaied et al., 1981 ; Refsal et al., 1988 ; Hamilton et al., 1995). Nous pouvons ajouter qu'une injection d'œstradiol chez des animaux présentant des kystes folliculaires persistants, entraîne un pic de LH non-ovulatoire mais supérieur à celui des vaches saines (De Silva et Reeves, 1988). Il existe une altération du rétrocontrôle exercé par l'œstradiol sur la libération de LH chez les animaux présentant des kystes folliculaires persistants.

Ainsi, une altération du rétrocontrôle de l'œstradiol provoqueraient une élévation de la teneur basale en LH sans pic pré-ovulatoire : l'ovulation n'est donc pas possible et les follicules continuent leur croissance jusqu'à devenir kystiques.

2.2.1.1.3. Concentration en FSH

Aucune différence n'a été mise en évidence concernant la concentration de FSH et le nombre de récepteurs folliculaires à FSH lors de la croissance folliculaire entre les vaches ayant ou n'ayant pas de kyste folliculaire (Cook et al., 1991). Comme chez les animaux normalement cyclés, Hamilton et al. (1995) et Garverick (1997) ont observé que chaque vague était précédée (entre 2,5 et 0,5 jours avant le recrutement) d'une augmentation de FSH chez les animaux présentant des kystes folliculaires. Trois études ont consisté à un suivi de profils hormonaux chez les vaches présentant des kystes en formation (Kaneko et al., 2002 ; Todoroki et al., 2004 ; Todoroki et Kaneko, 2006). Celles-ci ont montré que la formation du follicule kystique était précédée d'une augmentation du taux plasmatique de FSH qui, par la suite, diminue progressivement au cours des 11 jours suivants. Cette diminution se déroule en parallèle d'une augmentation des concentrations en œstradiol et en inhibine.

Le rétrocontrôle négatif exercé par l'œstradiol et l'inhibine sur la FSH est toujours présent chez les animaux à kystes folliculaires : Todoroki et Kaneko (2006) ont obtenu des variations de FSH inverses à celles de l'œstradiol et de l'inhibine chez ces animaux comme chez les animaux sains. **Ainsi, chez les animaux à kystes, la sécrétion de FSH est contrôlée correctement par ces deux hormones et son action est la même que celle rencontrée chez les animaux sains.** Cependant, des auteurs ont observé des délais entre deux augmentations de FSH plus important en présence de kystes (Todoroki et al., 2004 ; Kengaku et al., 2007). Ceci expliquerait l'allongement de l'intervalle entre deux vagues folliculaires observé chez les animaux à kystes (Tableau 4 ; Hamilton et al., 1995). L'inhibine est sécrétée de manière plus importante par rapport à un follicule normal (pendant 7 jours environ) lors de la phase de croissance folliculaire kystique. Par la suite, une diminution progressive de la teneur en inhibine a lieu lorsque la croissance folliculaire atteint un plateau. Ainsi, les teneurs en œstradiol et inhibine diminuent 7 à 9 jours avant la mise en place d'une nouvelle vague folliculaire kystique. De plus, la FSH peut augmenter avec un intervalle plus long que celui rencontré chez une vache saine. Les vagues folliculaires ont donc une durée plus longue en présence de kystes folliculaires car l'inhibine freine plus longtemps la sécrétion en FSH, responsable du recrutement (Kesler et Garverick, 1982 ; Todokori et al., 2004, Todokori et Kaneko, 2006 ; Kengaku et al., 2007).

	Vaches à kystes	Vaches témoins
Nombre de vaches	8	14
Nombre de vagues avec follicules ou kystes	28	36
Intervalle de renouvellement (jours)	13 ± 1,1	8,5 ± 0,5
Valeurs extrêmes	6 à 26	6 à 14
Follicules ou kystes par vagues (n)	3,1 ± 0,3	3,6 ± 0,2
Taille du follicule ou du kyste (cm)	2,8 ± 0,19	1,6 ± 0,05

Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques de développement du follicule ou du kyste entre des animaux présentant des kystes et des animaux témoins.

(Source : Hamilton et al. 1995)

2.2.1.2. Perturbation au niveau de l'ovaire

2.2.1.2.1. Concentration en œstradiol

L'œstrogénémie des vaches kystiques est variable selon les études. Selon Cook et al. (1991), aucune différence de concentration en œstradiol n'est observée entre les vaches kystiques et les vaches saines. De plus, selon ces auteurs, les teneurs en LH élevées inhibent la production d'œstradiol par les cellules de la granulosa du follicule pré-ovulatoire. Cependant, pour d'autres auteurs, la concentration en œstradiol des vaches kystiques sont plus élevées que celle des vaches sans kyste (Vesanen, 1993 ; Garverick, 1997). De plus, selon Hamilton et al. (1995), la sécrétion d'œstradiol n'est pas inhibée par les concentrations élevées de LH des vaches kystiques en raison d'une altération du rétrocontrôle négatif.

La maladie kystique peut également être attribuée à une œstrogénémie faible, consécutive à une anomalie de la production folliculaire ou à un métabolisme accru. En effet, une étude a montré la formation de kystes après une immuno-neutralisation de l'œstradiol, dans le but de mimer un taux d'œstradiol faible (Kaneko et al., 2002). Cependant, chez les vaches à kyste, l'absence de pic pré-ovulatoire de LH est observée même en présence de concentrations élevées d'œstradiol, sécrétées par le follicule dominant. Et comme nous l'avons vu précédemment, l'administration d'œstradiol exogène n'induit pas un afflux de LH chez les vaches à kyste et peut même le retarder (Zaied et al., 1981 ; Yoshioka et al., 1996).

2.2.1.2.2. Concentration en progestérone

Cook et al. (1991) n'ont pas mis en évidence, chez les animaux ne présentant pas de kystes, de variations entre les teneurs en progestérone avant la formation d'un kyste et celles avant l'ovulation. Cependant, chez les animaux présentant des kystes folliculaires, la progestéronémie est modifiée, ceci expliquant le renouvellement des kystes.

Concernant l'hormone LH, sa fréquence et sa concentration présentent des variations liées à la progestéronémie :

- **concentration en progestérone inférieure à 1 ng/mL** : les caractéristiques de la sécrétion de LH sont semblables à celles rencontrées chez les vaches cyclées en phase œstrale ;
- **concentration en progestérone supérieure à 1 ng/mL** : en raison de l'altération du rétrocontrôle négatif exercé par la progestérone, la fréquence et l'amplitude des pics de LH sont supérieures aux valeurs observées durant la phase lutéale.

Dans les conditions physiologiques, le follicule dominant secrète de l'œstradiol, induisant un rétrocontrôle positif sur l'hypothalamus et donc sur la libération de GnRH et sur le pic pré-ovulatoire de LH. Pour que ce rétrocontrôle puisse s'exercer, la présence de récepteurs aux œstrogènes sur l'hypothalamus est indispensable. Or ces récepteurs n'apparaissent que si l'hypothalamus a été exposé au préalable à une concentration adéquate en progestérone (Blache et al., 1994 ; Noble et al., 2000 ; Gümen et Wiltbank, 2002, 2005). Comme nous l'avons vu précédemment, **le devenir du follicule dominant, chez les animaux ayant un kyste folliculaire en cours d'atrésie, dépend des valeurs de la progestéronémie moyenne des sept jours précédents** (Figure 15 ; Halter et al., 2003).

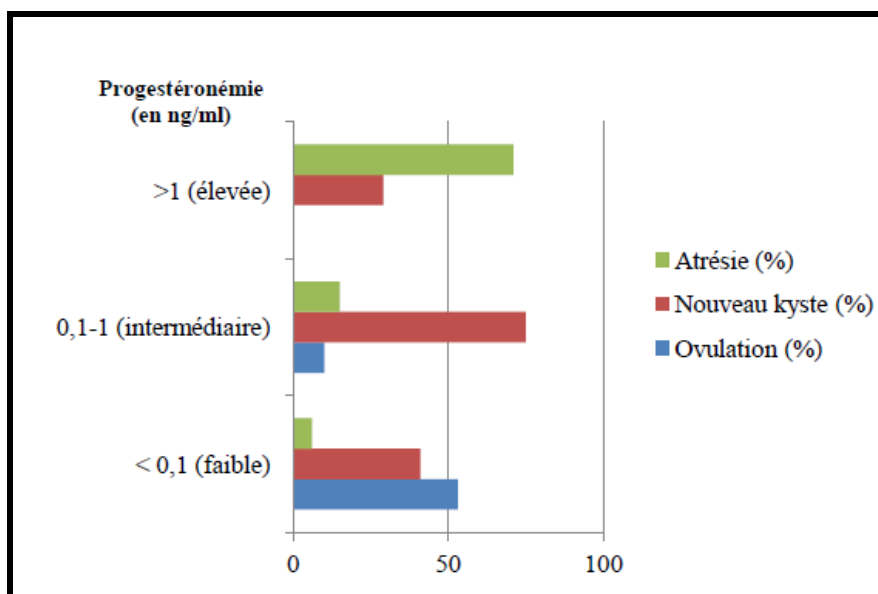


Figure 15 : Devenir du follicule dominant en fonction de la progestéronémie (ng/ml) chez des animaux présentant des kystes folliculaires.
(Source : Halter et al., 2003)

D'après cette étude, pour ne pas être confronté à un renouvellement de structures kystiques, une progestéronémie supérieure à 1 ng/ml serait nécessaire. Or Silvia et al. (2002) ont observé une progestéronémie entre 0,1 et 1 ng/ml chez respectivement 76 % et 66 % des vaches kystiques. Ainsi, cette dernière teneur en progestérone ne permet pas l'apparition de récepteurs à œstradiol en quantité suffisante. Même en présence d'une quantité d'œstradiol adéquate, les follicules dominants ne peuvent pas ovuler et deviennent à leur tour kystique. Un mécanisme d'autoperpétuation des kystes est observé. Ceci est confirmé par Hamilton et al. (1995) qui ont observé une atresie folliculaire en injectant de la progestérone à des animaux kystiques. Ainsi, les concentrations suprabasales de progestérone (de 0,5 à 2 ng/ml) maintiennent une libération pulsatile accrue et une concentration élevée en LH. Ces paramètres de LH élevés sont la cause d'une croissance importante du follicule dominant et de sa persistance (Savio et al., 1993 ; Stock et Fortune, 1993). Celui-ci produit de l'œstradiol et de l'inhibine, ce qui empêche l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire. De plus, la présence d'une concentration suprabasale de progestérone empêche le rétrocontrôle positif de l'œstradiol sur la libération préovulatoire normale de LH (Todoroki et Kaneko, 2006).

Cependant, nous pouvons souligner que l'étude de Todoroki et al. (2001) montre que chez les vaches kystiques, une concentration basale de progestérone n'est pas toujours présente. En effet, chez ses animaux :

- 28 % ont une concentration en progestérone dite faible (< à 0,1 ng/ml) ;
- 66 % ont une concentration intermédiaire (entre 0,1 et 1 ng/ml) ;
- 6 % ont une concentration élevée (entre 1 et 2 ng/ml).

Ces observations expliquent le recours aux progestagènes pour le traitement des kystes folliculaires. La mise en place d'une spirale intravaginale entraîne une augmentation de la progestéronémie et, après trois jours de traitement, une diminution de la teneur en œstradiol. Cette dernière permet l'augmentation de la concentration de FSH et ainsi, l'émergence d'une nouvelle vague folliculaire (Ozturk et al., 1998 ; Gümen et Wiltbank, 2005). Cependant, ceci est observé uniquement dans les cas où le kyste folliculaire sécrète de l'œstradiol (Todoroki et al., 2001).

Ainsi, la formation des kystes folliculaires paraît, au moins partiellement et/ou chez certains animaux, liée à une altération du mécanisme de rétrocontrôle positif de l'œstradiol sécrété par le follicule. Cette altération entraîne l'augmentation de la concentration de LH

sans pic pré-ovulatoire. Le follicule continue sa croissance et devient kystique. Le kyste folliculaire formé sécrète des teneurs élevées en œstradiol et en inhibine exerçant un rétrocontrôle négatif sur la concentration en FSH. Ainsi, les vagues folliculaires en présence d'un kyste folliculaire, sont plus longues. Le kyste folliculaire sécrétant de la progestérone, à raison de 0,5 à 1 ng/ml, ne permet pas une imprégnation des récepteurs à œstradiol hypothalamique suffisante. Ces récepteurs ne sont pas suffisamment nombreux pour pouvoir provoquer l'ovulation du nouveau follicule dominant. Ce dernier poursuit sa croissance et se transforme en kyste folliculaire entraînant le renouvellement du kyste (Todoroki et Kaneko, 2006).

2.2.1.3. Perturbation de l'axe corticotrope

Une injection d'ACTH lors de la fin de la phase lutéale provoque une augmentation de la concentration de cortisol. Cette augmentation induit une diminution de la sécrétion d'œstradiol et une élévation de la progestéronémie. Ainsi, les concentrations en LH et en FSH sont diminuées par rétrocontrôle négatif, le pic pré-ovulatoire de LH n'est pas observé et un kyste se forme. La hausse d'ACTH est rencontrée lors de période de stress de l'animal (Nanda et al., 1990).

2.2.2. Dysfonctionnement de la paroi folliculaire

L'absence d'ovulation pourrait être expliquée par une production anormale de facteurs de croissance par les cellules de la granulosa ou d'une synthèse anormale de protéines de la matrice extracellulaire, métalloprotéinases de la matrice cellulaire, comme la vitronectine et la fibronectine dont la synthèse dépend de la taille du follicule (Perrone et al., 1995 ; Peter et al., 1995).

Par une analyse histologique, Isobe et al. (2005) ont mis en évidence une vascularisation plus importante dans la thèque interne des follicules kystiques par rapport aux follicules sains. Ce fait serait à l'origine de l'accumulation de liquide au sein de la cavité des kystes.

Différentes études concernant la quantification des récepteurs aux hormones LH et FSH sur les cellules de la granulosa des parois des kystes présentent des résultats contradictoires. Kawate et al. (1990) ont mis en évidence une diminution de leur nombre, Calder et al. (2001) une augmentation et Odore et al. (1999) aucune variation. Brown et al. (1986) ont montré que la paroi du kyste folliculaire persistant possède quatre fois moins de

récepteurs à FSH et à LH. Ainsi, dans la paroi de certains kystes, le nombre de récepteurs à la LH étant diminué, la réponse à une sécrétion de LH est diminuée. Ce fait peut expliquer l'absence de réponse à certains traitements à base de gonadotropines. De plus, un rétrocontrôle négatif sur les récepteurs folliculaires à LH (notamment ceux présents dans la granulosa) est exercé par la LH lorsque sa concentration est élevée pendant plusieurs jours (Lopez-Diaz et Bosu, 1993).

En ce qui concerne l'éventuel rôle des récepteurs à l'œstradiol (ER), il n'y a pas non plus de consensus (Odore et al., 1999 ; Calder et al., 2001). Deux types de récepteurs ont été identifiés sur les cellules de la granulosa des follicules antraux : type ER α et type ER β (Rosenfel et al., 1999). Ces deux types de récepteurs liés à des gènes distincts sont indépendants. En condition physiologique, lors de la croissance folliculaire, les récepteurs ER α sont en nombre croissant dans la thèque interne mais pas au sein de la granulosa. De plus, le nombre de récepteurs ER β diminue dans la granulosa (Alfaro et al., 2012). Les gonadotropines et l'œstradiol inhibent l'expression des récepteurs ER α . Ainsi, le ratio ER α /ER β est régulé par la teneur en œstradiol. Une altération de ce ratio peut engendrer une perturbation de la folliculogenèse et la formation d'un kyste folliculaire (Salveti et al., 2007). Une étude a montré qu'au sein d'un kyste folliculaire, toutes les couches cellulaires présentent une augmentation du nombre de récepteurs ER α . Concernant les récepteurs ER β , il a été observé que leur nombre dans la granulosa des follicules subordonnés était inférieur à celui observé dans les follicules tertiaires présents chez une vache sans kyste. De plus, au sein du kyste folliculaire, la thèque présente moins de récepteurs ER β . Il existe donc une diminution du ratio ER α /ER β au sein des structures kystiques engendrant un déséquilibre de la balance apoptose/prolifération cellulaire, ainsi que des variations d'expression de récepteurs aux gonadotropines et des perturbations métaboliques et enzymatiques (Salveti et al., 2007 ; Alfaro et al., 2012).

2.2.3. Les facteurs liés à l'animal

2.2.3.1. Le rang de lactation

La plupart des auteurs notent une augmentation de l'incidence des kystes ovariens avec le rang de lactation. Une différence est en particulier observée entre les primipares et les multipares. En effet, l'incidence des kystes ovariens est de 5,1 à 7,4 % chez les primipares contre 8,4 % à 18 % chez les multipares (Hacket et Batra, 1985 ; Erb et al., 1985 ; Uribe et al., 1995 ; Fleisher et al., 2001 ; Hooijer et al., 2001). Cependant, nous pouvons rappeler que les primipares ont une production laitière inférieure à celle des multipares. Or, comme nous le verrons ultérieurement, le niveau de production laitière peut être un facteur de risque de développement des kystes ovariens. Les auteurs ne rapportent pas d'augmentation de l'incidence des kystes chez les vaches multipares avec l'augmentation du rang de lactation (Hacket et Batra, 1985 ; Fleisher et al., 2001 ; Hooijer et al., 2001).

Enfin, dans une étude menée sur 873 vaches par Lopez-Gatius et al. (2002), aucun effet du numéro de lactation sur l'incidence des kystes n'est observé, entre les primipares et les multipares, ni entre les vaches de rang 2 et les vaches de rang 3 et plus, présentant des kystes précocement après la mise bas (entre 43 et 49 jours post-partum). Par contre, une régression spontanée des kystes intervient chez 80 % des vaches primipares contre 30% chez les vaches multipares à ovaires kystiques (Lopez-Gatius et al., 2002).

2.2.3.2. Le niveau de production laitière

Une forte production laitière serait un facteur de risque de développement des kystes ovariens. En effet, l'incidence des kystes ovariens a, ces dernières années, augmenté de manière synchrone avec l'augmentation de la production laitière individuelle passant d'une incidence de 3 % de kystes ovariens en 1987 à plus de 9% en 1996 dans 38 élevages de la province de Frise au Nord des Pays-Bas (Hooijer et al., 2001). L'incidence des kystes serait trois fois plus élevée pour des vaches produisant 12000 kg de lait en 305 jours de lactation en comparaison à des vaches produisant 6000 kg de lait (Fleisher et al., 2001). De plus, la production laitière des vaches à ovaires kystiques serait supérieure de 376 kg de lait par an à celle des vaches sans kyste (Erb et al., 1985).

Cependant, la question se pose de savoir si une forte production laitière est un facteur de risque du développement de kystes ou si la présence de kystes ovariens favorise une production laitière accrue (Hanzen et al., 2008b).

2.2.3.3. La prédisposition génétique

Il existe une prédisposition génétique au sein d'une race donnée. Dans une même race, chez les descendants de certains taureaux, la fréquence des kystes ovariens est plus importante que parmi la descendance d'autres taureaux (Kirk et al., 1982). De plus, à l'aide de la sélection génétique par l'exclusion systématique de mise à la reproduction des vaches à kystes et de leur descendance en Suède, l'incidence a diminué de 8 points de pourcentage de 1954 à 1977 (Kesler et Garverick, 1982). Cependant, l'héritabilité de ce caractère étant très faible, allant de 0,03 à 0,13, les sélectionneurs sont réticents à inclure le critère « absence de kyste ovariens » dans les programmes de sélection (Uribe et al., 1995 ; Hooijer et al., 2001 ; Zwald et al., 2004).

Une autre étude a mis en évidence une corrélation génétique positive entre la production laitière et les kystes : une sélection basée essentiellement sur la production de lait élèverait l'incidence des kystes de 1,5 % lors de chaque augmentation de 500 kg de la production laitière au cours de la lactation (Hooijer et al., 2001). Ainsi, en ne tenant pas compte de l'existence d'une prédisposition génétique vis-à-vis des kystes, les sélectionneurs contribueraient à une augmentation de l'incidence des kystes et des pertes économiques qui en découlent.

2.2.3.4. La présence antérieure d'un kyste ovarien

Comme nous l'avons vu précédemment avant 50 jours post-partum la régression spontanée des kystes folliculaires est plus fréquente qu'après 50 jours post-partum. Cependant, une vache ayant présenté un kyste ovarien avant 50 jours post-partum est 36 fois plus susceptible de développer un nouveau kyste ovarien après 50 jours post-partum par rapport à une vache n'ayant pas eu de kyste ovarien précédemment (Lopez-Gatius et al., 2002).

De plus, une vache développant un kyste ovarien est plus à risque d'être atteinte par un autre kyste lors des lactations suivantes par rapport à une vache n'ayant jamais présenté de kyste (Vanholder et al., 2006 ; Nelson et al., 2010).

2.2.3.5. Autres affections du post-partum

Les vaches atteintes de maladies du post-partum (cétose, coma vitulaire, rétention placentaire, métrite ou boiterie) ont une incidence de 1,4 à 2,9 fois plus élevée de kystes ovariens que les vaches indemnes (Erb et Martin, 1980 ; Lopez-Gatius et al., 2002). De même, les dystocies et les gestations gémellaires sont des facteurs de risque pour le développement des kystes ovariens (Noakes et al., 2009). L'augmentation de la concentration en cortisol sanguin et celle de la libération accrue de prostaglandine lors de ces maladies puerpérales seraient responsables de l'augmentation de l'incidence des kystes ovariens en ayant un effet inhibiteur sur la libération de l'hormone LH (Hanzen et al., 2008b).

Les vaches ayant des troubles locomoteurs lors du post-partum sont plus fréquemment atteintes de kystes ovariens que les autres avec une incidence de 25 % contre 11 % chez les vaches saines (Melendez et al., 2003). Trois mécanismes en sont à l'origine. Tout d'abord, la principale cause de boiterie lors du post-partum est le passage à une ration acidogène : augmentation de la part des concentrés et diminution de la fibrosité de la ration. Cette acidose ruminale entraîne une libération par les bactéries ruminales d'endotoxines qui inhibent la libération de LH. Le second mécanisme est lié à l'hyperalgie, due à la boiterie, qui entraîne une augmentation de la sécrétion en catécholamines et en glucocorticoïdes par les surrénales. Ces deux substances ont également un effet négatif sur la libération de l'hormone LH. Enfin, une vache souffrant de boiterie se déplace moins pour s'alimenter or, comme nous le verrons par la suite, un bilan énergétique négatif est un facteur de risque de kystes ovariens (Dobson et al., 2000 ; Hanzen et al., 2008b).

2.2.3.6. Environnement thyroïdien

En médecine humaine, le syndrome des ovaires poly-kystiques est associé à des troubles thyroïdiens (hypo- et hyperthyroïdie). Une étude récente, menée sur 30 vaches kystiques, a montré des concentrations plasmatiques en TSH (Thyroid Stimulating Hormone) (2,5 ng/ml contre 3,5 ng/ml) et FT4 (thyroxine libre) (8,4 pg/ml contre 5,9 pg/ml) significativement inférieures chez les vaches ayant des kystes ovariens par rapport à des vaches en œstrus sans kyste (Mutinati et al., 2013). Cette étude suggère qu'une altération de l'activité thyroïdienne est associée aux ovaires kystiques chez la vache sans savoir si un dysfonctionnement de la thyroïde est une cause de la survenue de kystes ovariens, ou si elle en est une conséquence.

2.2.4. Les facteurs liés à l'environnement

2.3.4.1. L'alimentation

2.2.4.1.1. Le déficit énergétique

Le déficit énergétique est le plus important facteur environnemental favorisant l'apparition des kystes ovariens. En effet, la période préférentielle d'apparition des kystes ovariens correspond à la phase d'augmentation de la production laitière et donc à un déficit énergétique important accompagné d'une mobilisation des réserves graisseuses. Le métabolisme hépatique est alors augmenté, entraînant une élimination plus importante de l'œstradiol et de la progestérone à l'origine de l'apparition plus fréquente des kystes ovariens. De plus, l'augmentation de la prise alimentaire lors du post-partum immédiat entraîne aussi une augmentation de l'activité hépatique ayant pour conséquence une élimination accrue des hormones stéroïdiennes (Peter et al., 2009b ; Enjalbert, 2008).

Les facteurs de régulation de l'équilibre énergétique comme la leptine auraient des effets sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et interviendraient dans le mécanisme d'apparition des kystes ovariens mais leur rôle est encore peu connu aujourd'hui (Zieba et al., 2005). La leptine est une cytokine, synthétisée et sécrétée principalement par les adipocytes. Elle inhibe l'expression hypothalamique du neuropeptide Y qui agit lui-même comme stimulateur de l'appétit. Le neuropeptide Y agit également comme inhibiteur de la libération de GnRH par l'hypothalamus (Bruneau et al., 1999). Lors de bilan énergétique négatif, la sécrétion de leptine par les adipocytes est diminuée entraînant une augmentation de l'inhibition de la sécrétion de GnRH par le neuropeptide Y et donc une diminution de la sécrétion pulsatile de LH (Hanzen et al., 2008b ; Figure 16).

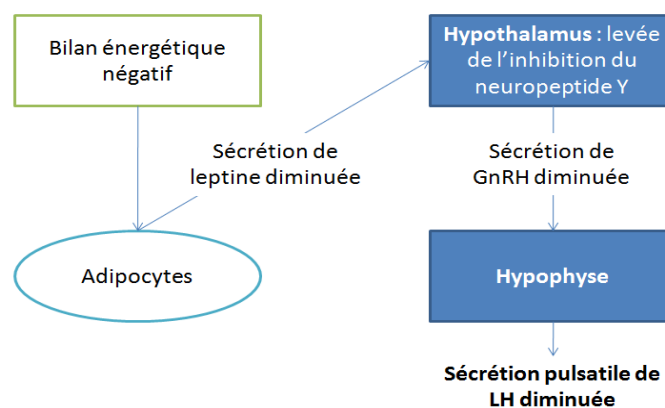


Figure 16 : Effet d'un bilan énergétique négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.
Source : d'après Hanzen et al., 2008b

2.2.4.1.2. La note d'état corporel

Une corrélation négative entre la note d'état corporel au vêlage, à 22 jours post-partum ou à 50 jours post-partum, et le risque de développement de kystes ovariens a été établie (Laport et al., 1994 ; Cartmill et al., 2001 ; Gumen et al., 2003), mais la variation de l'état corporel avant le vêlage semble être un facteur plus important. En effet, une augmentation de 1 point sur 5 de la note d'état corporel entre 60 jours pré-partum et le vêlage augmenterait de 4,3 fois le risque de développement de kystes ovariens (Lopez-Gatius et al., 2002). Dans cette même étude, aucune relation n'est établie entre les valeurs ponctuelles de note d'état corporel 60 jours pré-partum, au vêlage et 30 jours post-partum et la fréquence des kystes ovariens ni lors de diminution de la NEC entre le vêlage et 30 jours post-partum.

2.2.4.1.3. L'excès d'azote non protéique

L'excès d'azote non protéique entraîne une augmentation de l'activité hépatique par la transformation de l'ammoniaque en urée. Cette augmentation du déficit énergétique couplée à une concentration sanguine élevée en urée et en ammoniaque a différents effets néfastes sur la reproduction dont une diminution de la progestéronémie. Or, comme nous l'avons vu précédemment, une progestéronémie anormale peut engendrer une altération du mécanisme de rétrocontrôle positif de l'œstradiol, qui est la cause principale de l'apparition d'un kyste folliculaire. Le niveau basal en progestérone étant diminué, l'excès d'azote non protéique est donc un facteur de risque supplémentaire à l'apparition des kystes ovariens (Sonderman et al., 1989 ; Garcia-Bojalil et al., 1998 ; Enjalbert, 2005).

2.2.4.1.4. Les fourrages riches en phyto-œstrogènes

L'apport de fourrages riches en phyto-œstrogènes (notamment les légumineuses avec le trèfle violet et la luzerne) s'accompagne d'une augmentation de l'incidence des kystes ovariens (Bayon, 1983).

2.2.4.1.5. Insuffisance en sélénium

L'implication d'une carence en sélénium et en vitamine E dans les troubles de la reproduction est aujourd'hui reconnue (Meschy, 2010), mais leurs rôles respectifs ne sont pas encore clairs. Une diminution du risque d'apparition de kystes ovariens a été décrite après injection de sélénium au vêlage chez des vaches ayant une ration pauvre en sélénium (Harison et al., 1984). De plus, une étude a montré qu'une séléniémie élevée est également un facteur de risque d'apparition de kystes ovariens (Mohammed et al., 1991).

2.3.4.2. La saison

Les études de l'effet de la saison sur la fréquence des kystes ovariens ont donné des résultats contradictoires. Dans certaines études, la prévalence des kystes ovariens est plus importante soit en hiver, soit en automne, soit en été (Mantysaari et al., 1993 ; Lopez-Gatius, 2003), alors que d'autres études ne montrent pas d'effet de la saison sur l'apparition des kystes ovariens (Erb et Martin, 1980 ; Hackett et Batra, 1985). Cependant, l'effet de la saison est délicat à évaluer étant donné que d'autres facteurs de confusion peuvent être associés à ce facteur (période de vêlage, alimentation, pâturage, logement).

2.3.4.3. Le stress

Une augmentation du cortisol sanguin par une administration d'ACTH sur plusieurs jours mimant une période de stress modifie la sécrétion pulsatile de LH et entraîne une augmentation de la fréquence des kystes ovariens (Dobson et al., 2000). Tout changement de l'environnement peut donc être à l'origine d'un stress chez la vache laitière et entraîne une augmentation du nombre de kystes ovariens (Dobson et Smith, 2000).

Le développement de kystes ovariens est donc une maladie poly-factorielle. La Figure 17 résume l'ensemble des facteurs de risque du développement des kystes ovariens chez la vache.

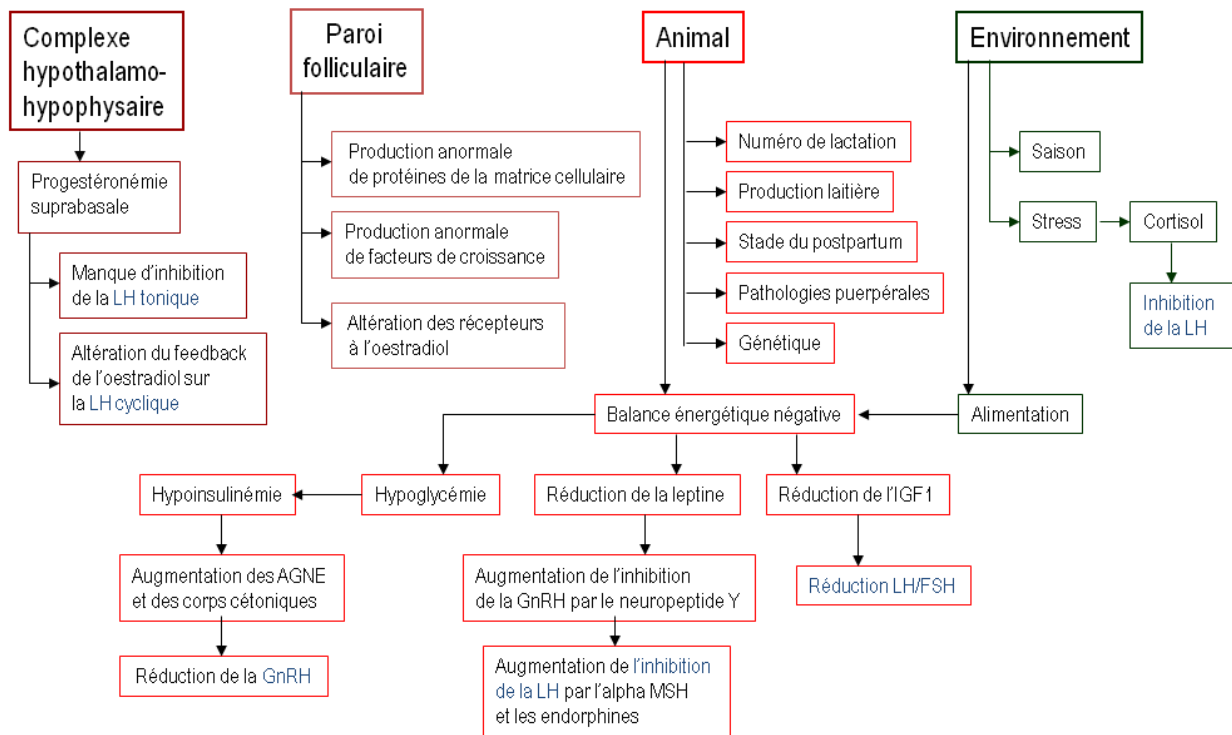


Figure 17 : Facteurs de risque des kystes ovariens et leurs mécanismes chez la vache.

Source : Hanzen et al., 2008b

3. DIAGNOSTIC DES KYSTES OVARIENS

3.1. Signes cliniques

Les kystes ovariens entraînent principalement des modifications comportementales. Dans la plupart des cas, les kystes ovariens s'accompagnent d'un état d'œstrus mais peuvent aussi s'accompagner d'un état d'hyperœstrie (œstrus fréquent, irrégulier ou prolongé) (Wiltbank et al., 2002). Lors de kystes ovariens, nous pouvons observer un relâchement des ligaments pelviens, une élévation de l'attache de la queue ou encore le développement de caractéristiques morphologiques mâles (Leonardo et al., 2004). Lors d'hyperœstrogénisme important, il est possible d'identifier un état congestionné de la muqueuse vaginale similaire à celle observée en période d'œstrus physiologique, ainsi qu'un état sécrétoire du col utérin (Hanzen et al., 2008b).

3.2. La palpation transrectale

La palpation transrectale est la méthode la plus couramment utilisée par les vétérinaires praticiens pour le diagnostic des kystes ovariens. La présence d'un kyste ovarien (lutéal ou folliculaire) se traduit par la mise en évidence d'un ovaire de taille augmentée ayant une surface lisse et de consistance dure due à la présence de liquide sous pression. La palpation de l'utérus n'apporte pas d'indication car sa consistance est soit flasque, soit tonique, selon le stéroïde dominant (Douthwaite et Dobson, 2000).

50 à 85% des kystes folliculaires et 15 à 50 % des kystes lutéaux sont dépistés par palpation transrectale (Douthwaite et Dobson, 2000). Il est cependant pratiquement impossible de différencier la nature du kyste par palpation transrectale. De plus, par palpation transrectale, 10 % des diagnostics sont faussement positifs (Farin et al., 1992).

3.3. L'échographie ovarienne

L'échographie est la méthode la plus sensible et la plus spécifique pour le diagnostic des kystes ovariens et permet d'établir un diagnostic correct de kystes folliculaires dans 75 % des cas (Garverick, 1997). Comparé à la progestéronémie, pris comme méthode de référence, pour différencier un kyste folliculaire d'un kyste lutéal, l'échographie permet d'identifier correctement un kyste folliculaire dans 70 à 92 % des cas et un kyste lutéal dans 51 à 85 % des cas (Farin et al., 1992 ; Douthwaite et Dobson, 2000). Comme nous l'avons vu

précédemment, un kyste folliculaire se présente comme une masse plus ou moins sphérique, anéchogène, de plus de 25 mm de diamètre et ayant une paroi fine, d'épaisseur inférieure ou égale à 3 mm d'épaisseur. L'échographie permet surtout d'exclure la présence d'un tissu lutéal sur les deux ovaires même si la mise en évidence d'un corps jaune en cours de formation n'est pas évidente (Farin et al., 1992). Toutefois, en prenant en compte la progestéronémie comme technique de référence, il est possible de trouver des kystes ayant une paroi fine sans tissu lutéal échographiquement visible sécrétant de la progestérone ou inversement des kystes ayant une paroi épaisse sans production de progestérone associée (Douthwaite et Dobson, 2000). En effet, dans cette étude 7 % des 27 vaches étant classées comme ayant un kyste folliculaire à l'échographie avaient une progestéronémie supérieure à 1 ng/mL et 26 % des 19 vaches étant classées comme ayant un kyste lutéal à l'échographie avaient une progestéronémie inférieure à 1 ng/mL.

3.4. Les dosages hormonaux

Seul le dosage de la progestérone sanguine trouve une application dans le diagnostic des kystes ovariens. Cette technique utilisée seule ne permet pas de diagnostiquer un kyste ovarien, mais couplée à la palpation transrectale ou à l'échographie, elle permet de déterminer la nature du kyste. En effet, une vache atteinte d'un kyste folliculaire a une progestéronémie relativement faible (de 0,1 à 2 ng/ml) contrairement à une vache atteinte d'un kyste lutéal qui aura une progestéronémie plus élevée (1 à 10 ng/ml) (Farin et al., 1992 ; Ribadu et al., 1994 ; Douthwaite et Dobson, 2000 ; Veronesi et al., 2003). La progestéronémie serait proportionnelle à l'épaisseur de la paroi du kyste ovarien en l'absence de corps jaune sur les deux ovaires (Douthwaite et Dobson, 2000). Cependant, cette technique, utilisée comme référence lors des études sur les kystes ovariens, pose un problème de seuil décisionnel pour déterminer avec exactitude la nature du kyste (0,5, 1 ou 2 ng/ml sont proposés par les différents auteurs). De plus, compte tenu de la bonne valeur prédictive de l'examen échographique, le dosage de la progestérone ne présente pas d'intérêt économique (Ruiz et al., 1992).

4. TRAITEMENT ET PREVENTION DU KYSTE FOLLICULAIRE

La présence d'un kyste folliculaire n'est pas toujours pathologique. En effet, si le kyste s'accompagne de la présence d'un corps jaune, il ne perturbe pas (ou plus) la cyclicité ovarienne. De plus, le taux de régression spontanée avant 50 jours est important. Il conviendra donc de traiter uniquement les vaches atteintes ne manifestant pas de chaleur au cours des 50 à 60 jours post-partum, ou les vaches manifestant de la polyœstrie. Nous nous intéresserons ici uniquement au traitement des kystes folliculaires dans la mesure où le traitement des kystes lutéaux à l'aide de PGF_{2α} donne des résultats satisfaisants. En effet, la régression morphologique d'un kyste lutéal ou l'observation d'un nouvel œstrus sont obtenus dans 65 à 75 % des cas 15 jours après une injection de cloprosténol (Nanda et al., 1988).

4.1. Prévention

La prévention de l'apparition des kystes ovariens s'appuie sur la gestion des facteurs de risque cités précédemment. Il conviendra donc d'optimiser les mesures sanitaires lors de la mise-bas et du post-partum afin d'éviter les troubles du post-partum et en particulier d'optimiser la ration en péri-partum.

Afin d'éviter la formation de kystes, une prévention médicale a été proposée par l'injection de GnRH 12 à 14 jours post-partum pour induire l'ovulation d'un éventuel follicule dominant (Youngquist et Therellfall, 2007). Cette technique permet de faire passer de 30 % à 12,5 % l'incidence de kystes ovariens, mais l'intérêt économique n'a pas été évalué (Zaied et al., 1980).

4.2. Traitement curatif non hormonal

4.2.1. Rupture manuelle

La rupture manuelle du kyste folliculaire par palpation transrectale est une des premières méthodes suggérées pour le traitement des kystes (Youngquist et Braun, 1986). Cette technique n'est plus conseillée aujourd'hui car elle peut engendrer des lésions ovariennes et la formation d'adhérences responsables d'infertilité (Cruz et al., 2004 ; Bartolome et al., 2005c). Des hémorragies ovariennes importantes ont également été décrites suite à l'utilisation de cette technique (Zaremba et al., 1985).

4.2.2. Ponction

La ponction du kyste folliculaire et l'aspiration du contenu liquidien du kyste est une technique alternative. La ponction peut se faire par endoscopie, par échoguidage ou alors à l'aveugle, par voie transvaginale sous contrôle de la palpation transrectale. La dernière option s'avère facilement utilisable en pratique courante et ne demande pas une grande technicité (Deguillaume et al., 2008). La vidange du kyste permet un retour en chaleur de 82 à 94,5 % des vaches et un taux de gestation total de 64 à 66,6 % (Lievaart et al., 2006 ; Amiridis, 2009). Un corps jaune se développe ensuite dans l'ancienne cavité kystique et il est donc possible d'administrer 10 à 14 jours plus tard une PGF_{2α} pour obtenir des chaleurs plus précocement. Une injection de GnRH simultanément à l'aspiration a également été proposée, suivie d'une PGF_{2α} 7 jours plus tard (Amiridis, 2009). Un nouvel œstrus a été observé dans 100 % des cas sur 5 vaches traitées à l'aide de GnRH simultanément à la ponction du kyste ovarien (Cruz et al., 2004) . Dans une étude associant GnRH à la ponction et PGF_{2α} 7 jours après, un taux de gestation total de 68,4% a été obtenu (Amiridis, 2009).

Le Tableau 5 reprend les résultats obtenus par les différentes études sur la ponction des kystes folliculaires. Les taux d'œstrus ou d'ovulation et les taux de gestation en 1^{ère} insémination artificielle (IA), les taux de gestation totaux y sont décrits.

Protocole utilisé	Nombre de vaches traitées	Méthode de diagnostic	Molécule utilisée, dose, voie d'administration	Taux d'ovulation ou d'œstrus observé	Taux de gestation total *(et en 1 ^{ère} IA)	Référence
Aspiration + GnRH	5 KF	Echographie	200 µg de GnRH, IM	100 % (34 jours après le traitement)		<i>Cruz et al., 2004</i>
Aspiration seule	28 KF	Echographie		82,1 %	64,2 %	<i>Lievaart et al., 2006</i>
Aspiration seule	18 KF	Echographie		94,5 %	66,6 % (33,3 %)	<i>Amiridis, 2009</i>
Aspiration + GnRH / PGF _{2α}	29 KF	Echographie	J ₀ : 20 µg de buséréline, IM + aspiration J ₇ : 150 µg de cloprosténol, IM	100 %	68,4 % (36,8 %)	<i>Amiridis, 2009</i>

Tableau 5 : Comparaison des résultats lors d'aspiration du contenu des kystes folliculaires.

IA : Insémination artificielle ; KF : Kyste Folliculaire

** Taux de gestation : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux inséminés (%)*

4.3. Traitement curatif hormonal

L'objectif du traitement hormonal est de stimuler une nouvelle vague de croissance folliculaire et non pas d'obtenir une régression du kyste. En effet, quel que soit le traitement effectué et son efficacité, la structure physique du kyste peut encore être palpée dans 50 à 60% des cas 14 jours après la fin du traitement sans interférer avec la nouvelle vague de croissance folliculaire (Wiltbank et al., 2002). Afin de stimuler une croissance folliculaire, l'objectif est d'induire une phase d'imprégnation progestéronique. Cette imprégnation est obtenue soit par lutéinisation du kyste folliculaire ou d'un follicule dominant présent sur l'ovaire, soit apportée par voie exogène.

4.3.1. Utilisation d'hormones lutéotropes seules (hCG, GnRH ou analogues)

Les traitements à base d'hormones lutéotropes sont les seuls traitements ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) avec l'indication de traitement de kyste folliculaire dans l'espèce bovine et constituent actuellement les traitements les plus utilisés par les vétérinaires praticiens. Ces hormones stimulent la synthèse de progestérone en induisant la lutéinisation du kyste ou l'ovulation du follicule dominant (Jeffcoate et Ayliffe, 1995). Des doses faibles de GnRH (100 à 250 µg de GnRH) induiraient plus fréquemment la lutéinisation du kyste que des doses fortes (0,5 à 1 mg de GnRH ou 10 µg de buséréline, analogue de la GnRH), et engendreraient plus fréquemment l'ovulation du follicule dominant (Kesler et al., 1981). L'ovulation du kyste est rarement mise en évidence (Wiltbank et al., 2002).

Une injection de GnRH entraîne une augmentation de la progestéronémie dans 72 à 92 % des cas dans les 7 à 20 jours suivants (Kesler et Garverick, 1982 ; Gümen et al., 2003 ; Probo et al., 2011). L'augmentation de la progestéronémie entraîne une reprise du cycle folliculaire. La régression morphologique progressive du kyste est observée dans 49 % des cas mais n'est pas nécessaire à la reprise de l'activité folliculaire. Un nouvel œstrus est observé dans 57 à 100 % des cas dans les trois semaines suivant le traitement. Le taux de gestation suite au traitement est de 40 à 53 % des cas en première IA et de 42,9 à 93 % au total (Kittock et al., 1973 ; Cantley et al., 1975 ; Bierschwal et al., 1975 ; Kesler et al., 1978 ; Veronesi et al., 2003 ; Probo et al., 2011).

Les résultats sont similaires selon que l'on utilise de l'hCG, de la GnRH ou de la buséréline. Cependant, l'utilisation de la GnRH ou d'un analogue, présente un avantage : étant de poids moléculaire inférieur à l'hCG, il est moins antigénique. Ce fait peut augmenter

les échecs thérapeutiques après plusieurs injections successives d'hCG et son efficacité serait meilleure sur un animal naïf, mais ceci n'a pas été démontré chez la vache (Binelli et al., 2001). De plus, l'hCG n'est disponible qu'en flacon multidoses et l'excipient est à risque pour le développement microbien.

La voie classiquement utilisée pour les injections de GnRH est la voie intramusculaire (IM). La GnRH agit en activant des récepteurs pituitaires à la GnRH. Récemment, l'existence de récepteurs extra-pituitaires à la GnRH a été démontrée. Ceux-ci sont présents notamment dans les tissus ovariens (follicule, corps jaune et tissus interstitiels) ainsi qu'à tous les étages de la moelle épinière des mammifères (Dolan et al., 2003 ; Ramakrishnappa et al., 2005). Une étude menée in vitro suggère également la présence de récepteurs à la GnRH au sein de la paroi des kystes folliculaires comme au sein de la paroi des follicules pré-ovulatoires (Rizzo et al., 2010). L'innervation des ovaires des bovins est issue de neurones sympathiques dérivant du plexus ovarien et du nerf hypogastrique, celui-ci dérivant lui-même de la moelle épinière. La question du traitement des kystes ovariens par une injection épidurale de GnRH s'est donc posée. Une seule étude a testé cette voie d'administration en la comparant à la voie IM et a obtenu des résultats intéressants. Une injection de 50 µg de léciréline (analogue de GnRH lipophile) par voie épidurale chez des vaches kystiques a permis d'obtenir un taux d'œstrus de 75 % contre 57 % par voie IM, un taux de gestation en première IA de 71 % contre 53 % par voie IM et un taux de gestation total de 93 % contre 76 % par voie IM (Rizzo et al., 2011).

Le tableau 6 reprend les résultats obtenus lors des différentes études sur les traitements des kystes ovariens avec de la GnRH ou de l'hCG.

Protocole utilisé	Nombre de vaches traitées	Méthode de diagnostic	Molécule utilisée, dose, voie d'administration	Taux d'ovulation ou d'œstrus observé	Taux de gestation total * (et en 1 ^{ère} IA)	Référence
GnRH	5 KF	PTR + progestéronémie	100 µg de GnRH, 3 fois à 2h d'intervalle, IV	100 %		<i>Kittock et al., 1973</i>
GnRH	18 KO (KF et KL)	PTR	50, 100 ou 250 µg de GnRH, IM	72 % (20,1 jours après le traitement)		<i>Cantley et al., 1975</i>
GnRH	86 KO (KF et KL)	PTR	50, 100 ou 250 µg de GnRH, IM	74 % 50 µg → 64 % 100 µg → 82 % 250 µg → 64 %		<i>Bierschwal et al., 1975</i>
GnRH	10 KO (KF et KL)	PTR	100 µg de GnRH, IM	80 %		<i>Garverick et al., 1976</i>
Hcg	10 KO (KF et KL)	PTR	10.000 UI d'hCG, IM	90 %		<i>Garverick et al., 1976</i>
GnRH	8 KO (KF et KL)	PTR	100 µg de GnRH, IM	75 %		<i>Kesler et al., 1978</i>
GnRH	34 KF	PTR + progestéronémie	20 µg de buséréline, IM	75 %	65 %	<i>Osawa et al., 1995</i>
GnRH	34 KF	PTR + progestéronémie	20 µg de fertireline, IM	72 %		<i>Osawa et al., 1995</i>
GnRH	33 KF	PTR + progestéronémie	20 µg de buséréline, IV	66.6 %	42.9 %	<i>Veronesi et al., 2003</i>
GnRH	60 KF	Echographie	50 µg de léciréline, IM	57 %	76 % (53 %)	<i>Rizzo et al., 2011</i>
GnRH	60 KF	Echographie	50 µg de léciréline, voie épидurale	75 %	93 % (71 %)	<i>Rizzo et al., 2011</i>
GnRH	80 KF	Echographie + progestéronémie	20 µg de buséréline, IV	71,3 %	(40 %)	<i>Proto et al., 2011</i>

Tableau 6 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec de la GnRH ou de l'hCG.

IA : Insémination artificielle ; IM : Intramusculaire ; IV : Intraveineux ; KF : Kyste folliculaire ; KL : Kyste lutéal ; KO : Kyste ovarien ; PTR : Palpation transrectale

* Taux de gestation : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux inséminés (%)

4.3.2. Association de l'utilisation d'hormones lutéotropes et de prostaglandines

4.3.2.1. Protocole GnRH + PGF_{2α}

Une fois la lutéinisation du kyste induite par l'injection de GnRH (ou analogue), il est possible d'obtenir un effet lutéolytique sur le tissu lutéal mis en place par l'injection d'une PGF_{2α}. Ceci permet de diminuer l'intervalle entre le traitement et le retour en chaleur mais ne permet pas d'augmenter les taux d'œstrus consécutifs au traitement (Youngquist et Therelfall, 2007). De plus, il est nécessaire de détecter l'œstrus pour déterminer le moment de l'insémination. Pour avoir un effet optimum, l'injection de PGF_{2α} doit être réalisée 9 à 14 jours après l'injection de GnRH (Garverick, 1997). Un nouvel œstrus est observé dans 53 à 87,5 % des cas suite au traitement et un taux de gestation total de 51,7 à 60 % est obtenu (Kesler et al., 1978 ; Jou et al., 1999 ; Amiridis, 2009 ; Lopez-Gatius et Lopez Béjar, 2002).

4.3.2.2. Protocole GnRH-PGF_{2α} + PGF_{2α}

Etant donné la difficulté du diagnostic différentiel entre un kyste folliculaire et un kyste lutéal, le protocole consistant en une injection de GnRH et de PGF_{2α} le premier jour, suivie d'une administration de PGF_{2α} 14 jours plus tard, a été proposé. Cependant, une étude a prouvé que même en cas de kyste folliculaire, ce protocole permet d'augmenter le taux de gestation obtenu par rapport à un protocole avec une injection de GnRH le premier jour suivi d'une de PGF_{2α} 14 jours après (22 % contre 16 %), d'obtenir une régression plus fréquente du kyste (78 % contre 42 %), un taux d'œstrus observé plus important (72 % contre 53 %) et un taux d'ovulation plus important (61 % contre 37 %). La question d'une synergie entre la GnRH et la prostaglandine lors de kystes folliculaires se pose donc (Lopez-Gatius et Lopez-Béjar, 2002).

Le Tableau 7 reprend les résultats obtenus par les différentes études sur les traitements des kystes ovariens avec de la GnRH complété par des PGF_{2α}.

Protocole utilisé	Nombre de vaches traitées	Méthode de diagnostic	Molécule utilisée, dose, voie d'administration	Taux d'ovulation ou d'œstrus observé	Taux de gestation total * (et en 1ère IA)	Taux de conception **	Référence
GnRH / PGF _{2α}	8 KO (KF et KL)	PTR	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₉ : 25 mg de PGF _{2α} , IM	87,5 %			<i>Kesler et al., 1978</i>
GnRH / PGF _{2α}	13 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₁₀₋₁₂ : 500 µg de cloprosténol, IM	61,5 %			<i>Jou et al., 1999</i>
GnRH / PGF _{2α}	83 KO (KF et KO)	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₁₄ : 25 mg de PGF _{2α} , IM		51,7 %	18 %	<i>Bartolome et al., 2000</i>
GnRH / PGF _{2α}	31 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₉ : 500 µg de cloprosténol, IM	53 % d'œstrus observé, 37 % d'ovulation		16 %	<i>Lopez-Gatius et Lopez-Béjar, 2002</i>
GnRH + PGF _{2α} / PGF _{2α}	32 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM + 500 µg de cloprosténol, IM J ₁₄ : 500 µg de cloprosténol, IM	72 % d'œstrus, 61 % d'ovulation		22 %	<i>Lopez-Gatius et Lopez-Béjar, 2002</i>
GnRH / PGF _{2α}	25 KF	Echographie	J ₀ : 20 µg de buséréline, IM J ₇ : 150 µg de cloprosténol, IM	84 %	60 %		<i>Amiridis, 2009</i>

Tableau 7 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec de la GnRH associée à des PGF_{2α}.

IA : Insémination artificielle ; IM : Intramusculaire ; KF : Kyste folliculaire ; KL : Kyste lutéal ; KO : Kyste ovarien ; PTR : Palpation transrectale

* Taux de gestation : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux inséminés (%)

** Taux de conception : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux traités (%)

4.3.2.3. Protocole « Ovsynch » : GnRH + PGF_{2α} + GnRH

Ce protocole est initialement utilisé pour la synchronisation des chaleurs et l'insémination à heure fixe. Le protocole consiste en une administration de GnRH suivie d'une injection de PGF_{2α} 7 jours après, complétée d'une seconde injection de GnRH le 9^{ème} jour. L'insémination artificielle est effectuée 16 heures après la dernière injection de GnRH. Ce protocole peut être appliqué pour le traitement des kystes folliculaires. La première injection de GnRH permet de stimuler la croissance folliculaire, d'induire l'ovulation d'un éventuel follicule dominant et donc de former un corps jaune et/ou de favoriser la

lutéinisation du kyste. L'injection de $\text{PGF}_{2\alpha}$ 7 jours après stoppe la synthèse de progestérone et permet ainsi au follicule dominant de poursuivre sa croissance. Enfin, la dernière injection de GnRH conduit à la synchronisation de l'ovulation (Hanzen et al., 2008c).

Lors de l'utilisation de ce protocole, des taux de gestation non significativement différents (31,5 et 23,6 %) sont obtenus entre des vaches normalement cyclées et des vaches atteintes de kyste folliculaire (Bartolome et al., 2003). Cependant, comparé au traitement GnRH suivi d'une $\text{PGF}_{2\alpha}$ 7 jours plus tard, les taux de gestation obtenus sont inférieurs avec le protocole « Ovsynch » (23,7 % contre 51,7 %) (Bartolome et al., 2000). L'avantage du protocole « Ovsynch » réside dans le fait qu'il n'est pas nécessaire de détecter l'œstrus pour l'insémination artificielle.

Des essais d'un protocole « Ovsynch » modifié avec notamment l'ajout d'une injection de $\text{PGF}_{2\alpha}$ le premier jour a été proposé et a montré un taux de gestation supérieur à celui obtenu lors d'un traitement « Ovsynch » classique. Cependant, des données économiques manquent pour prouver l'intérêt d'un tel traitement (López-Gatius et López-Béjar, 2002 ; Gundling et al., 2009).

Le Tableau 8 reprend les résultats obtenus par les différentes études sur les traitements des kystes ovariens et des kystes folliculaires grâce au protocole « Ovsynch » et le Tableau 9 avec un protocole « Ovsynch » modifié.

Protocole utilisé	Nombre de vaches traitées	Méthode de diagnostic	Molécule utilisée, dose, voie d'administration	Taux d'ovulation ou d'œstrus observé	Taux de gestation total * (ou en 1 ^{ère} IA)	Taux de conception **	Référence
« Ovsynch »	76 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM		23,60 %	23,60 %	<i>Bartolome et al., 2000</i>
« Ovsynch »	64 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 500 µg cloprosténol, IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM	12,5 % d'œstrus, 17,2 % d'ovulation		3,10 %	<i>Lopez-Gatius et Lopez Béjar, 2002</i>
« Ovsynch »	61 KO (KF et KL)	PTR	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM			27 %	<i>Bartolome et al., 2003</i>
« Ovsynch »	6 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM		38,40 %		<i>Stevenson et Tiffany, 2004</i>
« Ovsynch »	70 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM			18,60 %	<i>Bartolome et al., 2005a</i>
« Ovsynch »	12 KO (KF et KL)	PTR	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM		16,70 %		<i>Bartolome et al., 2005b</i>
« Ovsynch »	158 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM			37,50 %	<i>Crane et al., 2006a</i>
« Ovsynch »	212 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM			11 %	<i>Crane et al., 2006b</i>
« Ovsynch »	65 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀ : 200 µg de buséréline, IM J ₇ : 150 µg cloprosténol, IM J ₉ : 200 µg de buséréline, IM			40 %	<i>Gundling et al., 2009</i>
« Ovsynch »	15 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de fértiréline, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de Fertireline, IM		(42,9 %)		<i>Kawate et al., 2011</i>

Tableau 8 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec le protocole « Ovsynch ».

IA : Insémination artificielle ; IM : Intramusculaire ; KF : Kyste folliculaire ; KL : Kyste lutéal ; KO : Kyste ovarien ; PTR : Palpation transrectale

* Taux de gestation : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux inséminés (%)

** Taux de conception : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux traités (%)

Protocole utilisé	Nombre de vaches traitées	Méthode de diagnostic	Molécule utilisée, dose, voie d'administration	Taux d'ovulation ou d'œstrus observé	Taux de gestation total *	Taux de conception **	Référence
GnRH + PGF _{2α} / PGF _{2α} / GnRH	64 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM + 500 µg cloprosténol, IM J ₇ : 500 µg cloprosténol, IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM	34,3 % d'œstrus 79,7 % d'ovulation	28,1 %		<i>Lopez-Gatius et Lopez-Béjar, 2002</i>
GnRH + PGF _{2α} / PGF _{2α} / GnRH	65 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀ : 200 µg de buséréline, IM + 150 µg cloprosténol, IM J ₁₄ : 150 µg cloprosténol, IM J ₁₆ : 200 µg de buséréline, IM			66,2 %	<i>Gundling et al., 2009</i>
GnRH / GnRH / PGF _{2α} / GnRH	73 KF	PTR	J ₋₇ : 100 µg de GnRH J ₀ : 100 µg de GnRH J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH			15 %	<i>Bartolome et al., 2003</i>
GnRH / GRH / PGF _{2α} / GnRH	81 KF	Echographie	J ₋₈ : 100 µg de GnRH, IM J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM		32,1 %		<i>Bartolome et al., 2005a</i>
bST / GnRH / PGF _{2α} / GnRH	59 KO (KF et KL)	PTR	J ₋₇ : 500mg de bST, IM J ₀ : 100 µg de GnRH J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH			12 %	<i>Bartolome et al., 2003</i>
GnRH + bST / GnRH / PGF _{2α} / GnRH	61 KO (KF et KL)	PTR	J ₋₇ : 500mg de bST + 100 µg de GnRH, IM J ₀ : 100 µg de GnRH J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH			18 %	<i>Bartolome et al., 2003</i>

Tableau 9 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec le protocole « Ovsynch » modifié.

IA : Insémination artificielle ; IM : Intramusculaire ; KF : Kyste folliculaire ; KL : Kyste lutéal ; KO : Kyste ovarien ; PTR : Palpation transrectale

* Taux de gestation : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux inséminés (%)

** Taux de conception : nombre d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux traités (%)

4.3.2.4. Utilisation de la progestérone ou de progestagènes

L'objectif est d'augmenter la concentration en progestérone plasmatique afin de diminuer la sécrétion pulsatile de LH. Cette diminution de sécrétion en LH permet de restaurer la sensibilité de l'axe hypothalamo-hypophysaire à une augmentation de la concentration plasmatique en œstradiol afin qu'un pic de LH puisse avoir lieu (Todoroki et Kaneko, 2006). Les traitements à base de progestagènes actuellement disponibles sur le

marché ont seulement l'AMM pour l'indication de synchronisation de l'œstrus. Ils sont néanmoins utilisables pour le traitement des kystes folliculaires.

Les progestagènes sont administrés pendant une durée de 7 à 12 jours sous des formes galéniques à libération retardée. Il s'agit soit d'un implant sous-cutané soit d'un dispositif de relargage vaginal, qui contiennent soit de la progestérone de synthèse soit un progestagène (norgestomet). Les progestagènes (au sens large : progestérone et molécule de synthèse à action progestéronique) sont utilisés, soit seuls, soit en association avec de la GnRH ou associés à un protocole « Ovsynch » ou encore à de la PGF_{2α} 24 à 48 heures avant le retrait du dispositif. Les études actuellement réalisées utilisent uniquement les dispositifs intravaginaux à base de progestérone (CIDR[®], Zoetis, Paris, France ; PRID Delta, Ceva, Libourne, France) alors que le traitement avec le norgestomet (CRESTAR SO[®], MSD, Beaucozé, France) n'a jamais été testé.

Un taux de gestation de 18 à 23 % en première IA et 50 à 54 % au total est obtenu sur des vaches ayant un kyste folliculaire suite à un traitement à base de progestérone complété uniquement par des œstrogènes, dont l'utilisation est aujourd'hui interdite en Europe (Douthwaite et Dobson, 2000 ; Zulu et al., 2003). Des taux de réussite à l'IA et de gestation similaires ont été observés que l'on traite des vaches kystiques à l'aide de progestérone ou avec un protocole « Ovsynch » (23,1 contre 18,3%) (Crane et al., 2006a). Plusieurs protocoles sont utilisés à l'aide de progestérone associée à une injection de PGF_{2α}, 2 jours avant ou au retrait du CIDR[®], et de GnRH, lors de la mise en place ou 2 jours après le retrait du CIDR[®]. Ces protocoles permettent d'obtenir des taux de gestation variables d'une étude à l'autre allant de 27,3 % à 69,2 % (Bartolome et al., 2005c ; Crane et al., 2006a ; Iwakuma et al., 2008 ; Kawate et al., 2011).

L'avantage du traitement à base de progestérone est le traitement des vaches réfractaires aux traitements à base de GnRH. Dans une étude menée sur 25 vaches kystiques dont 18 ont déjà été traitées à l'aide de GnRH, 68 % des vaches sont revenues en chaleur suite à un traitement CIDR[®] et un taux de gestation de 88 % a été observé (Nanda et al., 1988).

Le Tableau 10 reprend les résultats obtenus par les différentes études sur les traitements des kystes ovariens à l'aide de progestagènes.

Protocole utilisé	Nombre de vaches traitées	Méthode de diagnostic	Molécule utilisée, dose, voie d'administration	Taux d'ovulation	Taux de gestation total * (et en 1 ^{ère} IA)	Taux de conception **	Référence
Progestagène + benzoate d'œstradiol	22 KF	Echographie	1,55 g de progestérone, dispositif intravaginal, 12 jours + 10 mg de benzoate d'œstradiol		50 % (18 %)		<i>Douthwaite et Dobson, 2000</i>
Progestagène + benzoate d'œstradiol	17 KF	Echographie	1,55 g de progestérone, dispositif intravaginal, 12 jours + 10 mg de benzoate d'œstradiol	82 %	53,8 % (23,1 %)		<i>Zulu et al., 2003</i>
Progestagène + PGF _{2α} / GnRH	11 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀₋₇ : 1,55 g de progestérone, dispositif intravaginal J ₇ : 25 mg, PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH		27,3 %		<i>Bartolome et al., 2005b</i>
GnRH + progestagène + PGF _{2α} / GnRH	8 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀ : 100 µg de GnRH, IM J ₀₋₇ : 1,55 g de progestérone, dispositif intravaginal J ₇ : 25 mg, PGF _{2α} , IM J ₉ : 100 µg de GnRH, IM		37,5 %		<i>Bartolome et al., 2005b</i>
Progestagène + PGF _{2α}	82 KO (KF et KL)	Echographie	J ₀₋₇ : 1,55 g de progestérone, dispositif intravaginal J ₇ : 25 mg, PGF _{2α} , IM	78,7 %		23,1 %	<i>Crane et al., 2006a</i>
Progestagène + PGF _{2α}	13 KF	Echographie	J ₀₋₇ : dispositif intravaginal de progestérone J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM	92,3 %	69,2 % (61,5 %)		<i>Iwakuma et al., 2008</i>
Progestagène + PGF _{2α}	27 KF	Echographie	J ₀₋₇ : dispositif intravaginal de progestérone J ₇ : 25 mg de PGF _{2α} , IM	88,9 %	59,3 % (37 %)		<i>Iwakuma et al., 2008</i>
GnRH + progestagène + PGF _{2α} / GnRH	23 KF	Echographie	J ₀ : 100 µg de Fertireline, IM J ₀₋₇ : 1,55 g de progestérone, dispositif intravaginal J ₇ : 25 mg de Dinoprost, IM J ₉ : 100 µg de Fertireline, IM		(45,5 %)		<i>Kawate et al., 2011</i>

Tableau 10 : Comparaison des résultats obtenus lors du traitement des kystes ovariens avec des progestagènes.

IA : Insémination artificielle ; IM : Intramusculaire ; KF : Kyste folliculaire ; KL : Kyste lutéal ;
KO : Kyste ovarien

* Taux de gestation : pourcentage d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux inséminés (%)

** Taux de conception : pourcentage d'animaux gravides 35 à 45 jours après IA sur le nombre d'animaux traités (%)

4.3.2.5. Ancienne utilisation des œstrogènes en association avec les progestagènes

L'objectif de l'utilisation des œstrogènes était de permettre le démarrage d'une nouvelle vague folliculaire en inhibant le développement des corps jaunes formés depuis moins de 5 jours et ayant un effet lutéolytique sur les corps jaunes matures éventuellement présents. Cependant, leur utilisation chez les animaux de rente est interdite en Europe depuis le 14 octobre 2006 (directive 2003/74/CE retranscrite en France par le décret 2004-757 du 29 juillet 2004). En effet, l'œstradiol 17β a été considéré comme cancérigène par la Commission Européenne.

5. RELATION ENTRE L'ENDOMETRITE ET LE KYSTE FOLLICULAIRE

5.1. Généralités sur l'endométrite

5.1.1. Définitions

L'infection utérine est désignée dans la littérature sous différents termes (métrite, métrite chronique, endométrite clinique et subclinique, pyomètre...) qui ne sont pas toujours utilisés au même titre. En 2006, Sheldon et al. ont proposé une clarification de la terminologie afin d'obtenir un consensus de la part des différents auteurs.

- **La métrite** : ce terme est réservé à l'infection utérine intervenant dans les 21 jours post-partum (le plus souvent pendant les 10 premiers jours) associée à un contenu utérin nauséabond et à une atteinte de l'état général (hyperthermie > 39,2°C) au moins passagère (Sheldon et al., 2006 ; Chastant-Maillard et Fournier, 2011). Lors de métrite, l'inflammation touche la totalité de la paroi utérine : l'endomètre, la sous-muqueuse, la musculuse et la séreuse.

- **L'endométrite clinique** : est une infection de l'utérus, au-delà de 21 jours post-partum, sans atteinte de l'état général et associée à des sécrétions vaginales purulentes (>50% de pus) ou muco-purulentes (environ 50% de mucus et 50% de pus). Une augmentation du diamètre du col utérin à plus de 7,5 cm peut également être mise en évidence (Sheldon et al., 2006) ; cependant, ce critère n'est plus retenu dans la définition de l'endométrite (Sheldon, 2009b). Cette inflammation ne concerne que la muqueuse utérine.

- **L'endométrite subclinique** : il s'agit également d'une infection de l'utérus, au-delà de 21 jours post-partum, sans atteinte de l'état général mais non associée à des sécrétions vaginales modifiées (Sheldon et al., 2006). L'endométrite subclinique est uniquement mise en évidence par une augmentation de la proportion de neutrophiles lors de cytologie de la muqueuse utérine (Chastant-Maillard et Fournier, 2011). Cette affection a tout de même des répercussions négatives sur les performances de reproduction (Gilbert et al, 2005 ; Deguillaume, 2010).

- **Le pyomètre** : il s'agit d'une accumulation importante de pus ou de muco-pus à l'intérieur de la cavité utérine, et est donc associé à une distension de l'utérus. La présence d'un corps jaune fonctionnel et persistant est généralement mise en évidence ainsi qu'une fermeture plus ou moins complète du col utérin (Sheldon et al., 2006). Le pyomètre est considéré comme une forme particulière de l'endométrite clinique (Sheldon et al., 2009b).

5.1.2. Physiopathologie

Chez la vache, la contamination microbienne de l'utérus après la mise bas est presque systématique et est considérée comme physiologique. En effet, 90% des femelles se contaminent dans les deux semaines qui suivent le part (Figure 18 ; Sheldon et al., 2002b). Les mécanismes d'involution utérine et la mise en place d'une réponse immunitaire rapide doivent permettre un retour vers un milieu utérin stérile (Elliot et al., 1968 ; Sheldon et Dobson, 2004). Si la contamination et le développement bactérien prennent le dessus sur les mécanismes de défense, alors une situation pathologique est rencontrée, avec persistance d'une réaction inflammatoire, initialement physiologique.

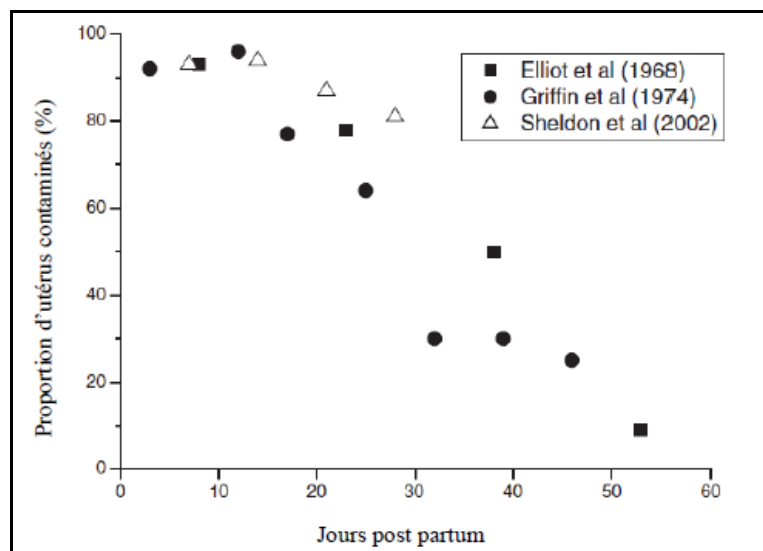


Figure 18 : Proportion d'utérus bovins contaminés en fonction du délai post-partum.
(Source : d'après Sheldon, 2004)

5.1.2.1. L'inflammation utérine physiologique en post-partum

Lors de la mise-bas et dans les premiers jours post-partum, les conditions sont favorables à la contamination bactérienne. Les barrières anatomiques, constituées de la vulve, du vagin et du col sont abolies (Azawi, 2008 ; Williams et al., 2008) et permettent une colonisation du tractus génital par des micro-organismes de l'environnement, de la peau et des matières fécales.

Suite à la contamination bactérienne, une réaction immunitaire rapide se met en place. Les cellules épithéliales de l'endomètre permettent la reconnaissance des pathogènes (Herath et al., 2006 ; Sheldon et al., 2009b), et vont engendrer une production de médiateurs pro-inflammatoires (cytokines, prostaglandines et peptides antimicrobiens) (Herath et al., 2009).

Une fois les contaminants utérins reconnus par les cellules épithéliales, un afflux de leucocytes, et notamment de granulocytes neutrophiles, vers la lumière utérine est déclenché. La phagocytose réalisée par les neutrophiles constitue la principale réponse immunitaire innée (Kim et al., 2005a). Celle-ci est complétée ultérieurement par l'immunité humorale et cellulaire acquise (Sheldon et al., 2009b).

5.1.2.2. Persistance pathologique de l'inflammation utérine

L'infection, et donc l'inflammation génitale, est une constante dans l'espèce bovine. Elle fait intervenir de nombreux médiateurs qui ont un délai d'action court. Une fois les agents initialement mis en cause dans l'inflammation génitale éliminés, la réaction inflammatoire s'éteint d'elle-même par épuisement des médiateurs inflammatoires. Cependant, si un déséquilibre entre la contamination bactérienne et les mécanismes de défense se crée, par une réponse inflammatoire inappropriée, la persistance d'une inflammation superficielle de l'endomètre peut persister au-delà de 21 jours post-partum (Deguillaume, 2010). Le développement d'une endométrite semble être la résultante d'une réponse immunitaire inadaptée en péri-partum. Celle-ci repose sur une atteinte de l'activité phagocytaire des neutrophiles (Kim et al. 2005a) accompagnée d'une réponse exagérément pro-inflammatoire de l'endomètre avec une expression accrue des molécules pro-inflammatoires (Chapwanya et al., 2009). Après avoir longtemps mis en cause une immunodépression péri-partum pour expliquer le développement des endométrites, il semble au contraire aujourd'hui que **l'exacerbation de la réponse immunitaire autour du vêlage soit le principal facteur prédisposant aux atteintes de l'endomètre** (Sheldon et al. 2009b, Deguillaume, 2010).

Lors d'inflammation utérine exagérée, entre 21 et 35 jours post-partum, une diminution des performances de reproduction est associée. D'autre part, l'utérus n'est pas le seul compartiment de l'appareil génital à pouvoir être atteint d'une inflammation pathologique. En effet, une inflammation du col utérin peut également être à l'origine d'une diminution des performances de reproduction. Cervicite et endométrite sont deux affections distinctes ayant un effet délétère additif sur la fertilité des vaches.

5.2. Lien entre l'endométrite et le kyste ovarien

5.2.1. L'endométrite et le kyste ovarien

Endométrite et kyste ovarien sont deux affections du post-partum. Le premier lien entre le kyste ovarien et l'infection utérine a été établi par Erb et al. en 1981, dans une étude menée sur 2960 vaches Prim'Holstein. Une corrélation entre la métrite puerpérale et le risque relatif d'apparition des kystes folliculaires a été mise en évidence avec un odds-ratio de 2,24 et dans une moindre mesure entre la métrite puerpérale et le risque d'apparition des kystes lutéaux avec un odds-ratio de 1,82 (Erb et al., 1981). Cependant, il n'a pas été démontré si l'infection utérine est à l'origine de l'apparition plus fréquente des kystes ovariens ou si un mécanisme autre à l'origine des kystes est également un facteur favorisant des infections utérines.

Une relation entre l'endométrite clinique et subclinique et le kyste ovarien a été démontrée plus récemment (Williams et al., 2008). En effet, les vaches ayant une endométrite clinique à 21 jours post-partum auraient plus de risque de développer un kyste ovarien après huit semaines post-partum, soit la date de remise à la reproduction, avec un odds-ratio de 2,43. L'incidence des kystes ovariens après huit semaines post-partum serait de 25,2 % chez les vaches ayant eu une endométrite clinique contre 12,3 % chez les vaches saines. Cependant, l'incidence des kystes ovariens avant huit semaines post-partum n'est pas significativement différente entre les vaches ayant eu une endométrite clinique et les vaches saines (Kim et al., 2005b). L'intensité des symptômes de l'endométrite clinique a une répercussion sur le risque de développement des kystes ovariens. Lorsque les sécrétions vaginales sont purulentes, l'incidence des kystes ovariens est plus importante par rapport à des vaches présentant des glaires muco-purulentes (19,4 % versus 4,0 %) et l'influence de ce facteur est d'autant plus marquée chez les primipares (26 % versus 1,5 %). L'odeur des sécrétions vaginales purulentes est aussi associée à une augmentation de l'incidence de kystes ovariens avec une incidence de 27 % lorsque les glaires sont nauséabondes contre 13,3 % lorsque les glaires sont d'odeur normale (Tsousis et al., 2009).

Il a aussi été montré que lorsque les vaches à endométrite clinique reçoivent un traitement par voie locale (antibiotique ou désinfectant) plus ou moins complété par une administration de PGF_{2α}, l'incidence des kystes ovariens diminue de 18,2 % à 4,3 % par rapport aux vaches présentant des endométrites cliniques non traitées (Tsousis et al., 2009).

Seule une étude a étudié l'inflammation utérine subclinique chez les vaches à kyste folliculaire. Les taux de neutrophiles utérins de la 3^{ème} à la 7^{ème} semaine post-partum ont été comparés entre les vaches cyclées et les vaches atteintes d'un kyste folliculaire. Les taux de neutrophiles ne sont pas significativement différents sauf à la sixième semaine post-partum où les vaches atteintes d'un kyste folliculaire ont un taux de neutrophiles plus important que les vaches saines (33,5 % de neutrophiles contre 6,8%) (Senosy et al 2011).

5.2.2. Le déficit énergétique post-partum : un facteur de risque important commun

Comme nous l'avons vu précédemment, le déficit énergétique lors du péri-partum est un facteur de risque important du développement des kystes ovariens. Or la diminution de la capacité d'ingestion en fin de gestation est associée à une élévation de la concentration en acides gras non estérifiés (AGNE) qui elle-même est associée à une réduction de l'activité myéloperoxydase des neutrophiles et donc à leur action bactéricide pendant le période post-partum (Hammon et al., 2006).

Lors d'un déficit énergétique important en début de lactation, une diminution de la concentration sanguine en lymphocytes lors de la deuxième semaine post-partum est constatée par rapport aux vaches ayant subi un déficit énergétique modéré (Wathes et al., 2009). Cependant, un déficit énergétique important en début de lactation est associé à une surexpression de certains médiateurs de l'inflammation avec une augmentation de l'expression des gènes codant pour les peptides antimicrobiens, des cytokines IL-1 et IL-2 ainsi que de leurs récepteurs. IL-1 participant à la diapédèse des leucocytes dans la lumière utérine, la lymphocytose périphérique peut s'expliquer par une plus forte mobilisation des leucocytes au sein de l'endomètre (Wathes et al., 2009). Un déficit énergétique en début de lactation est donc également un facteur de risque important pour le développement des endométrites.

5.2.3. L'excès d'azote non protéique : un second facteur de risque commun

Comme nous l'avons vu au paragraphe 2.2.4.1.3 l'excès d'azote non protéique a des effets néfastes sur la reproduction et constitue un facteur de risque au développement des kystes ovariens. De plus, lors de synthèse accrue d'ammoniac et d'urée, ceux-ci se concentrent dans la muqueuse utérine, entraînant une baisse du pH utérin ainsi qu'une diminution des défenses utérines. Enfin, la diminution de la progestéronémie entraînée par l'excès d'azote non protéique pourrait également être à l'origine d'une amplification de la

croissance microbienne utérine, comme nous le verrons au paragraphe 5.2.4 (Enjalbert, 2008). L'augmentation de la fréquence des endométrites cliniques, lors de concentration sanguine élevée en urée, a été démontrée uniquement chez les vaches primipares (Kaufmann et al., 2010).

Des facteurs de risque communs et un risque relatif d'endométrite selon la présence ou non d'un kyste ovarien sont donc connus mais les mécanismes à l'origine de cette corrélation ne sont actuellement pas identifiés. Cependant, il est admis que l'infection utérine perturbe le retour de la cyclicité ovarienne et que la réponse inflammatoire utérine est régulée par les hormones stéroïdiennes, même si le sens de variation est controversé (Sheldon et al., 2009a).

5.2.4. L'infection utérine perturbe le cycle ovarien

L'échographie ovarienne a permis de montrer que le premier follicule dominant apparaît préférentiellement sur l'ovaire controlatéral de la corne utérine précédemment gravide (Kamimura et al., 1993 ; Sheldon et al., 2002a). Ceci a d'abord été expliqué par l'effet inhibiteur local du corps jaune en régression de la précédente gestation (Dufour et al., 1985). Cependant, l'administration de PGF_{2α} avant le vêlage n'influence pas la localisation du premier follicule dominant. L'hypothèse que la contamination bactérienne et l'inflammation utérine en post-partum immédiat entraînent une inhibition de la croissance folliculaire entre la corne impliquée et l'ovaire ipsilatéral est donc évoquée (Sheldon et al., 2002b).

Lors d'infection utérine, notamment par *Escherichia coli*, des produits bactériens comme le lipopolysaccharide (LPS) sont retrouvés dans le liquide folliculaire ovarien. En effet, il est possible que le LPS soit capable de passer dans la circulation générale et d'atteindre l'ovaire (Herath et al., 2007 ; Williams et al., 2008). Lors d'une endométrite clinique, le dosage de LPS est possible dans le liquide folliculaire, alors qu'il ne l'est pas chez des vaches saines. Les vaches atteintes d'endométrite subclinique présentent des concentrations plus faibles, mais dosables, de LPS dans le liquide folliculaire (Herath et al., 2007). Une fois dans le follicule, il est possible que le LPS en perturbe le fonctionnement.

Il a été démontré que les cellules de la granulosa des follicules dominants possèdent des récepteurs (TLR4 et CD4) au LPS. In vitro, lorsque ces cellules sont soumises au LPS, la synthèse d'androstenedione est conservée mais la synthèse d'œstradiol est diminuée (Suzuki

et al., 2001 ; Herath et al., 2007). Les molécules pro-inflammatoires, telle que la cytokine IL6, empêchent également la stéroïdogenèse des cellules de la granulosa (Sheldon et al., 2009a). Ces résultats ont également été démontrés in vivo chez les bovins. Lors de contamination utérine bactérienne importante, la croissance folliculaire entre 7 et 16 jours post-partum est ralentie par rapport à des vaches dont la contamination utérine est plus faible (Williams et al., 2008). La concentration en œstradiol plasmatique est également inférieure chez ces vaches alors que la concentration en FSH reste équivalente. La présence de LPS engendre donc in vivo chez la vache un défaut dans la stéroïdogenèse. Une fois sa croissance aboutie, le follicule dominant est de taille inférieure par rapport à des vaches où la contamination bactérienne est plus faible. Une administration de LPS entraîne une diminution de la sécrétion d'œstrogène pendant 24 heures, retardant le pic de LH et l'ovulation (Suzuki et al., 2001). L'ovulation de ce follicule permet la formation d'un corps jaune, mais celui-ci est également de taille inférieure et sa fonction est altérée avec une plus faible concentration en progestérone circulante (Sheldon et al., 2002b ; Williams et al., 2008).

Au final, la contamination utérine entraîne une croissance réduite du premier follicule dominant, des concentrations plasmatiques en œstrogènes et progestérone moindres, ainsi qu'un risque d'anœstrus plus important (Sheldon et al., 2002b, Williams et al., 2008). Or, comme nous l'avons vu précédemment, une œstrogénémie faible ou un taux anormal en progestérone sont des facteurs de risques à l'origine d'un kyste folliculaire.

5.2.5. Les hormones stéroïdiennes et l'axe somatotrope influencent la réponse inflammatoire utérine

Bien que les mécanismes ne soient encore que peu expliqués, il apparaît que les stéroïdes sexuels régulent la sécrétion de prostanoides par les cellules épithéliales et stromales en réponse au LPS bactérien. En effet, il a été montré in vitro que lorsque les cellules épithéliales et stromales sont incubées en présence d'œstradiol ou de progestérone, elles produisent moins de prostaglandines sous l'action du LPS (Herath et al., 2006).

Si les auteurs s'accordent à dire que les hormones stéroïdiennes influence la réponse immunitaire, le sens de variation de cette réponse est cependant contesté (Subandrio et Noakes, 1992 ; Cobb et Watson, 1995 ; Lewis, 2003 ; Galvao et al., 2010b). Pour certains

auteurs, lors de la phase folliculaire, lorsque la progestéronémie est à un niveau basal, l'utérus est plus résistant aux infections utérines. En effet, lors d'inoculation de pathogènes en phase lutéale, la croissance bactérienne utérine est plus forte comparée aux vaches où l'inoculation est réalisée lors de progestéronémie basale (Lewis, 2003). Contrairement, une étude a montré qu'une concentration faible en progestérone à 3 semaines post-partum est un facteur de risque au développement d'une endométrite à 7 semaines post-partum (Galvao et al., 2010b). De plus, il apparaît que, sous l'action de la progestérone, l'activité des neutrophiles est augmentée (Subandrio et Noakes, 1992).

L'axe somatotrope régule également l'immunité utérine via l'IGF-1. L'IGF-1 qui intervient, comme nous l'avons vu précédemment, dans la folliculogénèse possède des propriétés immuno-modulatrices chez l'ensemble des mammifères (Sheldon et al., 2009 b).

Il existe donc un lien étroit entre la contamination bactérienne en post-partum immédiat, et la fonction ovarienne. Un risque relatif d'endométrite selon la présence ou non d'un kyste folliculaire a également été démontré, mais les mécanismes physiopathologiques créant une relation entre ces deux troubles n'ont actuellement pas été établis.

Partie n°2

**MATERIELS
ET METHODES**

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif de cet essai expérimental est d'étudier, chez la vache laitière, l'effet de l'ajout d'un traitement par un progestagène à une injection d'analogue de GnRH sur la régression des kystes folliculaires pathologiques (KFP) ainsi que la relation entre les kystes folliculaires pathologiques et l'inflammation génitale. Il s'agit d'une étude comparative et multicentrique.

Les vaches présentant des KFP incluses dans l'essai sont réparties en deux lots : un premier lot traité et un second non traité. Un troisième lot est constitué d'animaux témoins qui ne présentent aucune pathologie ovarienne pour étudier la relation entre les KFP et l'inflammation génitale.

2. DESCRIPTION DES ELEVAGES SELECTIONNES

2.1. GAEC Eychenne

Cet élevage laitier situé dans la région Midi-Pyrénées, est suivi régulièrement (tous les deux semaines) par l'unité pédagogique de Pathologie de la Reproduction de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (ENVT). Le cheptel est constitué de 125 vaches laitières de race Prim'Holstein dans un bâtiment avec logettes et stabulation libre. Les animaux n'ont accès au pâturage que lors du tarissement. La mise à la reproduction a lieu à 60 jours post-partum, ou plus tard pour certaines hautes productrices. La méthode utilisée est l'insémination artificielle (IA) exclusivement. Les essais expérimentaux ont été réalisés lors des mois d'octobre 2012 à janvier 2013.

2.2. Ferme de BISSY

Ce second élevage laitier est situé dans le département des Yvelines et la région Ile-de-France. L'unité de reproduction de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA) réalise toutes les deux semaines un suivi du cheptel. Le cheptel est constitué de 400 vaches laitières de race Prim'Holstein dans un bâtiment avec logettes et stabulation libre. La mise à la reproduction a lieu 50 jours post-partum et est réalisée à l'aide d'une insémination artificielle. Il s'agit également d'un système où seuls les animaux taris ont accès au pâturage. L'étude a été menée en période estivale lors des mois de juin et juillet 2013.

2.3. Logement, alimentation et conditions d'élevage

Les animaux participant à l'étude ont été maintenus dans les conditions habituelles de logement de l'élevage. Il a été recommandé d'éviter d'introduire des modifications dans les conditions d'élevage de l'animal (transport, modification de l'alimentation, traitements antiparasitaires ou vaccination...) pendant la période de suivi. Toutes les interventions sur les animaux, leur environnement ou leurs conditions d'élevage ont été indiquées sur la fiche d'élevage ou sur la fiche de suivi individuel. En terme de conduite alimentaire, l'éleveur a suivi ses pratiques habituelles et a distribué des rations adaptées au stade physiologique de chaque animal.

3. LA SELECTION DES ANIMAUX

3.1. Collecte des données d'élevage

3.1.1. GAEC Eychenne

La liste des vaches à dépister a été établie à partir de la base de données du site SELSO (Services aux éleveurs du Sud-Ouest), des données des visites d'élevage de l'unité pédagogique de Pathologie de la Reproduction de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et du logiciel VETELEVAGE® (SNGTV, Paris).

3.1.2. Ferme de Bissy

Au sein de cet élevage, la liste des animaux a été réalisée à partir de la base de données du logiciel de l'élevage (DeLaval®) et des données des suivis de reproduction effectués par l'unité pédagogique de Reproduction de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort.

3.1.3. Données recueillies

Pour chaque animal, les données suivantes ont été relevées : nombre de jours post-partum, rang de lactation, production laitière de la lactation précédente (en L/305 jours), pathologies et traitements en post-partum et conditions de la mise-bas. De plus, une Note d'Etat Corporel (NEC) a été mise le jour de l'inclusion de l'animal à l'aide de la classification proposé par le laboratoire Pfizer® (Annexe 1).

3.2. Les critères d'inclusion

Les animaux inclus dans l'étude sont des vaches laitières en période de lactation, à plus de 30 jours post-partum, présentant un kyste folliculaire ovarien, unique ou multiple, en l'absence de toute structure lutéale visible à l'échographie.

Le kyste folliculaire unique est défini comme une structure cavitaire anéchogène liquidienne dont le diamètre est supérieur ou égal à 25 mm et ayant une paroi mesurant moins de 3 mm d'épaisseur.

Le KFP multiple est défini comme plusieurs structures cavitaires anéchogènes liquidiennes sur le même ovaire, ayant des diamètres moyens inférieurs à 25 mm et dont la somme de leurs diamètres moyens est supérieure ou égale à 25 mm. Nous considérons également comme multiple la présence simultanée de plusieurs structures cavitaires anéchogènes de diamètre supérieure à 25 mm sur le même ovaire ou sur les deux ovaires. Ainsi, une structure folliculaire avec un diamètre moyen supérieur ou égale à 25 mm et coexistant avec d'autres structures folliculaires de diamètre moyen inférieur à 25 mm, est considérée comme unique au sein de notre étude. La paroi de toutes les structures folliculaires doit être également inférieure à 3 mm d'épaisseur pour ce type de kyste.

3.3. Les critères de non-inclusion

Les animaux répondant aux critères suivants ne sont pas inclus dans l'étude :

- Animal ayant subi un traitement antibiotique intra-utérin depuis moins d'une semaine
- Animal ayant une progestéronémie supérieur ou égale à 2 ng/ml le jour de l'inclusion (J₀)
- Animal présentant un corps jaune sur l'un des deux ovaires visible à l'échographie
- Animal présentant un traumatisme de l'appareil génital (ex : déchirure vaginale)
- Animal ayant une maladie concomitante
- Animal ayant avorté lors de la dernière gestation

3.4. Les critères d'exclusion

Un animal est exclu de l'étude lors de la mise en place d'un ou de traitement(s) concomitant(s) pendant la période d'étude, d'événements indésirables pouvant interférer avec le ou les critères d'évaluation au cours du suivi. De plus, les animaux témoins ou non traités

présentant un comportement d'œstrus et ayant eu une insémination artificielle en cours de protocole ont également été sortis de l'étude.

4. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

4.1. Description du traitement hormonal

Le protocole « CRESTAR SO[®] » associe quatre hormones (Annexe 2) :

- **un progestagène, CRESTAR SO[®]** : le norgestomet, contenu dans l'implant auriculaire mis en place pendant 10 jours par voie sous-cutanée (3,3 mg) ;
- **un analogue de la GnRH, RECEPTAL[®]** : la busérelina, injectée le jour de la pose de l'implant auriculaire (10 µg soit 2,5 ml par voie IM) ;
- **une prostaglandine PGF_{2α}, ESTRUMATE[®]** : administrée 48 h avant le retrait de l'implant (0,25 mg soit 2 ml par voie IM) ;
- **de l'équine Chorionic Gonadotropin (eCG), CHRONOGEST[®]** : injectée au moment du retrait de l'implant auriculaire (400 UI par voie IM).

4.1.1. Rôle et mode d'action des différentes hormones

4.1.1.1. Le norgestomet

Les progestagènes sont des molécules de synthèse apparues dans les années 1950. Le norgestomet est un progestagène qui a une action 100 fois plus puissante que la progestérone dans le test de Clauberg chez le lapin (CRESTAR SO[®], Résumé des Caractéristiques du Produit, 2013).

L'action des progestagènes est essentiellement ciblée sur le rétrocontrôle négatif qu'ils exercent, similairement à l'action de la progestérone, sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cette action anti-gonadotrope freine la sécrétion pulsatile de LH et permet ainsi d'obtenir la régression du ou des follicules présents au début du traitement.

La pose de l'implant induit une montée brusque des concentrations sanguines de norgestomet. Les concentrations maximales sont atteintes entre 1 à 6 heures après la pose de

l'implant. Ces concentrations déclinent ensuite jusqu'au troisième jour de traitement, puis restent stables jusqu'au retrait de l'implant.

Lors du retrait de l'implant, la concentration plasmatique de norgestomet chute brutalement permettant une augmentation de la sécrétion pulsatile de LH induisant la maturation stéroïdienne du follicule qui a le diamètre le plus important et le démarrage d'un nouveau cycle. (Barnes et al., 1981 ; Bo et al., 1998 ; Montiel et Ahuja, 2005 ; CRESTAR SO[®], Résumé des Caractéristique du Produit, 2013).

4.1.1.2. La buséréline

La buséréline, analogue de synthèse de la GnRH, est capable de se fixer aux récepteurs hypophysaires de la GnRH et entraine un effet plus durable (la concentration plasmatique de buséréline revient à une valeur basale en 6 heures alors que celle de la GnRH chute rapidement en 3 heures) et 50 fois plus important que l'hormone naturelle (Chenault et al., 1990 ; CRESTAR PACK[®], Résumé des Caractéristiques du Produit, 2013).

Une injection de buséréline entraine une décharge brutale de LH, similaire au pic pré-ovulatoire, entraînant en présence d'un follicule de taille supérieure à 11 mm son ovulation et/ou sa lutéinisation. Associée aux progestagènes en début de traitement, la buséréline permet d'éviter la persistance d'un follicule dominant et donc de s'assurer de l'ovulation d'un follicule provenant d'une nouvelle vague au retrait de l'implant (Chenault et al., 1990 ; Mee et al., 1993 ; Twagiramungu et al., 1995).

4.1.1.3. Le cloprosténol

Le protocole « CRESTAR SO[®] » comprend une injection d'ESTRUMATE[®] dont le principe actif est le cloprosténol, un analogue de synthèse des PGF_{2α}. Le cloprosténol a essentiellement un effet lutéolytique.

Si un corps jaune est présent au retrait de l'implant de norgestomet, sa sécrétion de progestérone exercera un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire empêchant l'ovulation du follicule dominant. L'injection de cloprosténol induit la lutéolyse d'un corps jaune éventuellement présent deux jours avant le retrait de l'implant auriculaire, de façon à obtenir, dans tous les cas, une progestéronémie nulle au moment du retrait de

l'implant auriculaire. La présence d'un corps jaune est soit antérieure à la mise en place de l'implant (corps jaune « endogène ») soit consécutive à l'ovulation du follicule dominant initial suite à l'injection de buséréline. Lors de la formation d'un corps jaune, celui-ci est réfractaire aux prostaglandines pendant une période de 4 à 5 jours ; l'injection de cloprosténol ne trouve donc un intérêt que si elle est réalisée au moins 7 jours après l'injection de buséréline, ce qui est le cas si l'implant auriculaire est laissé en place 10 jours et l'injection de cloprosténol réalisée deux jours avant le retrait de cet implant (Ennuyer, 2000 ; Grimard et al., 2003).

4.1.1.4. L'eCG

Dans le protocole « CRESTAR SO[®] », il est également conseillé de compléter le protocole avec une injection de CHRONOGEST[®] PMSG. Son principe actif est l'eCG, anciennement appelé PMSG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin), issue du sérum de jument gravide. L'eCG possède une forte action LH et FSH. Elle permet d'augmenter la fertilité en stimulant la croissance folliculaire et l'induction de l'ovulation ainsi que la production d'œstrogènes. Elle permet également d'augmenter le taux d'ovulation (seulement avec des doses de l'ordre de 2500 UI) et était utilisée pour cette raison dans les protocoles de superovulation. Cependant, dans le cas présent, les ovulations multiples ne sont pas recherchées et donc le respect de la posologie est primordial (Tableau 11 ; Kastelic et al 1999 ; Picard-Hagen et al., 2005).

RACES ET SITUATIONS	VACHES
Prim'Holstein, Holstein et croisées	400 UI
Normandes, Montbéliardes, Pie rouges de l'est : - en stabulation entravée et pendant l'hiver - dans toutes les autres situations	- 400 UI - 300 UI
Dans toutes les races, pour les vaches ayant déjà produit des jumeaux et les troupeaux ayant un taux habituellement élevé de jumeaux	300 UI

Tableau 11 : Posologie de l'eCG selon le type d'animal lors de protocole de synchronisation des chaleurs à base de progestagènes chez la vache laitière.
(Source : MSD, Communication personnelle)

4.1.2. Intérêt du protocole « CRESTAR SO[®] » dans le traitement des kystes folliculaires

Aucune étude sur le traitement des kystes folliculaires avec le protocole « CRESTAR SO[®] » n'a jamais, à notre connaissance, été menée. L'intérêt de ce dispositif auriculaire est de contenir un progestagène. Cet apport de progestagène aurait comme effet de restaurer l'aptitude de l'hypothalamus à répondre à une élévation brutale de la concentration en œstradiol en augmentant la sensibilité de ses récepteurs à œstradiol. Ainsi, la capacité de l'hypothalamus à induire des pics de LH serait rétablie et une éventuelle ovulation serait, de ce fait, rendu possible.

4.2. Description des événements

Trois lots ont été réalisés pour cette étude : un premier lot traité, un second non traité et un troisième témoin. Ces différents lots et les événements sont détaillés dans les paragraphes suivants.

4.2.1. Lot n°1 : « CRESTAR SO[®] »

Les animaux présentent des kystes folliculaires pathologiques traités avec le protocole « CRESTAR SO[®] ». La Figure 19 ci-dessous reprend le déroulement des différents traitements hormonaux lors du protocole.

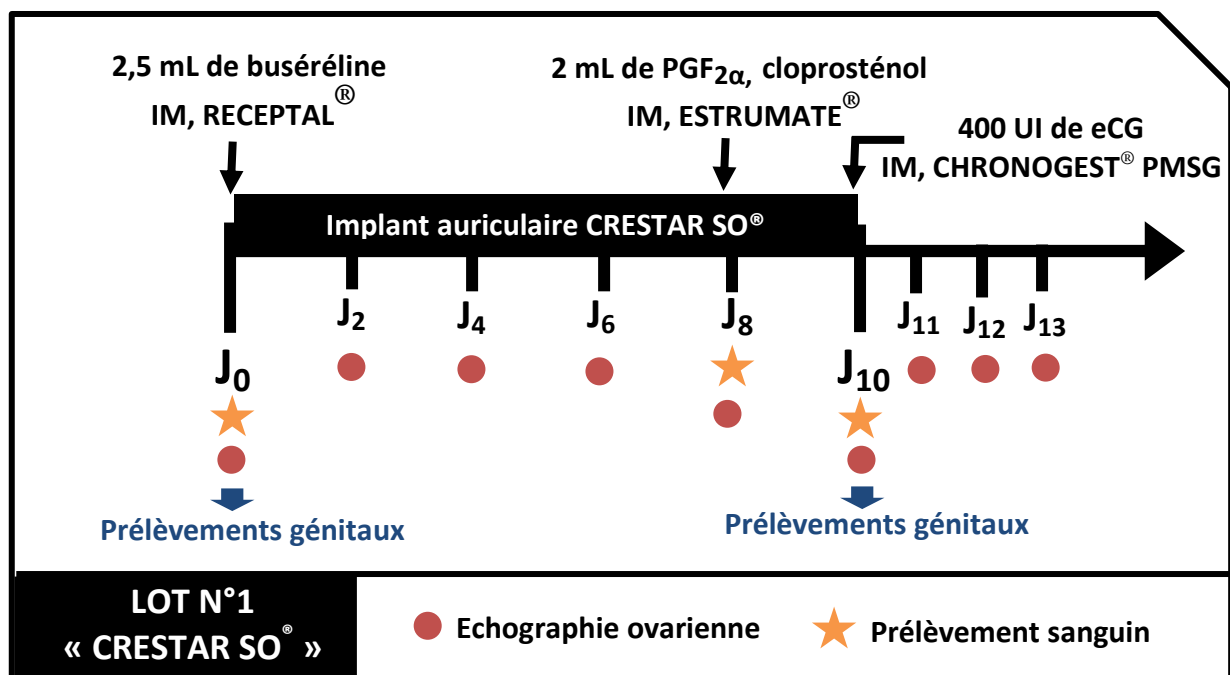


Figure 19 : Description du protocole des animaux du Lot n°1 "CRESTAR SO[®]".

Un prélèvement sanguin est effectué à la veine coccygienne le jour de l'inclusion (J₀), le huitième (J₈) et le dixième (J₁₀) jour pour doser la progestéronémie.

Une échographie ovarienne est également pratiquée tous les deux jours jusqu'au retrait de l'implant. De plus, pour déterminer le jour de l'ovulation, un suivi échographique quotidien est réalisé après le retrait de l'implant auriculaire pour définir la date de l'éventuelle ovulation.

Dans le but d'évaluer le lien entre le KFP et l'inflammation génitale, différents prélèvements ont été pratiqués à J₀ et à J₁₀. Un lavage vaginal est réalisé pour récolter du mucus vaginal et des prélèvements cytologiques cervicaux et utérins à l'aide d'une cytobrosse sont également effectués.

4.2.2. Lot n°2 : « KYSTE NON TRAITE »

Les animaux au sein de ce lot présentent des kystes folliculaires pathologiques mais ne reçoivent aucun traitement. Le protocole de suivi est détaillé au sein de la Figure 20.

Un prélèvement sanguin est également réalisé à la veine coccygienne le jour de l'inclusion (J₀), le huitième (J₈) et le dixième (J₁₀) jour pour doser la progestéronémie.

Une échographie des ovaires est effectuée tous les deux jours pendant 10 jours et tous les jours pendant 3 jours.

Enfin, un lavage vaginal et des cytologies cervicales et utérines sont réalisés à J₀ et J₁₀.

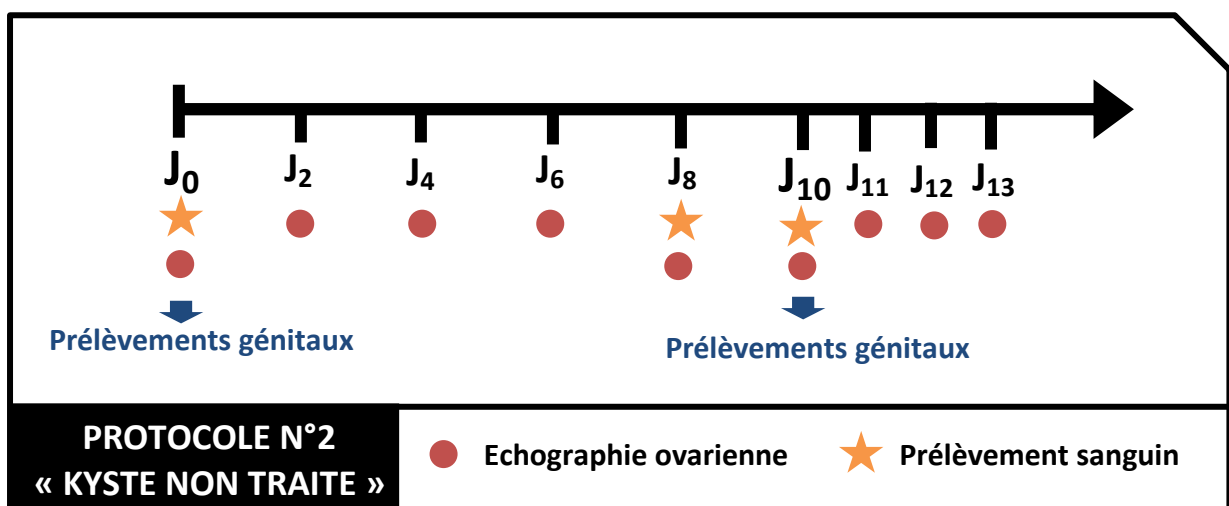


Figure 20 : Description du protocole des animaux du Lot n°2 "KYSTE NON TRAITE".

4.2.3. Lot n°3 : « ANIMAUX TEMOINS »

Ce lot a pour but d'étudier la relation entre les KFP et l'inflammation génitale. Un lavage vaginal et des cytologies (utérine et cervicale) sont effectués sur des animaux ne présentant pas de kystes ovariens et ayant une note d'état corporel, une production laitière, un délai post-partum proches aux animaux inclus dans les lots n°1 et n°2 (Figure 21).

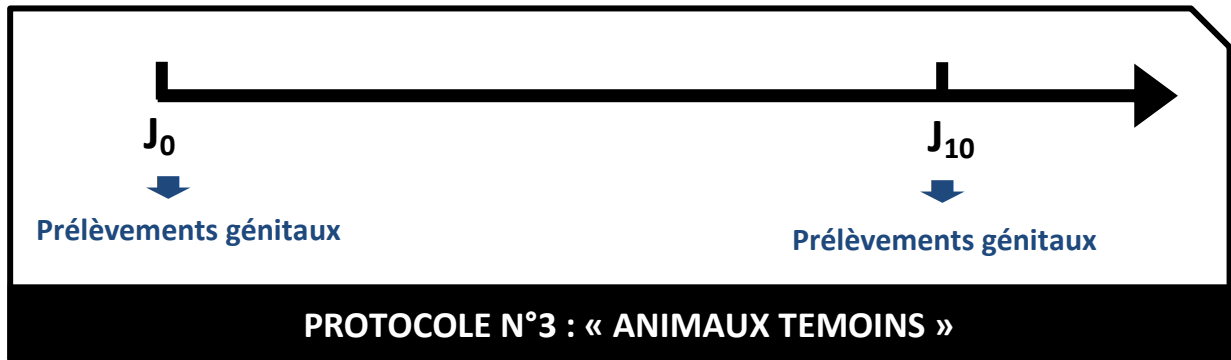


Figure 21 : Description du protocole du Lot n°3 "ANIMAUX TEMOINS".

4.2.4. Attribution des animaux dans les Lot n°1 et Lot n°2

En raison de la prédiction d'un éventuel faible nombre d'animaux présentant des KFP lors de notre période d'étude, aucune randomisation n'a été effectuée au préalable pour la répartition au sein des deux lots. Les animaux ont été répartis de manière aléatoire : le premier dans le premier lot et le second dans le deuxième lot et ainsi de suite.

4.3. Méthodes

4.3.1. Contention de l'animal

Pour toutes les interventions, les animaux sont au cornadis.

4.3.2. Pose de l'implant

L'implant est mis en place en position sous-cutanée (SC), sur la face externe de l'oreille à l'aide d'un trocart spécialement dédié à cet usage. Il est retiré au bout de 10 jours après incision de la peau avec l'aide d'une lame de bistouri stérile.

4.3.3. Echographie ovarienne

L'échographie des ovaires est réalisée à l'aide d'un échographe TRINGA[®] (Hospimedi, Esaote - Pie Médical, Gènes, France) équipé d'un écran LCD VGA 5 haute résolution. Cet échographe est muni d'une sonde endorectale linéaire multifréquences (6-7,5 MHz ; de haute résolution et à haute pénétration). Pour avoir une image ovarienne de qualité satisfaisante, l'échographe est programmé sur une fréquence élevée (7,5 MHz).

Pour chaque ovaire, toutes les structures identifiées (corps jaunes, follicules, kystes) sont répertoriées.

Concernant les KFP uniques, la Figure 22 illustre la méthode de mesure. Deux mesures perpendiculaires sont réalisées (D_1 , le plus grand diamètre vertical de la cavité anéchogène et D_2 , le plus grand diamètre horizontal de la cavité anéchogène) et le diamètre de la structure folliculaire est calculé comme la moyenne des deux mesures D_1 et D_2 . L'épaisseur de la paroi est également mesurée (Figure 22). Comme nous l'avons vu précédemment, l'animal est inclus dans l'étude lorsque le diamètre calculé est supérieur ou égal à 25 mm et la paroi inférieure ou égale à 3 mm.

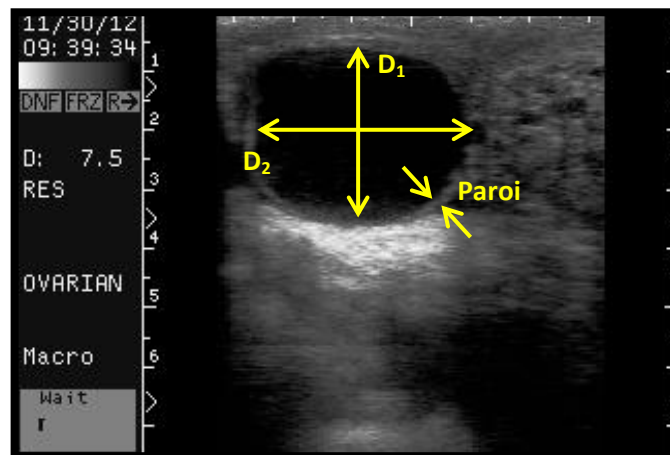


Figure 22 : Méthode de mesure des dimensions d'un kyste folliculaire unique.

Photo : Unité pédagogique de la pathologie de la reproduction, ENVT.

Sonde linéaire endorectale - Echographe TRINGA[®] Linear - ESAOTE

Concernant les kystes folliculaires multiples, les diamètres D_1 et D_2 sont mesurés pour chaque structure folliculaire. Lorsque l'épaisseur des parois est inférieure ou égale à 3 mm et la somme des diamètres calculés est supérieure ou égale à 25 mm, l'animal est inclus dans l'étude.

Pour les kystes en cours de lutéinisation, la mesure de la paroi est effectuée à l'endroit où l'épaisseur est la plus grande comme l'illustre la Figure 23.

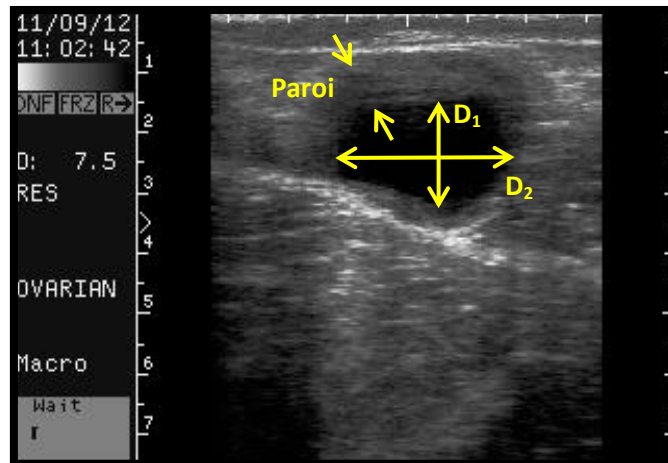


Figure 23 : Méthode de mesure des dimensions d'un kyste en cours de lutéinisation.

Photo : Unité pédagogique de la pathologie de la reproduction, ENVT.

Sonde linéaire endorectale - Echographe TRINGA® Linear-ESAOTE

4.3.4. Prélèvement sanguin

Ce prélèvement est effectué à la veine coccygienne sur tube sec sous vide (4 mL, Vacutainer®, Becton Dickinson, Le Pont-De-Claix, France) puis centrifugé pendant 10 minutes à 3000 tours par minute. Le sérum (1 mL environ) est congelé. Le dosage de la progestérone a été effectué une seule fois pour tous les prélèvements par ELISA automatisé (Kit Progestérone II, Elecsys 2010, Roche Diagnostics, Meylan, France).

Le prélèvement sanguin effectué le jour de l'inclusion (J_0) nous permet d'exclure les animaux présentant une progestéronémie supérieure à 2 ng/ml, signe de la présence d'une structure lutéale. Celui effectué le huitième jour nous indique si une structure lutéale s'est formée au cours du suivi en particulier suite à l'injection de buséréline pour le lot n°1 « Traité ». Le prélèvement du dixième jour met en évidence la réponse ou non à l'injection de prostaglandine. Des prélèvements supplémentaires ont pu également être réalisés les autres jours de suivi dans le cas de la présence d'un doute sur la formation d'un corps jaune.

4.3.5. Prélèvements génitaux

Préalablement aux prélèvements, la queue de l'animal est attachée au cornadis. Les régions périnéales, vulvaires et la commissure inférieure de la vulve sont nettoyées à l'aide de papier absorbant sec dans un premier temps pour enlever les matières fécales. Ensuite, un nettoyage est réalisé au moyen de papier absorbant et une solution antiseptique pure à base de

povidone iodée (Vétédine® solution, Vetoquinol, Lure, France). Dans un premier temps, un lavage vaginal est réalisé puis des prélèvements cytologiques (utérin et cervical) sont effectués à l'aide d'une cytobrosse stérile dans un second temps (Cytobrush® Plus GT, Medscand® medical, Alcyon, Paris, France).

4.3.5.1. Le lavage vaginal

Cet acte permet la collecte du liquide vaginal sur lequel est évalué l'aspect macroscopique.

▪ Méthode de prélèvement

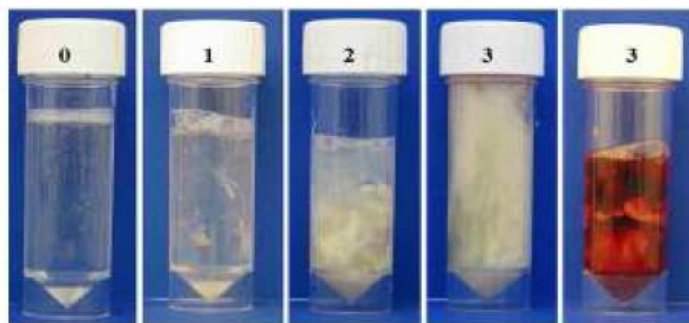
Pour effectuer cette opération, le montage est composé d'une tubulure en plastique de 50 cm de long et 5 mm de diamètre environ et d'une seringue de 50 ml contenant 20 ml d'une solution à température ambiante de chlorure de sodium à 0,9 %.

Un opérateur, avec un gant à usage unique humidifié, introduit sa main dans le vagin et dispose la tubulure au fond du vagin au niveau du col. Le second opérateur vide le contenu de la seringue dans le vagin. Le premier opérateur réalise des mouvements circulaires sur le plancher du vagin pour homogénéiser le contenu liquidien du vagin et pour maximiser la quantité de mucus récupérée. Le contenu liquidien est aspiré à l'aide de la seringue montée sur la tubulure puis déposé dans un pot de prélèvement identifié par le second opérateur.

Entre chaque prélèvement, la tubulure est plongée dans une solution contenant de la povidone iodée diluée (Vétédine® solution, Vetoquinol, Lure, France) puis rincée et séchée.

▪ Détermination de l'aspect macroscopique du mucus vaginal

Cette classification est effectuée au pied de l'animal. L'aspect visuel est noté avec une valeur allant de « 0 » à « 3 » en fonction de la proportion de pus (Figure 24 ; Williams et al., 2005).



Proportion de pus :

0 point :	Mucus clair et translucide
1 point :	Mucus contenant des flocons blancs
2 points :	Moins de 50 mL d'exsudat contenant moins de 50% de matériel mucopurulent, blanc
3 points :	Plus de 50 mL d'exsudat contenant du pus blanc ou jaunâtre et occasionnellement sanguinolent

Figure 24 : Classification de l'aspect macroscopique du mucus vaginal.
(Source : WILLIAMS et al., 2005)

4.3.5.2. Prélèvements cytologiques utérins et cervicaux

4.3.5.2.1. Montage de la cytobrosse stérile

Le matériel a dû être modifié pour s'adapter aux bovins. La tige plastique de la cytobrosse est coupée à 8 centimètres de longueur environ. La cytobrosse est insérée dans un pistolet d'insémination en acier inoxydable (IMV Technologies, L'aigle, France) de diamètre interne de 3 millimètres. Du ruban adhésif Adheroplaste® Fibranne (BSN Medical, Vibraye, France) est placé à l'extrémité du pistolet pour fixer la cytobrosse (Figure 25). Le montage est placé dans une gaine plastique pour insémination artificielle (Alcyon, Paris, France) pour protéger la cytobrosse d'une contamination en dehors de la zone de prélèvement souhaitée. La gaine plastique est recouverte d'une chemise plastique qui sera rompue lors du passage des premiers anneaux du col utérin. Cette chemise permet d'éviter la contamination du col et de l'utérus par la flore vaginale.

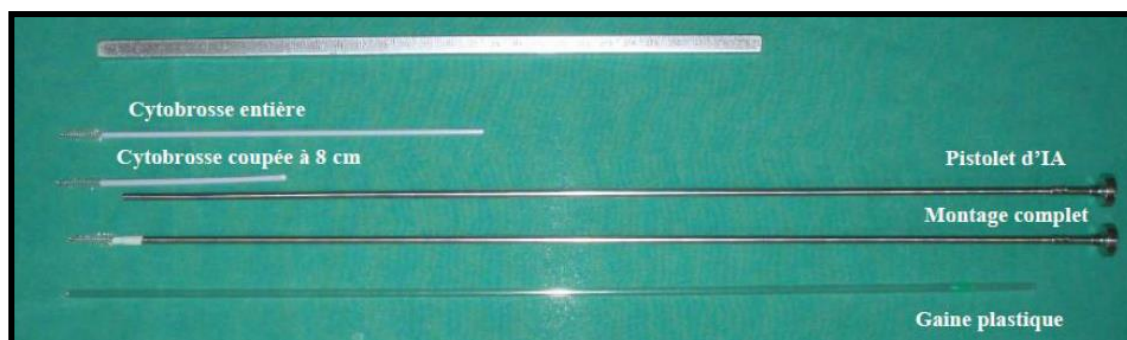


Figure 25 : Montage de la cytobrosse.
(Source : Deguillaume, 2010)

A la fin des prélèvements, les pistolets d'insémination sont plongés dans une solution contenant de la povidone iodée diluée (Vétédine[®] solution, Vétoquinol, Lure, France) puis rincés et séchés pour la série de prélèvements suivante.

4.3.5.2.2. Prélèvement cytologique cervical

Après un nettoyage adéquat de la zone vulvaire, un montage complet est introduit dans le vagin puis dirigé jusqu'à l'ostium externe du col de l'utérus. Cette opération est facilitée par un guidage manuel du pistolet par voie transrectale en manipulant le col de l'utérus, pendant que l'autre main de l'opérateur oriente le pistolet par voie vaginale. La chemise est rompue dès que le montage est au niveau des premiers anneaux. La cytobrosse est alors extériorisée de la gaine. Le pistolet est dirigé dorsalement contre la paroi du col de l'utérus et l'opérateur effectue un mouvement de rotation en maintenant la cytobrosse contre la muqueuse. Une fois le prélèvement effectué, la cytobrosse est réintroduite dans la gaine sanitaire et le montage est extrait de l'appareil génital.

4.3.5.2.3. Prélèvement cytologique utérin

Après un nettoyage adéquat de la zone vulvaire, un second montage complet est inséré dans le vagin et est dirigé, de la même manière que le prélèvement précédent, jusqu'à l'ostium externe du col de l'utérus. La chemise est rompue dès que le montage est au niveau des premiers anneaux. Une fois que le pistolet est situé à quelques centimètres de l'ostium interne du col, la cytobrosse est sortie de la gaine et plaquée dorsalement contre la muqueuse de l'utérus. Le prélèvement s'effectue par un mouvement de rotation et la cytobrosse est ensuite réintégrée dans la gaine sanitaire puis extraite du tractus génital.

4.3.5.2.4. Frottis : description, coloration et méthode de lecture du frottis

▪ Réalisation au pied de l'animal

Les frottis sont effectués immédiatement après le prélèvement génital : la cytobrosse est roulée sur une lame en verre pour étaler les cellules récoltées. Chaque frottis est identifié pour la traçabilité (numéro de l'animal, lieu et jour de prélèvement). Le stockage a lieu dans un porte lame. Tout au long de cette réalisation, tout est mis en œuvre pour éviter l'introduction de corps étranger sur la lame (matières fécales, matières végétales...) pouvant nuire à la qualité finale du frottis.

▪ **La coloration du frottis**

La coloration de May-Grünwald-Giemsa[®] est réalisée par un automate de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse (modèle Aerospray[®], Wescor, Kitvia, Labarthe Inard, France).

▪ **La lecture du frottis**

La lecture des frottis est réalisée par microscopie (Figure 26). Dans un premier temps, une observation au grossissement x100 permet d'évaluer l'homogénéité du prélèvement et de repérer une zone de lecture adéquate. Par la suite, la lame est observée au grossissement x1000 sous immersion en utilisant une méthode semblable à la lecture des frottis sanguins (réalisation de créneaux d'un bord à l'autre de la lame). Une centaine de cellules est comptée.

Le but de la lecture est de connaître la proportion de granulocytes neutrophiles (GNN) par rapport aux autres cellules : cellules épithéliales, monocytes, autres leucocytes non neutrophiles.

Chacune des cellules comptées doit avoir un noyau, un cytoplasme et une membrane, visibles et intègres. Lorsqu'un amas de cellules bien identifiées et intègres est observé, il est admis de ne compter que dix cellules maximum par amas. Ainsi, les cellules ayant une morphologie altérée, fusiformes (isolées ou en amas évoquant des fibroblastes) ou anucléées (squames ou hématies) ne sont pas comptées parmi les cent cellules. Il en est de même pour les noyaux, les débris végétaux ou animaux.

Afin de s'assurer de l'homogénéité des résultats entre les différents intervenants, les 20 premières lames ont été lues par les deux opérateurs et les résultats des pourcentages de neutrophiles comparés entre eux. Les résultats obtenus étant similaires, les lames suivantes ont été lues par un seul opérateur.

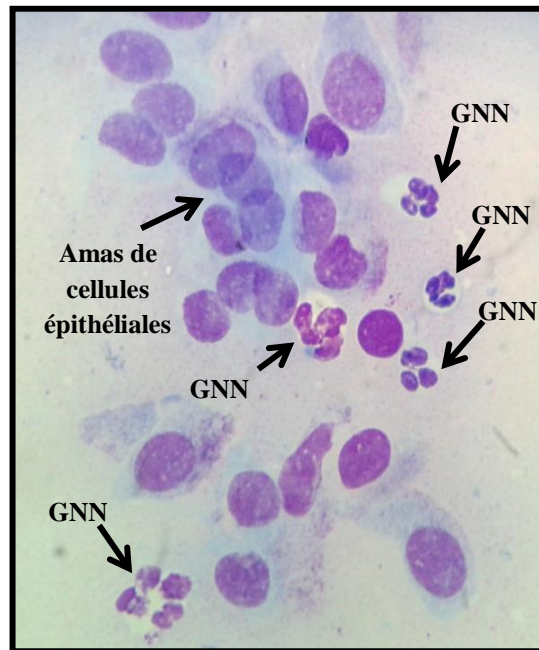


Figure 26 : Frottis utérin chez la vache.
Cellules épithéliales et Granulocytes Neutrophiles (GNN)
Grossissement x1000
Coloration May-Grunwald-Giemsa
 Photo : Unité pédagogique de la pathologie de la reproduction, ENVV.

4.4. Détection des chaleurs

L'éleveur était en connaissance des animaux inclus dans l'étude au quotidien. Ainsi, lors de l'observation de sa part d'un comportement d'œstrus, nous en étions informés directement.

4.5. Recueil des données

Pour l'ensemble des animaux prélevés, toutes les étapes des prélèvements sont réalisées par un même opérateur. Le recueil des résultats sur les fiches de suivi individuel prévues à cet effet (Annexe 3 à Annexe 5) et l'étalement sur lames sont effectués au fur et à mesure par le second opérateur. A chaque animal, les rôles sont intervertis.

Les données mesurées à l'élevage (taille des KFP et des follicules, date de chaleurs, date et lieu de l'ovulation, présence de corps jaune...), les résultats des dosages de la progestéronémie et de la lecture des frottis cytologiques sont ensuite saisis sur un tableau informatique (Excel[®], Microsoft Corporation, version 2007).

4.6. Analyses statistiques

L'analyse des données de cette étude est réalisée à l'aide des logiciels XLSTAT® (Addinsoft, 2012) et PAST® (Paleontological Statistics, version 1.81, 2008).

4.6.1. Variables qualitatives

Afin de s'assurer de l'homogénéité des différents lots et de vérifier le respect des critères d'appariement, les variables qualitatives (élevage, rang de lactation, NEC et pathologie post-partum) sont comparées entre les lots en utilisant le test de Chi-2. Un test du Chi-2 est également effectué pour analyser l'indépendance entre deux variables qualitatives. Ce type de test a plusieurs conditions. En effet, l'effectif total doit être supérieur à 20 et les effectifs théoriques calculés à partir du tableau de contingence doivent être supérieurs à 5. Lorsque ces conditions ne sont pas remplies, un test de Fisher exact bilatéral est réalisé.

Un risque relatif est également calculé avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95%) pour évaluer le rapport de probabilité entre deux variables qualitatives lorsque l'étude le permettait, ou approché par un odds-ratio lorsque les données rentraient dans une étude de type « cas-témoins » pour laquelle le risque relatif n'est pas calculable. Le risque relatif et l'odds-ratio sont des nombres positifs qui montrent le caractère délétère, protecteur ou indépendant d'un facteur : la dépendance est montrée lorsque l'IC95% ne contient pas la valeur 1.

4.6.2. Variables quantitatives

En raison du faible effectif au sein des différents lots étudiés, nous utilisons des tests non paramétriques pour analyser les variables quantitatives. Ces tests sont moins puissants mais possèdent moins de conditions imposées au préalable, notamment celles de suivre une distribution normale et d'égalité des variances. Pour vérifier l'homogénéité des lots, le test non paramétrique de Mann-Whitney est réalisé pour les variables quantitatives suivantes : jours post-partum, production laitière, et progestéronémie à l'inclusion.

Pour analyser les associations entre une variable qualitative et une variable quantitative, nous utilisons le test non paramétrique de Mann-Whitney lorsque les échantillons ne sont pas appariés (ex : pourcentage de vaches atteintes d'endométrite et nombre de jours post-partum) et le test de Wilcoxon (ex : taux de neutrophiles utérins et jours

post-partum) lorsque ceux-ci sont appariés. Un test de corrélation de Spearman est utilisé pour évaluer l'association entre deux variables quantitatives.

Deux valeurs sont considérées comme significativement différentes si la p-value est inférieure à 5 %.

4.7. Discussion sur le protocole expérimental

Comme nous l'avons précisé au sein de la partie bibliographique, le diamètre minimum de la cavité du kyste varie de 20 à 30 mm selon les auteurs. En ce qui concerne notre expérimentation, nous avons choisi de nous baser sur la définition de Hanzen et al. (2008a) et de prendre comme diamètre minimum 25 mm. De plus, la persistance du kyste étant un critère rarement pris en compte en pratique, nous ne l'avons pas intégrée parmi nos critères d'inclusion.

Le kyste folliculaire peut être soit physiologique soit pathologique. En effet, parfois, la présence d'un kyste folliculaire ne perturbe pas la cyclicité. Ainsi, au sein de l'essai, seuls les animaux ne présentant pas de structures lutéales visibles à l'échographie ont été inclus.

L'existence de formes intermédiaires complique le diagnostic différentiel entre le kyste lutéal et le kyste folliculaire. Pour éviter d'inclure des animaux ayant des kystes lutéaux mais aussi ayant un corps jaune non visible à l'échographie, tous ceux avec une progestéronémie supérieure à 2 ng/ml devront être exclus de l'étude.

La seule indication donnée par l'AMM du produit est la synchronisation des chaleurs chez les génisses et les vaches cyclées ou non-cyclées. Le traitement des kystes folliculaires n'est pas inclus dans les indications délivrées par le fabricant. Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, le recours à cette association hormonale peut-être une stratégie de traitement du kyste folliculaire.

Les contre-indications données par l'AMM, pour avoir des taux de réussite raisonnables, sont de ne pas utiliser ce traitement chez des vaches avant 60 jours post-partum, de n'utiliser ce traitement que chez des femelles aptes (condition corporelle et état de santé) à la reproduction et de ne pas traiter les génisses avant qu'elles aient atteint un développement suffisant : 60 à 70 % de leur poids vif adulte (CRESTAR SO[®], Résumé des Caractéristiques du Produit, 2013). Or, dans le but d'avoir le maximum d'animaux présentant des kystes folliculaires au sein de notre période de suivi, les animaux sont inclus dès 30 jours post-

partum. Ce seuil de 60 jours post-partum est justifié par la date de remise à la reproduction des animaux après la mise-bas. Ainsi, seules les vaches avec des délais post-partum adéquates ont été mises à la reproduction suite au traitement mais aussi les vaches en bonne santé et bon état corporel.

Partie n° 3

RESULTATS ET DISCUSSION

1. EFFET DE «CRESTAR SO®» SUR LES KYSTES FOLLICULAIRES PATHOLOGIQUES

Dans un premier temps, nous allons étudier la fréquence des kystes folliculaires pathologiques dans les deux élevages suivis. Dans un second temps, nous décrirons l'échantillon de l'étude et nous évaluerons l'effet de «CRESTAR SO®» sur les kystes folliculaires pathologiques.

1.1. Fréquence des kystes folliculaires pathologiques

1.1.1. Nombre d'animaux examinés

Lors des examens réalisés tous les quinze jours sur des animaux à plus de 30 jours post-partum et en anœstrus, 181 animaux ont été examinés par palpation transrectale et/ou échographie, soit 54 animaux dans le GAEC Eychenne (sur une durée de deux mois, du 29/10/12 au 27/12/12) et 127 animaux à la Ferme de Bissy (sur une période de deux mois également, du 06/06/13 au 18/07/13).

1.1.2. Répartition des animaux examinés selon le statut ovarien

Les différentes catégories concernant le statut ovarien sont les suivantes : animal cyclé (subœstrus), animal non cyclé (anœstrus vrai), animal présentant un kyste folliculaire pathologique ou non, et animal présentant un kyste lutéal.

Comme nous l'avons vu dans la partie « Matériels et méthodes », le KFP est défini comme une structure anéchogène avec une cavité supérieure ou égale à 25 mm et une paroi dont l'épaisseur est inférieure ou égale à 3 mm. De plus, les animaux inclus ne possèdent pas de structure lutéale visible à l'échographie. Ainsi, nous avons distingué les kystes folliculaires pathologiques des kystes folliculaires non pathologiques (c'est-à-dire chez les vaches cyclées, présentant simultanément un KF et un CJ). Cette différenciation est également confirmée ultérieurement par un dosage de la progestéronémie. Les fréquences des différents statuts ovariens sont présentées dans le Tableau 12.

La fréquence de KFP est de 9,4 % pour l'ensemble des animaux examinés. Nous constatons également que le pourcentage est de 2,8 % pour les kystes folliculaires non pathologiques et de 5,6 % pour les kystes lutéaux.

STATUT OVARIEN	GAEC EYCHENNE	FERME DE BISSY	TOTAL
Animaux présentant des kystes folliculaires pathologiques	11,1 % [n=6]	8,6 % [n=11]	9,4 % [n=17]
Animaux cyclés et présentant des kystes folliculaires non pathologiques	3,7 % [n=2]	2,4 % [n= 3]	2,8 % [n=5]
Animaux présentant des kystes lutéaux	11,1 % [n=6]	3,2 % [n=4]	5,6 % [n=10]
Animaux cyclés (Subœstrus)	53,7 % [n=29]	64,2 % [n=81]	61,1 % [n=110]
Animaux non cyclés (Anœstrus vrai)	20,4 % [n=11]	22,04 % [n=28]	21,5 % [n=39]
Effectif total	54	127	181

Tableau 12 : Effectif et pourcentage d'animaux en fonction du statut ovarien et de l'élevage [n=181].

1.1.3. Fréquence des kystes folliculaires pathologiques selon le délai post-partum

Parmi les animaux dépistés au sein des deux élevages, la fréquence des KFP est plus élevée chez ceux étant à plus de 50 jours post-partum sans que cela soit significatif (10,4 % vs. 6,5 % ; p-Fisher exact = 0,57 ; Tableau 13).

Délai post-partum	Elevage	Nombre d'animaux avec KFP	Nombre d'animaux examinés	Pourcentage d'animaux affectés selon l'élevage et le délai post-partum	Pourcentage d'animaux affectés selon le délai post-partum
Entre 30 et 50 jours	GAEC Eychenne	1	23	4,3 %	6,50 %
	Ferme de Bissy	2	23	8,6 %	
> 50 jours	GAEC Eychenne	5	31	16,1 %	10,40 %
	Ferme de Bissy	9	104	8,7 %	

Tableau 13 : Effectif et pourcentage d'animaux présentant des KFP selon le stade post-partum et l'élevage [n=181].

KFP : Kyste folliculaire pathologique

L'analyse inter-élevage montre que cette tendance se confirme au sein du GAEC Eychenne avec 4,3 % d'animaux examinés affectés entre 30 et 50 jours post-partum et 16,1 %

au-delà de 50 jours post-partum. Les fréquences sont, à l’opposé, proches dans l’élevage de la Ferme de Bissy : 8,6 % d’animaux examinés sont touchés entre 30 et 50 jours post-partum et 8,7 % au-delà de 50 jours.

1.1.4. Fréquence des kystes folliculaires pathologiques selon le rang de lactation

Parmi les 181 animaux examinés, 49 sont primipares et 132 sont multipares. Concernant les vaches primipares, 8,1 % sont atteintes de KFP. Le pourcentage de vaches atteintes est légèrement supérieur chez les multipares (9,8 %) sans être cependant significativement différent (Tableau 14 ; p-Fisher exact = 1).

Elevage	Parité	Nombre d’animaux avec KFP	Nombre d’animaux examinés	Pourcentage d’animaux affectés selon l’élevage et la parité	Pourcentage d’animaux affectés selon la parité
Primipare	GAEC Eychenne	2	16	12,5 %	8,1 %
	Ferme de Bissy	2	33	6 %	
Multipare	GAEC Eychenne	4	38	10,5 %	9,8 %
	Ferme de Bissy	9	94	9,5 %	

Tableau 14 : Effectif et pourcentage d’animaux présentant des KFP en fonction de la parité et de l’élevage [n=181].

KFP : Kyste folliculaire pathologique

Le Tableau 15 détaille le pourcentage d’animaux affectés en fonction du rang de lactation. Aucun rang de lactation ne s’est avéré significativement différent des autres rangs tous confondus selon un test de Fisher exact (p entre 0,24 et 1 selon le rang étudié). Au sein des animaux multipares, aucune augmentation significative du pourcentage d’animaux présentant des KFP avec le numéro de rang de lactation n’est observée de manière significative. Nous constatons que le pourcentage est plus élevé chez les animaux en quatrième lactation (20 %). Cependant, l’effectif d’animaux étant à ce stade étant faible (10 animaux), il nous est difficile d’en tirer une conclusion.

Parité	Nombre d'animaux avec KFP	Nombre d'animaux dépistés	Pourcentage d'animaux affectés
Rang = 1	4	49	8,1 %
Rang = 2	8	68	11,7 %
Rang = 3	2	37	5,4 %
Rang = 4	2	10	20 %
Rang = 5	1	13	7,7 %
Rang ≥ 6	0	4	0 %

Tableau 15 : Effectif et pourcentage d'animaux présentant des KFP en fonction du rang de lactation des multipares [n=181].

KFP : Kyste folliculaire pathologique

1.1.5. Description des kystes folliculaires pathologiques

Parmi les KFP inclus dans l'étude, 5 kystes sont multiples (26,3 %) et 14 sont uniques (73,7 %). Nous pouvons rappeler que le KFP multiple est défini comme plusieurs structures cavitaires anéchogènes liquidiennes sur le même ovaire, ayant des diamètres inférieurs à 25 mm et dont la somme des diamètres est supérieure ou égale à 25 mm. Nous considérons également comme multiple la présence simultanée de plusieurs structures cavitaires anéchogènes de diamètre supérieur à 25 mm sur le même ovaire ou sur les deux ovaires. Ainsi, une structure folliculaire avec un diamètre supérieur ou égal à 25 mm et coexistant avec d'autres structures folliculaires de diamètre inférieur à 25 mm, est considérée comme unique au sein de notre étude.

La majorité des KFP a été diagnostiquée sur l'ovaire droit (73,7 % ; n= 19).

1.1.6. Diamètre moyen des kystes folliculaires pathologiques uniques

Le diamètre moyen des 16 KFP uniques diagnostiqués est de $32,2 \pm 7,4$ mm avec des valeurs extrêmes de 25 et 51 mm (Figure 27).

Il est à noter que pour déterminer ce diamètre moyen, nous avons pris en compte le diamètre de deux kystes présents sur un même ovaire (considéré donc comme polykystique). Ce fait explique la différence d'effectif constatée.

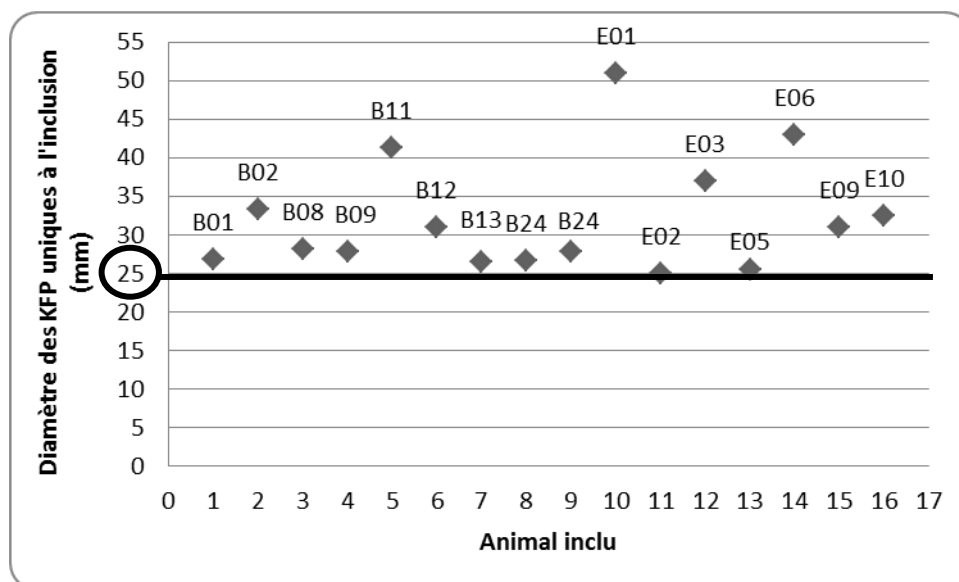


Figure 27 : Diamètre des kystes folliculaires pathologiques uniques (mm) [n=16].

1.1.7. Diamètre des kystes folliculaires pathologiques multiples

Les diamètres des structures folliculaires au sein des 4 KFP multiples sont détaillés au sein du Tableau 16. Ces kystes comportent de deux à quatre structures folliculaires.

Animal	Diamètre de la structure folliculaire (DSF) n°1 (mm)	DSF n°2	DSF n°3	DSF n°4	Somme des diamètres moyens
B4	18,1	17,4	19,9	--	55,3
B7	13,4	13,0		--	26,4
B21	22,6	23,7	12,1	--	58,3
B22	16,7	16,3	11,8	11,0	56,1

Tableau 16 : Diamètres des structures folliculaires au sein des KFP multiples (mm) [n=4].
DSF : Diamètre de la structure folliculaire

1.1.8. Association avec les affections post-partum

Parmi les 17 animaux présentant des kystes folliculaires pathologiques, trois ont rencontré une pathologie post-partum, un a présenté une mammite et deux une endométrite clinique. Ainsi, 14 animaux (82 %) n'ont eu aucune maladie déclarée dans la période post-partum.

1.1.9. Discussion

La fréquence des KFP lors de cette étude est de 9,4 % sur l'ensemble des animaux dépistés. Il nous paraît complexe de comparer ces fréquences à celles de la littérature. En effet, les fréquences rapportées dans la littérature ont été mesurées avec des méthodes de diagnostic, des définitions des kystes folliculaires, des seuils de diamètre, des délais post-partum et des durées de suivi différents.

Les KFP semblent plus fréquents que les kystes lutéaux (9,4 % vs. 2,8 %). Ce résultat rejoint ceux de la littérature (Nakao et al., 1983 ; Ruiz et al., 1992).

Diverses études ont montré que les kystes folliculaires étaient plus fréquents au cours des cinquante premiers jours suivant la parturition (Wiltbank et al., 1953 ; Whitmore et al., 1979 ; Erb et White, 1981 ; Kirk et al., 1982). Cette tendance ne se retrouve pas dans notre étude mais rejoint l'étude menée par Zwald et al (2004) qui ont obtenu une fréquence de kyste folliculaire plus élevée entre 61 et 90 jours post-partum (sur 117 170 lactations). En effet, le nombre de KFP dans notre étude semble plus élevé chez les animaux étant à plus de 50 jours post-partum (6,5 % vs. 10,4 %). Nous pouvons souligner que dans l'élevage de la Ferme de Bissy, la fréquence est plus importante au cours des cinquante premiers jours après la parturition (13 % vs. 8,6 %). Cependant, compte-tenu de la courte période de suivi au sein des élevages et du faible nombre animaux, il nous apparaît peu cohérent d'en tirer une conclusion.

Différents auteurs ont noté une fréquence des kystes ovariens plus élevée chez les vaches multipares : entre 8,4 % et 18 % selon les études, contre 5,1 % à 7,4% chez les primipares (Hackett et Batra, 1985 ; Erb et al., 1985 ; Uribe et al., 1995 ; Fleisher et al., 2001 ; Hooijer et al., 2001). Lors de notre dépistage, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre la fréquence des primipares (9,8 %) et celle des multipares (8,1 %).

Parmi les KFP, 26,3 % sont multiples et 73,7 % sont uniques. Ces pourcentages paraissent différents de ceux rapportés dans la littérature. En effet, une étude post-mortem a ainsi mesuré une fréquence de 54 % de KF unique et de 46 % d'ovaires poly-kystiques (Hanzen et al., 2008a).

Dans notre étude, l'ovaire droit est plus affecté que le gauche chez les animaux suivis (73,7 % vs. 26,3 %). Ce fait est cohérent avec les études menées par différents auteurs dans lesquelles l'ovaire gauche est atteint dans 15 à 29 % des cas et l'ovaire droit dans 31 à 74 %

des cas (Garm, 1949 ; Roberts, 1955 ; Al-Dahash et David, 1977 ; Nakao et al., 1979 ; Tanabe et Brofee, 1982).

Les diamètres moyens calculés par Hanzen et Bascon (données non publiées citées par Hanzen et al., 2008a) sur 53 et 85 kystes folliculaires, sont respectivement de 31 ± 4 mm et 33 ± 7 mm. Au cours de notre étude, le diamètre moyen des 16 KFP uniques inclus est proche de ceux observés par ces deux auteurs : $32,2 \pm 7,4$ mm.

Dans la littérature, l'incidence des kystes ovariens chez les vaches atteintes d'affection au cours du post-partum est 1,4 à 2,9 fois plus élevée que chez les vaches saines (Erb et Martin, 1980 ; Lopez-Gatius et al., 2002). Ce fait n'est pas mis en évidence au sein de cet essai. En effet, seulement 18 % des vaches kystiques ont rencontré une affection durant la période suivant la parturition.

Le manque de données ne nous permet pas d'étudier l'effet de la variation de l'état corporel avant le vêlage comme cela fut étudié par Lopez-Gatius et al. en 2002. Ils démontrèrent qu'une augmentation de 1 point sur 5 de la note d'état corporel entre 60 jours pre-partum et la mise-bas, augmentait de 4,3 fois le risque de développement de kystes ovariens.

L'effet de la saison sur la fréquence des kystes ovariens ne peut être abordé au sein de ce travail dans la mesure où les élevages ont été suivis sur des courtes périodes et sur une seule saison.

Dans cette partie, nous avons réalisé une description des résultats à l'échelle de l'élevage. Au sein de la partie suivante, nous allons décrire les résultats obtenus sur les animaux inclus dans l'étude.

1.2. Description de la population

L'échantillon analysé comprend 17 vaches laitières réparties sur deux élevages. Cependant, deux animaux ont été inclus dans le lot n°2 « Non traité » puis dans le lot n°1 « Traité » dans la mesure où le KFP n'a pas régressé lors du suivi sans traitement administré. Ainsi, le nombre final d'animaux inclus au sein de l'étude est de 19 animaux. Ce fait explique la différence d'effectif observé au cours de cette partie selon les variables abordées.

1.2.1. Exclusion d'animaux

Le dosage de progestéronémie à l'inclusion permet de confirmer la nature du kyste et de mettre en évidence une structure lutéale non visible à l'échographie. Tous les animaux présentaient une progestéronémie inférieure à 2 ng/ml lors du premier jour de suivi (Figure 28). Ainsi, aucun animal n'a donc été exclu en raison d'une progestéronémie inadéquate. Plus de la moitié de l'effectif des animaux inclus (53 %) présente une progestéronémie inférieure à 0,5 ng/ml, 21 % entre 0,5 et 1 ng/ml, 16 % entre 1 et 1,5 ng/ml et 10 % supérieure à 1,5 ng/ml.

Dans cette partie de l'étude, aucun animal n'a été exclu pour des motifs tels que des maladies concomitantes, des traitements concomitants, des mises à la reproduction ou autres.

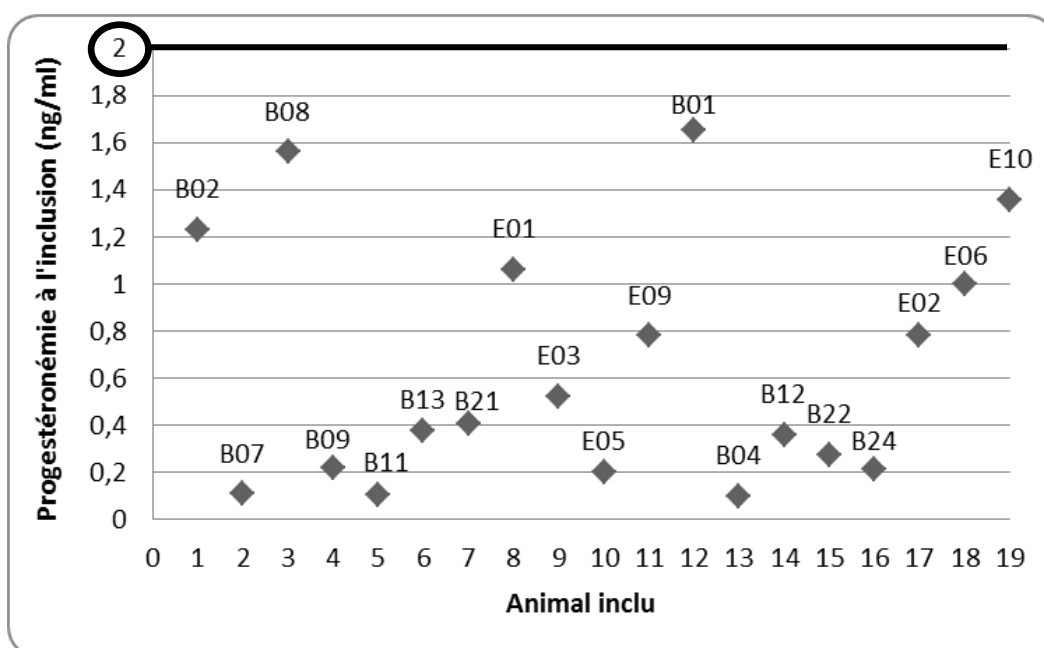


Figure 28 : Progestéronémie en ng/ml des animaux inclus dans l'étude [n=19].

1.2.2. Description des animaux inclus

La répartition des animaux selon l'élevage est la suivante : 6 animaux appartiennent au GAEC Eychenne et 11 animaux à la Ferme de Bissy. Parmi les animaux inclus, 11 ont une NEC inférieure ou égale à 2,5 tandis que 6 ont une NEC supérieure à 2,5. 15,8 % des animaux inclus avaient mis-bas depuis 30 à 50 jours, les autres (84,2 %) depuis plus de 50 jours (Figure 29).

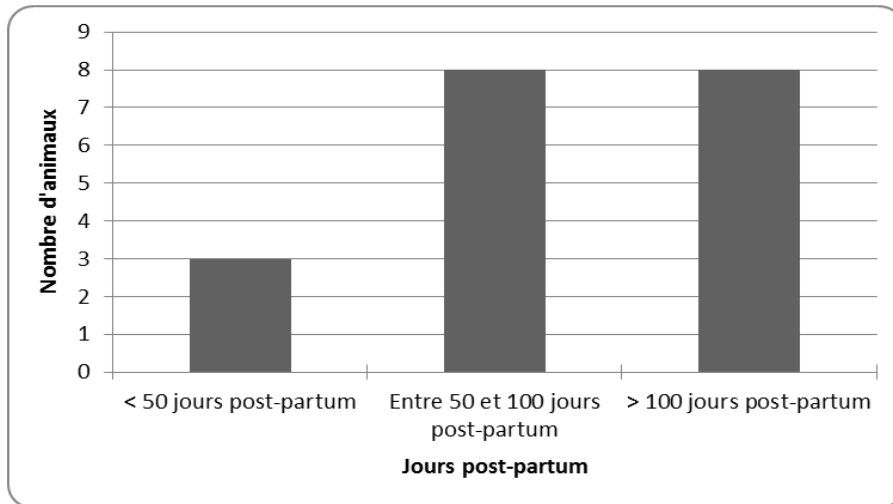


Figure 29 : Effectif d'animaux présentant des KFP en fonction du délai post-partum [n=19].

76,4 % des kystes folliculaires pathologiques folliculaires ont été diagnostiqués chez des vaches multipares (Figure 30).

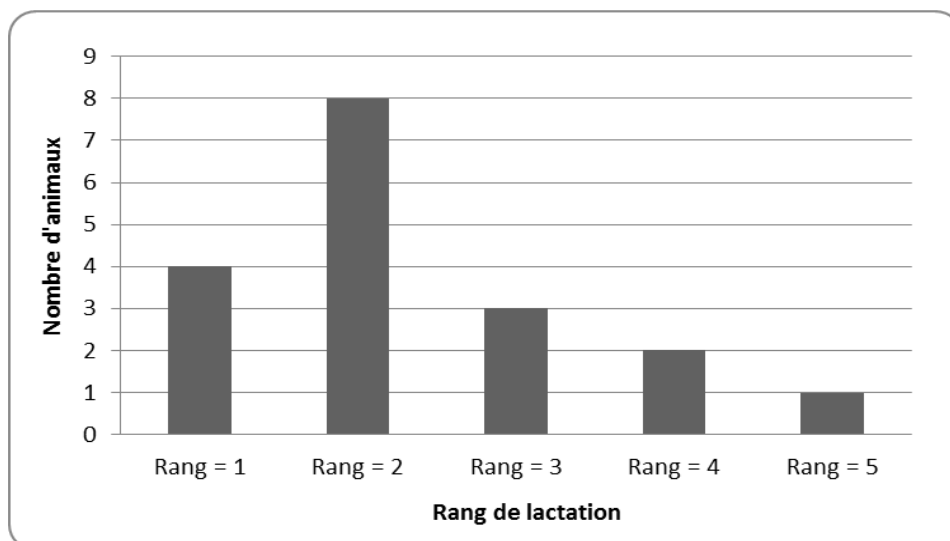


Figure 30 : Effectif d'animaux présentant des KFP en fonction du rang de lactation [n=17].

1.3. Comparabilité des lots

Le Tableau 17 montre que le lot n°1 « Traité » et le lot n°2 « Non traité » sont comparables pour l'ensemble des variables le jour de l'inclusion.

TEST DE FISHER EXACT					
VARIABLE QUALITATIVE		Lot n°1	Lot n°2	TOTAL	p-value
Elevage	GAEC Eychenne	4	3	7	1
	Ferme de Bissy	7	5	12	
Rang de vêlage	Primipares	8	5	13	1
	Multipares	3	3	6	
N.E.C. à J₀	< ou = 2,5	7	4	11	0,66
	> 2,5	4	4	8	
Pathologie post-partum	Absence	8	7	15	0,60
	Présence	3	1	4	
TEST DE MANN-WHITNEY					
VARIABLE QUANTITATIVE	Moyenne Lot n°1	Moyenne Lot n°2	Médiane [Espace interquartile] Lot n°1	Médiane [Espace interquartile] Lot n°2	p-value
Délai post-partum (jours)	126,4	116,3	82 [195,5-62]	90,5 [152-61,75]	0,97
Production laitière (L / 305 j.)	10115,5	10815	10269 [10672-9188,5]	10083 [12540-7994]	0,95
Progestéronémie (ng/ml)	0,60	0,72	0,404 [0,92-0,208]	0,571 [1,09-0,258]	0,77

Tableau 17 : Homogénéité des Lot n°1 et Lot n°2 - Test de Fischer exact (Variables qualitatives) et Test de Mann-Whitney (Variables quantitatives) [n=19].

1.4. Effet du traitement « CRESTAR SO® » sur le diamètre des KFP uniques

Les diamètres des KFP à J₀ et J₁₀ sont détaillés au sein du Tableau 18 et les variations de ces diamètres sont représentées dans la Figure 31 pour les animaux traités et non traités.

LOT	Numéro	Diamètre des KFP uniques à J ₀ (mm)	Diamètre des KFP uniques à J ₁₀ (mm)	Variation du diamètre des KFP entre J ₀ et J ₁₀ (mm)	Diamètre moyen des KFP uniques à J ₀	Variation moyenne du diamètre des KFP entre J ₀ et J ₁₀ (mm)	% de variation par rapport au diamètre moyen des KFP à J ₁₀ (mm)
1	B02	33,3	30,4	- 2,9	33,51	- 4,18	12,5 %
	B08	28,2	30,85	2,65			
	B09	27,85	27,5	- 0,35			
	B11	41,3	32,8	- 8,5			
	B13	26,5	40,45	13,95			
	E01	51	36	- 15			
	E03	37	25	- 12			
	E05	25,5	20,5	- 5			
	E09	31	20,5	- 10,5			
2	B01	26,85	18,9	- 7,95	30,4	- 5,7	18,8 %
	B12	31,05	25,05	- 6			
	B24	26,65	24,5	- 10,05			
	B24	27,75	17,7	- 2,15			
	E02	25	23	- 2			
	E06	43	41	- 0,5			
	E10	32,5	23	- 9,5			

Tableau 18 : Diamètre des kystes folliculaires pathologiques avant (J₀) et après traitement (J₁₀) - Lot n°1 « Traité » et Lot n°2 « Non traité ».
KFP : Kyste folliculaire pathologique

Les diamètres des lots n°1 et n°2 ont été étudiés à l'aide d'un test de Mann-Whitney. Ces deux lots sont comparables à J₀ (p-Mann-Whitney = 0,46). Ainsi, la variation des diamètres entre J₀ et J₁₀ a été comparée entre les deux lots. Au sein des deux lots, les diamètres diminuent au cours du suivi : variation moyenne de 4,1 mm (soit 12,5 % du diamètre moyen des KFP à J₀) pour le lot n°1 et de 5,7 mm (soit 18,8 % du diamètre moyen

des KFP à J₀) pour le lot n°2. Cependant, cette différence s'avère non significative (p-Mann-Whitney = 0,46 ; Tableau 19).

VARIABLE QUANTITATIVE	Moyenne Lot n°1	Moyenne Lot n°2	Médiane [Ecart interquartile] Lot n°1	Médiane [Ecart interquartile] Lot n°2	p-value
Diamètre moyen des KFP à J ₀	33,5	30,4	31 [37-27,85]	27,75 [31,77-26,75]	0,46
Variation moyenne du diamètre des KFP entre J ₀ et J ₁₀ (en mm)	- 4,18	- 5,7	-5 [-0,35- -10,5]	6 [-0,75 - - 8,73]	1

Tableau 19 : Comparaison des diamètres moyens des KFP uniques des Lot n°1 et Lot n°2 à J₀ et de la variation du diamètre moyen entre J₀ et J₁₀ – Test de Mann-Whitney.
KFP : Kyste folliculaire pathologique

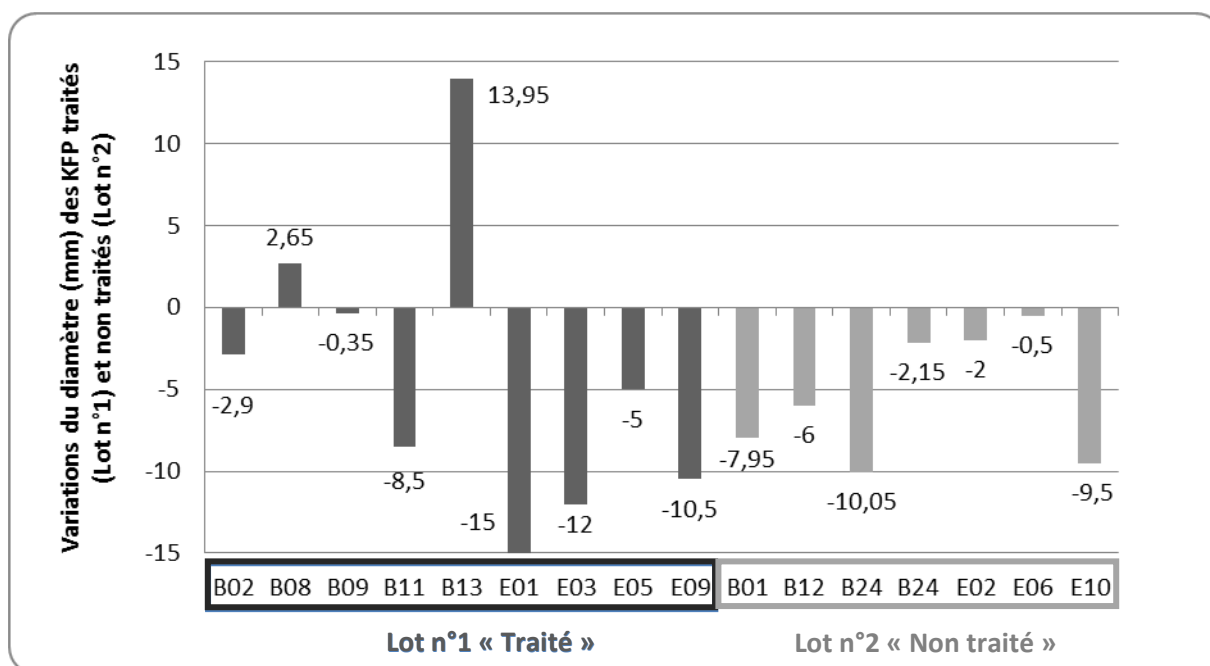


Figure 31 : Variation du diamètre des KFP entre J₀ et J₁₀ - Lot n°1 « Traité » et Lot n°2 « Non Traité ».
KFP : Kyste folliculaire pathologique

L'évolution des diamètres des KFP uniques au cours du suivi est détaillée dans la Figure 32 (Lot n°1 « Traité ») et dans la Figure 33 (Lot n°2 « Non traité »). Le bilan est présenté dans la Figure 33.

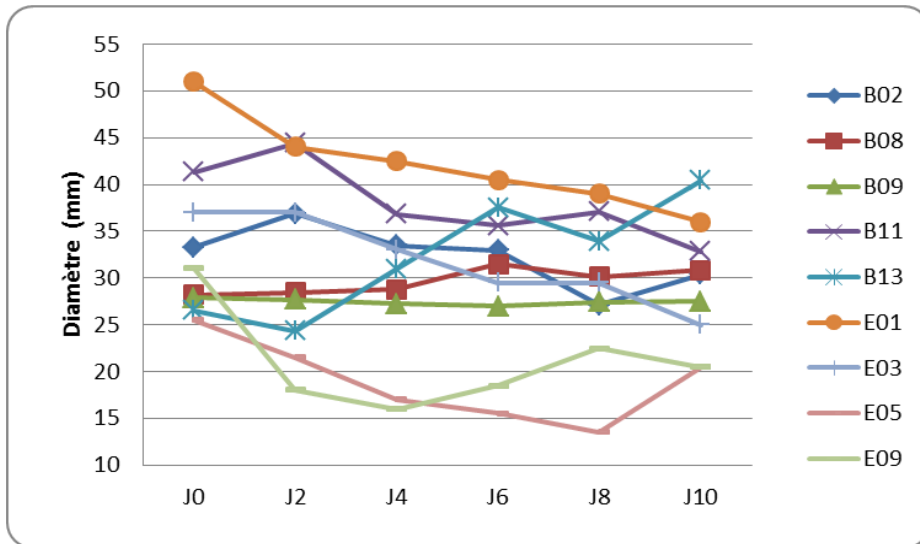


Figure 32 : Evolution du diamètre des KFP de J₀ à J₁₀ - Lot n°1 "Traité"

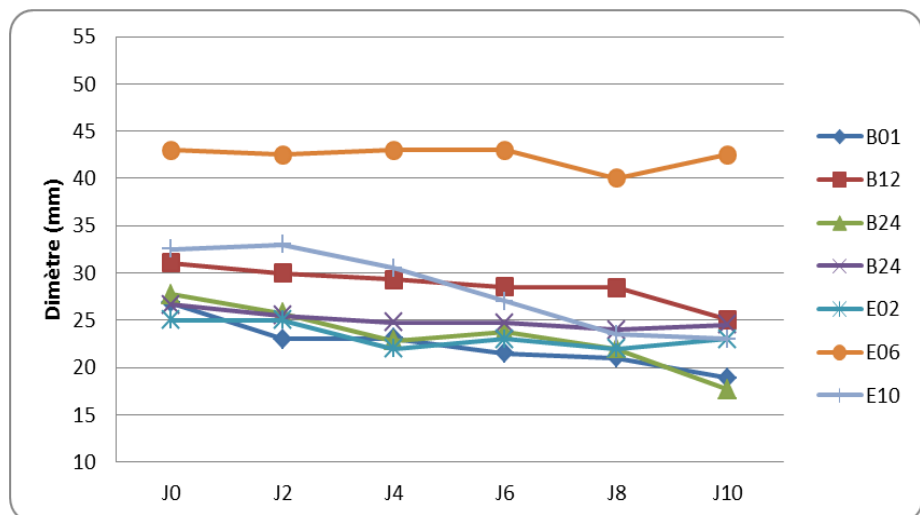


Figure 33 : Evolution du diamètre des KFP de J₀ à J₁₀ - Lot n°2 "Non Traité"

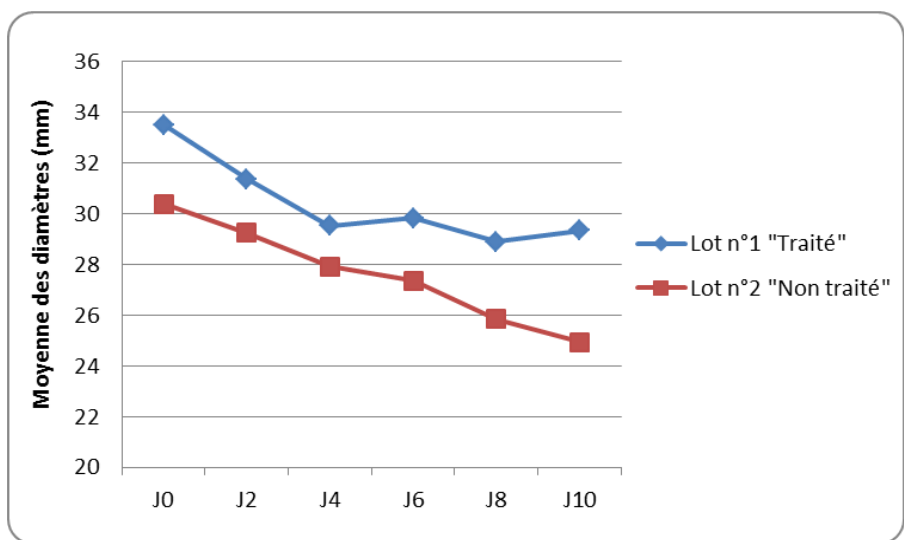


Figure 34 : Evolution de la moyenne des diamètres des KFP de J₀ à J₁₀ du Lot n°1 "Traité" et du Lot n°2 "Non Traité"

1.5. Réponse à la buséreléline

Chez 11 animaux appartenant au lot n°1, une injection de buséreléline est réalisée le jour de la pose de l'implant. Ce traitement hormonal a pour but d'entraîner l'ovulation, la lutéinisation du kyste ou d'un follicule présent sur l'ovaire et d'induire la formation d'un corps jaune.

Parmi les 11 animaux traités, la lutéinisation d'un follicule a été observée chez 8 d'entre eux. Le corps jaune est visible à l'échographie dès J₂ pour deux animaux, dès J₄ pour quatre animaux (Figure 35 et Annexe 6), dès J₆ pour un animal (Figure 36 et Annexe 7) et dès J₈ pour un animal.

Parmi les 8 animaux chez lesquels un follicule s'est lutéinisé, trois d'entre eux ont également subi une modification de la structure kystique. En effet, la lutéinisation de la paroi du kyste folliculaire pathologique a été observée chez deux animaux. Cette lutéinisation de la paroi est visible dès J₂ pour un animal et dès J₆ pour l'autre (Figure 37). Enfin, la lutéinisation complète du kyste a été mise en évidence sur un animal.

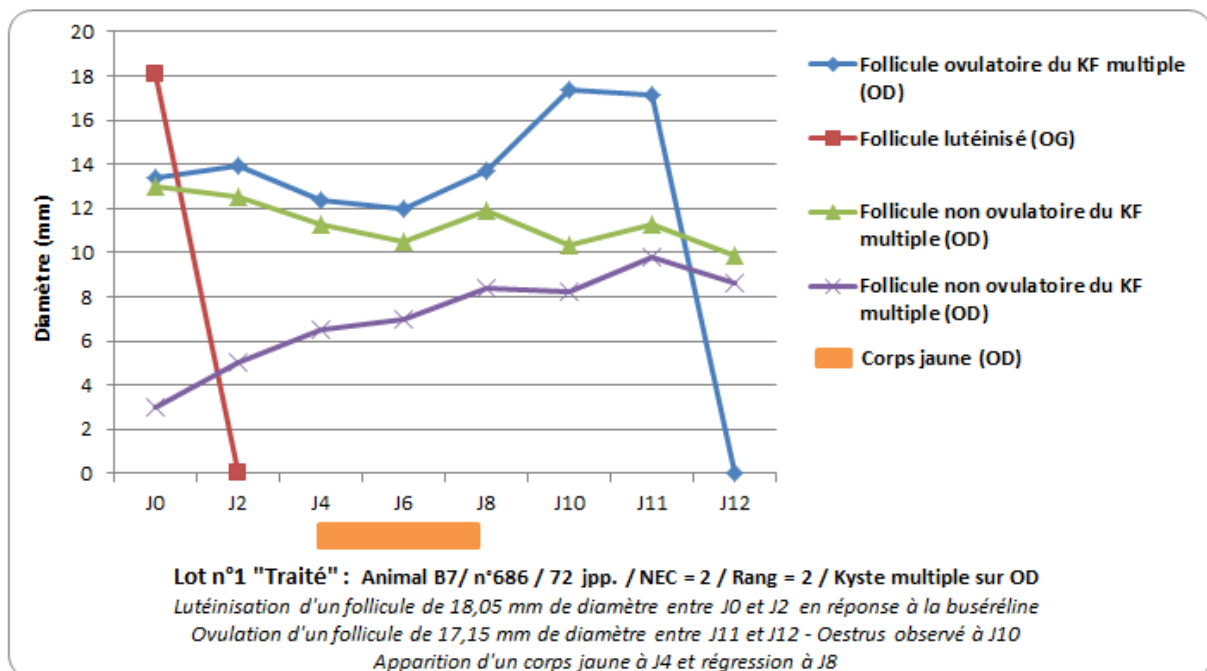


Figure 35 : Profil ovarien – Formation d'un corps jaune visible à l'échographie à J₄ suite à l'injection de buséreléline.

OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit - KF : Kyste folliculaire

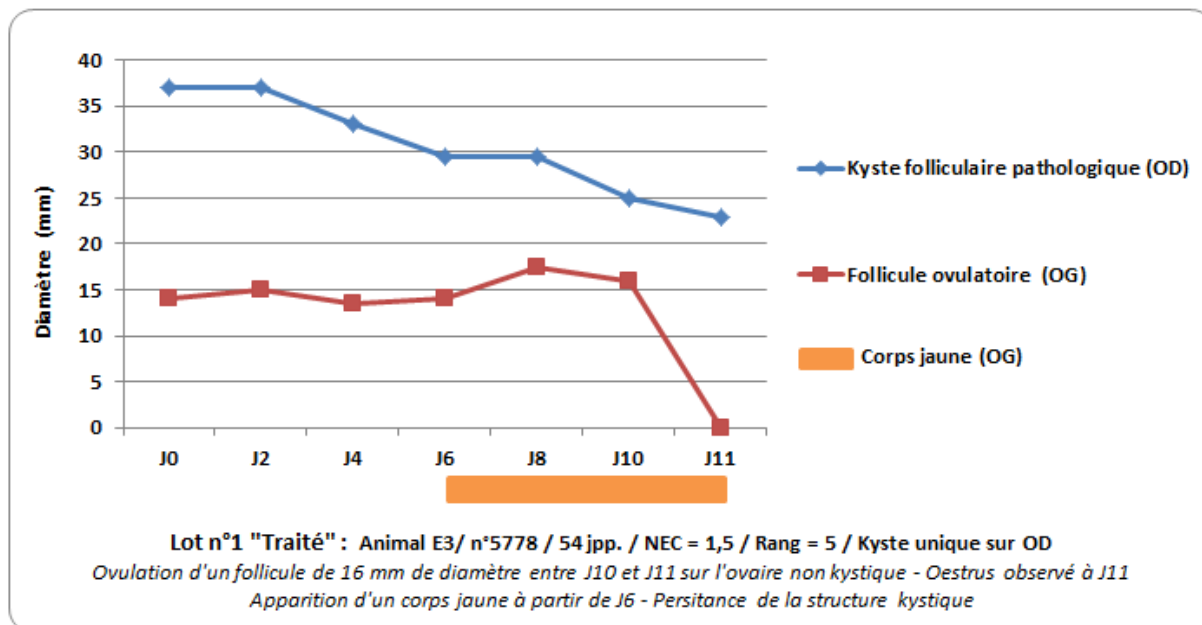


Figure 36 : Profil ovarien – Formation d'un corps jaune visible à l'échographie à J₆, suite à une injection de buséréline.

OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

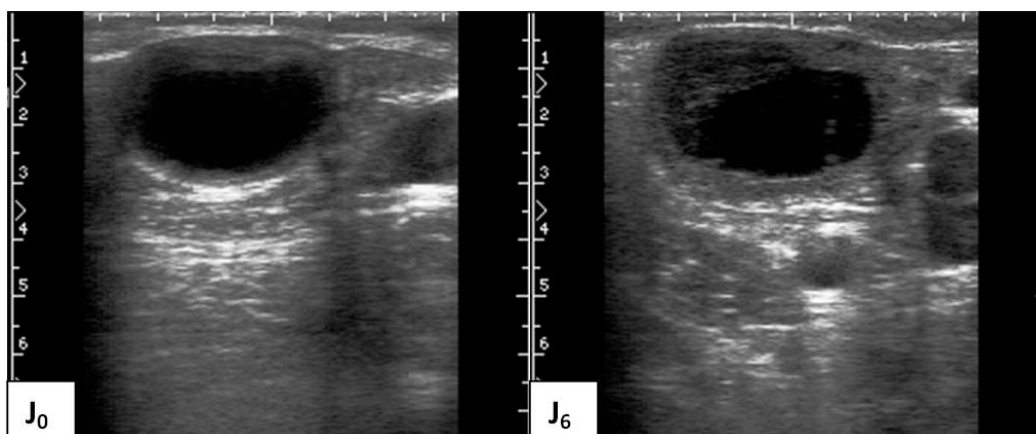


Figure 37 : Luténisation de la paroi du KFP sous l'action de la buséréline.

Lot n°1 "Traité" : Animal E9 / n°739 / 74 jpp. / NEC = 3,5 / Rang = 1 / KF unique sur OD
 Paroi < 3 mm à J₀ et Paroi = 6 mm à J₆

1.6. Effet du traitement « CRESTAR SO[®] » sur le taux d'ovulation

1.6.1. Comparaison des taux d'ovulation obtenus dans les deux lots

Le taux d'ovulation est plus élevé chez les animaux traités avec le protocole « CRESTAR SO[®] » : 81,8 % d'ovulations constatées dans le lot n°1 « Traité » versus 50 % dans le lot n°2 « Non traité ». Cependant, ce résultat n'est pas significativement différent entre les deux lots (Tableau 20 ; p-Fisher exact = 0,31).

	Lot n°1 « Traité »	Lot n°2 « Non traité »	p-value
Absence d'ovulation	2	4	0,31
Présence d'ovulation	9	4	
TOTAL	11	8	
TAUX D'OVULATION	81,8 %	50 %	

Tableau 20 : Taux d'ovulation dans le lot n°1 « Traité » et le lot n°2 « Non traité » - Test de Fisher Exact [n=19].

Les profils ovariens des animaux chez lesquels aucune ovulation n'a été observée, sont détaillés de l'Annexe 8 à l'Annexe 11 pour les non traités et en Annexe 12 et Annexe 13 pour les traités.

1.6.2. Dates d'ovulation observées lors du suivi

Au sein de la population traitée, le jour de l'ovulation est variable. L'ovulation a eu lieu entre J₁₀ et J₁₁ pour quatre animaux, entre J₁₁ et J₁₂ pour trois animaux et entre J₁₂ et J₁₃ pour deux animaux.

Chez les animaux non traités, une ovulation a eu lieu entre J₀ et J₂ pour un animal, entre J₆ et J₈ pour un autre, entre J₈ et J₁₀ pour un troisième et entre J₁₀ et J₁₁ pour le dernier.

1.6.3. Ovulations simples et ovulations doubles

Parmi les 13 ovulations constatées, deux animaux (un de chaque lot) ont présenté une ovulation double. Elles ont eu lieu sur le même ovaire que celui portant un KFP unique (Figure 38 et Annexe 14) ou multiple (Figure 39 et Annexe 15).

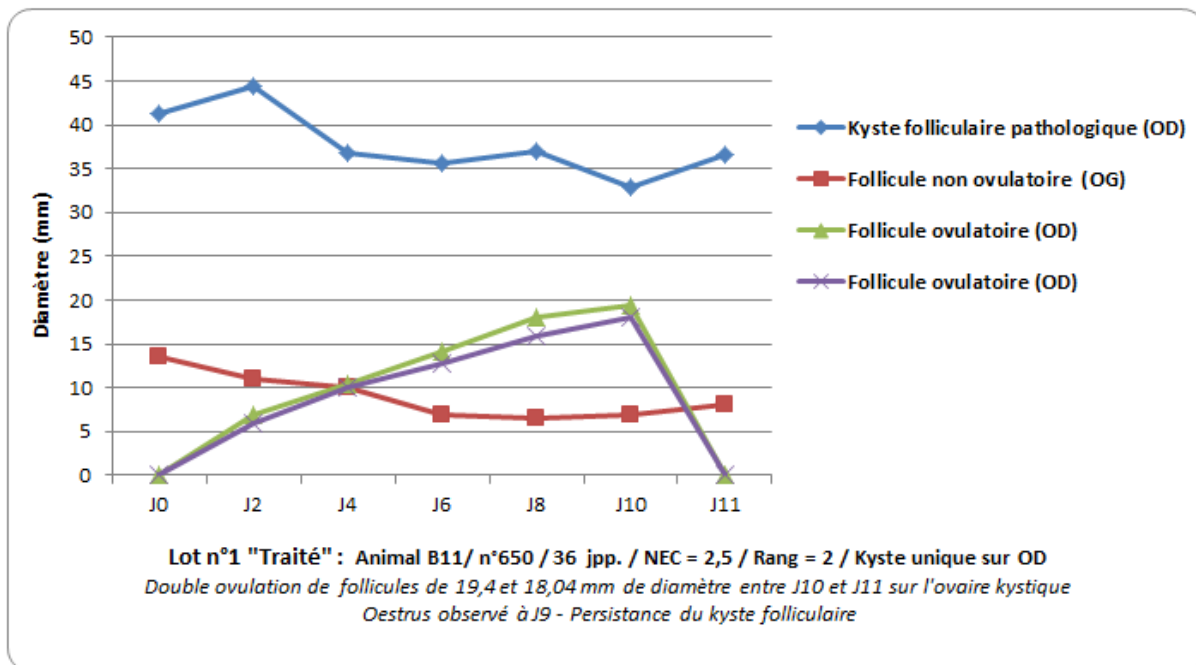


Figure 38 : Ovulation double ipsilatérale d'un kyste unique.
 OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

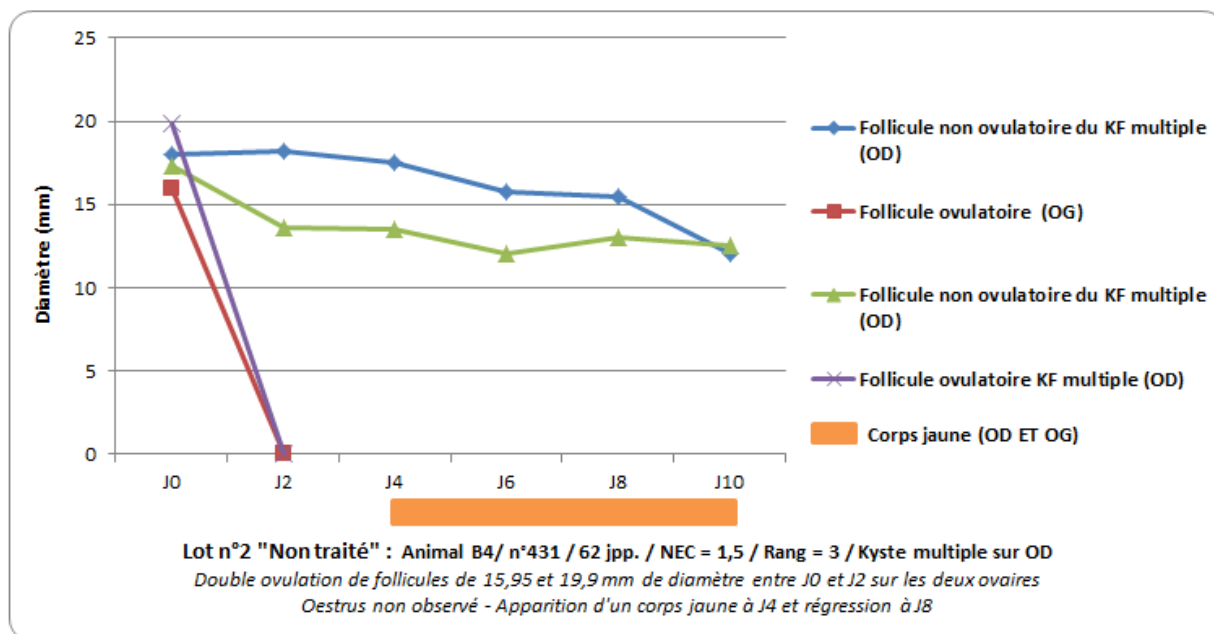


Figure 39 : Ovulation double ipsilatérale et controlatérale d'un KF multiple.
 OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit - KF : Kyste folliculaire

1.6.4. Localisation de l'ovulation par rapport au kyste

Sur les 15 ovulations observées, 14 ont concernés un follicule. Nous avons observé l'ovulation d'un KFP chez un animal traité comme l'illustre la Figure 40 et Annexe 16.

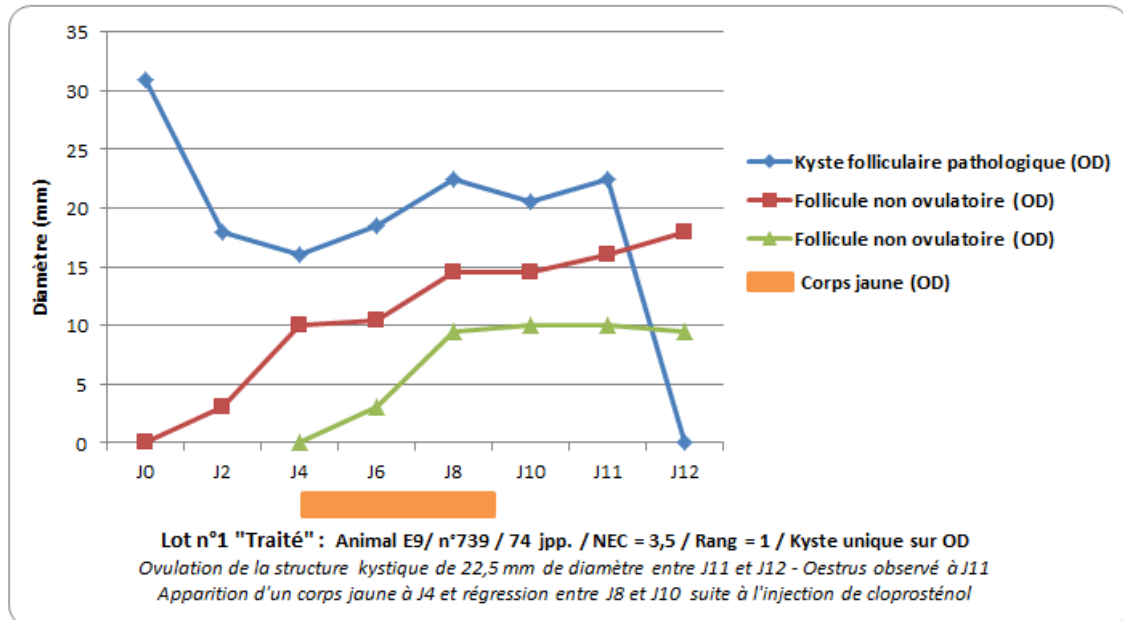


Figure 40 : Ovulation d'une structure kystique.
 OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Chez 7 animaux, l'ovulation est observée sur l'ovaire où se trouve le kyste (Figure 41, Annexe 17 à Annexe 20)

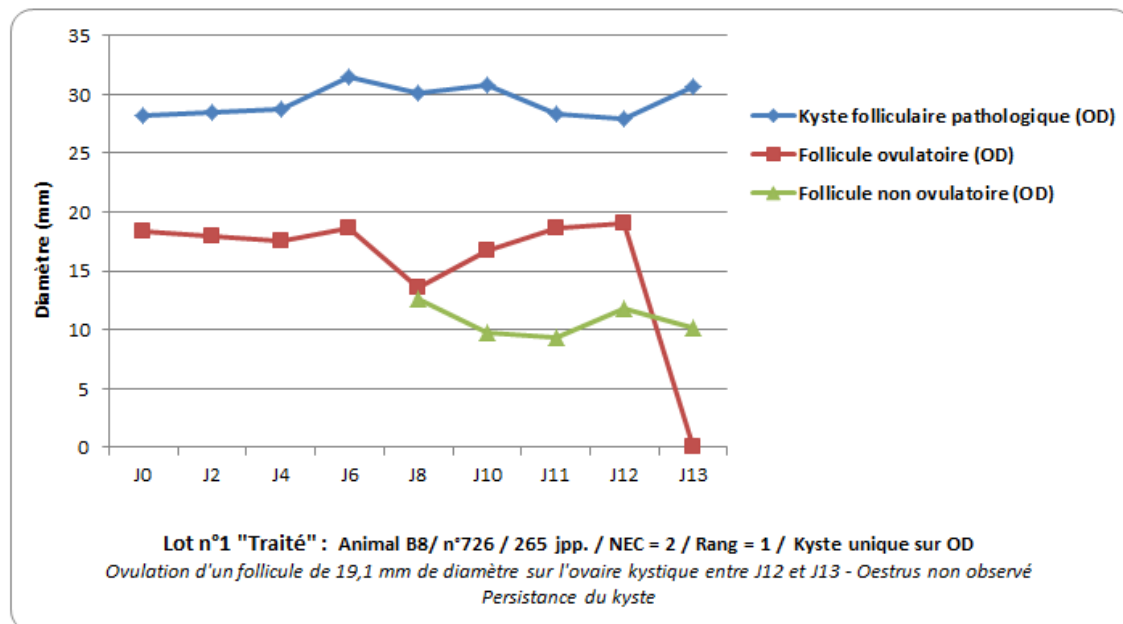


Figure 41 : Ovulation simple sur l'ovaire kystique.
 OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

L'ovulation a été constatée sur l'ovaire controlatéral à l'ovaire kystique, chez 4 animaux (Figure 42, Annexe 21 à Annexe 24).

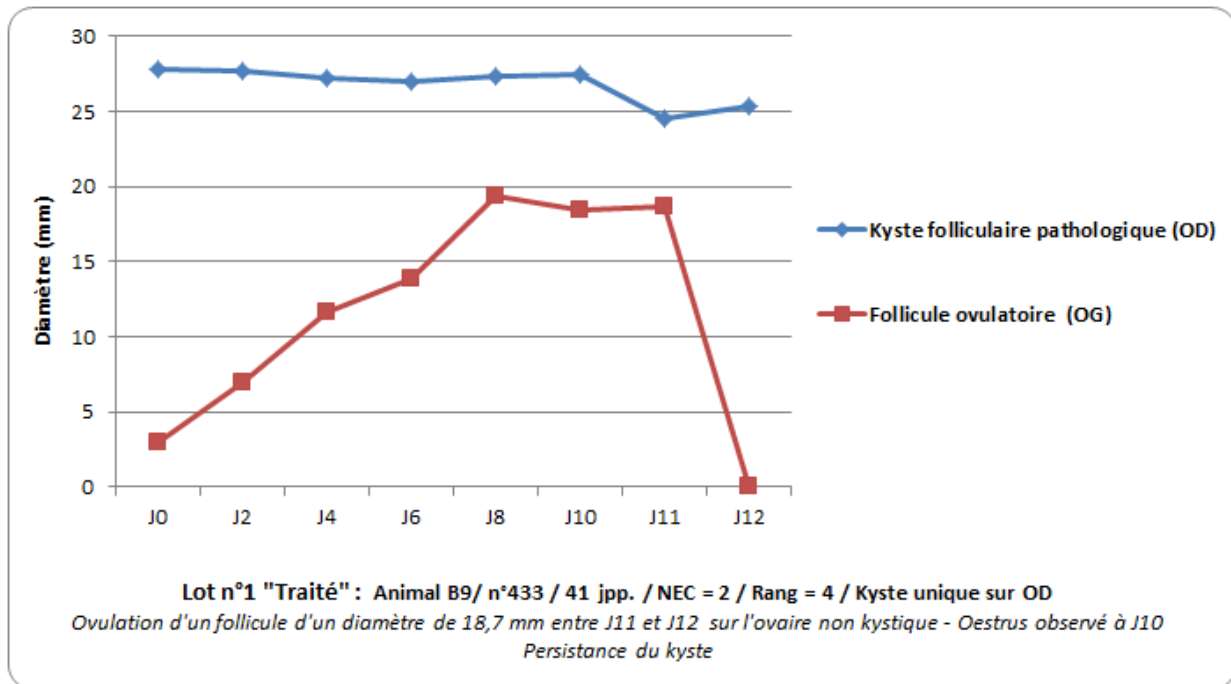


Figure 42 : Ovulation simple sur l'ovaire controlatéral au kyste.
 OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Comme nous l'avons vu au sein du paragraphe précédent, nous avons constaté une ovulation simultanée sur les deux ovaires (Figure 39). Concernant les ovulations unilatérales, 7 ont eu lieu sur l'ovaire gauche et 5 sur l'ovaire droit.

Enfin, nous pouvons souligner que parmi les 15 ovulations, 8 ont eu lieu en présence d'un kyste persistant et sans décroissance visible.

1.6.5. Diamètre de la structure ovulatoire

Le diamètre moyen de la structure ovulatoire rencontré lors du suivi des animaux est de $17,5 \pm 2,8$ mm. Les valeurs extrêmes sont 11 mm et 22,5 mm (Figure 43).

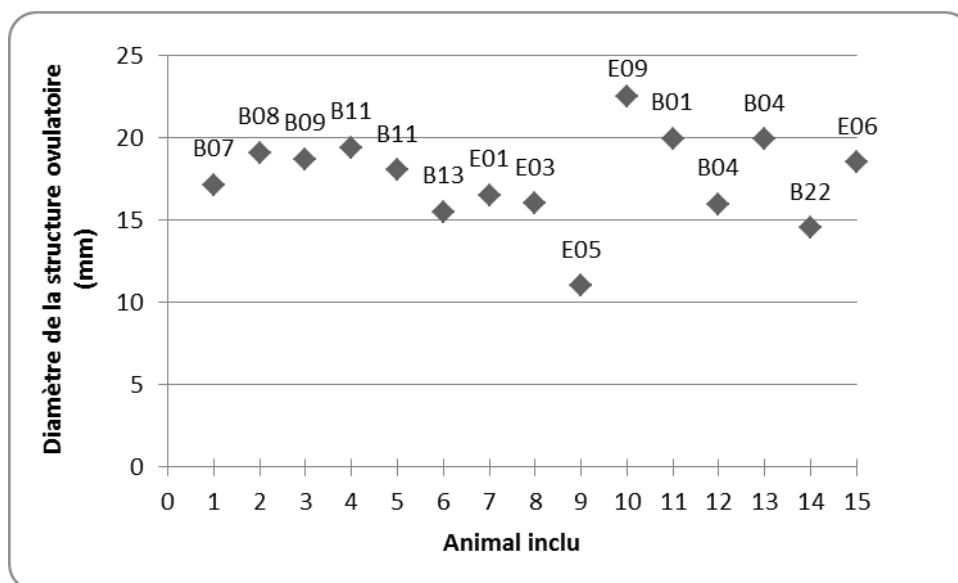


Figure 43 : Diamètre de la structure ovulatoire (mm) par animal [n=15].

1.7. Effet du traitement « CRESTAR SO[®] » sur le taux d'œstrus

Le taux de manifestation d'un comportement d'œstrus chez les animaux traités avec le protocole « CRESTAR SO[®] » s'élève à 54,5 % tandis qu'il est de 25 % chez les animaux non traités. Cependant, cette différence n'est pas significative (Tableau 21 ; p-Fisher exact = 0,35).

	Lot n°1 « Traité »	Lot n°2 « Non traité »	p-value
Absence d'œstrus	5	6	0,35
Présence d'œstrus	6	2	
TOTAL	11	8	
TAUX D'OESTRUS	54,5 %	25 %	

Tableau 21: Taux d'œstrus dans le lot n°1 « Traité » et le lot n°2 « Non traité » - Test de Fisher Exact [n=19].

Parmi les 11 animaux traités, un animal a présenté des chaleurs à J₉ avant le retrait de l'implant, deux animaux le jour du retrait de l'implant c'est-à-dire à J₁₀ et trois animaux le lendemain du retrait de l'implant à J₁₁. Pour les deux animaux non traités ayant été en chaleur, les manifestations ont eu lieu lors du sixième jour de suivi pour l'un et du huitième jour pour l'autre.

Chez les 13 animaux ayant ovulé, l'éleveur a pu observer un comportement d'œstrus chez 8 d'entre eux. En terme de lot, 6 animaux sur 9 traités et ayant ovulé ont manifesté des chaleurs. Chez les vaches non traitées et ayant ovulé, 2 sur 4 ont présenté un comportement d'œstrus.

1.8. Réussite en première insémination artificielle

Parmi les 11 animaux du lot n°1 « Traité », 7 animaux ont reçu une insémination artificielle. L'insémination artificielle a été réalisée en accord avec l'éleveur et non systématiquement à la fin de chaque protocole. Le Tableau 22 détaille l'effectif des animaux ayant eu une IA en fonction de la manifestation d'un comportement d'œstrus et/ou de l'ovulation. Le nombre de première IA fécondante est de 2 animaux. Le pourcentage de réussite en première IA est de 28,5 % soit 2 animaux sur 7. Cependant, compte-tenu du faible effectif ce pourcentage ne peut réellement être exploité.

Œstrus	Ovulation	Nombre d'animaux	Nombre d'IA1	Nombre d'IA1F	Pourcentage de réussite en IA1
Observé	Présence	6	5	2	28,5 %
Non observé	Présence	3	1	0	
Non observé	Absence	3	1	0	
Total d'animaux		12	7	2	

Tableau 22 : Pourcentage de réussite en IA1 - Lot n°1 « Traité ».

IA1 : Première insémination artificielle

IA1F : Première insémination artificielle fécondante

Parmi les animaux du lot n°2 « Non traité », seulement trois animaux ont été inséminés pendant ou après l'étude (jusqu'à septembre 2013) et un d'entre eux s'est avéré gravide au bout de la troisième IA. Pour les animaux qui n'ont pas été inséminés, il peut s'agir d'un anoestrus mais aussi d'une réforme ou d'un choix de non mise à la reproduction par l'éleveur.

1.9. Discussion

Le diagnostic des KFP avant inclusion dans l'étude, est effectué via une échographie ovarienne. Ce diagnostic est confirmé par un dosage ultérieur de la progestéronémie. Dans notre étude, l'ensemble des animaux inclus présentent une progestéronémie inférieure à 2 ng/ml. Ainsi, le dosage de la progestéronémie a confirmé le diagnostic initial de KFP. Ceci corrobore le fait que l'échographie soit la méthode la plus sensible et la plus spécifique pour le diagnostic des kystes ovariens et permettant d'établir un diagnostic correct de kystes folliculaires dans 75 % des cas, comme le signale Garverick (1997).

Le diamètre moyen de la structure ovulatoire rencontré dans notre étude est de $17,51 \pm 2,76$ mm et les valeurs extrêmes sont de 11 mm et de 22,5 mm de diamètre. Ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature où les auteurs ont montré que, chez la vache, le diamètre d'un follicule ovulatoire est de l'ordre de 13 à 19 mm (Ginther et al., 1989a ; Savio et al., 1990b ; Bleach et al., 2004). Cependant, nous ne pouvons pas savoir si la structure ovulatoire en question a expulsé ou non un ovocyte.

Les diamètres moyens des KFP diminuent entre J_0 et J_{10} de 4,1 mm (soit 12,5 % du diamètre moyen des KFP à J_0) pour le lot n°1 et de 5,7 mm (soit 18,8 % du diamètre moyen des KFP à J_0) pour le lot n°2. Cependant, cette différence s'est avérée non significative.

Lors de cette étude, le taux d'œstrus s'avère supérieur chez les animaux traités avec le « CRESTAR SO[®] » (54,5 % vs. 25 %). Cette différence n'est pas pour autant pas significative. Cependant, ce fait peut s'expliquer par un faible effectif au sein de l'étude. En effet, l'effectif espéré n'a pas été atteint en raison d'un manque d'animaux présentant des KFP selon nos critères d'inclusion. Il n'est pas impossible que les résultats soient significatifs avec un effectif plus important. La littérature ne rapportant pas de taux d'œstrus, lors des études du traitement des kystes ovariens par des progestagènes, il nous est donc difficile de comparer.

Le pourcentage d'ovulation est plus élevé chez les animaux du Lot n°1 « Traité ». En effet, il est de 81,8 % dans ce lot contre 50 % dans le lot n°2 « Non traité ». Cependant, ce résultat n'est pas significatif. Ce fait peut également s'expliquer par un effectif de faible taille. Ce taux est semblable à ceux observés dans les études utilisant un dispositif vaginal de progestérone mis en place pendant 7 jours suivi d'une injection de $\text{PGF}_{2\alpha}$ au retrait du

dispositif. Avec ce type de traitement réalisé sur 82 kystes ovariens (kystes folliculaires et lutéaux), Crane et al. (2006a) ont observé une ovulation chez 78,7 % des animaux. En réalisant le suivi de 13 et 27 kystes folliculaires avec le même traitement que les auteurs précédent, Iwakuma et al. (2008) ont obtenu respectivement un pourcentage d'ovulation de 92,3 % et de 88,9 %. Nous pouvons souligner que Zulu et al. (2003) ont obtenu sur 17 animaux, un pourcentage d'ovulation de 82 % proche de celui de notre étude avec un dispositif intravaginal de progestérone mis en place pendant 12 jours et une injection de benzoate d'œstradiol à la pose du dispositif.

L'ovulation s'est avérée double chez 15,3 % des ovulations constatées. Cette observation rejoint celle effectuée par Labhsetwar et al. (1963) qui ont obtenu chez les vaches à ovaire kystique, un risque d'ovulation multiple trois fois plus élevé que celui d'une population à ovaires non kystiques (12,9 % vs 4,2 %, différence non significative).

En ce qui concerne la position de l'ovulation par rapport au kyste, 53,8 % des ovulations ont eu lieu sur l'ovaire kystique et 30,8 % sur l'ovaire non kystique. Ces observations confirment que l'ovulation d'un follicule est possible en présence d'un kyste folliculaire sur l'ovaire ipsi ou controlatéral. L'ovulation en présence de kyste a également été mise en évidence par Sakagushi et al. (2006) et Hamilton et al. (1995). De plus, ces mêmes auteurs ont également observé une ovulation du kyste lui-même comme dans notre étude, même si l'ovulation du kyste reste relativement rare (1 cas sur 15 dans notre étude). Nous pouvons ajouter que parmi les 15 ovulations, 8 ont eu lieu avec la présence d'un kyste persistant et sans décroissance visible. Cette observation va à l'encontre de celle de Hamilton et al. (1995) pour qui l'ovulation ne semblait possible que lors de la phase de décroissance du kyste folliculaire.

La majorité des KFP ont été diagnostiqués sur l'ovaire droit (76 %). Concernant les ovulations unilatérales, 7 ont eu lieu sur l'ovaire gauche et 5 sur l'ovaire droit. Ce résultat n'est pas en accord avec la littérature dans laquelle il a été montré que chez la vache les ovulations se produisent préférentiellement sur l'ovaire droit (Rajakoski, 1960 ; Echternkamp et al, 2004). La localisation du kyste semble donc avoir un impact sur la latéralité de l'ovulation.

Le pourcentage de réussite en première IA est de 28,5 % chez les animaux traités dans notre étude avec le protocole CRESTAR SO[®]. Ce pourcentage est supérieur à celui des études menées avec un progestagène associé à des œstrogènes. En effet, Douthwaite et Dobson (2000) et Zulu et al. (2003) ont obtenu respectivement 23,1 % (17 KF) et 18 % (22 KF) avec un dispositif vaginal de progestérone mis en place pendant 12 jours et une injection de benzoate d'œstradiol à la pose du dispositif.

Cependant, le pourcentage de réussite en première IA de notre étude est inférieur à ceux obtenus en utilisant un dispositif vaginal de progestérone mis en place pendant 7 jours suivi d'une injection de PGF_{2α} au retrait du dispositif. En effet, Iwakuma et al. (2008) ont obtenu, lors de deux études, des pourcentages de réussite en première IA de 61,5 % et 37 % sur 30 kystes folliculaires au total.

Comme nous l'avons précisé précédemment, le pourcentage de réussite en première IA est calculé sur un faible effectif. Ainsi, les comparaisons avec les données de la littérature sont peu exploitables.

Le pourcentage d'IAF total ne peut, à ce jour, être étudié dans la mesure où les données ne sont pas encore disponibles notamment pour les dernières IA effectuées dans le second élevage (Ferme de Bissy).

Ainsi, les animaux du lot n°1 ont un taux d'œstrus et un taux d'ovulation supérieurs à ceux du lot n°2 « Non traité » de manière non significative. Il serait nécessaire de continuer cette étude pour augmenter l'effectif et ainsi de conforter ou non ces résultats. Il serait également intéressant d'évaluer l'IAF ou le taux de gestation. En effet, même si l'IA1 n'est pas fécondante, le traitement peut recycler la vache. Ayant obtenu des résultats similaires aux études réalisant un traitement à base de progestérone et de prostaglandines, une étude similaire sans l'injection de busérelina pourrait aussi être envisagée dans le but de diminuer les coûts de traitement.

2. RELATION ENTRE LE KFP ET L'ENDOMETRITE CLINIQUE

Dans un premier temps, nous étudierons la fréquence des endométrites cliniques dans les deux élevages suivis puis nous évaluerons le risque relatif des endométrites cliniques selon la présence ou non d'un KFP. Pour cela, nous nous intéresserons à la fréquence des endométrites cliniques chez les vaches ayant un KFP et chez les vaches sans KFP.

2.1. Nombre d'animaux examinés

Lors des sessions de dépistage réalisées pendant les visites d'élevages par les services de Pathologie de la Reproduction de l'ENVN et de l'ENVA, l'ensemble des vaches en post-partum a subi un examen des glaires vaginales par la vidange du contenu vaginal à l'aide d'une main gantée.

Les vaches sont examinées entre 20 et 50 jours post-partum au GAEC Eychenne et entre 30 et 60 jours post-partum à la Ferme de Bissy. A la Ferme de Bissy, les vaches examinées pour anœstrus et pour diagnostic de gestation négatif sont également examinées. Les vaches présentant des sécrétions vaginales purulentes (> 50 % de pus) ou muco-purulentes (environ 50 % de mucus et 50 % de pus) sont considérées comme atteintes d'une endométrite clinique.

Lors de la période de l'étude, 154 vaches ont été examinées dans les deux élevages : 36 vaches du GAEC Eychenne et 118 vaches de l'élevage de la Ferme de Bissy.

2.2. Fréquence des endométrites cliniques

En considérant les deux élevages, nous obtenons une fréquence de 17 % d'endométrites cliniques tous rangs de lactation confondus. Une fréquence plus importante est constatée chez les vaches primipares avec une fréquence de 25 % contre une fréquence de 13 % chez les vaches de rang 2 et de 15 % chez les vaches de rang 3 et plus (Tableau 23 ; Figure 44). En prenant en compte uniquement les vaches dépistées en post-partum, nous obtenons une fréquence de 24 % d'endométrites cliniques (Tableau 23).

Une fréquence de 31 % d'endométrites cliniques est observée au GAEC Eychenne avec une fréquence plus élevée chez les primipares. En effet, 50 % des vaches sont atteintes d'une endométrite clinique chez les primipares contre 15 % chez les vaches en deuxième

lactation et 27 % chez les vaches en troisième lactation et plus. Dans l'élevage de la Ferme de Bissy, la fréquence des endométrites cliniques est de 13 % avec une différence moins marquée selon le rang de lactation. Le taux d'endométrites cliniques est de 16 % chez les primipares, de 12 % chez les vaches en deuxième lactation et de 11 % chez les vaches en troisième lactation et plus. En prenant en compte uniquement les vaches dépistées en post-partum, nous obtenons une fréquence de 15,4 % d'endométrites cliniques à la Ferme de Bissy (Tableau 23).

Avec 25 % de vaches atteintes d'endométrites cliniques parmi les primipares contre 14 % chez les multipares, le risque relatif d'être atteinte d'endométrites cliniques pour une vache primipare par rapport à une vache multipare est de 1,83 avec un IC95 % de [1,07 - 3,13]. Le test du Chi-2 montre également une différence significative de fréquence entre les primipares et les multipares ($p\text{-Chi-2} = 6,27 \times 10^{-4}$). Parmi les multipares, nous n'observons pas de différence significative entre les fréquences des endométrites cliniques selon le rang de lactation ($p\text{-Fisher exact} = 0,98$).

Eleveage	Vaches examinées	Endométrite clinique	Primipare	2 ^{ème} lactation	3 ^{ème} lactation et plus	Effectif total
GAEC Eychenne	Entre 20 et 50 JPP	Atteinte	6 (50%)	2 (15%)	3 (27%)	11 (31%)
		Non atteinte	6 (50%)	11 (85%)	8 (73%)	25 (69%)
		Effectif total	12	13	11	36
Ferme de Bissy	Entre 30 et 60 JPP	Atteinte	1 (17%)	2 (17%)	1 (13%)	4 (15%)
		Non atteinte	5 (83%)	10 (83%)	7 (88%)	22 (85%)
		Effectif total	6	12	8	26
	Toutes vaches examinées	Atteinte	5 (16%)	5 (12%)	5 (11%)	15 (13%)
		Non atteinte	27 (84%)	37 (88%)	39 (89%)	103 (87%)
		Effectif total	32	42	44	118
Ensemble des deux élevages	Entre 20 et 60 JPP	Atteinte	7 (39%)	4 (16%)	4 (21%)	15 (24%)
		Non atteinte	11 (61%)	21 (84%)	15 (79%)	47 (76%)
		Effectif total	18	25	19	62
	Toutes vaches examinées	Atteinte	11 (25%)	7 (13%)	8 (15%)	26 (17%)
		Non atteinte	33 (75%)	48 (87%)	47 (85%)	128 (83%)
		Effectif total	44	55	55	154

Tableau 23 : Effectif et fréquence des endométrites cliniques selon le rang de lactation [n=154].

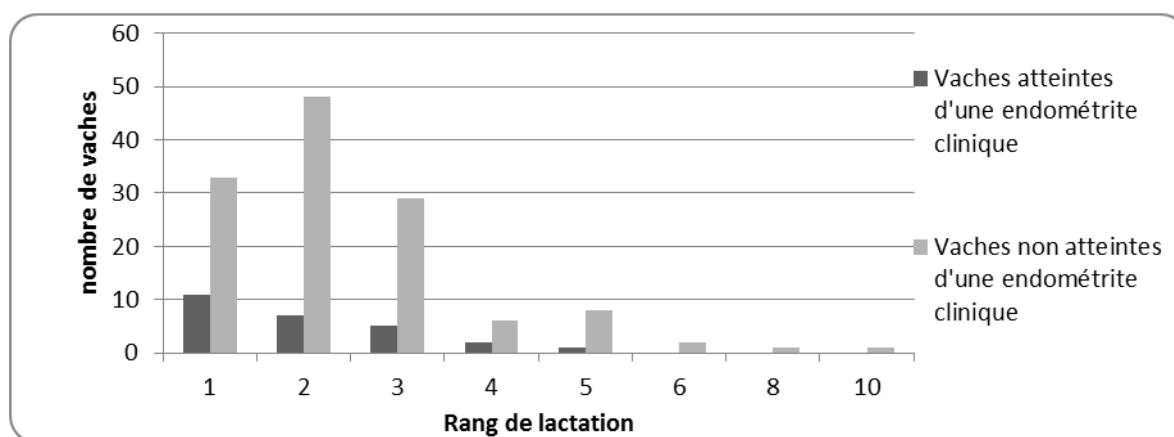


Figure 44 : Nombre de vaches atteintes d'une endométrite clinique ou non selon le rang de lactation dans les deux élevages [n=154].

2.3. Discussion sur la fréquence des endométrites cliniques

Dans notre étude, nous avons obtenu une fréquence de 17 % d'endométrites cliniques en tenant compte de toutes les vaches examinées et de 24 % en ne considérant que les vaches entre 20 et 60 jours post-partum. Il nous est difficile de comparer ce résultat avec les études précédentes car la fréquence des endométrites cliniques dans un troupeau est extrêmement variable d'un élevage à un autre. Cependant, notre pourcentage obtenu est en accord avec Gautam et al. (2009), qui observent une fréquence d'endométrites cliniques de 23,4 % entre 21 et 60 jours post-partum. Runciman et al. (2008) trouvent quand à eux une fréquence de 24% d'endométrites cliniques entre 28 et 37 jours post-partum et Leblanc et al. (2002) mettent en évidence une endométrite clinique à une fréquence légèrement inférieure (16,9 % sur 1865 vaches examinées entre 20 et 33 jours post-partum par palpation transrectale et examen des glaires à l'aide d'un vaginoscope). Deguillaume (2010) en France trouve une fréquence légèrement plus importante des endométrites cliniques (29 % sur 157 vaches examinées entre 21 et 35 jours post-partum) diagnostiquées par la présence de pus dans le mucus vaginal après avoir réalisé une palpation transrectale. Pleticha et al. (2009), trouvent quand à eux une fréquence plus importante d'endométrites cliniques de 36,8 %, 36,9 % ou 47,5 % respectivement selon la méthode de recueil des glaires avec une main gantée, à l'aide d'un spéculum ou avec le dispositif Metricheck® entre 21 et 27 jours post-partum. Cependant, dans cette étude, sont considérées comme atteintes d'une endométrite clinique les vaches ayant des glaires avec uniquement quelques flocons de pus. Sans prendre en compte ces vaches, la fréquence des endométrites n'est plus que de 26,4 %, 21,4 % ou 31,4 % selon la méthode diagnostique utilisée.

Deguillaume (2010) a réalisé une enquête auprès de 358 éleveurs français qui ont estimé la fréquence des endométrites cliniques au sein de leurs troupeaux. Selon l'évaluation faite par les éleveurs, 41 % des élevages estiment avoir une fréquence inférieure à 10 %, 40 % estiment une fréquence entre 10 et 20 % d'endométrites cliniques et 19 % estiment une forte fréquence avec plus de 20 % d'endométrites cliniques (Figure 45). Avec 15 % d'endométrites cliniques obtenues à l'élevage de la Ferme de Bissy celui-ci se situe dans la moyenne des élevages selon les déclarations faites par les éleveurs. Cependant, une fréquence plus importante est constatée au GAEC Eychenne avec 31 % d'endométrites cliniques. Leblanc et al. (2002) notent également une différence importante de la fréquence des endométrites cliniques entre les différents élevages allant de 5 à 26 %.

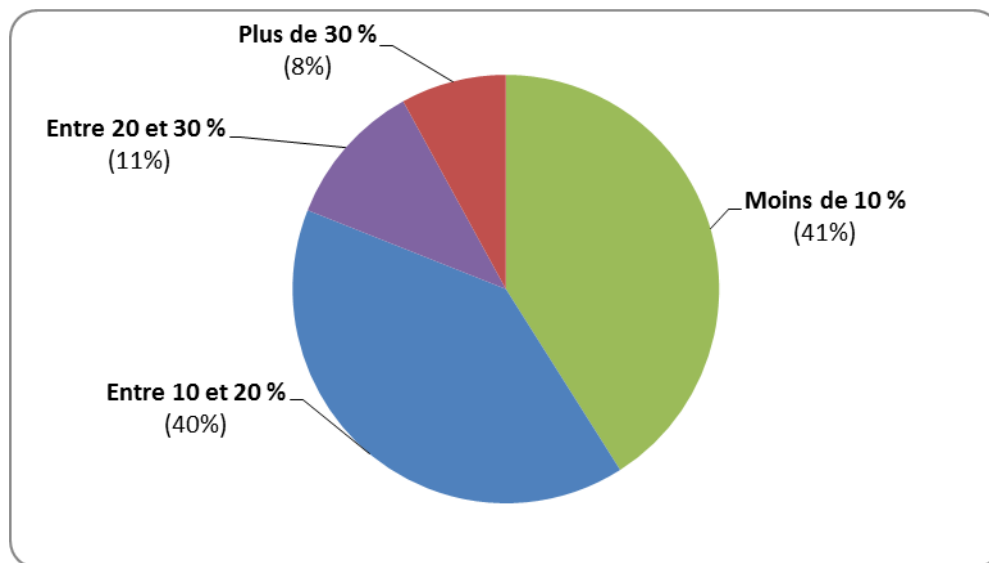


Figure 45 : Fréquence des endométrites cliniques dans les élevages français selon les déclarations faites par les éleveurs.

(Source : Deguillaume, 2010)

Dans notre étude, nous notons un effet du rang de lactation sur la fréquence des endométrites cliniques avec une fréquence plus importante chez les primipares. Ce résultat est en désaccord avec Leblanc et al. (2002), qui notent une augmentation de la fréquence avec la parité (12 % chez les primipares, 13 % chez les vaches de rang 2 et 21 % chez les vaches de rang 3 et plus) ainsi qu'avec Gautam et al. (2009) (18,7 % chez les primipares, 27,3 % chez les vaches de rang 2, 28,1 % chez les vaches de rang 3 et 47,1 % chez les vaches de rang 4 et plus). Cependant, Runciman et al. (2008) trouvent, de façon similaire à nos résultats, une fréquence plus importante d'endométrites cliniques chez les vaches jeunes avec 30 % chez les vaches de 2 ans contre 19 et 25 % respectivement chez les vaches de 3 ans et chez les vaches de plus de 4 ans. L'âge de mise à la reproduction des vaches n'est pas précisé dans cette étude

ne permettant pas de faire de lien entre l'âge et le rang de lactation. Hendricks et al. (2006) et Gilbert et al. (2005) ne montrent pas d'interaction entre la fréquence des endométrites cliniques et le rang de lactation.

2.4. Risque relatif des endométrites cliniques en fonction de la présence ou non d'un KFP

Dans le but d'établir un risque relatif des endométrites cliniques selon la présence ou non d'un KFP, nous utiliserons la note de l'aspect macroscopique du mucus vaginal obtenu par lavage vaginal à l'inclusion (J_0) pour définir qu'une vache est atteinte d'une endométrite clinique. Au sein de cette partie, nous comparerons la fréquence des endométrites cliniques entre les animaux appartenant au groupe de vaches atteintes d'un KFP (comprenant les vaches du lot n°1 « Traité » et lot n°2 « Non traité »), et ceux du groupe de vaches non atteintes de KFP (appartenant à un lot n°3 « Témoin »).

2.4.1. Composition du lot n°3 « Témoin »

Afin de comparer la fréquence et la gravité de l'endométrite clinique selon la présence ou non d'un KFP, un lot de vaches témoins sans kyste ovarien est créé. L'appariement s'est effectué en prenant en compte le délai-post partum, la parité et la NEC puis la production laitière. Il est en réalité difficile d'effectuer un appariement sur l'ensemble des critères. Ainsi, le niveau production laitière n'est donc pas toujours apparié de façon satisfaisante entre les vaches à KFP et les vaches sans kyste ovarien. La répartition des animaux du lot n°3 « Témoin » selon les critères d'appariement est décrite au paragraphe 2.4.3.. L'animal choisi comme témoin pour une vache à KFP donnée provient du même élevage.

2.4.2. Endométrite clinique à J_0

Quarante vaches sont examinées à J_0 dont dix-neuf au sein des lots n°1 et n°2 avec un KFP à J_0 et vingt et une dans le lot n°3 non atteintes d'un KFP à J_0 . Parmi ces quarante vaches, 40 % (16/40) ont une note d'aspect macroscopique du mucus vaginal de 0,35 % (14/40) une note de 1, 14 % (6/40) une note de 2 et 10 % (4/40) une note de 3. La Figure 46 montre la répartition des vaches avec ou sans KFP suivant la note de l'aspect macroscopique du mucus vaginal.

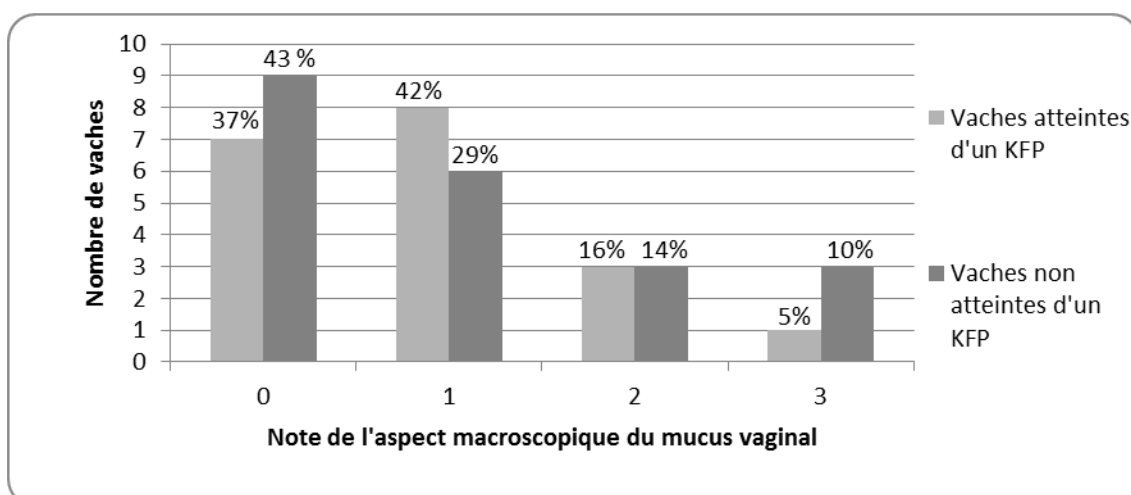


Figure 46 : Nombre de vaches atteintes ou non d'un KFP en fonction de l'aspect macroscopique du mucus vaginal à J₀ [n=40].
KFP : Kyste folliculaire pathologique

2.4.3. Comparabilité des groupes

Les deux groupes d'animaux (vaches atteintes ou non d'un KFP) sont comparables pour les critères suivants : élevage, rang de lactation, NEC, maladie du post-partum, production laitière et nombre de jours post-partum à l'inclusion (Tableau 24 et Tableau 25). Bien que la production laitière ne soit pas significativement différente entre les deux groupes à 5 %, le p-Mann-Whitney est relativement faible (0,15) entre le groupe de vaches ayant un KFP à J₀ et le groupe de vaches n'ayant pas de KFP à J₀.

Variable qualitative		Nombre de vaches ayant un KFP à J ₀ (lot n°1 et n°2)	Nombre de vaches n'ayant pas de KFP à J ₀ (lot n°3)	Effectif total	p-Chi-2
Elevage d'origine	GAEC Eychenne	7	8	40	0,93
	Ferme de Bissy	12	13		
Rang de lactation	Primipare	6	5	40	0,58
	Multipare	13	16		
NEC	NEC ≤ 2,5	10	14	40	0,37
	NEC > 2,5	9	7		
Maladie post-partum	Absence	14	15	40	0,87
	Présence	5	6		

Tableau 24 : Comparaison des caractéristiques (variables qualitatives) des vaches au sein des groupes (Présence d'un KFP ou non à J₀) [n=40].

Variable quantitative	Groupe	Moyenne	Médiane (écart interquartile)	Effectif total	p-Mann-Whitney
Production laitière (L/305j)	KFP (lot n°1 et n°2)	10384	10144 [9156-11224]	29	0,154
	Absence de KFP (lot n°3)	9177	9293 [7761-10214,25]		
JPP	KFP (lot n°1 et n°2)	122	82 [61-178]	40	0,88
	Absence de KFP (lot n°3)	118	79 [58-173]		

Tableau 25 : Comparaison des caractéristiques (variables quantitatives) des vaches au sein des groupes (Présence d'un KFP ou non à J₀) [n=40].

2.4.4. Risque relatif d'une endométrite clinique en fonction de la présence ou non d'un KFP

2.4.4.1. Population totale

Nous comparons ici la fréquence des endométrites cliniques chez les vaches atteintes d'un KFP incluses dans l'étude avec la fréquence des endométrites cliniques chez la population totale d'animaux dépistés dans les deux élevages à l'exclusion des vaches ayant développé un kyste ovarien (kyste folliculaire ou kyste lutéal). 21 % (4 sur 19) des vaches incluses dans l'étude avec un KFP sont atteintes à J₀ d'une endométrite clinique contre une fréquence d'endométrites cliniques de 15 % (15 sur 119) parmi l'ensemble des vaches sans kyste ovarien au sein des deux élevages.

L'odds-ratio est de 1,54 avec un IC95% compris entre [0,48-4,9]. La valeur 1 étant comprise dans l'IC95%, nous ne montrons pas de risque relatif d'une endométrite clinique en fonction de la présence ou non d'un KFP (p-Chi-2 = 0,30).

2.4.4.2. Vaches incluses dans l'étude

En considérant que les vaches avec une note d'aspect du mucus vaginal supérieure ou égale à 2 ont une endométrite clinique, 21 % (4 sur 19) des vaches incluses dans l'étude avec un KFP sont atteintes d'une endométrite clinique à J₀ et 29 % (6 sur 21) des vaches sans KFP. Cependant, l'odds-ratio est de 0,67 avec un IC95% compris entre [0,17 – 2,7]. La valeur 1 étant comprise dans l'IC95%, la présence d'une endométrite clinique est indépendante de la présence d'un KFP pour les vaches incluses dans l'étude (p-Chi-2 = 0,72).

2.4.5. Discussion

Nous ne mettons pas en évidence de corrélation entre la présence d'un KFP et la présence d'une endométrite clinique contrairement aux études précédentes menées par Kim et al. (2005) et Tsousis et al. (2009). Cependant, Kim et al. (2005) ont travaillé sur la présence d'une endométrite clinique à 21 jours post-partum et le risque de développer un kyste ovarien avant ou après 8 semaines post-partum. Or, dans notre étude, nous évaluons la présence d'une endométrite clinique le jour de l'inclusion de la vache, proche du jour du dépistage du KFP. Les délais écoulés entre le vêlage et le diagnostic du KFP dans notre étude sont bien plus importants que ceux des études précédentes. En effet, le nombre de jours post-partum est de 36 à 271 jours avec une médiane de 82 jours post-partum (EIQ [61-178]) pour les vaches avec un kyste folliculaire pathologique et de 34 à 264 jours avec une médiane de 79 jours post-partum (EIQ : [58-173]) pour les vaches sans KFP. Tsousis et al. (2009) ont, eux, travaillé uniquement avec des vaches ayant une endométrite clinique entre 14 et 42 jours post-partum, afin d'évaluer la fréquence ultérieure des kystes ovariens en fonction du type de sécrétion vaginale. L'hypothèse avancée dans cette étude est qu'une endométrite clinique, selon sa gravité, est un facteur de risque au développement d'un kyste ovarien, par la libération de toxines bactériennes pouvant perturber la croissance folliculaire et l'ovulation. Cependant, il est également possible que la réciproque soit vraie car la présence d'un KFP perturbe l'équilibre endocrinien, ayant un effet sur l'immunité utérine et sur la croissance bactérienne.

3. RELATION ENTRE LE KFP ET L'INFLAMMATION GENITALE

Nous décrirons, dans un premier temps, l'inflammation génitale (utérine et cervicale) de l'échantillon de l'étude. Puis, nous étudierons le risque relatif d'inflammation génitale en fonction de la présence ou non d'un KFP en comparant les résultats obtenus au sein du groupe de vaches atteintes d'un kyste folliculaire pathologique (lot n°1 et lot n°2) et ceux du groupe de vaches non atteintes d'un KFP (lot n° 3). Enfin, nous verrons l'effet du traitement « CRESTAR SO[®] » sur l'inflammation génitale.

3.1. Description de l'inflammation génitale

Les données utilisées ici sont les pourcentages de GNN endométriaux et endocervicaux à J₀. Nous vérifierons, dans un premier temps, la concordance des résultats obtenus lors de la lecture des lames entre les deux opérateurs. Puis, nous décrirons l'inflammation utérine et cervicale des vaches atteintes d'un KFP (lots n°1 et n°2) et des vaches non atteintes (lot n°3) à J₀. Enfin, nous évaluerons la fréquence et la gravité de l'inflammation génitale en fonction de facteurs qui sont le délai post-partum, le rang de lactation et la NEC à l'inclusion dans l'étude.

En ce qui concerne l'inflammation utérine, nous utiliserons ici la fréquence des endométrites cytologiques, c'est-à-dire la fréquence des endométrites diagnostiquées par cytologie utérine parmi des animaux qui présentent ou non des symptômes cliniques d'endométrites. La fréquence des endométrites cytologiques est à différencier de celle des endométrites subcliniques qui représentent la fréquence des endométrites diagnostiquées par cytologie utérine parmi des animaux qui ne présentent pas de manifestation clinique d'endométrite, ce qui n'est pas le cas dans notre étude. Nous considérons une vache comme atteinte d'une inflammation génitale si cette vache est atteinte d'une endométrite cytologique et/ou d'une cervicite.

3.1.1. Variabilité inter-opérateur

La comparaison des pourcentages de GNN obtenus lors des deux séries de lectures, réalisées chacune par deux opérateurs différents, ne montre pas de différence significative, d'un point de vue quantitatif, entre les deux opérateurs (p-Mann-Whitney = 0,71 ; Tableau 26).

	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
Opérateur 1	4,95	0 [0-2]	20	0,71
Opérateur 2	5,00	0 [0-1,75]	20	

Tableau 26 : Effet de la variable « opérateur » sur les résultats du pourcentage de neutrophiles obtenus [n=20].

Pour l'ensemble des 20 lames lues les vaches étaient classées par les deux opérateurs de la même manière comme étant atteintes ou non d'endométrite cytologique ou de cervicite, en utilisant un seuil de 5 % de GNN.

3.1.2. Description de l'inflammation utérine à J₀

3.1.2.1. Aspect quantitatif

Trente-neuf prélèvements utérins ont été effectués à J₀ sur les quarante vaches examinées, un prélèvement utérin d'une vache du lot n°3 n'ayant pas pu être réalisé. Dix-neuf vaches font partie des lots n°1 et n°2 avec un KFP et vingt vaches font partie du lot n°3 sans KFP. Les taux de neutrophiles obtenus fluctuent entre 0 et 21 % de GNN : 21 prélèvements ont un taux de neutrophiles nul, 13 prélèvements ont un taux compris entre 1 et 5 % et pour 5 prélèvements, le taux est supérieur ou égal à 6 %. La Figure 47 montre la distribution des vaches selon la présence ou non d'un KFP en fonction du taux de neutrophiles obtenu à J₀.

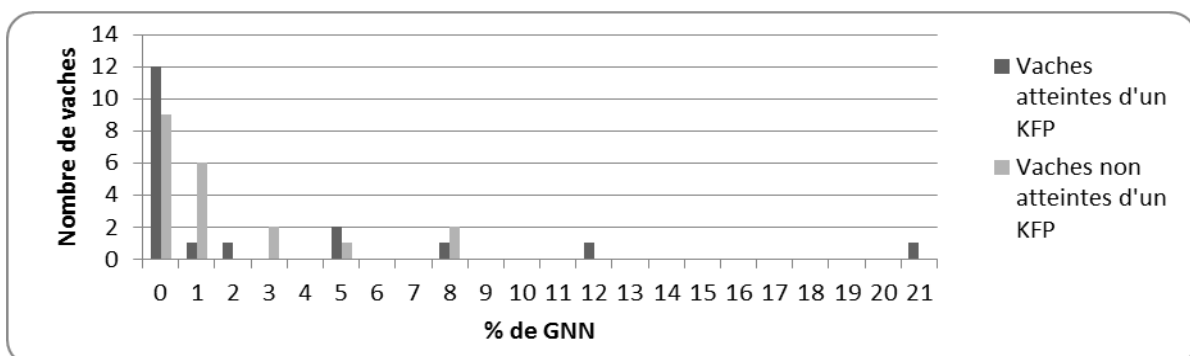


Figure 47 : Distribution des vaches selon la présence d'un KFP à J₀ en fonction du taux de neutrophiles endométriaux [n=39].

KFP : Kyste folliculaire pathologique

3.1.2.2. Aspect qualitatif

Vingt et un pourcent des vaches incluses dans l'étude présentent une endométrite cytologique sur la base du seuil de 5 % de GNN. Parmi les vaches ayant un KFP, 26 % (5/19) présentent une endométrite cytologique à J₀ et 15 % (3/20) pour les vaches sans KFP (Figure 48).

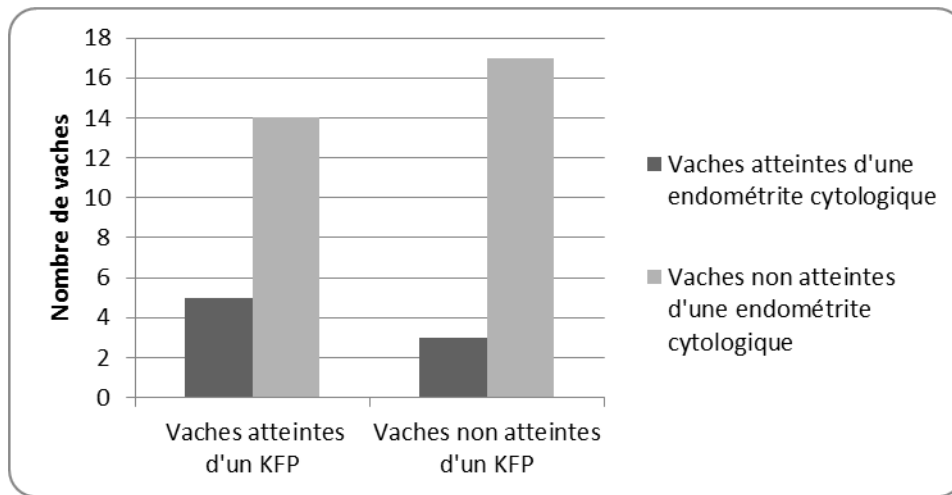


Figure 48 : Distribution des vaches atteintes d'une endométrite cytologique en fonction de la présence d'un KFP [n=39].

KFP : Kyste folliculaire pathologique

3.1.2.3. Discussion sur le choix du seuil de diagnostic d'une endométrite cytologique

L'influence de l'endométrite cytologique sur les paramètres de reproduction a essentiellement été évaluée autour de 21 à 35 jours post-partum. Les seuils de pourcentage de GNN utilisés sur les frottis utérins dans la littérature pour mettre en évidence une endométrite cytologique varient de 4 à 18 % (Kasimanicham et al. 2004 ; Gilbert et al., 2005 ; Barlund et al., 2008 ; Galvao et al., 2009a, 2009b ; Santos et al., 2009 ; Bacha et Regassa, 2010 ; Deguillaume 2010 ; Baranski et al., 2012). Le seuil de GNN pathologique se définit comme étant le pourcentage de GNN le plus faible au-dessus duquel l'inflammation utérine a des répercussions sur les performances de reproduction ultérieures. Dans une étude menée par Deguillaume (2010), ce seuil est de 6 % de GNN et n'est valable qu'entre 21 et 35 jours post-partum. Dubuc et al. (2010) a également défini le seuil de 6 % de GNN comme étant pathologique à 35 +/- 3 jours post-partum. Plusieurs études s'entendent pour dire qu'au-delà de 35 jours post-partum aucun seuil pathologique ne peut être déterminé (Kasimanicham et al., 2004 ; Galvao et al., 2009a). Des seuils arbitraires sont néanmoins proposés par les

différents auteurs. Cependant, Dubuc et al. (2010) ont également déterminé un seuil de 4 % de GNN comme étant pathologique à 56 +/- 3 jours post-partum. Le Tableau 27 montre les seuils utilisés pour classer les vaches comme atteintes ou non d'endométrites cytologiques lors de la période post-partum dans les différentes études et la fréquence des endométrites cytologiques obtenue selon le seuil choisi.

Effectif	JPP	Valeur seuil utilisée (% GNN)	% d'endométrites cytologiques	Référence
228	20-33	> 18 %	35,1 % *	<i>Kasimanicham et al., (2004)</i>
	34-47	> 10 %	34,0 % *	
141	40-60	≥ 5 %	53 %	<i>Gilbert et al., 2005</i>
	14-27		100 %	
	28-41		89 %	
	42-55		58 %	
	56-60		41 %	
189	28-41	≥ 8 %	11,1%	<i>Barlund et al., 2008</i>
406	18-24	≥ 8,5 %	66,7 %	<i>Galvao et al., 2009a</i>
	32-38	≥ 6,5 %	38,4 %	
	46-52	≥ 4 %	40,4 %	
202	48-54	≥ 5 %	27,6 %	<i>Galvao et al., 2009b</i>
135	2-23	≥ 5,5 %	88 %	<i>Santos et al., 2009</i>
	24-57	≥ 5,5 %	34%	
80	42	≥ 10 %	28,8 %	<i>Galvao et al., 2010a</i>
59	28-35	≥ 5 %	47 % *	<i>Bacha et Regassa, 2010</i>
93	21-35	≥ 6 %	43 %	<i>Deguillaume 2010</i>
1044	32-38	≥ 6 %	19,3 %	<i>Dubuc et al., 2010</i>
	53-59	≥ 4 %	13,8 %	
222	21-28	≥ 18 %	48,2 %	<i>Baranski et al., 2012</i>
		≥ 8 %	ND	
		≥ 5 %	66,7 %	
	35-42	≥ 10 %	ND	
		≥ 8 %	ND	
		≥ 5 %	35,1 %	

Tableau 27 : Valeurs des seuils utilisées pour le diagnostic d'une endométrite cytologique lors du post-partum selon les études et fréquence des endométrites cytologiques obtenue.

ND : Non déterminé

* % des endométrites subcliniques (chez les vaches sans sécrétions vaginales modifiées)

Cependant, quelques études se sont intéressées aux seuils d'inflammation utérine lors de la mise à la reproduction. Kaufman et al. (2009) ont montré que 4 heures après l'IA une inflammation utérine comprise entre 1 et 15 % de GNN a lieu chez 29,4 % des vaches entraînant une augmentation du taux de gestation par rapport aux vaches où l'inflammation utérine reste nulle (avec un taux de gestation de 57,6 % contre 39,1 % chez les vaches sans inflammation utérine). Cependant, une inflammation utérine supérieure à 15 % de GNN est associée à de faibles taux de gestation (19,6 %). Deguillaume (2010) montre également que le seuil de 1 % peut être admis comme seuil pathologique dans les 7 jours avant la mise à la reproduction et à plus de 50 jours post-partum. Le Tableau 28 montre les seuils utilisés pour classer les vaches comme atteintes ou non d'endométrites cytologiques lors de la mise à la reproduction et la fréquence des endométrites cytologiques obtenue selon le seuil choisi.

Effectif	Moment du diagnostic	Valeur seuil utilisée (% GNN)	% d'endométrites cytologiques	Référence
201	+ de 50 JPP 4h après IA	$\geq 1 \%$	42,8 %	<i>Kaufman et al., 2009</i>
		$> 15 \%$	13,4 %	
135	58-73 JPP	$\geq 5,5 \%$	19 %	<i>Santos et al., 2009</i>
91	+ de 50 JPP - de 7jours avant IA	$\geq 1 \%$	57 %	<i>Deguillaume, 2010</i>
59	56-63 JPP	$\geq 5 \%$	30,5 % *	<i>Bacha et Regassa, 2010</i>

Tableau 28 : Valeurs des seuils utilisées pour le diagnostic d'une endométrite cytologique lors de la mise à la reproduction selon les études et fréquence d'endométrites obtenue.

* % de vaches atteintes d'une endométrite subclinique (chez les vaches sans sécrétions vaginales modifiées)

Dans notre étude, nous avons donc choisi d'utiliser arbitrairement le seuil de 5 % pour l'ensemble des vaches, quel que soit le nombre de jours post-partum, même si nous sommes conscients de minimiser le nombre d'infections utérines. Cependant, entre 35 jours et la date de remise à la reproduction, aucun seuil d'inflammation utérine pathologique ne peut être déterminé après calcul du taux de gestation. Les seuils utilisés dans les études précédentes (Kasimanicham et al., 2004 ; Galvao et al., 2009a, Santo et al., 2009 ; Baranski et al., 2012) sont fixés de manière arbitraire par rapport à la fréquence des endométrites cytologiques associées et non par rapport au calcul du taux de gestation. En utilisant le seuil de 5 %, nous évitons les faux négatifs.

3.1.2.4. Discussion sur la fréquence des endométrites cytologiques

Parmi les vaches incluses dans l'étude, nous obtenons une fréquence de 21 % d'endométrites cytologiques. Ce pourcentage est inférieur à la plupart des résultats obtenus dans les différentes études sur la fréquence des endométrites cytologiques. Cependant, il est délicat de comparer notre résultat aux autres études étant donné la grande variabilité du nombre de jours post-partum des vaches incluses dans notre essai. De plus, comme nous l'avons vu précédemment, ce taux d'endométrites cytologiques varie en fonction du seuil de pourcentage de GNN utilisé pour classer les vaches.

Les conditions de récolte des prélèvements utérins dans notre étude se rapprochent le plus de celles menées par Kaufmann et al. (2009) et par Deguillaume (2010), qui s'intéressent tous les deux à des vaches à plus de 50 jours post-partum et à moins de 7 jours avant IA mais en ayant pris comme valeur seuil 1 % de GNN pour distinguer les vaches atteintes d'endométrites cytologiques. Kaufmann et al. (2009) et Deguillaume (2010) obtiennent des taux d'endométrites cytologiques bien supérieurs avec 42,8 % et 57 % respectivement. Les délais écoulés depuis le vêlage sont plus importants dans notre étude, expliquant en partie la fréquence plus faible des endométrites cytologiques. L'inflammation post-IA incluse dans l'étude menée par Kaufmann et al. (2009) explique aussi une fréquence plus importante des endométrites cytologiques.

3.1.3. Description de l'inflammation endocervicale à J₀

Nous étudions ici les pourcentages de GNN endocervicaux obtenus à J₀ et nous comparerons ces résultats entre les vaches atteintes de KFP (lots n°1 et n°2) et les vaches non atteintes de KFP (lot n°3).

3.1.3.1. Aspect quantitatif

Trente-neuf prélèvements cervicaux ont également été effectués à J₀. Dix-neuf vaches font parties des lots n°1 et n°2 avec un KFP à J₀ et 20 vaches font partie du lot n°3 sans KFP à J₀.

Les taux de neutrophiles obtenus fluctuent entre 0 et 42 % de GNN dont 23 prélèvements ont un taux de neutrophiles nul, 10 prélèvements ont un taux compris entre 1 et 5 % et 5 prélèvements sont supérieurs à 5 %. La Figure 49 montre la distribution des vaches

selon la présence ou non d'un KFP en fonction du taux de neutrophiles endocervicaux obtenu à J₀.

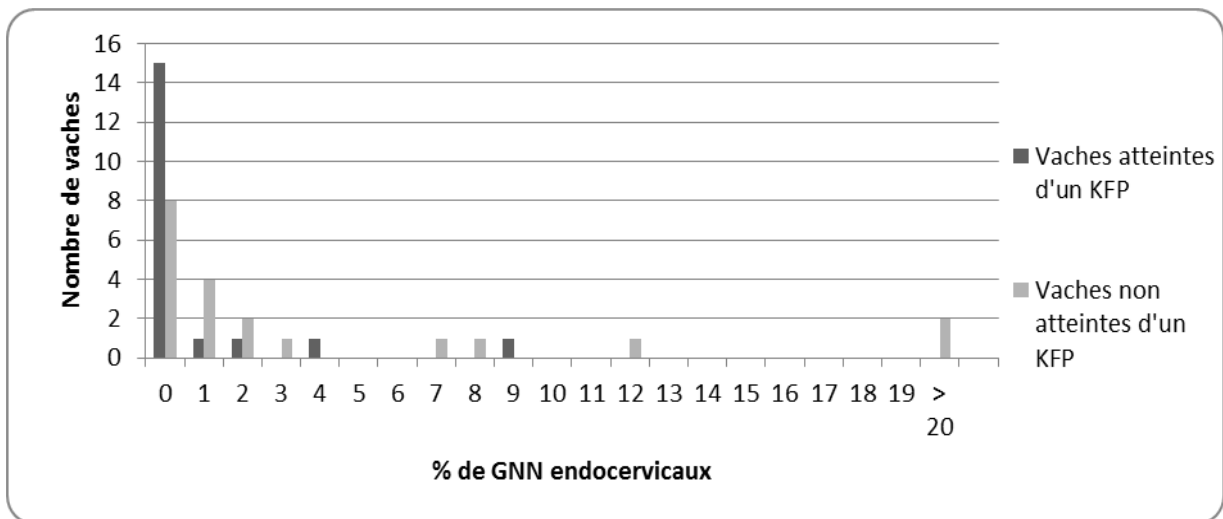


Figure 49 : Distribution des vaches selon la présence d'un KFP à J₀ en fonction du taux de neutrophiles endocervicaux [n=39].
KFP : Kyste ovarien pathologique

3.1.3.2. Aspect qualitatif

15 % des vaches incluses dans l'étude présentent une cervicite en utilisant un seuil de 5 % de GNN. Parmi les vaches ayant un KFP, seules 5 % ont une cervicite à J₀ contre 25 % chez les vaches sans KFP (Figure 50).

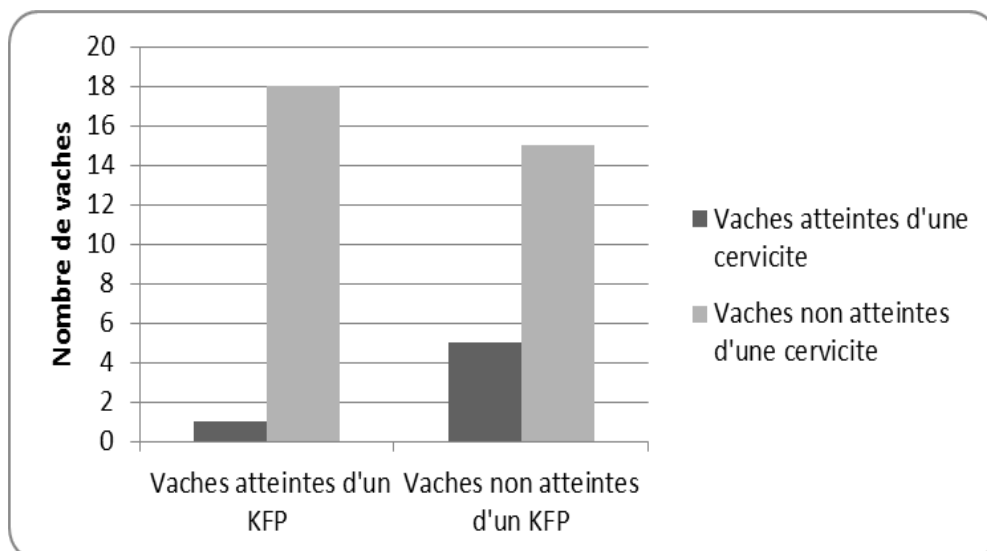


Figure 50 : Distribution des vaches atteintes de cervicite à J₀ en fonction de la présence d'un KFP [n=39].
KFP : Kyste folliculaire pathologique

3.1.3.3. Discussion sur la fréquence des cervicites

Peu d'études ont évalué l'inflammation endocervicale et l'impact sur la fertilité ultérieure. Deguillaume et al. (2012) ont établi un seuil d'inflammation cervicale pathologique de la même manière que pour l'endométrite. Ce seuil est de 5 % pour les vaches étant entre 21 et 35 jours post-partum. Deguillaume (2010) a également travaillé sur l'inflammation cervicale au moment de la mise à la reproduction et trouve un seuil pathologique de 2 % de GNN après 50 jours post-partum et 7 jours avant IA. Entre 35 et 50 jours post-partum, aucun seuil ne peut être défini comme étant pathologique, au moins dans cette étude (Deguillaume 2012). Nous avons choisi d'utiliser le seuil de 5 % afin d'augmenter la spécificité, bien que nous soyons conscients de classer certaines vaches comme étant saines alors qu'il est possible qu'une inflammation entre 2 et 5 % soit pathologique pour une vache à plus de 35 jours post-partum. Nous obtenons un taux de cervicites faible dans notre étude, de 15 % seulement contrairement à Deguillaume (2010) qui obtient une fréquence de 41 % de cervicites sur 93 vaches entre 21 et 35 JPP au seuil de 5 % de GNN et 36 % sur 91 vaches à plus de 50 JPP au seuil de 2 % de GNN. L'utilisation d'un seuil décisionnel, pour classer une vache comme atteinte ou non d'une cervicite, plus élevé dans notre étude explique une fréquence plus faible de cervicite. Arocena et Gascue (2012), ont obtenu une fréquence intermédiaire de 23 % de cervicites parmi 44 vaches entre 24 et 67 JPP avec un seuil différent de 7 % de GNN.

3.1.4. Facteurs de risque d'inflammation génitale

Nous étudions ici les résultats des frottis utérins en fonction de trois potentiels facteurs de risque associés aux infections utérines, décrits dans la littérature (Hammon et al., 2003 ; Gautam et al., 2009 ; Santos et al., 2009 ; Bacha et Regassa, 2010), qui sont le jour post-partum, le rang de lactation et la NEC.

3.1.4.1. Evaluation de l'inflammation génitale en fonction du jour post-partum

3.1.4.1.1. Evaluation de l'inflammation utérine (aspect quantitatif)

En observant le taux de neutrophiles utérins en fonction du jour post-partum, nous ne constatons aucune décroissance. Aucune corrélation statistique n'est non plus observée ($R^2 = 5,7 \times 10^{-5}$; p-Spearman = 0,49 ; Figure 51).

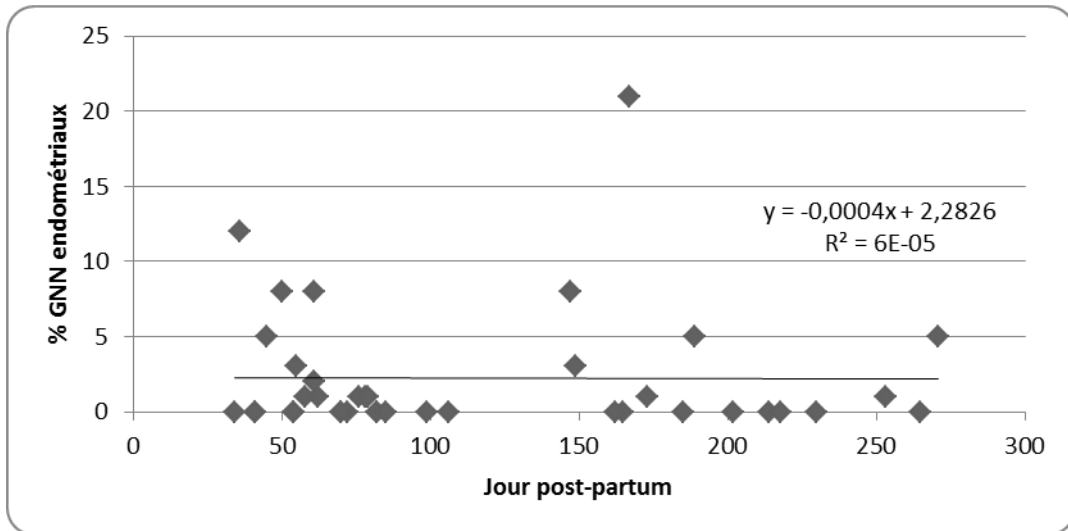


Figure 51 : Taux de neutrophiles utérins en fonction du délai écoulé depuis le vêlage [n=39].

3.1.4.1.2. Evaluation de l'inflammation cervicale (aspect quantitatif)

Une décroissance significative du taux de GNN endocervicaux au cours du post-partum est observée ($R^2 = 0,01$; p-Spearman = 0,03 ; Figure 52).

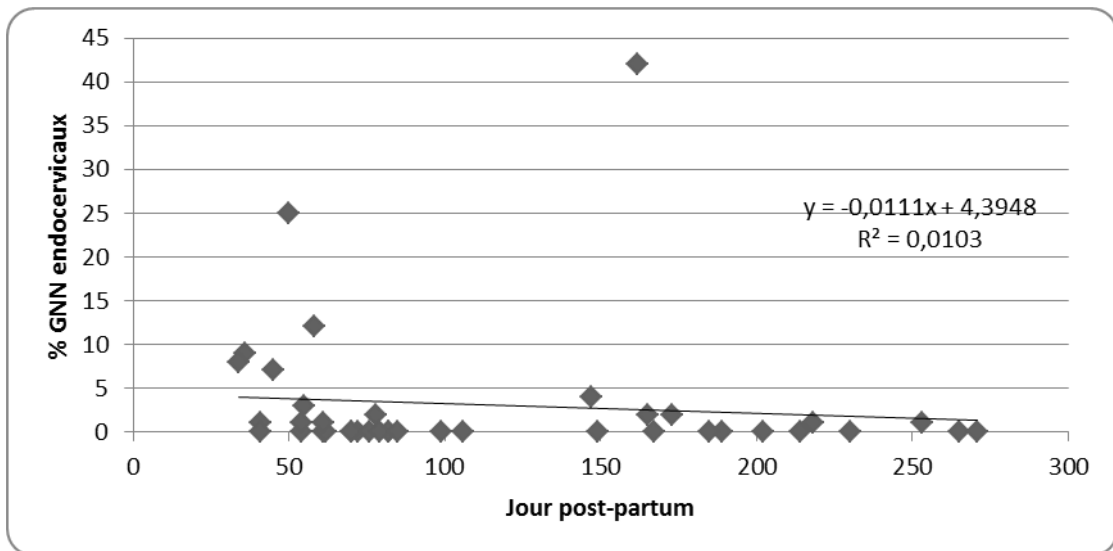


Figure 52 : Taux de neutrophiles endocervicaux en fonction du délai écoulé depuis le vêlage [n=39].

3.1.4.2. Evaluation de l'inflammation génitale en fonction du rang de lactation

3.1.4.2.1. Evaluation de l'inflammation utérine

- Aspect quantitatif

L'effet de la parité sur le taux d'inflammation utérine a été évalué en comparant les primipares et les multipares. D'un point de vue quantitatif, le pourcentage de GNN utérin obtenu n'est pas significativement différent entre ces deux groupes d'animaux (p-Mann-Whitney = 0,97 ; Tableau 29).

Variable	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
Primipare	2,4	0 [0-4,5]	10	0,97
Multipare	2,2	0 [0-1]	29	

Tableau 29 : Effet de la parité sur le pourcentage de GNN utérin [n=39].

- Aspect qualitatif

Parmi les 10 vaches primipares incluses dans l'étude, 3 ont une endométrite cytologique à J₀ contre 5 au sein des 29 vaches multipares. Dans notre étude, la fréquence des endométrites cytologiques n'est pas influencée par la parité des animaux. Il n'y a pas de différence significative de la fréquence des endométrites cytologiques entre ces deux groupes de vaches (primipare versus multipare) dans notre étude (p-Fisher exact = 0,40 ; Figure 53).

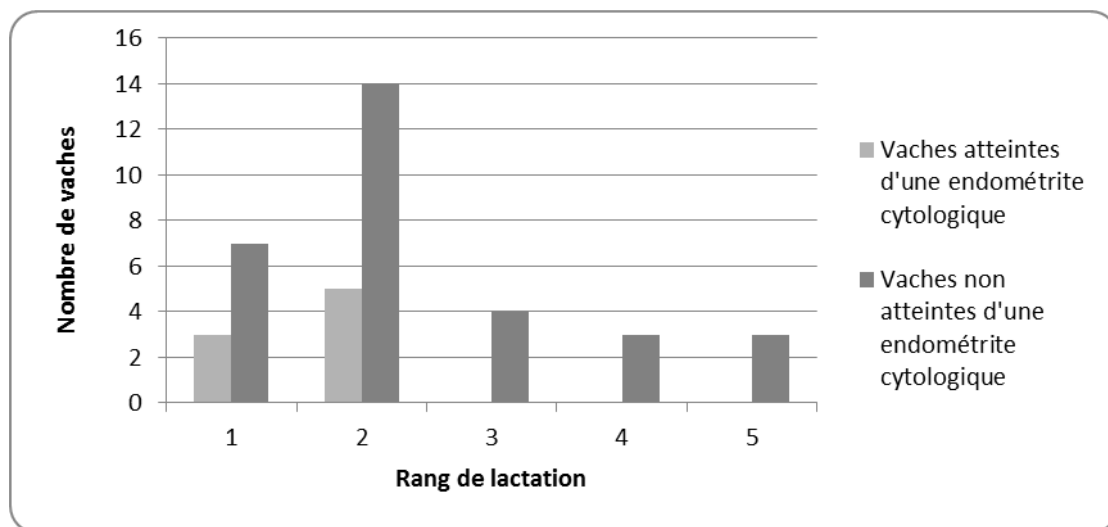


Figure 53 : Répartition des vaches atteintes d'une endométrite cytologique à J₀ ou non selon le rang de lactation [n=39].

3.1.4.2.2. Evaluation de l'inflammation cervicale

• Aspect quantitatif

L'effet de la parité sur le taux d'inflammation cervicale a été évalué en comparant les primipares et les multipares. D'un point de vue quantitatif, le pourcentage de GNN cervical obtenu n'est pas significativement différent entre ces deux groupes d'animaux (p-Mann-Whitney = 0,22 ; Tableau 30).

Variable	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
Primipare	8	0 [0-1]	39	0,22
Multipare	1,4	1 [0-6,2]		

Tableau 30 : Effet de la parité sur le pourcentage de GNN cervical [n=39].

• Aspect qualitatif

Parmi les 10 vaches primipares incluses, 3 ont une cervicite à J₀ contre 3 au sein des 29 vaches multipares. Dans notre étude, la fréquence des cervicites n'est pas non plus influencée par la parité des animaux. Il n'y a pas de différence significative de la fréquence des cervicites entre ces deux groupes d'animaux (primipare versus multipare) dans notre étude (p-Fisher exact = 0,16 ; Figure 54).

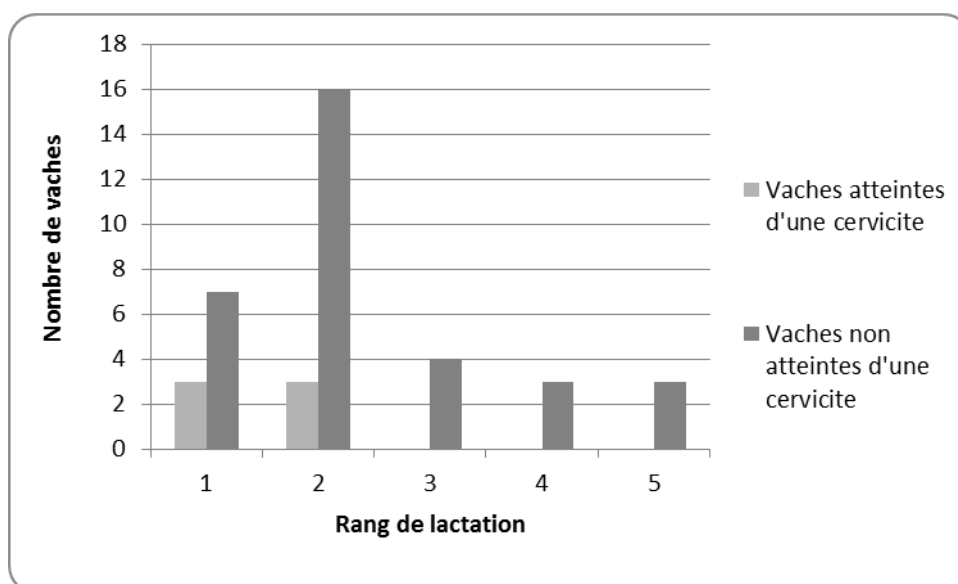


Figure 54 : Répartition des vaches ayant une cervicite à J₀ selon le rang de lactation [n=39].

3.1.4.2.3. Evaluation de l'inflammation génitale (aspect qualitatif)

Parmi les 10 vaches primipares incluses, 4 sont atteintes d'une inflammation génitale à J₀ contre 6 au sein des 29 vaches multipares. Il n'y a pas de différence significative de la fréquence des inflammations génitales entre ces deux groupes d'animaux (primipare versus multipare) dans notre étude (p-Fisher exact = 0,25 ; Figure 55).

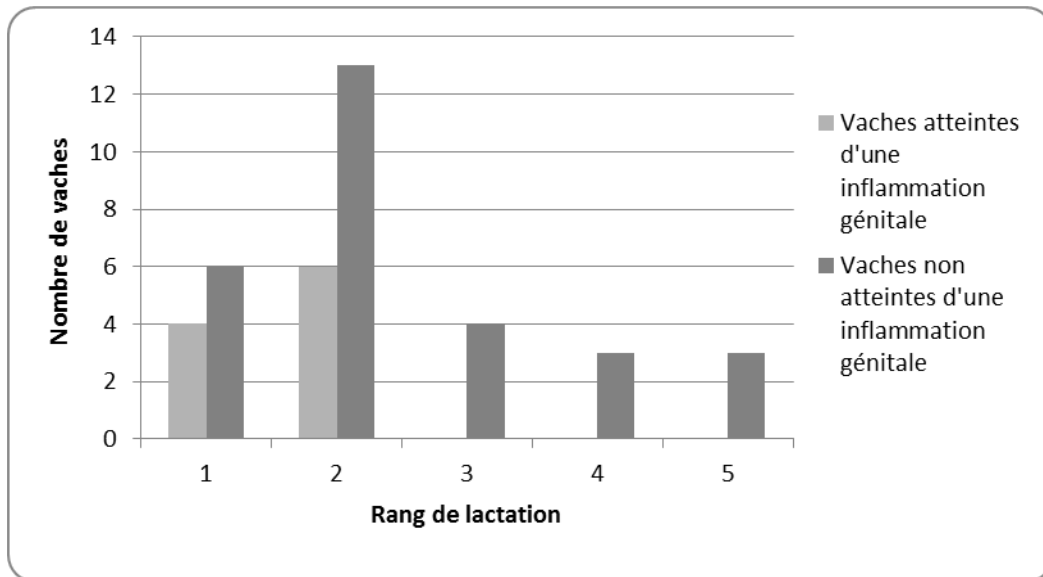


Figure 55 : Répartition des vaches ayant une inflammation génitale selon le rang de lactation [n=39].

3.1.4.3. Evaluation de l'inflammation génitale en fonction de la NEC

3.1.4.3.1. Evaluation de l'inflammation utérine

- Aspect quantitatif

Les vaches avec une NEC $\leq 2,5$ ont été comparées aux vaches avec une NEC $> 2,5$. D'un point de vue quantitatif, le pourcentage de GNN utérin est non significativement différent entre ces deux groupes d'animaux (p-Mann-Whitney = 0,49 ; Tableau 31).

NEC	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
$\leq 2,5$	2,3	0 [0-1]	26	0,49
$> 2,5$	2,2	1 [0-5]	13	

Tableau 31 : Effet de la NEC sur le pourcentage de GNN utérin [n=39].

• Aspect qualitatif

Parmi les 26 vaches avec une NEC $\leq 2,5$, 4 sont atteintes d'une endométrite cytologique à J₀, contre 4 au sein des 13 vaches avec une NEC $> 2,5$. Il n'y a pas de différence significative de la fréquence des endométrites cytologiques entre ces deux groupes d'animaux (p-Fisher exact = 0,4 ; Figure 56).

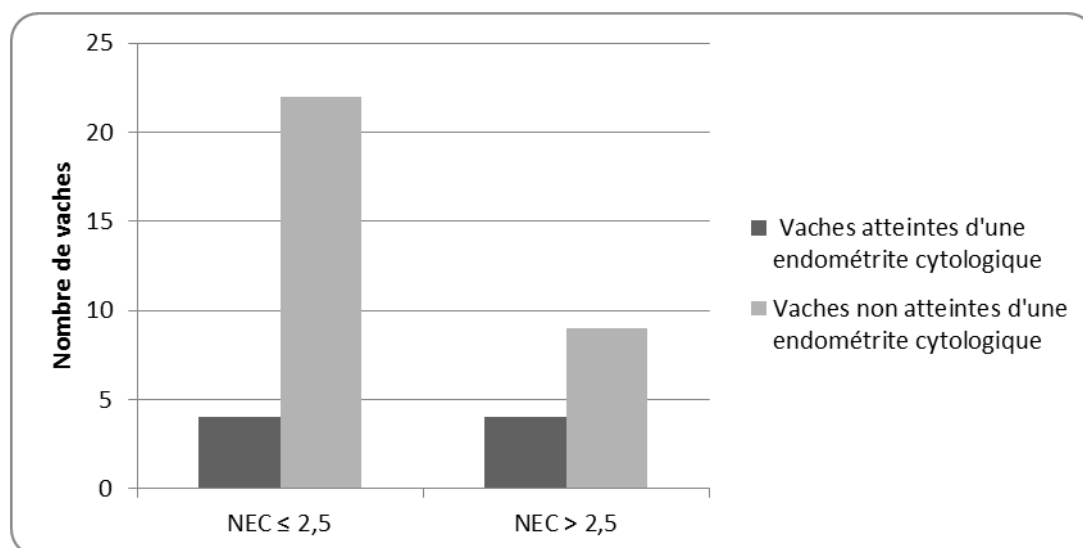


Figure 56 : Répartition des vaches selon leur NEC et la présence ou non d'une endométrite cytologique [n=39].

3.1.4.3.2. Evaluation de l'inflammation cervicale

• Aspect quantitatif

L'effet de la NEC sur le pourcentage de GNN cervical a été évalué en comparant les vaches avec une NEC $\leq 2,5$ et celles avec une NEC $> 2,5$. D'un point de vue quantitatif, le pourcentage de GNN cervical n'est pas significativement différent entre ces deux groupes d'animaux (p-Mann-Whitney = 0,6 ; Tableau 32).

NEC	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
$\leq 2,5$	2,4	0 [0-1]	26	0,60
$> 2,5$	4,4	0 [0-2]	13	

Tableau 32 : Effet de la NEC sur le pourcentage de GNN cervical [n=39].

• Aspect qualitatif

Parmi les 26 vaches ayant une $NEC \leq 2,5$, 4 sont atteintes d'une cervicite à J_0 contre 2 au sein des 13 vaches ayant une $NEC > 2,5$. Il n'y a pas de différence significative de la fréquence des cervicites entre ces deux groupes d'animaux (p -Fisher exact = 1 ; Figure 57).

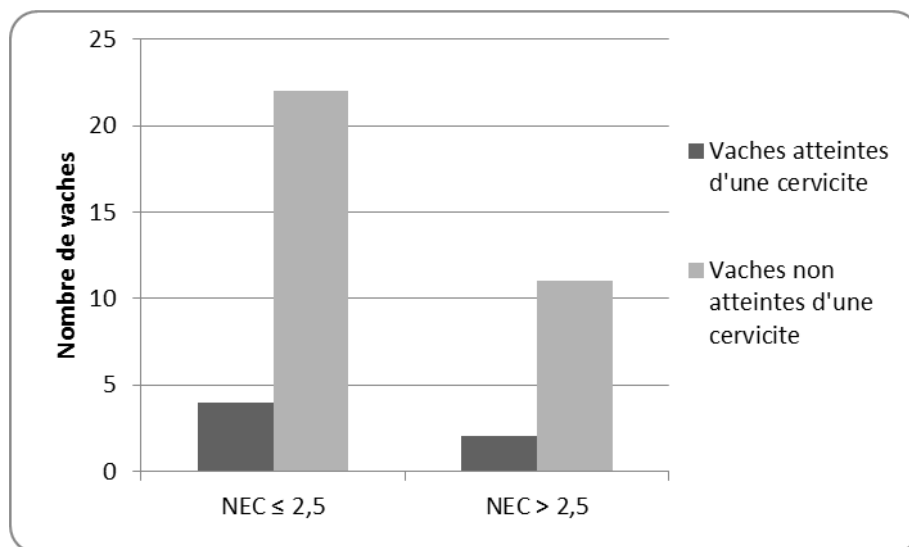


Figure 57 : Répartition des vaches selon leur NEC et la présence ou non d'une cervicite [n=39].

3.1.4.3.3. Evaluation de l'inflammation génitale (aspect qualitatif)

Parmi les 26 vaches ayant une $NEC \leq 2,5$, 5 sont atteintes d'une inflammation génitale à J_0 contre 5 au sein des 13 vaches ayant une $NEC > 2,5$. Il n'y a pas de différence significative de la fréquence des cervicites entre ces deux groupes d'animaux (p -Fisher exact = 0,25 ; Figure 58).

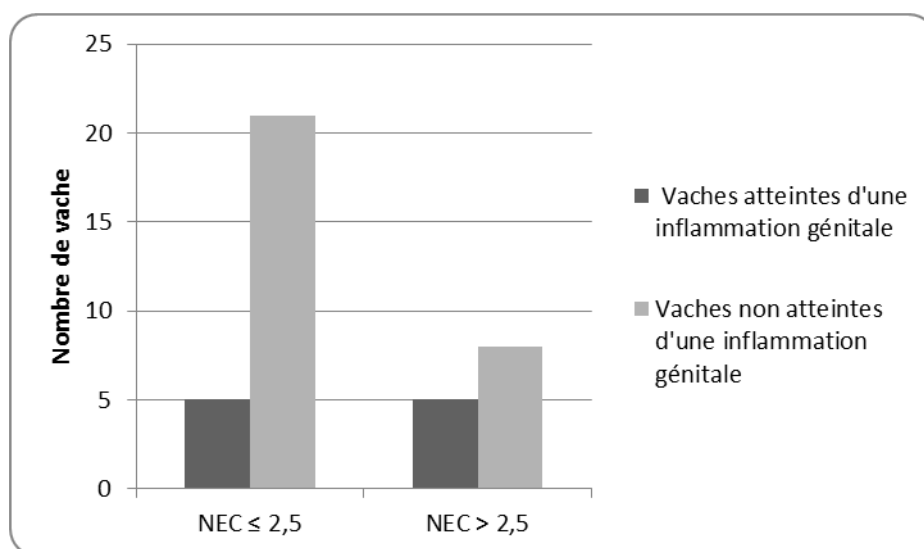


Figure 58 : Répartition des vaches selon la NEC et la présence ou non d'une inflammation génitale [n=39].

3.1.4.3.4. Discussion sur les facteurs de risque d'inflammation génitale

En ce qui concerne le délai post-partum, aucune diminution du taux de neutrophiles endométriaux n'est observée au cours du post-partum. Cependant, une diminution est observée pour le taux de neutrophiles endocervicaux. Gascue et Arocena (2012) ne constatent également pas de corrélation statistique entre le pourcentage de neutrophiles utérins et le délai post-partum entre 24 et 67 JPP. Contrairement à nos résultats, Santos et al. (2009) et Deguillaume (2010) décrivent une diminution du taux de neutrophiles utérins au cours du post-partum mais essentiellement entre 21 et 35 JPP avec une chute de 19 points de neutrophiles puis une décroissance du taux de neutrophiles plus faible jusqu'à 45 à 60 JPP. Deguillaume décrit également une diminution similaire du taux de neutrophiles endocervicaux mais montre des pics forts et fugaces (moins de 7 jours) de réactivation de l'inflammation dans les deux compartiments.

Nous n'avons pas montré d'influence ni de la NEC ni de la parité sur les pourcentages de GNN utérin et cervical. Deguillaume (2010) et Gascue et Arocena (2012), ne montrent également pas de relation entre la NEC au moment du prélèvement et la parité avec l'inflammation utérine et cervicale. Ce résultat peut, en partie, être expliqué par le fait que le déficit énergétique et la variation de la NEC en péri-partum (Hammon et al., 2003) sont des facteurs de risque plus importants que l'état d'engraissement à un moment donné. Il aurait été intéressant de noter les variations de la NEC en péri-partum plutôt que la NEC au moment de l'inclusion. Cependant, Bacha et Regassa (2010) constatent une différence significative du pourcentage de vaches atteintes d'une endométrite subclinique (en prenant en compte uniquement les vaches sans écoulement vaginal muco-purulent ou purulent) à 4 semaines post-partum en fonction de la NEC avec 61,5 % de vaches atteintes chez les vaches ayant une NEC inférieure à 2,5 contre 28,6 % chez les vaches ayant une NEC supérieure à 2,5.

Les dystocies et les aides au vêlage constituent des facteurs de risque des infections utérines et notamment des endométrites (Bacha et Regassa, 2010). Ces facteurs n'ont pas été étudiés ici car aucune vache incluse dans l'étude n'avait présenté de dystocie ni d'aide au vêlage.

3.2. Evaluation du risque relatif d'inflammation génitale en fonction de la présence ou non d'un KFP

Afin d'étudier un éventuel risque relatif d'inflammation génitale en fonction de la présence ou non d'un KFP, nous allons comparer ici les pourcentages de GNN utérin et cervical, ainsi que la fréquence des endométrites cytologiques et des cervicites, en comparant les groupes de vaches atteintes d'un KFP (lot n°1 et n°2) et celles non atteintes de KFP (lot n°3). Après avoir vérifié la comparabilité des groupes, nous évaluerons le risque relatif d'une inflammation utérine, d'une inflammation cervicale et génitale en fonction de la présence d'un KFP.

3.2.1. Comparabilité des groupes

La comparabilité des groupes est respectée pour les critères « élevage d'origine », « rang de lactation », « NEC » et « nombre de jours post-partum » à l'inclusion (Tableau 33 et Tableau 34).

Variable qualitative		Nombre de vaches ayant un KFP à J ₀ (lot n°1 et 2).	Nombre de vaches n'ayant pas de KFP à J ₀ (lot n°3).	Effectif total	p-Chi-2
Elevage	GAEC Eychenne	7	8	39	0,84
	Ferme de Bissy	12	12		
Rang de lactation	Primipare	6	4	39	*0,48
	Multipare	13	16		
NEC	NEC ≤ 2,5	11	15	39	0,26
	NEC > 2,5	8	5		
Maladie post-partum	Absence	14	14	39	0,80
	Présence	5	6		

Tableau 33 : Comparaison des caractéristiques (variables qualitatives) des vaches en fonction des groupes (Présence d'un KFP ou non à J₀) [n=39].

KFP : Kyste folliculaire pathologique

* Test de Fisher exact réalisé quand l'effectif attendu est inférieur à 5

Variable quantitative	Groupe	Moyenne	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif total	p-Mann-Whitney
Production laitière (L / en 305 j.)	KFP (lot n°1 et n°2)	10384	10144 [9156-11224]	30	0,15
	Absence de KFP (lot n°3)	9177	9293 [7762-9177]		
JPP	KFP (lot n°1 et n°2)	122	82 [61-178]	39	0,72
	Absence de KFP (lot n°3)	111	79 [57-111]		

Tableau 34 : Comparaison des caractéristiques (variables quantitatives) des vaches en fonction des groupes (Présence d'un KFP ou non à J₀) [n=39].

KFP : Kyste folliculaire pathologique

3.2.2. Risque relatif d'inflammation utérine selon la présence ou non d'un KFP

La médiane du pourcentage de GNN chez les vaches ayant un KFP est de 0 (EIQ : [0-3,5]) et de 1 (EIQ : [0-1,5]) chez les vaches sans KFP à J₀. Aucune différence significative entre ces médianes n'est mise en évidence (p-Mann-Whitney = 0,66 ; Tableau 35). D'un point de vue qualitatif (présence ou absence d'une endométrite cytologique), aucun risque relatif d'endométrite cytologique selon la présence d'un KFP n'est mis en évidence (odds-ratio = 2,0, avec IC95% [0,45-9,2] ; p-Fisher exact = 0,45).

	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
KFP (lot n°1 et n°2)	2,8	0 [0-3,5]	19	0,66
Absence de KFP (lot n°3)	1,65	1 [0-1,5]	20	

Tableau 35 : Pourcentage de GNN utérin selon la présence ou non d'un KFP [n=39].

3.2.3. Risque relatif d'inflammation cervicale selon la présence ou non d'un KFP

La médiane du pourcentage de GNN cervical chez les vaches ayant un KFP est de 0 (EIQ : [0-0]) et de 1 (EIQ : [0-4]) chez les vaches sans KFP à J₀. La médiane du pourcentage de GNN est significativement plus importante chez les vaches n'ayant pas de KFP par rapport aux vaches ayant un KFP à l'inclusion (p-Mann-Whitney = 0,02 ; Tableau 36). D'un point de vue qualitatif (présence ou absence de cervicite), aucun risque relatif de cervicite selon la

présence d'un KFP n'est mis en évidence (odds-ratio = 0,17, avec IC95% [0,02-1,1] ; p-Fisher exact = 0,19).

	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
KFP (lot n°1 et n°2)	0,8	0 [0-0]	19	0,02
Absence de KFP (lot n°3)	5,2	1 [0-4]	20	

Tableau 36 : Pourcentage de GNN cervical selon la présence ou non d'un KFP [n=39].

3.2.4. Risque relatif d'inflammation génitale selon la présence ou non d'un KFP

Onze des 39 vaches incluses présentent une endométrite cytologique et/ou une cervicite en utilisant un seuil de 5 % de GNN à J₀. Parmi les vaches ayant un KFP, 5 sur 19 ont une inflammation génitale à J₀ contre 6 chez les 20 vaches sans KFP (Figure 59). Aucun risque relatif d'inflammation génitale en fonction de la présence d'un KFP n'est mis en évidence (odds-ratio = 0,83, avec IC95% [0,2-3,2] ; p-Chi-2 = 0,80).

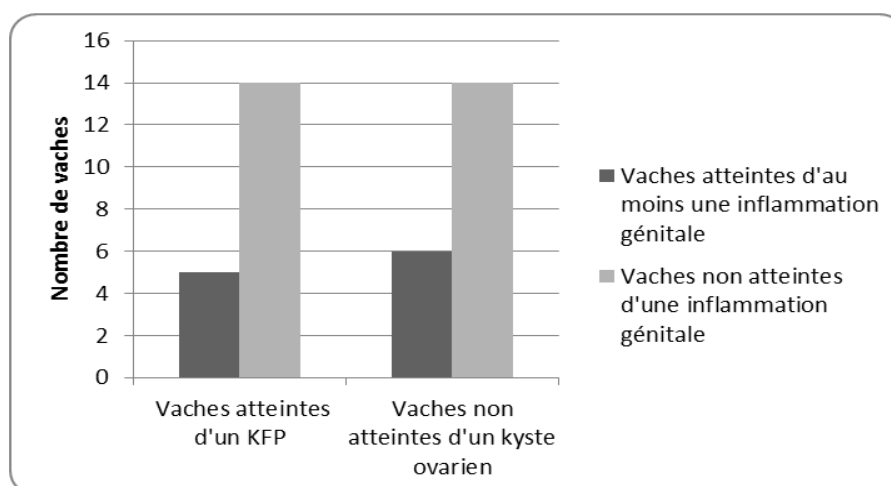


Figure 59 : Distribution des vaches atteintes d'une inflammation génitale à J₀ en fonction de la présence d'un KFP [n=39].

3.2.5. Discussion

A notre connaissance, une seule étude a évalué les relations entre l'inflammation endométriale et le KFP. Senosy et al. (2011) comparent le pourcentage de GNN utérin entre les vaches cyclées et les vaches en situation non-ovulatoire au cours de la 3^{ème} à la 7^{ème}

semaine post-partum. Une différence significative du pourcentage de GNN utérin a été mise en évidence uniquement au cours de la 5^{ème} semaine post-partum entre les vaches ayant un KFP avec un taux de GNN de 33,5 % et les vaches cyclées avec un taux de 6,8 % de GNN. Nous ne constatons pas dans notre étude de relation entre le taux d'inflammation utérine et la présence d'un KFP. Cependant, nous nous sommes intéressés à des vaches avec des délais post-partum supérieurs à ceux de l'étude de Senosy et al. (2011).

A notre connaissance, aucune étude n'a encore évalué la relation entre l'inflammation cervicale et le kyste folliculaire. Il aurait été intéressant de s'intéresser à l'inflammation génitale entre 21 et 35 jours post-partum afin d'avoir des seuils pathologiques pour cette inflammation (cervicite et/ou endométrite cytologique) puis de s'intéresser au développement ultérieur d'un KFP. De plus, un autre biais à l'étude est l'appariement des vaches témoins. En effet, nous avons choisi des vaches avec un délai post-partum similaire à celui de celles avec un KFP. Or, au vue de délais post-partum importants de certaines vaches à kyste incluses dans l'étude, les vaches appariées n'étaient également pas gravides ce qui suggère un défaut de fertilité ou de fécondité de ces vaches témoins autre qu'un kyste ovarien.

3.3. Effet du traitement du kyste sur l'inflammation génitale

Afin d'évaluer l'effet du traitement du KFP sur l'inflammation génitale, nous allons comparer ici les pourcentages de GNN utérin et cervical du lot n°1 « Kyste traité » et lot n°2 « Kyste non traité » à J₀ et à J₁₀. Nous comparons également l'évolution de ces pourcentages au sein de chaque lot entre J₀ et J₁₀.

3.3.1. Description de l'échantillon

Dix-neuf vaches avec un KFP ont été incluses dans l'étude dont 11 faisant partie des lots n°1 et 8 du lot n°2. Seuls 7 prélèvements utérins à J₁₀ ont été réalisés parmi les vaches du lot n°2, une vache ayant été inséminée entre J₀ et J₁₀. Les 11 vaches du lot 1 ont été prélevées à J₁₀.

3.3.1.1. Description de l'inflammation endométriale

A J₀, les taux de neutrophiles endométriaux des deux lots confondus varient de 0 à 21 % de GNN dont 11 prélèvements ont un taux de neutrophiles nul, 2 prélèvements ont un taux compris entre 1 et 5 % de GNN et 5 prélèvements ont des pourcentages de GNN supérieurs ou

égaux à 5 %. 5 vaches incluses présentent une endométrite cytologique à J₀, en utilisant un seuil de 5 % de GNN, dont 2 du lot n°1 et 3 du lot n°2.

A J₁₀, les taux de neutrophiles endométriaux des deux lots confondus varient de 0 à 27 % de GNN dont 7 prélèvements ont un taux de neutrophiles nul, 8 prélèvements ont un taux compris entre 1 et 5 % de GNN et 3 prélèvements ont des pourcentages de GNN supérieurs ou égaux à 5 %. 3 vaches incluses présentent une endométrite cytologique à J₁₀, dont 2 du lot n°1 et 2 du lot n°2 (Tableau 37).

	Jour	% GNN = 0	1 ≤ % GNN < 5	% GNN ≥ 5%
Lot n°1 « Traité »	J ₀	9	0	2
	J ₁₀	6	4	1
Lot n°2 « Non traité »	J ₀	2	2	3
	J ₁₀	1	4	2

Tableau 37 : Répartition des vaches à J₀ et à J₁₀ selon le pourcentage de GNN endométriaux [n=18]

3.3.1.2. Description de l'inflammation endocervicale

A J₀, les taux de neutrophiles endocervicaux des deux lots confondus varient de 0 à 9 % de GNN dont 14 prélèvements ont un taux de neutrophiles nul, 3 prélèvements ont un taux compris entre 1 et 5 % de GNN et uniquement un prélèvement du lot n°1 a un pourcentage de GNN supérieur ou égal à 5 %. Une seule vache incluse présentait une cervicite à J₀, sur la base du seuil de 5 % de GNN.

A J₁₀, les taux de neutrophiles endocervicaux des deux lots confondus varient de 0 à 3 % de GNN dont 12 prélèvements ont un taux de neutrophiles nul, 6 prélèvements ont un taux compris entre 1 et 5 % de GNN et aucun prélèvement n'a un pourcentage de GNN supérieur ou égal à 5 %. Aucune vache incluse ne présentait une cervicite à J₁₀ (Tableau 38).

	Jour	% GNN = 0	1 ≤ % GNN < 5	% GNN ≥ 5%
Lot n°1 « Traité »	J ₀	8	2	1
	J ₁₀	8	3	0
Lot n°2 « Non traité »	J ₀	6	1	0
	J ₁₀	4	3	0

Tableau 38 : Répartition des vaches à J₀ et à J₁₀ selon le pourcentage de GNN endocervicaux [n=18]

3.3.2. Comparabilité des lots

3.3.2.1. Facteurs de risque

La comparabilité des lots est respectée pour les critères suivants : élevage, rang de lactation, NEC, maladie post-partum, jours post-partum, production laitière et progestéronémie à l'inclusion (Tableau 39 et Tableau 40).

Variable		Lot n°1 « Traité »	Lot n°2 « Non traité »	Effectif total	p-Fisher exact
Elevage	GAEC Eychenne	4	2	18	0,73
	Ferme de Bissy	7	5		
Rang de lactation	Primipare	3	2	18	1
	Multipare	8	5		
NEC	NEC ≤ 2,5	7	3	18	0,63
	NEC > 2,5	4	4		
Maladie Post-partum	Absence	8	5	18	1
	Présence	3	2		

Tableau 39 : Comparaison des caractéristiques (variables qualitatives) des vaches en fonction des lots n°1 et n°2 [n=18].

Variable	Lot	Moyenne	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif total	p-Mann- Whitney
Production laitière (L / 305 j.)	Lot n°1 « Traité »	10111	10394 [9177-10856]	15	0,94
	Lot n°2 « Non traité »	10703	10113 [8516-11941]		
JPP (j.)	Lot n°1 « Traité »	126	82 [62-196]	18	0,93
	Lot n°2 « Non traité »	118	82 [61-157]		
Progestéronémie (ng/mL)	Lot n°1 « Traité »	0,596	0,404 [0,208-0,920]	18	0,93
	Lot n°2 « Non traité »	0,676	0,359 [0,242-1,071]		

Tableau 40 : Comparaison des caractéristiques (variables quantitatives) des vaches en fonction des lots n°1 et n°2 [n=18].

3.3.2.2. Inflammation génitale à J₀

D'un point de vue quantitatif, l'inflammation cervicale n'est pas significativement différente entre les deux lots à J₀ (p-Mann-Whitney = 0,57 ; Tableau 41). Pour l'inflammation utérine, nous obtenons une p-value à la limite de la significativité (p=0,057) ne permettant pas d'affirmer que les lots soient homogènes à J₀.

Prélèvement	LOT	Moyenne % GNN	Médiane [Ecart interquartile]	Effectif	p-Mann-Whitney
Utérin	Lot n°1 « Traité »	1,545	0 [0-0]	11	0,057
	Lot n°2 « Non traité »	4,222	1 [0-5]	7	
Cervical	Lot n°1 « Traité »	1,091	0 [0-0,5]	11	0,62
	Lot n°2 « Non traité »	0,57	0 [0-0]	7	

Tableau 41 : Comparaison de l'inflammation utérine et cervicale (aspect quantitatif) des vaches du lot n°1 « Kyste traité » et n°2 « Kyste non traité » à J₀ [n=18].

D'un point de vue qualitatif, le nombre de vaches atteintes d'une endométrite cytologique et d'une cervicite à J₀ n'est pas statistiquement différent entre le lot n°1 et le lot n°2 à J₀ (p-Fisher exact = 0,33 et 1 respectivement ; Tableau 42).

	Lot n°1 « Traité »	Lot n°2 « Non traité »
Nombre de vaches atteintes d'une endométrite cytologique à J ₀	2	3
Nombre de vaches non atteintes d'une endométrite cytologique à J ₀	9	4
Nombre de vaches atteintes d'une cervicite à J ₀	1	0
Nombre de vaches non atteintes d'une cervicite à J ₀	11	7

Tableau 42 : Répartition des vaches du lot n°1 et n°2 selon la présence d'une endométrite cytologique ou d'une cervicite à J₀ [n=18].

3.3.3. Effet du traitement du kyste folliculaire pathologique sur l'inflammation génitale

3.3.3.1. Effet sur l'inflammation utérine

3.3.3.1.1. Comparaison des médianes des taux de neutrophiles utérins

La médiane du pourcentage de GNN de l'ensemble des vaches est restée nulle de J₀ à J₁₀ (EIQ à J₀ : [0-4,2] ; EIQ à J₁₀ : [0-2,7]). Cette médiane est également restée nulle chez les vaches du lot n°1 (EIQ à J₀ [0-0] ; EIQ à J₁₀ [0-2]) et est restée stable à 2% de GNN chez les vaches du lot n°2 (EIQ à J₀ : [0,5-6,5] ; EIQ à J₁₀ [2-4,5]).

Aucune différence significative n'est observée entre les médianes des pourcentages de GNN utérin chez les vaches du lot n°1 « Traité » entre J₀ et J₁₀ (p-Wilcoxon = 0,89). Aucune

différence significative n'est non plus observée entre les médianes des pourcentages de GNN utérin chez les vaches du lot n°2 « Non traité » entre J₀ et J₁₀ (p-Wilcoxon = 0,93). De plus, aucune différence significative n'est non plus observée entre les médianes des pourcentages de GNN utérin des vaches du lot n°1 et des vaches du lot n°2 à J₁₀ (p-Mann-Whitney = 0,16).

3.3.3.1.2. Evolution des taux de neutrophiles utérins

Si nous nous intéressons à la variation des taux de GNN entre J₀ et J₁₀, nous classons les vaches comme ayant une augmentation ou une diminution marquée du taux de neutrophiles lorsque la différence entre le taux à J₁₀ et à J₀ est de plus de 5 points de neutrophiles, et modérée lorsque cette différence est de 1 à 5 points.

Parmi les vaches du lot n°1, une vache a montré une augmentation marquée, 2 vaches ont montré une augmentation modérée, une vache a montré une diminution marquée et une vache une diminution modérée. Parmi les vaches du lot n°2, une vache a montré une augmentation marquée, 2 vaches ont montré une augmentation modérée, 2 vaches ont montré une diminution marquée et 2 vaches une diminution modérée. Six vaches du lot n°1 sont restées à 0 % de GNN entre J₀ et J₁₀ (Tableau 43 ; Figure 60 et Figure 61).

Aucune différence significative n'est mise en évidence sur la variation des taux de neutrophiles utérins entre les vaches du lot n°1 et les vaches du lot n°2 (p-Mann-Whitney = 0,58).

	Nombre de vaches (delta J ₁₀ -J ₀)	
	Lot n°1 «Traité»	Lot n°2 «Non traité»
Augmentation marquée du pourcentage de GNN utérin	1 (20)	1 (22)
Augmentation modérée du pourcentage de GNN utérin	2 (3 et 4)	2 (1 et 2)
Absence de variation du pourcentage de GNN utérin	6	0
Diminution modérée du pourcentage de GNN utérin	1 (-4)	2 (-1)
Diminution marquée du pourcentage de GNN utérin	1 (-11)	2 (-6 et -14)

Tableau 43 : Répartition des vaches selon la variation du taux de neutrophiles utérins entre J₀ et J₁₀ [n=18].

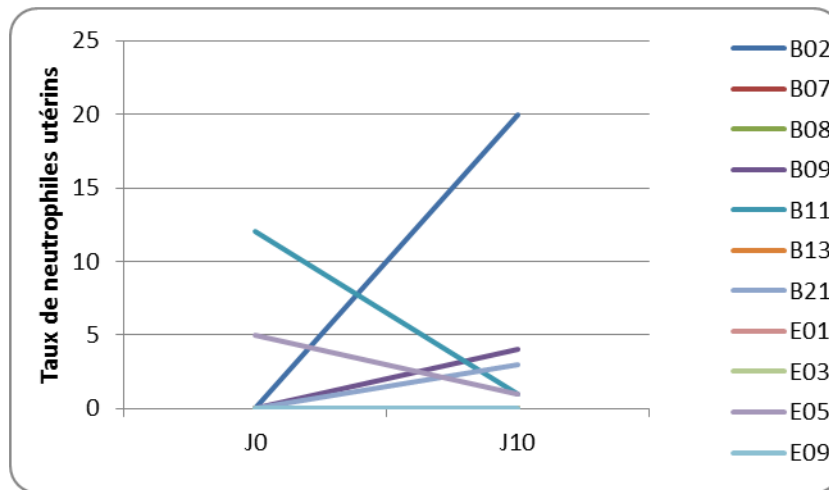


Figure 60 : Evolution du pourcentage de GNN utérin des vaches du lot n°1 « Traité » [n=11].

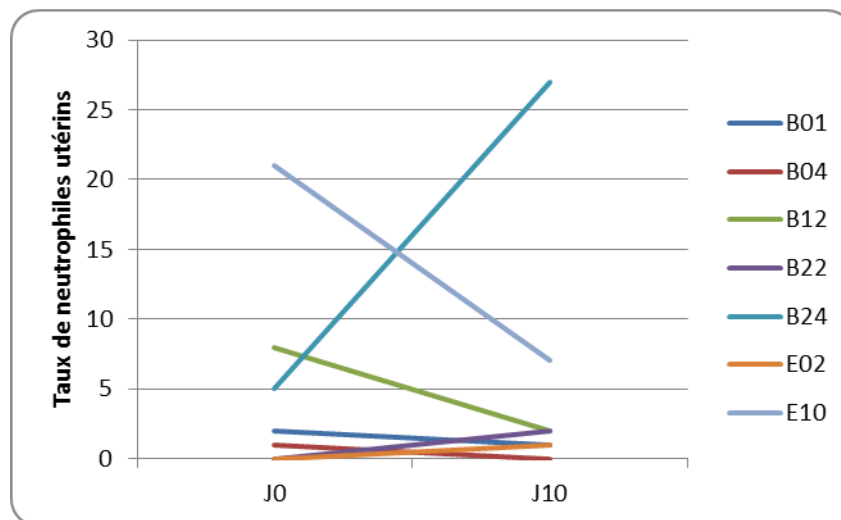


Figure 61 : Evolution du pourcentage de GNN utérin des vaches du lot n°2 « Non traité » [n=7].

3.3.3.2. Effet sur l'inflammation cervicale

5.3.3.2.1 Comparaison des médianes des taux de neutrophiles cervicaux

La médiane du taux de neutrophiles cervicaux de l'ensemble des vaches est restée nulle de J₀ à J₁₀ (EIQ à J₀ : [0-0] ; EIQ à J₁₀ : [0-1]). Cette médiane est également restée nulle chez les vaches du lot n°1 (EIQ à J₀ et à J₁₀ [0-0,5]) et chez les vaches du lot n°2 (EIQ à J₀ [0-0,5] ; EIQ à J₁₀ [0-2,5]).

Aucune différence significative n'est observée entre les médianes des pourcentages de neutrophiles cervicaux chez les vaches du lot n°1 ou n°2 entre J₀ et J₁₀ (p-Wilcoxon = 0,85 et 0,42 respectivement). De plus, aucune différence significative n'est également observée entre la médiane des pourcentages de GNN cervical des vaches du lot n°1 et celle des vaches du lot n°2 à J₁₀ (p-Mann-Whitney = 0,30).

5.3.3.2.2 Evolution des taux de neutrophiles cervicaux

Parmi les vaches du lot n°1, 2 vaches ont montré une augmentation modérée du taux de neutrophiles cervicaux, une vache a montré une diminution marquée et une vache une diminution modérée. Parmi les vaches du lot n°2, 2 vaches ont montré une augmentation modérée et une vache a montré une diminution modérée (Tableau 44 ; Figure 62 ; Figure 63). Aucune différence significative n'est mise en évidence sur la variation des taux de neutrophiles cervicaux entre les vaches du lot n°1 et les vaches du lot n°2 (p -Mann-Whitney = 0,53). 7 vaches du lot n°1 et 4 vaches du lot n°2 sont restées à 0% de GNN entre J_0 et J_{10} .

	Nombre de vaches (delta J_{10} - J_0)	
	Lot n°1 «Traité»	Lot n°2 «Non traité»
Augmentation marquée du pourcentage de GNN cervical	0	0
Augmentation modérée du pourcentage de GNN cervical	2 (1)	2 (3 et 2)
Absence de variation du taux du pourcentage de GNN cervical	7	4
Diminution modérée du taux du pourcentage de GNN cervical	1 (-1)	1 (-1)
Diminution marquée du taux du pourcentage de GNN cervical	1 (-9)	0

Tableau 44 : Répartition des vaches selon la variation du taux de neutrophiles endocervicaux entre J_0 et J_{10} [n=18].

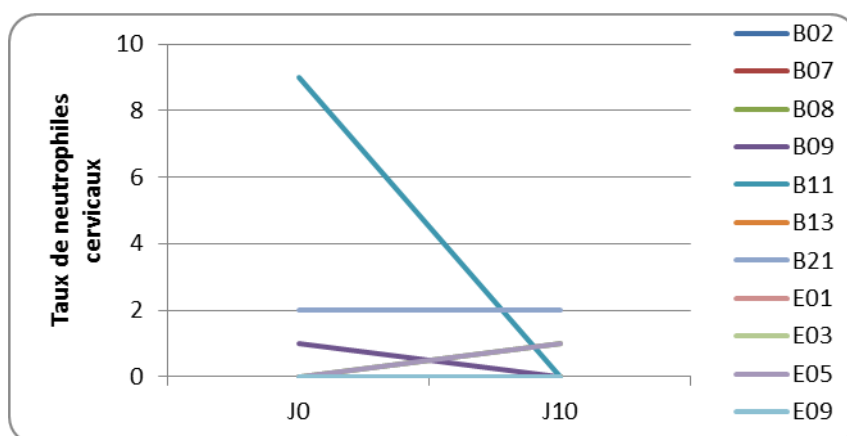


Figure 62 : Evolution du pourcentage de GNN cervical des vaches du lot n°1 « Traité » [n=11].

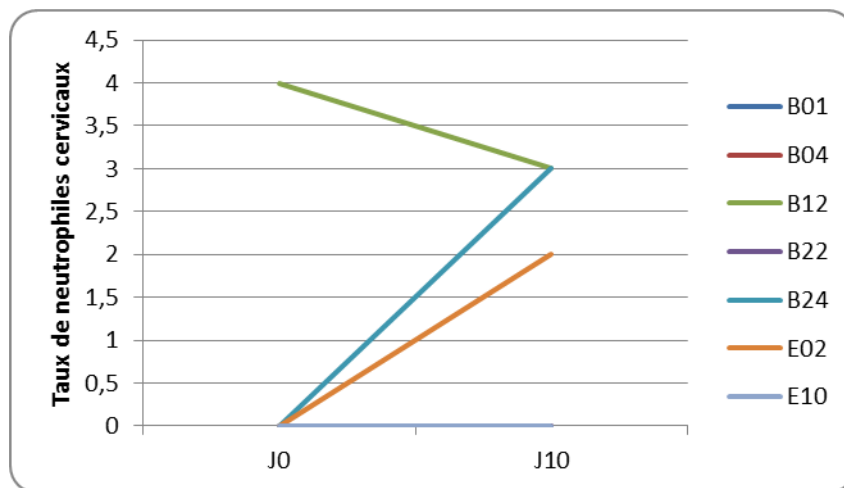


Figure 63 : Evolution du pourcentage de GNN cervical des vaches du lot n°2 « Non traité » [n=7].

3.3.3.3. Effets du traitement sur les vaches initialement atteintes d'inflammation génitale

Les deux vaches du lot n°1 initialement atteintes d'une endométrite cytologique à J₀ sont guéries à J₁₀, c'est à dire revenues à un taux de neutrophiles utérins inférieur à 5 %. Parmi les 3 vaches du lot n°2 initialement atteintes d'une endométrite cytologique à J₀, une seule est guérie à J₁₀. Aucune différence significative n'est mise en évidence.

L'unique vache étant atteinte d'une cervicite à J₀, et faisant partie du lot n°1, est guérie à J₁₀. Cette vache fait partie des vaches étant également atteintes d'une endométrite cytologique à J₀ et guérie à J₁₀.

3.3.4. Discussion

Etant donné le risque relatif, mis en évidence dans la littérature, d'endométrite clinique ou cytologique en fonction de la présence d'un KFP, nous avons voulu savoir si le traitement du KFP permettait de diminuer l'inflammation utérine et cervicale ou au contraire si l'utilisation de progestagène aurait une influence négative sur l'appareil génital déjà inflammé. Nous n'avons pas mis en évidence dans cette expérimentation de diminution ou d'augmentation de la gravité des inflammations utérines ou cervicales, après un traitement du KFP à l'aide du protocole « CRESTAR SO[®] ».

Les progestagènes sont supposés comme étant immunosuppresseurs et donc favorables à la multiplication bactérienne lors d'infection du tractus génital (Subandrio et Noakes, 1992 ; Cobb et Watson, 1995). De plus, il a été montré que l'inoculation de germes pathogènes, rencontrés lors d'endométrite (*Arcanobacterium pyogenes* et *Escherichia Coli*), en début de phase lutéale, lorsque la progestéronémie est en cours d'augmentation, les vaches développent plus fréquemment une infection utérine que lorsque l'inoculation a lieu lors de concentration basale en progestérone (Lewis, 2003). Dans notre étude, nous avons observé une augmentation marquée du pourcentage de GNN utérin uniquement chez une vache ayant reçu des progestagènes. Aucune vache n'a présenté d'augmentation marquée du pourcentage de GNN cervical après administration de progestagène.

Dans le protocole « CRESTAR SO[®] », des PGF_{2α} sont utilisés 48 h avant le retrait de l'implant pour induire la lutéolyse d'un corps jaune éventuellement présent. Les prostaglandines sont largement utilisées sur le terrain par les vétérinaires praticiens pour le traitement des endométrites cliniques. La justification de ce traitement était, lors d'une endométrite clinique et en présence d'un corps jaune fonctionnel, de stimuler l'œstrus et donc l'élimination du contenu utérin (bactéries et produits de l'inflammation) (Sheldon et al., 2009b). Cependant, deux méta analyses récentes menées par Haimerl et al. (2012) et Lefebvre et Stock (2012) ne montrent pas l'efficacité de l'utilisation de PGF_{2α} lors d'endométrite clinique voir même un effet délétère lorsqu'elle est utilisée avant 26 JPP. Galvao et al. (2009a) font la même constatation sur l'endométrite cytologique.

A notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée sur l'effet des progestagènes ou d'un traitement Ovsynch sur la gravité de l'inflammation génitale. Aucune étude n'a non plus été réalisée sur la dynamique de l'inflammation utérine et cervicale lors du traitement d'un KFP.

Dans notre étude, seules 5 vaches atteintes de KFP sont atteintes d'endométrite cytologique lors de l'inclusion dans le protocole et une seule vache présente une cervicite. Il est donc délicat d'interpréter les résultats quant à l'effet du traitement du KFP sur l'inflammation génitale. Il n'est pas impossible qu'avec un effectif plus important l'effet du traitement du KFP montre un intérêt favorable ou délétère sur l'inflammation endométriale ou endocervicale.

Le second obstacle à la mise en évidence d'une diminution ou d'une augmentation de l'inflammation génitale dans notre étude est que le second prélèvement a été réalisé à J₁₀ et donc avant l'œstrus théorique synchronisé par le traitement « CRESTAR SO[®] ». Cependant, il n'était pas possible de réaliser ce prélèvement plus tardivement en raison de la réalisation de l'IA au 12^{ème} jour (ou avant sur chaleur observée), risquant de perturber le milieu utérin après l'insémination.

CONCLUSION

L'étude bibliographique nous a permis de montrer l'importance de l'impact des kystes folliculaires sur la fertilité des vaches laitières. Nous avons pu, à travers l'étude de l'étiopathogénie des kystes folliculaires, montrer l'intérêt du recours à un progestagène pour le traitement de cette affection. Enfin, nous avons mis en évidence des connaissances sur le lien entre le kyste folliculaire et l'inflammation génitale.

Dans notre étude, le premier objectif fut d'évaluer l'efficacité d'un traitement à base de progestagène « CRESTAR SO[®] » sur le kyste folliculaire pathologique. Le second objectif fut d'évaluer un éventuel lien entre l'inflammation génitale et la présence d'un kyste folliculaire pathologique puis d'observer l'effet de l'administration d'un progestagène sur l'inflammation génitale.

Chez les animaux traités avec le protocole « CRESTAR SO[®] », le taux de manifestation d'œstrus s'est avéré supérieur à celui des animaux non-traités (54,5 % vs. 50 %) mais de manière non significativement différente. Il en est de même pour le taux d'ovulation (81,8 % vs. 50 %). De plus, chez les animaux traités, la première IA a abouti à un diagnostic de gestation positif pour deux animaux sur sept inséminés. Malgré une différence non significative entre les deux lots, cette étude a montré l'intérêt d'un tel traitement et a permis de décrire l'évolution échographique des KFP.

Aucun lien n'a été mis en évidence entre l'endométrite clinique ou cytologique et le KFP, ni entre la cervicite et le KFP. Le traitement du KFP par le progestagène n'a eu aucun effet sur la gravité des inflammations génitales (utérines et cervicales). Ce travail a tout de même permis d'approfondir les connaissances sur l'inflammation génitale post-partum et notamment chez les vaches à ovaires kystiques, qui est un domaine où de nombreuses questions persistent.

Plusieurs obstacles ont été rencontrés lors de l'étude. Tout d'abord, le manque d'animaux affectés par un kyste folliculaire pathologique dans les deux élevages suivis n'a pas permis d'avoir un nombre suffisamment important d'animaux pour aboutir à une significativité des résultats. Il serait nécessaire de continuer cette étude pour augmenter l'effectif et ainsi de conforter ou non les résultats obtenus. Ayant obtenu des résultats similaires aux études réalisant un traitement à base de progestérone associés à des

prostaglandines, une étude similaire sans l'injection de buséréline pourrait aussi être envisagée dans le but de diminuer les coûts de traitement. De plus, des études de terrain de plus grande ampleur permettrait également de comparer l'effet d'un traitement des KFP à l'aide du protocole « CRESTAR SO[®] » à celui d'un traitement à l'aide GNRH ou à base de progestagène seul. Un second obstacle majeur est la grande variabilité du délai post-partum des vaches à l'inclusion. En effet, ceci rend délicat l'interprétation des résultats sur l'inflammation génitale. C'est pourquoi cette étude nécessite des investigations supplémentaires dans le but d'évaluer le lien entre l'inflammation génitale et le KFP ainsi que l'effet des progestagènes sur cette inflammation.

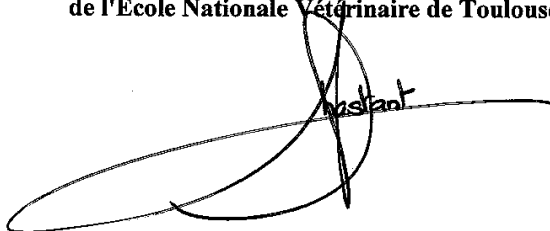
D'un point de vue personnel, ce travail nous a permis d'approfondir nos connaissances théoriques en reproduction bovine et d'acquérir une réelle autonomie en matière de gestes techniques tels que l'échographie de l'appareil génital des bovins et le cathétérisme du col utérin.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

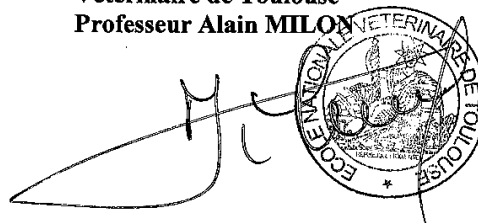
En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, **Sylvie CHASTANT**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Pauline DORNIER** intitulée « *Les kystes folliculaires chez la vache laitière : évaluation échographique de l'efficacité d'un traitement par les progestagènes et relation avec l'inflammation génitale.* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

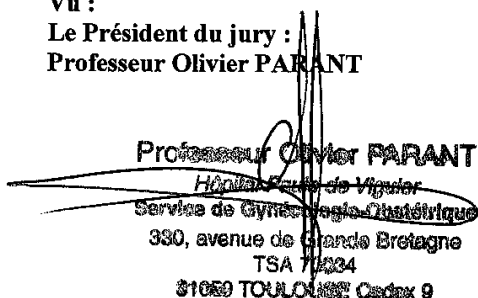
Fait à Toulouse, le 14 novembre 2013
Professeur Sylvie CHASTANT-MAILLARD
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON

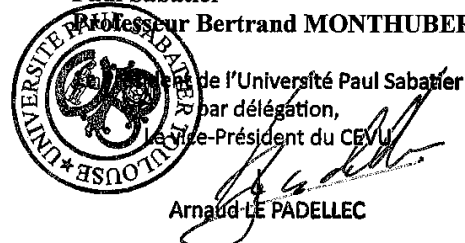


Vu :
Le Président du jury :
Professeur Olivier PARANT



Professeur Olivier PARANT
Hôpital Paul de Viglier
Service de Gynécologie Obstétrique
380, avenue de Grande Bretagne
TSA 71234
31059 TOULOUSE Cedex 9

Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur Bertrand MONTHUBERT



Recteur de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
Vice-Président du CEVU
Arnaud LE PADELLEC

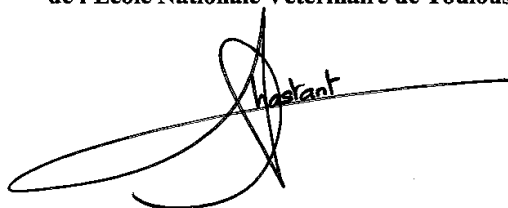
Melle DORNIER Pauline
a été admis(e) sur concours en : 2008
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 21/06/2012
a validé son année d'approfondissement le : 10/07/2013
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

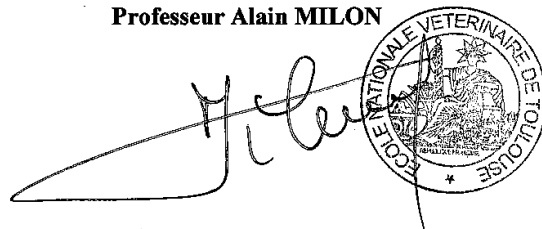

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussignée, *Sylvie CHASTANT*, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de *Xavier DROUI* intitulée « *Les kystes folliculaires chez la vache laitière : évaluation échographique de l'efficacité d'un traitement par les progestagènes et relation avec l'inflammation génitale.* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

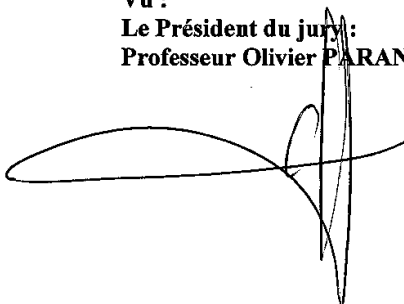
Fait à Toulouse, le 14 novembre 2013
Professeur Sylvie CHASTANT-MAILLARD
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



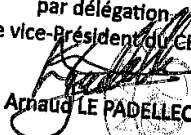
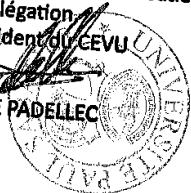
Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON

Vu :
Le Président du jury :
Professeur Olivier PARANT



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur Bertrand MONTMAYRAT

par délégation
Le vice-Président du CEVU

Arnaud LE PADELLEC


M. Xavier DROUI
a été admis(e) sur concours en : 2008
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 21/06/2012
a validé son année d'approfondissement le : 27/06/2013
n'a validé aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

▪ RESSOURCES NON ELECTRONIQUES

ADAMS GP, MATTERI RL, GINTHER OJ (1992a). The effect of progesterone on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating Follicle Stimulating Hormone in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **96** : 627-640.

ADAMS GP, MATTERI RL, KASTELIC JP, KO JCH, GINTHER OJ (1992b). Association between surges of Follicle Stimulating Hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **94** : 177-188.

AL-DAHASH SY, DAVID JSE (1977). Anatomical feature of cystic ovaries in cattle found during an abattoir survey. *Vet. Rec.*, **101** : 320-324.

ALFARO NS, SALVETTI NR, VELAZQUEZ MM, STANGAFERRO ML, REY F, ORETGA HH (2012). Steroid receptor mRNA expression in the ovarian follicles of cows with cystic ovarian disease. *Research in Veterinary Science*, **92 (3)** : 478-485.

ALLIE M (2010). Chiffres clés 2013, Production bovines lait et viande. Paris France : Publication de l'Institut de l'élevage et de la Confédération nationale de l'élevage, 12 p.

AMBROSE DJ, SCHMITT EJ-P, LOPES FL, MATTOS RC, THATCHER WW (2004). Ovarian and endocrine response associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotrophin releasing hormone and prostaglandin F2 α , with or without exogenous progesterone. *Can. Vet. J.*, **45** : 931-937.

AMIRIDIS GS (2009). Comparison of aspiration and hormonal therapy for the treatment of ovarian cysts in cows. *Acta. Vet. Hung.*, **57** : 521 - 529.

AZAWI OI (2008). Post-partum uterine infection in cattle : a review. *Anim. Reprod. Sci.*, **105** : 187-208.

BACHA B, REGASSA FG (2010). Subclinical endometritis in Zebu x Friesian crossbred dairy cows: its risk factors, association with subclinical mastitis and effect on reproductive performance. *Trop. Anim. Health Prod.*, **42** : 397-403.

BALL PJH, PETERS AR (2004). Reproduction in Cattle. *Wiley*, **3ème édition** 40-173.

BAO B, GARVERICK HA, SMITH GW, SMITH MF, SALFEN BE, YOUNGQUIST RS (1997a). Changes in messenger RNA encoding LH receptor, cytochrome P450 side chain cleavage and aromatase are associated with recruitment and selection of bovine ovarian follicles. *Biol. Reprod.*, **56** : 1158-1168.

BAO B, GARVERICK HA, SMITH GW, SMITH MF, SALFEN BE, YOUNGQUIST RS (1997b). Expression of messenger RNA encoding 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase/delta5-delta4 isomerase during recruitment and selection of bovine ovarian follicles : identification of dominant follicles by expression of 3beta-HSD mRNA within the granulosa cell I. *Biol. Reprod.*, **56** : 1466-1473.

BARANSKI W, PODHALICZ-DZIEGIELEWSKA M, ZDUNCZYK S, JANOWSKI T (2012). The diagnosis and prevalence of subclinical endometritis in cows evaluated by different cytologic thresholds. *Theriogenology*, **78** : 1939-1947.

BARLUND CS, CARRUTHERS TD, WALDNER CL, PALMER CW (2008). A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, **69** : 714-723.

BARNES MA, KAZMER GW, BIERLEY ST (1981). Gonadotropic and ovarian hormone response in dairy cows treated with norgestomet and oestradiol valerate.. *Theriogenology*, **16** : 13-25.

BARTLETT PC, NGATEGIZE PK, KANEENE JB, KIRK JH, ANDERSON SM, MATHER EC (1986). Cystic follicular disease in Michigan Holstein-Friesian cattle: incidence, descriptive epidemiology and economic impact. *Prev. Vet. Med.*, **4** : 15-33.

BARTOLOME J, HERNANDEZ J, LANDAETA A, KELLEMAN A, SHEERIN P, RISCO CA, ARCHBALD LF (2002). The effect of interval from day of administration of bovine somatotropin (bST) to synchronization of ovulation and timed-insemination on conception rate of dairy cows with and without ovarian cysts. *Theriogenology*, **57** : 1293-1301.

BARTOLOME J, HERNANDEZ J, SHEERIN P, LUZNAR S, KELBERT D, THATCHER WW, ARCHBALD LF (2003). Effect of pretreatment with bovine somatotropin (bST) and/or gonadotropin-releasing hormone (GnRH) on conception rate of dairy cows with ovarian cysts subjected to synchronization of ovulation and timed insemination. *Theriogenology*, **59** : 1991-1997.

BARTOLOME JA, ARCHIBALD LF , MORRESEY P , HERNANDEZ J, TRAN T, KELBERT D, LONG K, RISCO CA, THATCHER WW (2000). Comparison of synchronisation of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in dairy cows. *Theriogenology*, **53** : 815-825.

BARTOLOME JA, SOZZI A, MCHALE J, MELENDEZ P, ARTECHE AC, SILVESTRE FT, KELBERT D, SWIFT K, ARCHBALD LF, THATCHER WW (2005a). Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows, II : Assigning protocols according to stages of the estrous cycle, or presence of ovarian cysts or anestrus. *Theriogenology*, **63** : 1628-1642.

BARTOLOME JA, SOZZI A, MCHALE J, SWIFT K, KELBERT D, ARCHBALD LF, THATCHER WW (2005b). Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows, III : Administration of GnRH 23 days post AI and ultrasonography for nonpregnancy diagnosis on day 30. *Theriogenology*, **6** : 1643-1658.

BARTOLOME JA, THATCHER WW, MELENDEZ P, RISCO CA, ARCHBALD LF (2005c). Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **227** : 1409-1414.

BAYON D (1983). Ovarian cysts induced by plant oestrogens. *Br. Vet. J.*, **139** : 38-38.

BEG MA, BERGFELT DR, KOT K, WILTBANK MCW, GINTHER OJ (2001). Follicular fluid factors and granulosa-cell gene expression associated with follicle deviation in cattle. *Biol. Reprod.*, **64** : 432-441.

BENDELL JJ, DORRINGTON JH (1990). Epidermal Growth Factor influences growth and differentiation of rat granulosa cells. *Endocrinology*, **127** : 533-540.

BIERSCHWAL CJ (1966). A clinical study of cystic conditions in the bovine ovary. *J. Am. Vet. Assoc.*, **149** : 1591-1595.

BIERSCHWAL CJ, GARVERICK HA, MARTIN CE, YOUNGQUIST RS, CANTLEY TC, BROWN MD (1975). Clinical response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J. Anim. Sci.*, **41** : 1660-1665.

BINELLI M, THATCHER WW, MATTOS R, BARUSELLI PS (2001). Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. *Theriogenology*, **56** : 1451-1463.

BLACHE D, BATAILLER M, FABRE-NYS CJ (1994). Oestrogen receptor in the preopticothalamic continuum : immunohistochemical study of the distribution and cell density during induced oestrous cycle in the ovariectomized ewe. *J. Neuroendocrinol.*, **6** : 329-339.

BLEACH ECL, GLENCROSS RG, FESIST SA, GROOME NP, KNIGHT PG (2001). Plasma inhibin-A in heifers : relationship with follicle dynamics, gonadotropins and steroids during the estrous cycle and after treatment with bovine follicular fluid. *Biol. Reprod.*, **64** : 743-752.

BLEACH ECL, GLENCROSS RG, KNIGHT PG (2004). Association between ovarian follicle development and pregnancy rates in dairy cows undergoing spontaneous oestrus cycles. *Reproduction*, **127** : 621-629.

BO GA, RIVERA GM, GONI CG, CHAVES MA, FERRERO SB (1998). Ovarian follicular wave synchronization and induction of ovulation in the post-partum beef cows. *Theriogenology*, **49** : 1365-1375.

BORSBERRY S, DOBSON H (1989). Periparturient diseases and their effect on reproductive performance in five dairy herds. *Vet Rec*, **124** : 217-219.

BROWN EM, ELMORE RG, GARVERICK HA (1982). Gonadotropin releasing hormone treatment of dairy cows with ovarian cysts : 2. Histology of ovarian cysts walls. *Theriogenology*, **17** : 689-696.

BRUNEAU G, VAISSE C, CARATY A, MONGET P (1999). La leptine : une clé pour la reproduction. *Médecine Sciences*, **15** : 191-196.

CALDER MD, SALFEN BE, BAO B , YOUNGQUIST RS, GARVERICK HA (1999). Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *J. Anim. Sci.*, **77** : 3037-3042.

CALDER MD, MANIKKAM M, SALFEN BE, YOUNGQUIST RS, LUBAHN DB, LAMBERSON WR, GARVERICK HA (2001). Dominant bovine ovarian follicular cysts express increased levels of messenger RNAs for luteinizing hormone receptor and 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase delta(4),delta(5) isomerase compared to normal dominant follicles. *Biol. Reprod.*, **65** : 471-476.

CANTLEY TC, GARVERICK HA, BIRSCHWAL CJ, MARTIN CE, YOUNGQUIST RS (1975). Hormonal responses of dairy cows with ovarian cysts to GnRH. *J. Anim. Sci.*, **41** : 1666-1673.

CARTMILL JA, EL-ZARKOUNY SZ, HENSLEY B A, LAMB G C, STEVENSON JS (2001). Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J. Anim. Sci.*, **84** : 1051-1059.

CASIDA LE, CHAPMAN AB (1951). Factors affecting the incidence of cystic ovaries in a herd of Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, **34** : 1200-1205.

CHAPWANYA A, MEADE KG, DOHERTY ML, CALLANAN JJ, MEE JF, O'FARRELLY C (2009). Histopathological and molecular evaluation of Holstein-Friesian cows postpartum : toward an improved understanding of uterine innate immunity. *Theriogenology*, **71** : 1396-1407.

CHASTANT-MAILLARD S (2010). Intérêt de l'échographie de kystes ovariens. *Point vét.*, **303** : 49-53.

CHASTANT-MAILLARD S, FOURNIER R (2011). Virage diagnostique et thérapeutique sur les endométrites. *Point vét.*, **318** : 56-60.

CHASTANT-MAILLARD S, FOURNIER R, REMMY D (2005). Reproduction des ruminants : maîtrise des cycles et pathologie. Les vagues folliculaires. Actualités sur le cycle de la vache. *Point vét.*, **36** : 10-15.

CHENAULT JR, KRATZER DD, RZEPKOWSKI RA, GOODWIN MC (1990). LH and FSH response of Holstein heifers to fertirelin acetate, gonadorelin and buserelein. *Theriogenology*, **34** : 81-98.

COBB SP, WATSON ED (1995). Immunohistochemical study of immune cells in the bovine endometrium at different stages of the oestrous cycle. *Res. Vet. Sci.*, **59** : 238-241.

COOK DL, SMITH CA, PARFET JR, YOUNGQUIST RS, BROWN EM, GARVERICK HA (1990). Fate and turnover rate of ovarian follicular cysts in dairy cattle. *J. Reprod. Fertil.*, **90** : 37-46.

COOK DL, PARFET JR, MOSS GE, YOUNGQUIST RS, GARVERICK HA (1991). Secretory patterns of LH and FSH during development and hypothalamic and hypophyseal characteristics following development of steroid induced ovarian follicular cysts in dairy cattle. *J. Reprod. Fertil.*, **91** : 19-28.

CRANE MB, BARTOLOME J, MELENDEZ P, DE VRIES A, RISCO C, ARCHBALD LF (2006a). Comparison of synchronization of ovulation with timed insemination and exogenous progesterone as therapeutic strategies for ovarian cysts in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **65** : 1563-1574.

CRANE MB, MELENDEZ P, BARTOLOME J, DE VRIES A, RISCO C, ARCHBALD LF (2006b). Association between milk production and treatment response of ovarian cysts in lactating dairy cows using the Ovsynch protocol. *Theriogenology*, **66** : 1243-1248.

CROWE MA, PADMANABHAN V, MIHM M, BEITINS IZ, ROCHE JF (1998). Resumption of follicular waves in beef cows is not associated with periparturient changes in Follicle-Stimulating Hormone heterogeneity despite major changes in steroid and gonadotropin concentrations. *Biol. Reprod.*, **589** : 1445-1450.

CRUZ CE, CORBELLINI LG, DRIEMEIER D (2004). Simple procedure for emptying long-term ovarian cysts in cattle. *Vet. Rec.*, **155** : 599-601.

- CUSHMAN RA, DESOUZA JC, HED GEPH VS, BRITT JH (2001). Alteration of activation, growth and atresia of bovine preantral follicles by long-term treatment of cows with estradiol and recombinant bovine somatotropin. *Biol. Reprod.*, **65** : 581-586.
- DE SILVA M, REEVES JJ (1988). Hypothalamic-pituitary function in chronically cystic and regularly cycling dairy cows. *Biol. Reprod.*, **38** (2) : 264-269.
- DEGUILLAUME L (2010). L'inflammation génitale post-partum de la vache. Thèse Doc Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech), 206 p.
- DEGUILLAUME L, CONSTANT F, CHASTANT-MAILLARD S (2008). Technique de ponction de kyste folliculaire. *Point vét.*, **39** : 90-91.
- DEGUILLAUME L, GEFFRE A , DESQUILBET L, DIZIEN A, THOUMIRE S, VORNIERE C , CONSTANT F, FOURNIER R, CHASTANT-MAILLARD S (2012). Effect of endocervical inflammation on days to conception in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **95** : 1776-1783.
- DESCOTEAUX L (2009). Guide pratique d'échographie pour la reproduction des ruminants. Paris, France : Med'Com Edition, 239 p.
- DESCOTEAUX L, VAILLANCOURT D (2012). Vade-Mecum : Gestion de la reproduction des bovins laitiers. Paris, France : Med'Com Edition, 240 p.
- DOBSON H, SMITH RF (2000). What is stress, and how does it affect reproduction ?. *Anim. Reprod. Sci.*, **60** : 743-752.
- DOBSON H, RIBADU AY, NOBLE KM, TEBBLE JE, WARD WR (2000). Ultrasonography and hormone profiles of adrenocorticotrophic hormone (ACTH)-induced persistent ovarian follicles (cysts) in cattle. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, **120** : 405-410.
- DOLAN S, EVANS NP, RICHTER T, NOLAN AM (2003). Expression of gonadotropin-releasing hormone and gonadotropin releasing hormone receptor in sheep spinal cord. *Neurosci. Lett.*, **346** : 120-122.
- DOUTHWAITE R, DOBSON H (2000). Comparison of different methods of diagnosis of cystic ovarian disease in cattle and an assessment of its treatment with a progesterone-releasing intravaginal device. *Vet. Rec.*, **147** : 355-359.
- DRIANCOURT MA (1991). Follicular dynamics in sheep and cattle. *Theriogenology*, **35** : 55-79.

- DRION PV, BECKERS JF, ECTORS FJ, HANZEN C, HOUTAIN JY, LONERGAN P (1996a). Régulation de la croissance folliculaire et lutéale. 1. Folliculogénèse et atresie. *Point vét.*, **28** : 881-891.
- DUBUC J, DUFFIELD TF, LESLIE KE, WALTON JS, LEBLANC SJ (2010). Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows.. *J. Dairy Sci.*, **93** : 5225-5233.
- DUFOUR J, CAHILL LP, MAULEON P (1979). Short and long term effects of hypophysectomy and unilateral ovariectomy on ovarian follicular populations in sheep. *J. Reprod. Fertil.*, **57** : 301.
- DUFOUR JJ, ROY GL (1985). Distribution of ovarian follicular populations in the dairy cow within 35 days after parturition. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, **73** : 229-235.
- ELLIOTT L, MCMAHON KJ, GIER HT, MARION GB (1968). Uterus of the cow after parturition : bacterial content. *Am. J. Vet. Res.*, **29** : 77-81.
- ENJALBERT F (2005). Alimentation et reproduction chez la vache Carence en oligo-éléments ou en vitamines. *Point vét.*, **36** : 106-110.
- ENJALBERT F (2008). L'alimentation est un point clé de la reproduction des vaches laitières. *Semaine vétérinaire*, **1326** : 48-50.
- ENNUYER M (2000). Les vagues folliculaires chez la vache : applications pratiques à la maîtrise de la reproduction. *Point vét.*, **31** : 377-383.
- ERB HN (1984). High milk production as a cause of cystic ovaries in dairy cows : evidence to the contrary. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, **6** : 215-216.
- ERB HN, MARTIN SW (1980). Interrelationships between production and reproductive diseases in Holstein cows : data. *J. Dairy Sci.*, **63** : 1911-1917.
- ERB HN, WHITE ME (1981). Incidence rates of cystic follicles in Holstein cows according to 15-day and 30-day intervals. *Cornell Vet.*, **71** : 326-331.
- ERB, HN, SW MARTIN, ISON N, SWAMINATHAN S (1981). Interrelationships between production and reproductive diseases in Holstein cows conditional relationships between production and disease. *J. Dairy Sci.*, **64** : 272-81.
- ERB HN, SMITH RD, OLTENACU PA, GUARD CL, HILLMAN RB, POWERS PA, SMITH MC, WHITE ME (1985). Path model of reproductive disorders and performance, milk fever, mastitis, milk yield, and culling in holstein cows. *J. Dairy Sci.*, **68** : 3337-3349.

ERICKSON BH (1966). Development and radio-response of the prenatal bovine ovary. *J. Reprod. Fertil.*, **10** : 97-105.

EVANS ACO, ADAMS GP, RAWLINGS NC (1994a). Follicular and hormonal development in prepubertal heifers from 2 to 36 weeks of age. *J. Reprod. Fertil.*, **102** : 463-470.

EVANS ACO, ADAMS GP, RAWLINGS NC (1994b). Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **100** : 187-194.

EVANS EC, GLENCROSS RG, KNIGHT PG (2004). Characteristics of ovarian follicle development in domestic animals. *Reprod. Domest. Anim.*, **38** : 240-246.

FARIN PW, YOUNGQUIST RS, PARFET JR, GARVERICK HA (1992). Diagnosis of luteal and follicular ovarian cysts by palpation per rectum and linear-array ultrasonography in dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **200** : 1085-1089.

FINDLAY JK (1993). An update on the roles of inhibin, activin and follistatin as local regulators of folliculogenesis. *Biol. Reprod.*, **48** : 15-23.

FINDLAY JK, CLARKE IJ, LUCK MR, RODGERS RJ, SHUKOVSKI L, ROBERTSON DM, KLEIN R, MURRAY JF, SCARAMUZZI RJ, BINDON BM, O'SHEA T, TSONIS CG, FORAGE RG (1991). Peripheral and intragonadal actions of inhibin-related peptides. *J. Reprod. Fert.*, **43 (Suppl)** : 139-150.

FLEISCHER P, METZNER M, BEYERBACH M, HOEDEMAKE M, KLEE W (2001). The relationship between milk yield and the incidence of some diseases in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **84** : 2025-2035.

FORTUNE JE (1993). Follicular dynamics during the bovine estrous cycle : a limiting factor in improvement of fertility. *Anim. Reprod. Sci.*, **33** : 111-125.

FORTUNE JE, SIROIS J, QUIRK SM (1988). The growth and differentiation of ovarian follicles during the bovine estrous cycle. *Theriogenology*, **29** : 95-109.

FOURICHON C, SEEGER H, MALHER X (2000). Effect of disease on reproduction in the dairy cow : a meta-analysis. *Theriogenology*, **53** : 1759-2000.

FUJIMOTO Y (1956). Pathological studies on sterility in dairy cows. *Jpn. J. Vet. Res.*, **4** : 129-142.

- GALVÃO KN, FLAMINIO MJBF, BRITTIN SB, SPER R, FRAGA M, CAIXETA L, RICCI A, GUARD CL, BUTLER WR, GILBERT RO (2010a). Association between uterine disease and indicators of neutrophil and systemic energy status in lactating Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, **93** : 2926-2937.
- GALVÃO KN, FRAJBLAT M, BRITTIN SB, BUTLER WR, GUARD CL, GILBERT RO (2009a). Effect of prostaglandin F2 α on subclinical endometritis and fertility in dairy cow. *J. Dairy Sci.*, **92** : 4906-4913.
- GALVÃO KN, FRAJBLAT M, BUTLER WR, BRITTIN SB, GUARD CL, GILBERT RO (2010b). Effect of early postpartum ovulation on fertility in dairy cows. *Reprod. Dom. Anim.*, **45** : 208-211.
- GALVÃO KN, GRECO LF, VILELA JM, FILHO JM, SANTOS JEP (2009b). Effect of intrauterine infusion of ceftiofur on uterine health and fertility in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **92** : 1532-1542.
- GARCIA-BOJALIL CM, STAPLES CR, RISCO CA, SAVIO JD, THATCHER WW (1998). Protein degradability and calcium salts of long-chain fatty acids in the diets of lactating dairy cows: reproductive responses. *J. Dairy Sci.*, **81** : 1385-1395.
- GARM O (1949). Investigations on cystic ovarian degeneration in the cow with special regard on etiology and pathogenesis. *Cornell Vet.*, **39** : 39-52.
- GARVERICK HA (1997). Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J. Anim. Sci.*, **80** : 995-1004.
- GARVERICK HA, KESLER DJ, CANTLEY TC, ELMORE RG, YOUNGQUIST RS, BIERSCHWAL CJ (1976). Hormone response of dairy cows with ovarian cysts after treatment with hCG or GnRH. *Theriogenology*, **6** : 413.
- GASCUE N, AROCENA E (2012). Inflammation génitale chez la vache : mise au point de méthodes diagnostiques de terrain, Evaluation de l'efficacité de la flunixinine. Thèse Doc. Vét., Toulouse 3, n°070, 180 p.
- GAUTAM G, NAKAO T, YUSUF M, KOIKE K (2009). Prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds. *Anim. Reprod. Sci.*, **116** : 175-187.
- GILBERT RO, SHIN ST, GUARD CL, ERB HN, FRAJBLAT M (2005). Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, **64** : 1879-1888.

GINTHER OJ, BERGFELDT DR, KULICK LJ, KOT K (2000). Selection of the dominant follicle in cattle : role of the two-way functional coupling between follicle stimulating hormone and the follicles. *Biol. Reprod.*, **62** : 920-927.

GINTHER OJ, KNOPF L, KASTELIC JP (1989a). Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycle with 2 or 3 follicular waves. *J. Reprod. Fertil.*, **87** : 223-230.

GINTHER OJ, KNOPF L, KASTELIC JP (1989b). Ovarian follicular dynamics in heifers during early pregnancy. *Biol. Reprod.*, **41** : 247-254.

GINTHER OJ, WILTBANK MC, FRICKE PM, GIBBONS JR, KOT K (1996a). Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol. Reprod.*, **55** : 1187-1194.

GINTHER OJ, KOT K, KULICK LJ, MARTIN S, WILTBANK MC (1996b). Relationships between FSH and ovarian follicular waves during the last six months of pregnancy in cattle. *J. Reprod. Fertil.*, **108** : 271-279.

GIUDICE LC (1992). Insulin-like growth factors and ovarian follicular development. *Endocr. Rev.*, **13** : 641-669.

GONG JG, BRAMLEY TA, WEBB R (1993). The effect of recombinant bovine somatotrophin on ovarian follicular growth and development in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **97** : 247-254.

GONG JG, BRAMLEY TA, GUTTIEREZ CG, PETERS AR, WEBB R (1995). Effects of chronic treatment with a gonadotropin releasing hormone agonist on peripheral concentrations of FSH and LH and ovarian function in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **105** : 263-270.

GONG JG, CAMPBELL BK, BRAMLEY TA, GUTTIEREZ CG, PETERS AR, WEBB R (1996). Suppression in the secretion of Follicle-Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone and ovarian follicle development in heifers continuously infused with a Gonadotropin-Releasing Hormone agonist. *Biol. Reprod.*, **55** : 68-74.

GRIMARD B, HUMBLOT P, MIALOT JP, PONTER AA, CHASTANT S (2003). Efficacité des traitements de synchronisation des chaleurs chez les bovins. *INRA Prod. Anim.*, **16** : 211-227.

GÜMEN A, WILTBANK MC (2002). An alteration in the hypothalamic action of estradiol due to lack of progesterone exposure can cause follicular cysts in cattle. *Biol. Reprod.*, **66** : 1689-1695.

GÜMEN A, GUENTHER JM, WILTBANK MC (2003). Follicular size and response to Ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **86** : 3184-3194.

GÜMEN A, WILTBANK MC (2005). Follicular cysts occur after a normal estradiol induced GnRH/LH surge if the corpus hemorrhagicum is removed. *Reproduction*, **129** : 737-745.

HACKETT AJ, BATRA TR (1985). The incidence of cystic ovaries in dairy cattle housed in a total confinement system. *Can. Vet. J.*, **49** : 55-57.

HAIMERL P, ARLT S, HEUWIESER W (2012). Evidence-based medicine: quality and comparability of clinical trials investigating the efficacy of prostaglandin F2 α for the treatment of bovine endometritis. *J. Dairy Res.*, **79** : 287-296.

HALTER TB, HAYES SH, DA FONSECA L, SILVIA WJ (2003). Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol. Reprod.*, **69** : 218-223.

HAMILTON SA, GARVERICK HA, KEISLER DH, XU ZZ, LOOS K, YOUNGQUIST RS, SALFEN BE (1995). Characterization of ovarian follicular cysts and associated endocrine profiles in dairy cows. *Biol. Reprod.*, **53** : 890-898.

HAMMON DS, EVJEN IM, DHIMAN TR, GOFF JP, WALTERS JL (2006). Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, **113** : 21-9.

HANZEN CH (1995). Etude des facteurs de risque de l'infertilité et des pathologies puerpérales et du postpartum chez la vache laitière et la vache viandeuse. Thèse de doctorat. *Université de Liège*, 152 p.

HANZEN CH, PIETERSE M, SCENCZI O, DROST M (2000). Relative accuracy of the identification of ovarian structures in the cow by ultrasonography and palpation per rectum. *Vet. J.*, **159** : 161-170.

HANZEN CH, BASCON F, THERON L, LOPEZ-GATIUS F (2008a). Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Partie 1. Définitions, symptômes et diagnostic. *Ann. Med. Vet.*, **151** : 247-256.

HANZEN CH, BASCON F, THERON L, LOPEZ-GATIUS F (2008b). Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Partie 2. Rappels physiologiques et étio-pathogénie. *Ann. Med. Vet.*, **152** : 17-34.

HANZEN CH, BASCON F, THERON L, LOPEZ-GATIUS F (2008c). Les kystes ovariens dans l'espèce bovine. Partie 3. Aspects thérapeutiques. *Ann. Méd. Vét.*, **152** : 103-115.

HARISON JH, CONRAD HR (1984). Effect in selenium intake on selenium utilization by the non-lactating dairy cow. *J. Dairy Sci.*, **67** : 123-132.

HENDRICKS KE, BARTOLOME JA, MELENDEZ P, RISCO C, ARCHBALD LF (2006). Effect of repeated administration of PGF α in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **65** : 1454-1464.

HERATH S, FISCHER DP, WERLING D, WILLIAMS EJ, LILLY ST, DOBSON H, BRYANT CE, SHELDON IM (2006). Expression and function of Toll-like receptor 4 in the endometrial cells of the uterus. *Endocrinology*, **147** : 562-570.

HERATH S, LILLY ST, SANTOS NR, GILBERT RO, GOETZE L, BRYANT CE, WHITE JO, CRONIN J, SHELDON IM (2009). Expression of genes associated with immunity in the endometrium of cattle with disparate postpartum uterine disease and fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, **29** : 7-55.

HERATH S, WILLIAMS EJ, LILLY ST, GILBERT RO, DOBSON H, BRYANT CE, SHELDON IM (2007). Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function. *Reproduction*, **134** : 683-693.

HOOIJER GA, LUBBERS RBF, DUCRO BJ, VAN ARENDONK JAM, KAAL-LANSBERGEN LMTE, VAN DER LENDE T (2001). Genetic parameters for cystic ovarian disease in dutch black and white dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **84** : 286-291.

HOOIJER GA, VAN OIJEN MAAJ, FRANKENA K., NOORDHUIZEN JPTM (2003). Milk production parameters in early lactation : potential risk factors of cystic ovarian disease in Dutch dairy cow. *Livest. Prod. Sci.*, **81** (1) : 25-33.

HUTCHINSON LA, FINDLAY JK, DEVOS F (1987). Effect of bovine inhibin, Transforming Growth Factor- β and bovine activin-A on granulosa cell differentiation. *Biochem. Biophys. Res. Commun*, **146** : 1405-1412.

INRAP (1991). Reproduction des mammifères d'élevages : Enseignement agricole, formation professionnelle. Paris, France : Foucher Editions, 240 p.

IRELAND JJ, ROCHE JF (1982). Development of antral follicles in cattle after prostaglandin-induced luteolysis : changes in serum hormone, steroids in follicular fluid and gonadotrophin receptors. *Endocrinology*, **111** : 2077-86.

ISOBE N, KITABA YAS HI M, YOSHIMURA Y (2005). Microvascular distribution and vascular endothelial growth factor expression in bovine cystic follicles. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **29** : 634-645.

IWAKUMA A, SUZUKI Y, HANEISHI T, KAJISA M, KAMIMURA S (2008). Efficacy of intravaginal progesterone administration combined with prostaglandin F2 α for cystic ovarian disease in Japanese Black cows. *J. Vet. Med. Sci.*, **70** : 1077-1083.

JASKO DJ, ERB HN, WHITE WE, SMITH D (1984). Prostaglandin treatment and subsequent cystic ovarian disease in Holstein cows. *J. Am. Vet. Assoc.*, **2** : 212-213.

JEFFCOATE IA, AYLIFFE TR (1995). An ultrasonographic study of bovine cystic ovarian disease and its treatment. *Vet. Rec.*, **136** : 406-410.

JOU P, BUCKRELL BC, LIPTRAP RM, SUMMERLEE AJ, JOHNSON WH (1999). Evaluation of the effect of GnRH on follicular ovarian cysts in dairy cows using trans-rectal ultrasonography. *Theriogenology*, **52** : 923-937.

KAHN W (1994). Atlas de diagnostics échographiques. Paris, France : Maloine Edition, 255 p.

KAMIMURA S, OHGI T, TAKAHASHI M, TSUKAMOTO T (1993). Postpartum resumption of ovarian activity and uterine involution monitored by ultrasonography in Holstein cows. *J. Vet. Med. Sci.*, **55** : 643-647.

KANEKO H, NOGUCHI J, KIKUCHI K, TODOROKI J, HASEGAWA Y (2002). Alterations in peripheral concentrations of inhibin A in cattle studied using a time-resolved immunofluorometric assay : relationship with estradiol and follicle-stimulating hormone in various reproductive conditions. *Biol. Reprod.*, **67** : 38-45.

KASIMANICKAM R, DUFFIELDA TF, FOSTERB RA, GARTLEYA CJ, LESLIEA KE, WALTONC JC, JOHNSONA WH (2004). Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, **62** : 9-23.

KASTELIC JP, KNOPF L, GINTHER OJ (1990). Effect of day of prostaglandin F2 α treatment on selection and development of the ovulatory follicle in heifers. *Anim. Reprod. Sci.*, **23** : 169-180.

KASTELIC JP, OLSON WO, MARTINEZ M, COOK RB, MAPLETOFT RJ (1999). Synchronization of estrus in beef cattle with norgestomet and estradiol valerate. *Can. Vet. J.*, **40** : 173-178.

KAUFMANN TB, DRILLICH M, TENHAGEN BA, FORDERUNG D, HEUWIESER W (2009). Prevalence of bovine subclinical endometritis 4 h after insemination and its effects on first service conception rate. *Theriogenology*, **71** : 385-391.

KAUFMANN TB, DRILLICH M, TENHAGEN BA, HEUWIESER W. (2010). Correlations between periparturient serum concentrations of non-esterified fatty acids, beta-hydroxybutyric acid, bilirubin, and urea and the occurrence of clinical and subclinical postpartum bovine endometritis. *BMC. Vet. Res.*, **6** : 47-53.

KAWATE N, INABA T, MORI J (1990). A quantitative comparison in the bovine of steroids and gonadotropin receptors in normally developing follicles and in follicular and luteinised cysts. *Anim. Reprod. Sci.*, **23** : 273-281.

KAWATE N, WATANABE K, UENAKA K, TAKAHASHI M, INABA T, TAMADA H (2011). Comparison of plasma concentrations of estradiol-17 β and progesterone, and conception in dairy cows with cystic ovarian diseases between Ovsynch and Ovsynch plus CIDR timed AI protocols. *J. Reprod. Dev.*, **57** : 267-272.

KENGAKU K., TANAKA T., KAMOMAE H. (2007). Changes in the peripheral concentrations of inhibin, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, progesterone and estradiol during turnover of cystic follicles in dairy cows with spontaneous follicular cysts. *The Journal of Reproduction and Development*, **53 (5)** : 987-993.

KESLER DJ, GARVERICK HA (1982). Ovarian cysts in dairy cattle : a review. *J. Anim. Sci.*, **55** : 1147-1159.

KESLER DJ, GARVERICK HA, CAUDLE AB, BIRSCHWAL CJ, ELMORE RG, YOUNGQUIST RS (1978). Clinical and endocrine response of dairy cows with ovarian cysts to GnRH and PGF 2alpha. *J. Anim. Sci.*, **46** : 719-725.

KESLER DJ, ELMORE RG, BROWN EM, GARVERICK HA (1981). Gonadotropin releasing hormone treatment of dairy cows with ovarian cysts : I. Gross ovarian morphology and endocrinology. *Theriogenology*, **16** : 207-217.

KIM IH, NA KJ, YANG MP (2005a). Immune responses during the peripartum period in dairy cows with postpartum endometritis. *J. Reprod. Dev.*, **51** : 757-764.

KIM KD, KI KS, KANG HG, KIM IH (2005b). Risk factors and the economic impact of ovarian cysts on reproductive performance of dairy cows in Korea. *J. Reprod. Dev.*, **51** : 491-498.

KINSEL ML, ETHERINGTON WG (1998). Factors affecting reproductive performance in Ontario dairy herds. *Theriogenology*, **50** : 1221-1238.

KIRK JH, HUFFMAN EM, LANE M (1982). Bovine cystic ovarian disease : hereditary relationships and case study. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **181** : 474-476.

KITTOK RJ, BRITT JH, CONVEY EM (1973). Endocrine response after GnRH in luteal phase cows and cows with ovarian follicular cysts. *J. Anim. Sci.*, **37** : 985-989.

KO JCH, KASTELIC JP, DEL CAMPO MR (1991). Effects of a dominant follicle on ovarian follicular dynamics during the oestrous cycle in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **91** : 511-519.

KOECK A, MIGLIOR F, KELTON DF, SCHENKEL FS (2012). Health recording in Canadian Holsteins : Data end genetic parameters. *J. Anim. Sci.*, **95** (7) : 4099-4108.

LABHSETWAR AP, TYLER WJ, CASIDA LE (1963). Analysis of variation in some factors affecting multiple ovulations in holstein cattle. *J. Dairy Sci.*, **46** (8) : 840-842.

LAPORTE HM, HOGEVEEN H, SCHUKKEN YH, NOORDHUIZEN JPTM (1994). Cystic ovarian disease in Dutch dairy cattle, 1. Incidence, risk factors and consequences. *Livest. Prod. Sci.*, **38** : 191-197.

LEBLANC SJ, DUFFIELD T F, LESLIE KE, BATEMAN KG, KEEFE GP, WALTON JS, JOHNSON WH (2002). Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **85** : 2223-2236.

LEFEBVRE RC, STOCK AE (2012). Therapeutic Efficiency of Antibiotics and Prostaglandin F2 in Postpartum Dairy Cows with Clinical Endometritis: An Evidence-Based Evaluation. *Vet. Clin. Food Anim.*, **28** : 79-96.

LEONARDO F C, BRITO, COLIN W, PALMER (2004). La maladie kystique ovarienne chez les bovins. Western college of veterinary medicine, Université de Saskatchewan : *La médecine vétérinaire des grands animaux , Rondes cliniques*, **4** (10), 6 p.

LEWIS GS (2003). Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, **28** : 1-117.

LIEVAART JJ, PARLEVLIET JM, DIELEMAN SJ, RIENTJES S, BOSMAN E, VOS PL (2006). Transvaginal aspiration as first treatment of ovarian follicular cysts in dairy cattle under field circumstances. *Tijdschr Diergeneeskde*, **131** : 438-442.

LOBB DK, DORRINGTON J (1992). Intraovarian regulation of follicular development. *Anim. Reprod. Sci.*, **28** : 343-354.

LOPEZ-DIAZ MC, BOSU WTK (1992). A review and an update of cystic ovarian degeneration in ruminants. *Theriogenology*, **37** (6) : 1163-1183.

LÓPEZ-GATIUS F (2003). Is fertility declining in dairy cattle ? A retrospective study in northeastern Spain. *Theriogenology*, **60** : 89-99.

- LÓPEZ-GATIUS F, LÓPEZ-BÉJAR M (2002). Reproductive performance of dairy cows with ovarian cysts after different GnRH and cloprostenol treatments. *Theriogenology*, **58** : 1337-1348.
- LOPEZ-GATIUS F, SANTOLARIA P, YANIZ J, FENECH M, LOPEZ-BEJAR M (2002). Risk factors for post-partum ovarian cysts and their spontaneous recovery or persistence in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **58** : 1623-1632.
- LUBBERS R (1998). Genetic parameters for cystic ovarian disease in Dutch Black and white dairy cows. *Wageningen University Thesis*, 60 p.
- LUCY MC, SAVIO JD, BADINGA L, DE LA SOTA RL, THATCHER WW (1992). Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J. Anim. Sci.*, **70** : 3615-3626.
- LUCY MC (2001). Reproductive loss in high producing dairy cattle : where will it end ?. *J. Dairy Sci.*, **84** : 1277-1293.
- MANIKKAM M, RAJAMA HENDRAN R (1997). Progesterone-induced atresia of the proestrus dominant follicle in the bovine ovary : changes in the diameter, insulin-like growth factor system, aromatase, steroid hormones and apoptotic index. *Biol. Reprod.*, **57** : 580-587.
- MANTYSAARI EA, GROHN YT, QUAAS RL (1993). Repetability and heritability of lactation occurrence of reproductive disorders in dairy cows. *Prev. Vet. Med.*, **17** : 111.
- MATSUI M, MIYAMOTO A (2009). Evaluation of ovarian blood flow by colour Doppler ultrasound : practical use for reproductive management in the cow. *vet. J.*, **181** : 232-240.
- MC NUTT GW (1927). The corpus luteum of pregnancy in the cow (*Bos taurus*) and a brief discussion of the clinical ovarian changes. *J. Am. Vet. Assoc.*, **72** : 286-299.
- MEE MO, STEVENSON JS, ALEXANDER BM, SASSER RG (1993). Administration of GnRH at estrus influences pregnancy rates, serum concentrations of LH, FSH, estradiol-17 beta, pregnancy-specific protein B, and progesterone, proportion of luteal cell types, and in vitro production of progesterone in dairy cows. *J. Anim. Sci.*, **71** : 185-198.
- MEIDAN R, ALTSTEIN M, GIRSH E (1992). Biosynthesis and release of oxytocin by granulosa cells derived from preovulatory bovine follicles: effects of forskolin and insulin-like growth factor-1. *Biol. Reprod.*, **46** : 715-720.
- MELLENDEZ P, BARTOLOME J, ARCHBALD LF, DONOVAN A (2003). The association between lameness, ovarian cysts and fertility in lactating dairy cows. *Theriogenology*, **59** : 927-937.

MELVIN EJ, LINDSE Y BR, QUINTAL-FRANCO J , ZANELLA E, FIKE KE, VAN TASSEL CP, KINDER JE (1999). Circulating concentrations of estradiol, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone during waves of ovarian follicular development in prepubertal cattle. *Biol. Reprod.*, **60** : 405-412.

MENGE AC, MARES SE, TYLER WJ, CASIDA LE (1962). Variation and association among postpartum reproduction and production characteristics in Holstein-Friesian cattle. *J. Dairy Sci.*, **45** : 233-241.

MESCHY F (2010). Nutrition minérale des ruminants. Paris, France : Quae Edition, 126-129.

MIALOT JP, HOUARD J, CONSTANT F, CHASTANT-MAILLARD S (2005). Reproduction des ruminants : maitrise des cycles et pathologie. Les kystes ovariens chez la vache. *Point vét.*, 90-93.

MIHM M, KHAN A, BLEACH E, KNIGHT PG (2001). Health and atresia in first wave follicles is effected in changing serum dimeric inhibin-A concentrations in dairy heifers. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **180** : 200.

MIHM M, CROWE MA, KNIGHT PG, AUSTIN EJ (2002). Follicle wave growth in cattle. *Reprod. Domest. Anim.*, **37** : 191-200.

MOHAMMED HO, WHITE ME, GUARD CL, SMITH MC, MECHOR GD, BOOKER CW, WARNICK LD, DASCANIO JJ, KENNEY DG (1991). A case-control study of the association between blood selenium and cystic ovaries in lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, **74** : 2180-2185.

MONNIAUX D, CARATY A, CLEMENT F, DALBIES-TRAN R, DUPONT J, FABRE S, GERARD N, MERMILLOD P, MONGET P, UZBEKOVA S (2009). Développement folliculaire ovarien et ovulation chez les mammifères. *INRA Prod. Anim.*, **22 (2)** : 59-76.

MONTIEL F, AHUJA C (2005). Body condition and suckling as factors influencing the duration of postpartum anestrus in cattle : a review. *Anim. Reprod. Sci.*, **85** : 1-26.

MORROW DA, ROBERTS SJ, McENTEE K (1969). A review of ovarian activity and involution of the uterus and cervix in cattle. *Cornell Vet.*, **59** : 134-154.

MOSER MT, GARVERICK HA, SMITH MF, YOUNGQUIST RS (1989). Follicular growth and endocrine patterns of prepuberal heifers administered bovine follicular fluid and (or) follicle stimulating hormone. *Anim. Reprod. Sci.*, **18** : 227-242.

MUTINATI M, RIZZO A, SCIORSCI RL (2013). Cystic ovarian follicles and thyroid activity in the dairy cow. *Anim. Reprod. Sci.*, **138** : 150-154.

NAKAO T (1976). The ovarian condition diagnosed per rectum and its relations to serum concentrations of progesterone and oestradiol and prognosis in cows with cystic ovaries. *Jpn. J. Anim. Reprod.*, **21** : 147-153.

NAKAO T, SUGIHASHI A, SAGA N, TSUNODA N, KAWATA K (1983). Use of milk progesterone enzyme immunoassay for differential diagnosis of follicular cyst, luteal cyst, and cystic corpus luteum in cows. *Theriogenology*, **44** (5) : 888-890.

NAKAO TM, TSURUBAYASHI S, HORICUHI T, NOMURA Y, ISHIBASHI M, KUBO M, KAWATA K (1979). Effects of a systematic application of human chorionic gonadotropin, gonadotrophin-releasing hormone analog and bovine anterior pituitary gonadotropin in cows with ovarian disease. *Theriogenology*, **11** : 385-397.

NANDA AS, DOBSON H, WARD WR (1990). Relationship between an increase in plasma cortisol during transport-induced stress and failure of oestradiol to induce a luteinising hormone surge in dairy cows. *Research in Veterinary Science*, **49** (1) : 25-28.

NANDA AS, WARD WR, WILLIAMS PC, DOBSON H (1988). Retrospective analysis of the efficacy of different hormone treatments of cystic ovarian disease in cattle. *Vet. Rec.*, **122** : 155-158.

NELSON ST, MARTIN AD, ØSTERÅS O (2010). Risk factors associated with cystic ovarian disease in Norwegian dairy cattle. *Acta Vet Scand.*, **8** : 52-60.

NOAKES DE, PARKINSON TJ, ENGLAND GCW (2009). Veterinary reproduction and obstetrics (9ème edition). Philadelphia, Etats-Unis : Saunders Elsevier Edition, 439-448.

NOBLE KM, TEBBLE JE, HARVEY D, DOBSON H (2000). Ultrasonography and hormone profiles of persistent ovarian follicles (cysts) induced with low doses of progesterone in cattle. *J. Reprod. Fertil.*, **120** : 361-366.

ODORE R, RE G, BADINO P, DONN A, VIGO D, BIOLATTI B, GIRARDI C (1999). Modifications of receptor concentrations for adrenaline, steroid hormones, prostaglandin F₂alpha and gonadotropins in hypophysis and ovary of dairy cows with ovarian cysts. *Pharmacol. Res.*, **39** : 297-304.

OPSOMER G, GROHN YT, HERTL J, CORYN M, DELUYKER H, DE KRUIF A (1999). Risk factors for post-partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium : a field study. *Theriogenology*, **53** : 841-857.

OSAWA T, NAKAO T, KIMURA M, KANEKO K, TAKAGI H, MORIYOSHI M, KAWATA K (1995). Fertirelin and buserelin compared by LH release, milk progesterone and subsequent reproductive performance in dairy cows treated for follicular cysts. *Theriogenology*, **44** : 835-47.

OZTURK M, SMITH RF, DOBSON H (1998). Effects of prolonged exposure to oestradiol on subsequent LH secretion in ewes. *J. Reprod. Fert.*, **114** : 1-9.

PERRONE MS, PETER AT, ASEM AK (1995). Fibronectins : role in reproduction and future application. *Assist. Reprod. Technol. Androl.*, **7** : 103-125.

PETER AT (1997). Infertility due to abnormalities of the ovaries. In: Youngquist R.S.Ed, Current therapy in large animal theriogenology. Philadelphia, États-Unis :WB Saunders, 349-354.

PETER AT, PERRONE MS, ASEM AK (1995). Bovine ovarian follicular fluid vitronectin content is influenced by follicle size. *Theriogenology*, **43** : 1239-1247.

PETER AT, VOS PLAM, AMBROSE DJ (2009a). Postpartum anestrus in dairy cattle. *Theriogenology*, **71** : 1333-1342.

PETER AT, LEVINE H, DROST M, BERGFELT DR (2009b). Compilation of classical and contemporary terminology used to describe morphological aspects of ovarian dynamics in cattle. *Theriogenology*, **71** : 1343-1347.

PICARD-HAGEN N, HUMBLLOT P, BERTHELOT X (2005). Le point sur les protocoles actuels de synchronisation. N° Spécial Reproduction des ruminants : maîtrise des cycles et pathologie, *Point vét.*, **36** : 32-36.

PLETICHA S, DRILLICH M, HEUWIESER W (2009). Evaluation of the Metrichheck device and the gloved hand for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **92** : 5429-5435.

PROBO M, COMIN A, MOLLO A, CAIROLI F, STRADAIOLI G, VERONESI MC (2011). Reproductive performance of dairy cows with luteal or follicular ovarian cysts after treatment with buserelin. *Anim. Reprod. Sci.*, **127** : 135-139.

PURWANTARA B, SCHMIDT M, GREVE T, CALLESEN H (1993). Follicular dynamics prior to and during superovulation in heifers. *Theriogenology*, **40** : 913-921.

RAJAKOSKI E (1960). The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical, end left-right variations. *Acta Endocrinol Suppl.*, **34 (52)** : 1-68.

RAMAKRISHNAPPA N, RAJAMAHENDRAN R, YUNG-MING LIN, LEUNG PCK (2005). GnRH in non-hypothalamic reproductive tissues. *Anim. Reprod. Sci.*, **88** : 95-113.

REFSAL KR, JARRIN-MALDONADO JH, NACHREINER RF (1988). Basal and estradiol-induced release of gonadotropins in dairy cows with naturally occurring ovarian cysts. *Theriogenology*, **30** : 679-693.

RIBADU AY, WARD WR, DOBSON H (1994). Comparative evaluation of ovarian structures in cattle by palpation per rectum, ultrasonography and plasma progesterone concentration. *Vet. Rec.*, **135** : 452-457.

RIZZO A, COSOLA C, MUTINATI M, SPEDICATO M, MINOIA G, SCIORSCI RL (2010). Bovine ovarian follicular cysts : in vitro effects of lecorelin, a GnRH analogue. *Theriogenology*, **74** : 1559–1569.

RIZZO A, CAMPANILE D, MUTINATI M, MINOIA G, SPEDICATO M, SCIORSCI RL (2011). Epidural vs intramuscular administration of lecorelin, a GnRH analogue, for the resolution of follicular cysts in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.*, **126** : 19-22.

ROBERTS SJ (1955). Clinical observations on cystic ovaries in dairy cattle. *Cornell Vet.*, **45** : 497-514.

ROSENFEL CS, YUAN X, MANIKKAM M, CALDER MD, GARVERICK HA, LUBAHN DB (1999). Cloning, sequencing, and localization of bovine estrogen receptor-beta within the ovarian follicle. *Biol. Reprod.*, **60** : 691-697.

RUIZ FJ, OLTENACU PA, SMITH RD (1992). Cost-benefit evaluation of on-farm milk progesterone testing to monitor return to cyclicity and to classify ovarian cysts. *J. Dairy Sci.*, **75** : 1036-1043.

RUNCIMAN DJ, ANDERSON GA, MALMO J, DAVIS GM (2008). Use of postpartum vaginoscopic (visual vaginal) examination of dairy cows for the diagnosis of endometritis and the association of endometritis with reduced reproductive performance. *Aust. Vet. J.*, **86 (6)** : 205-2013.

SAKAGUSHI M, SASAMOTO Y, SUZUKI T, TAKAHASHI Y, YAMADA Y (2006). Fate of cystic ovarian follicles and the subsequent fertility of early postpartum dairy cows. *Vet. Rec.*, **159** : 197-201.

SALVETTI NR, ACOSTA JC, GIMENO EJ, MULLER LA, MAZZINI RA, TABOADA AF, ORTEGA HH (2007). Estrogen receptors alpha and beta and progesterone receptors in normal bovine ovarian follicles and cystic ovarian disease. *Veterinary Pathology*, **44 (3)** : 373-378.

SANTOS NR, LAMB GC, BROWN DR, GILBERT RO (2009). Postpartum endometrial cytology in beef cows. *Theriogenology*, **71** : 739-749.

SAVIO JD, KEENAN L, BOLAND MP, ROCHE JF (1988). Pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle in heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **83** : 663-671.

SAVIO JD, BOLAND MP, HYNES N, ROCHE JF (1990a). Resumption of follicular activity in the early post-partum period of dairy cows. *J. Reprod. Fertil.*, **88 (2)** : 569-579.

SAVIO JD, BOLAND MP, ROCHE JF (1990b). Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in post-partum dairy cows. *J. Reprod. Fertil.*, **88** : 581-591.

SAVIO JD, THATCHER WW, MORRIS GR, ENTWISTLE K, DROST M, MATTIACCI MR (1993). Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. *J. Reprod. Fertil.*, **98** : 77-84.

SEGUIN BE (1980). Ovarian cysts in dairy cows. In : Morrow DA (ed), Current therapy in theriogenology. *Philadelphia, Etats-Unis : Saunders Edition*, 199-204.

SENOSY W, UCHIZA M, TAMEOKA N, IZAIKEY, OSAWA T (2011). Impact of Ovarian and Uterine Conditions on Some Diagnostic Tests Output of Endometritis in Postpartum High-Yielding Dairy Cows. *Reprod. Dom. Anim.*, **46** : 800-806.

SHELDON IM (2004). The postpartum uterus. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.*, **20** : 569-591.

SHELDON IM, DOBSON H (2004). Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, **82** : 295-306.

SHELDON IM, NOAKES DE, RYCROFT AN, DOBSON H (2002a). Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows. *Vet. Rec.*, **151** : 531-534.

SHELDON IM, NOAKES DE, RYCROFT AN, PFEIFFER DU, DOBSON H (2002b). Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction*, **123** : 837-845.

SHELDON M, LEWIS GS, LEBLANC SJ, GILBERT RO (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, **65** : 1516-1530.

SHELDON IM, PRICE SB, CRONIN J, GILBERT RO, GADSBY JE (2009a). Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle. *Reprod. Domest. Anim.*, **44** : 1-9.

SHELDON IM, CRONIN J, GOETZE L, DONOFRIO G, SCHUBERTH HJ (2009b). Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol. Reprod.*, **81** : 1025-1032.

SILVIA WJ, HATLER TB, NUGENT AM, LARANJA DA, FONSECA LF (2002). Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **23** : 167-177.

SIROIS J, FORTUNE JE (1988). Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol. Reprod.*, **39** : 308-317.

SIROIS J, FORTUNE JE (1990). Lengthening the bovine estrous cycle with low levels of exogenous progesterone : a model for studying ovarian follicular dominance. *Endocrinology*, **127** : 916-925.

SONDERMAN JP, LARSON LL (1989). Effect of dietary protein and exogenous gonadotropin-releasing hormone on circulating progesterone concentrations and performance of Holstein cows. *J. Dairy Sci.*, **72** : 2179-2183.

STEVENSON JS, TIFFANY SM (2004). Resynchronizing estrus and ovulation after not-pregnant diagnosis and various ovarian states including cysts. *J. Dairy Sci.*, **87** : 3658-3305.

STOCK AE, FORTUNE JE (1993). Ovarian follicular dominance in cattle: relationship between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. *Endocrinology*, **132** : 1108-1114.

SUBANDRIO AL, NOAKES DE (1992). The influence of the stage of the bovine oestrus cycle on the chemotactic stimulus of oyster glycogen to intrauterine neutrophils.. *Br. Vet. J.*, **148** : 163-165.

SUNDERLAND SJ, CROWE MA, BOLAND MP, ROCHE JF, IRELAND JJ (1994). Selection, dominance and atresia of follicles during the oestrus cycle of heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **101** : 547-555.

SUZUKI C, YOSHIOKA K, IWAMURA S, HIROSE H (2001). Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **20** : 267 -278.

TANABE TY, BROFEE RD (1982). Treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with chorionicgonadotropin. *Theriogenology*, **18** : 497-512.

TODOROKI J , NOGUC HI J, KIKUCHI K (2004). Plasma concentrations of inhibin A in cattle with follicular cysts : relationships with turnover of follicular waves and plasma levels of gonadotropins and steroid hormones. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **27** : 333-344.

TODOROKI J, KANEKO H (2006). Formation of follicular cysts in cattle and therapeutic effects of controlled internal drug release. *J. Reprod. Dev.*, **52** : 1-11.

TODOROKI J, YAMAKUC HI H, MIZOS HITA K, KUBOTA N, TABARA N, NOGUC HIJ, KIKUCHI K, WATANABE G, TAYA K, KANEKO H (2001). Restoring ovulation in beef donor cows with ovarian cysts by progesterone releasing intravaginal silastic devices. *Theriogenology*, **55** : 1919-1932.

- TSOUSIS G, SHARIFI R, HOEDEMAKER M (2009). Associations between the clinical signs of chronic endometritis with ovarian cysts and body condition loss in German Holstein Friesian cows. *J. Vet. Sci.*, **10** : 337-341.
- TURZILLO AM, FORTUNE JE (1993). Effects of suppressing plasma FSH on ovarian follicular dominance in cattle. *J. Reprod. Fertil.*, **98** : 113-119.
- TWAGIRAMUNGU H, GUILBAULT LA, DUFOUR JJ (1995). Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: a review.. *J. Anim. Sci.*, **73** : 3141-3151.
- URIBE HA, KENNEDY BW, MARTINF SW, KELTON DF (1995). Genetic parameters for common health disorders of holstein cows. *J. Dairy Sci.*, **78** : 421-430.
- VANHOLDER T, OPSOMER G, DE KRUIF A (2006). A etiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle : a review. *Reprod. Nutr. Dev.*, **46** : 105-119.
- VERONESI MC, BATTOCCHIO M, CAIROLI F, COMIN A, ISOLA M (2003). Recovery rate and recovery time in cows with luteal and follicular ovarian cysts after treatment with buserelin. *Vet. Res. Commun.*, **1** : 631-633.
- VESANEN M (1993). Bovine uterine, cervical and ovarian cytosol estrogen and progesterone receptor concentrations in cystic ovarian disease. *Acta Vet Scand.*, **34 (1)** : 35-43.
- WALTERS DL, SCHALLENBERGER E (1984). Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the periovulatory phase of the oestrous cycle in the cow. *J. Reprod Fert.*, **71** : 503-512.
- WATHES DC, CHENG Z, CHOWDHURY W, FENWICK MA, FITZPATRICK R, MORRIS DG, PATTON J, MURPHY JJ (2009). Negative energy balance alters global gene expression and immune responses in the uterus of postpartum dairy cows. *Physiol. Genomics.*, **39** : 1-13.
- WATSON CL, CLIFF AJ (1996). A survey of cystic ovarian disease in practice. *The Bovine Practitioner*, **31 (2)** : 15-18.
- WEBB R, GONG JG, BAMLEY TA (1994). Role of growth hormone and intrafollicular peptides in follicle development in cattle. *Theriogenology*, **41** : 25-30.
- WHITMORE HL, HURTGEN JP, MATHER EC, SEGUIN BE (1979). Clinical response of dairy cattle with ovarian cysts to single or repeated treatments of gonadotropin-releasing hormone. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **174** : 1113-1115.

WILLIAMS EJ, FISCHER D, PFEIFFER DU, ENGLAND GC, NOAKES DE, DOBSON H, SHELDON IM (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, **63** (1) : 102-107.

WILLIAMS EJ, HERATH S, ENGLAND GCW, DOBSON H, BRYANT CE, SHELDON IM (2008). Effect of *Escherichia coli* infection of the bovine uterus from the whole animal to the cell. *Anim. Reprod. Sci.*, **2** : 1153-1157.

WILTBANK JN, TYLER WJ, CASIDA LE (1953). A study of atretic large follicles in six sire-groups of Holstein-Friesian cows. *J. Dairy Sci.*, **36** : 1077-1082.

WILTBANK MC, GTIMEN A, SARTORI R (2002). Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology*, **57** : 21-52.

WOODRUF T, LYON RJ, HANSEN SE, RICE GC, MATHER JP (1990). Inhibin and activin locally regulate rat ovarian folliculogenesis. *Endocrinology*, **127** : 3196-3205.

YELICH JV, GEISERT RD, SCHMITT RA, MORGAN GL, MC CANN JP (1997). Persistence of the dominant follicle during melengestrol acetate administration and its regression by exogenous estrogen treatment in beef cattle. *J. Anim. Sci.*, **75** (3) : 745-754.

YOSHIOKA K, IWAMURA S, KAMOMAE H (1996). Ultrasonic observations on the turnover of ovarian follicular cysts and associated changes of plasma LH, FSH, progesterone and oestradiol-17 β in cows. *Res. Vet. Sci.*, **61** : 240-244.

YOSHIOKA K, IWAMURA S, KAMOMAE H (1998). Changes of ovarian structures, plasma LH, FSH, progesterone and estradiol-17 β in a cow with ovarian cysts showing spontaneous recovery and relapse. *J. Vet. Med. Sci.*, **60** (2) : 257-260.

YOUNGQUIST RS, BRAUN WF (1986). Management of infertility in the cow. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **189** : 411-414.

YOUNGQUIST RS, THERELFALL WR (2007). *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, 2nd Edition. Philadelphia, Etat Unis : Saunders Elsevier Edition, 1088 p.

ZAIED AA, GARVERICK HA, BIRSCHWAL CJ, ELMORE RG, YOUNGQUIST RS, SHARP AJ (1980). Effect of ovarian activity and endogenous reproductive hormones on GnRH-induced ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.*, **50** : 508-513.

ZAIED AA, GARVERICK HA, KESLER DJ, BIRSCHWAL CJ, ELMORE RG, YOUNGQUIST RS (1981). Luteinizing hormone response to estradiol benzoate in cows postpartum and cows with ovarian cysts. *Theriogenology*, **16** : 349-352.

ZAREMBA W, HEUWIESER W, AHLERS D (1985). Ovarian hematoma and hemorrhage in a cow due to the manual rupture of cysts. *Tierarztl. Prax.*, **13** : 29-32.

ZIEBA DA, AMSTALDEN M, WILLIAMS GL (2005). Regulatory roles of leptin in reproduction and metabolism : a comparative review. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **29** : 166-185.

ZULU VC, NAKAO T, YAMADA K, MORIYOSHI M, NAKADA K, SAWAMUKAI Y (2003). Clinical response of ovarian cysts in dairy cows after PRID treatment. *J. Vet. Med. Sci.*, **65** : 57-62.

ZWALD NR, WEIGEL KA, CHANG YM, WELPER RD, CLAY JS (2004). Genetic selection for health traits using producer-recorded data : I. Incidence rates, heritability estimates, and sire breeding values. II. Genetic correlations, disease probabilities, and relationship with existing traits. *J. Dairy Sci.*, **87** : 4287-4302.

▪ RESSOURCES ELECTRONIQUES

GUNDLING N, DREWS S, HOEDEMAKER M (2009). Comparison of two different programmes of ovulation synchronization in the treatment of ovarian cysts in dairy cows. *Reprod. Domest. Anim. [en ligne]*, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0531.2009.01342.x/pdf>.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche d'évaluation de la Note d'Etat Corporel des bovins

(Proposé par Pfizer filière lait)



Note d'état corporel



Santé Animale

Évaluation de la note d'état

	Vue arrière	Section au niveau des sautoirs	Vue latérale de la ligne entre les os proéminents du bassin	Vue antérieure	Vue de côté
Note 1 Note mauvais état					
Note 2 Note squelette bien visible					
Note 3 Note Spinecrite et couverture équilibrés					
Note 4 Note Couverture dominante					
Note 5 Note Trop grasse					

Statuts de condition corporelle (Adapté de A.J. Edrington, L.J. Lean, G.O. Weaver, T. Farrow and G. Wenzel, 1989. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. J. Dairy Sci. 72:68-78.)



Objectif score 3 d'état

Risque de devenir trop maigre

Risque de devenir trop grasse

Sensibles après vêlage

1



2



3



4



5



**Annexe 2 : Résumé des caractéristiques des produits appartenant au protocole
« CRESTAR SO[®] »**

*(CHRONOGEST[®], Résumé des Caractéristiques du Produit, 2009 ; ESTRUMATE[®], Résumé des
Caractéristiques du Produit, 2011 ; CRESTAR PACK[®], Résumé des Caractéristiques du Produit, 2013)*

	CRESTAR SO[®] Pack		ESTRUMATE[®]	CHRONOGEST[®]
Principe actif	Norgestomet 3,3 mg	Buséréline 0,004 mg	Cloprosténol 0,25 mg	Gonadotropine sérique 400 U.I.
Forme pharmaceutique	Implant	Solution injectable		
Conditions de stockage	Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C dans un endroit sec.			Ne pas conserver à une température supérieure à 25°C et conserver entre + 2 et + 8°C après reconstitution
Fabricant	MSD			
Voie d'administration	Implant auriculaire, sous-cutané	Intra-musculaire	Intra-musculaire	Intra-musculaire
Temps d'attente	Viande et abats : zéro jour après le retrait de l'implant. Lait : zéro jour dès la pose de l'implant.		Viande et abats : 1 jour Lait : zéro jour	Viande et abats : zéro jour Lait : zéro jour

Annexe 3 : Feuille de suivi individuel pour le recueil des données des animaux inclus dans le lot n°1 : « CRESTAR SO® »

Animal n° <u> 1 </u> / <u> 1 </u> Date d'inclusion : <u> / / </u> / <u> / / </u> Protocole n°1 : CRESTAR SO®	Animal n° <u> 1 </u> / <u> 1 </u> Date d'inclusion : <u> / / </u> / <u> / / </u> Protocole n°1 : CRESTAR SO®												
ANIMAL													
N° <u> 1 </u> / <u> 1 </u> Rang de lactation: <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> N.E.C. = <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> P.L. : <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> Vêlage : <u> / / </u> / <u> / / </u> j. ppoun													
J0 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> LAVAGE VAGINAL N° <u> </u> : Aspect macro : <u> </u> <input type="checkbox"/> POSE IMPLANT <input type="checkbox"/> PRELEVEMENT CERVICAL N° <u> </u> <input type="checkbox"/> INJECTION : 5 ml de Buzéline, IM, RECEPTAL® <input type="checkbox"/> PRELEVEMENT UTERIN N° <u> </u> <input type="checkbox"/> PS N° <u> </u> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	J5 <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table> <p align="right"><input type="checkbox"/> PS N° <u> </u></p>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
J2 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> PS N° <u> </u> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	J7 <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table> <p align="right"><input type="checkbox"/> PS N° <u> </u></p>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
J4 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> PS N° <u> </u> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	J10 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> LAVAGE VAGINAL N° <u> </u> : Aspect macro : <u> </u> <input type="checkbox"/> RETRAIT DE L' IMPLANT <input type="checkbox"/> PRELEVEMENT CERVICAL N° <u> </u> <input type="checkbox"/> INJECTION : 400 UI de PMSG, IM, CHRONOGEST® <input type="checkbox"/> PRELEVEMENT UTERIN N° <u> </u> <input type="checkbox"/> PS N° <u> </u> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
J5 à J14													
<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table> <p align="right"><input type="checkbox"/> PS N° <u> </u></p>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table> <p align="right"><input type="checkbox"/> PS N° <u> </u></p>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table> <p align="right"><input type="checkbox"/> PS N° <u> </u></p>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	<table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width:25%;">Jour</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Gauche</th> <th style="width:37.5%;">Ovaire Droit</th> </tr> <tr> <td align="center"><u> </u> / <u> </u> / <u> </u></td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> <td> Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u> </td> </tr> </table> <p align="right"><input type="checkbox"/> PS N° <u> </u></p>	Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit	<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
Jour	Ovaire Gauche	Ovaire Droit											
<u> </u> / <u> </u> / <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>	Kyste : D1 : <u> </u> mm D2 : <u> </u> mm Péroï : <u> </u> mm Follicules : <u> </u> Autres struc. : <u> </u> Image : <u> </u>											
Date de l'ovulation : le <u> / / </u>													

Annexe 5 : Feuille de suivi individuel pour le recueil des données des animaux inclus dans le lot n°3 : « ANIMAUX TEMOINS »

Animal n° I_I_I Date d'inclusion : __/__/__ Protocole n°3 : TEMOIN

ANIMAL

N° I_I_I_I_I Rang de lactation: I_I_I N.E.C. = __/5 P. L.: _____ Vêlage : __/__/__ __ j. ppum

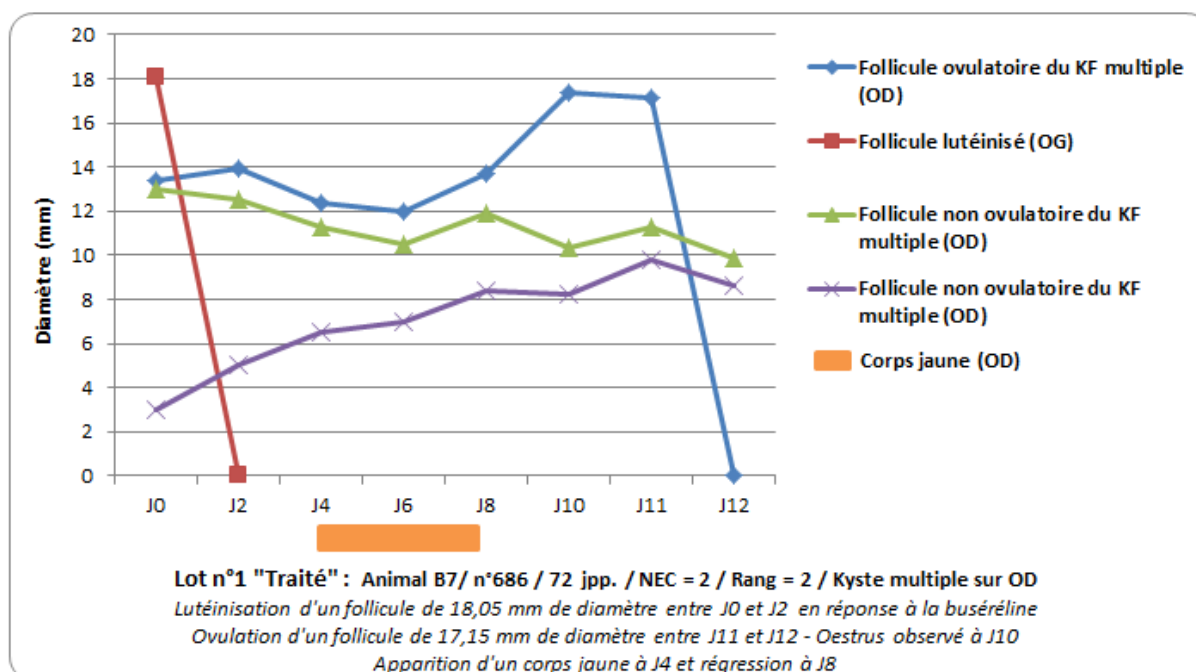
J₀

- LAVAGE VAGINAL N° _____ : Aspect macro : _____
- PRELEVEMENT CERVICAL N° _____
- PRELEVEMENT UTERIN N° _____

J₁₀

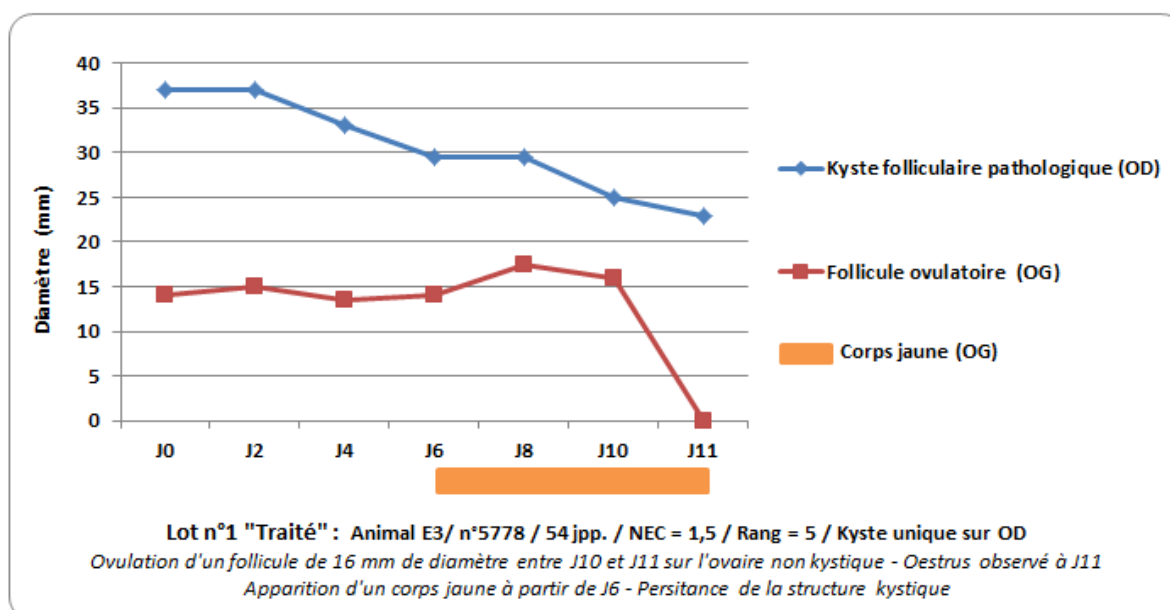
- LAVAGE VAGINAL N° _____ : Aspect macro :
- PRELEVEMENT CERVICAL N° _____
- PRELEVEMENT UTERIN N° _____

Annexe 6 : Profil ovarien – Réponse à la buséreléline à J₄



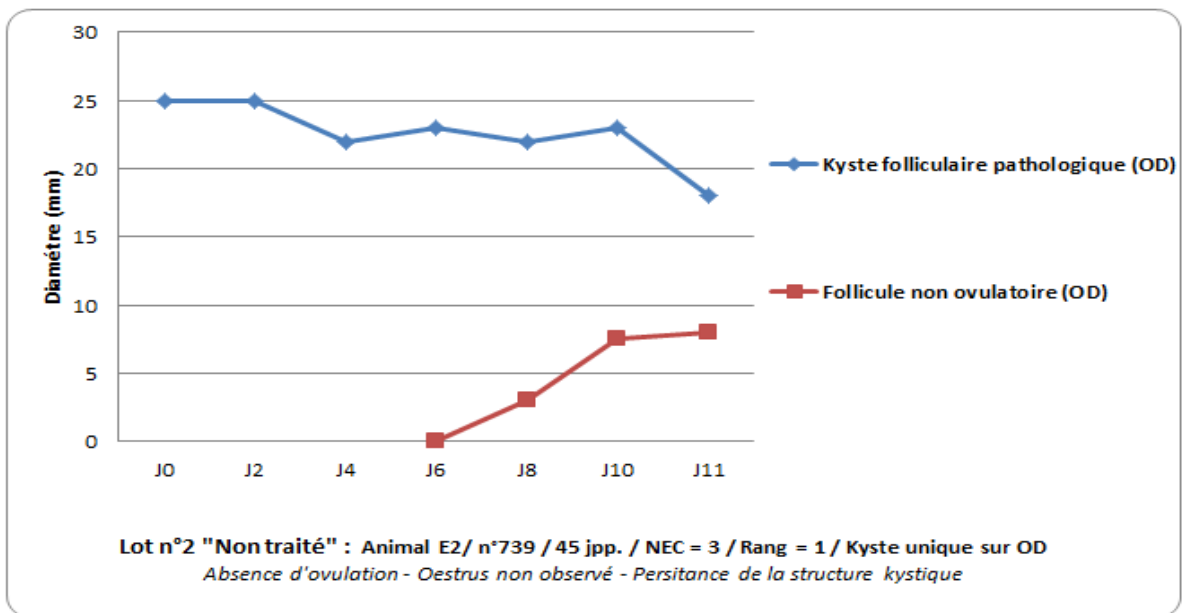
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit - KF : Kyste folliculaire

Annexe 7 : Profil ovarien – Réponse à la buséreléline J₆



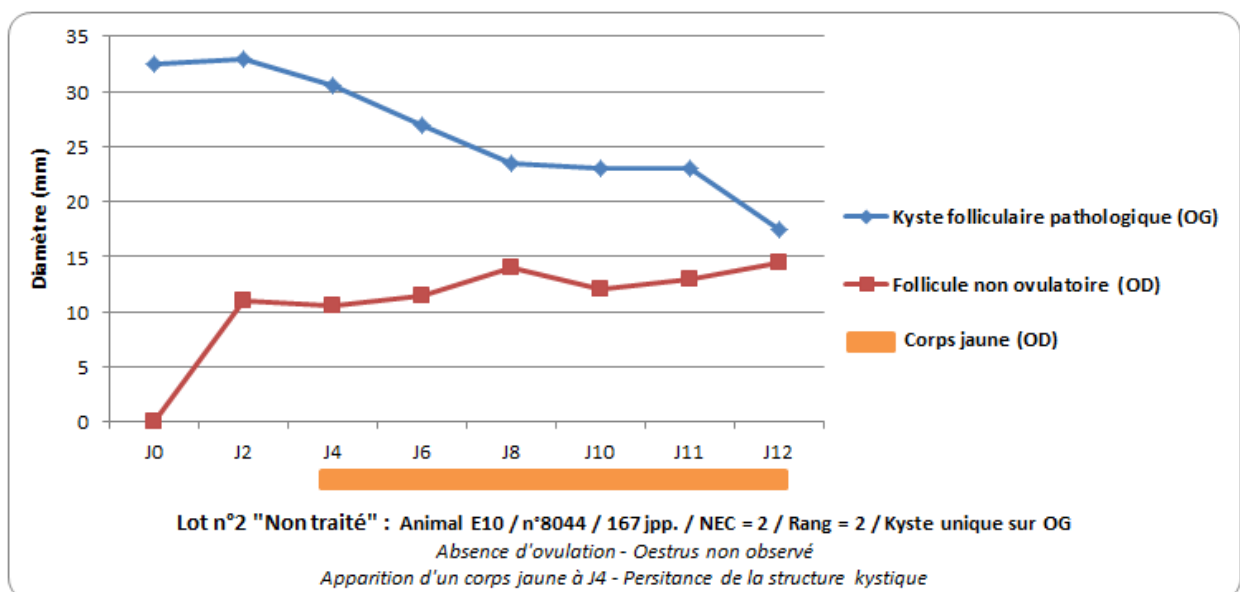
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 8 : Profil ovarien – Absence d’ovulation chez les animaux du Lot n°2 (a)



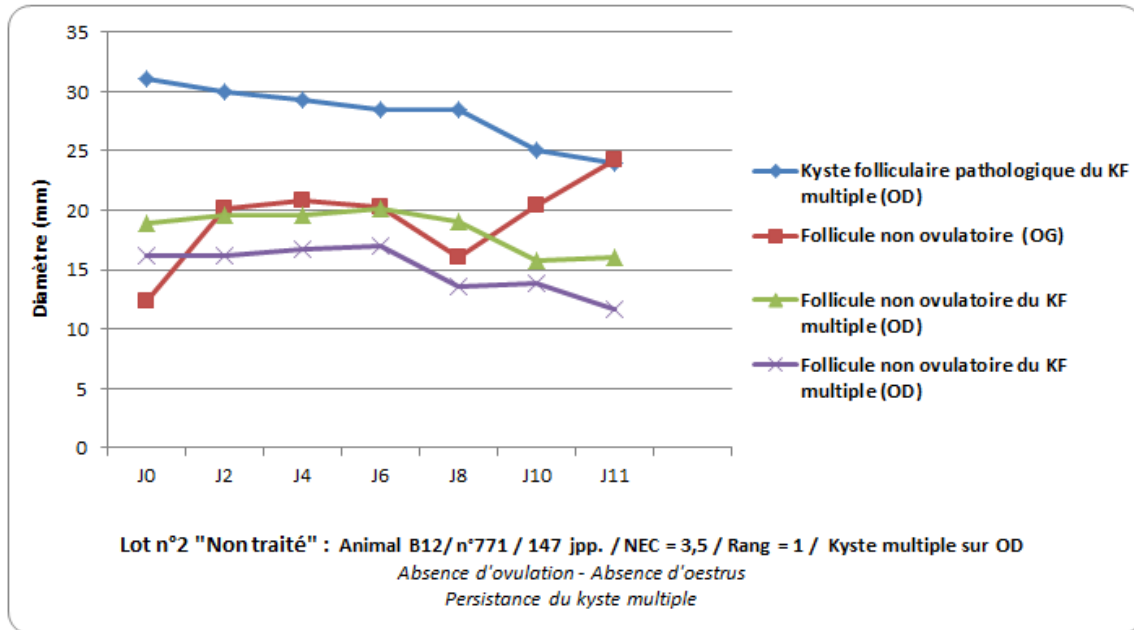
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 9 : Profil ovarien – Absence d’ovulation chez les animaux du Lot n°2 (b)



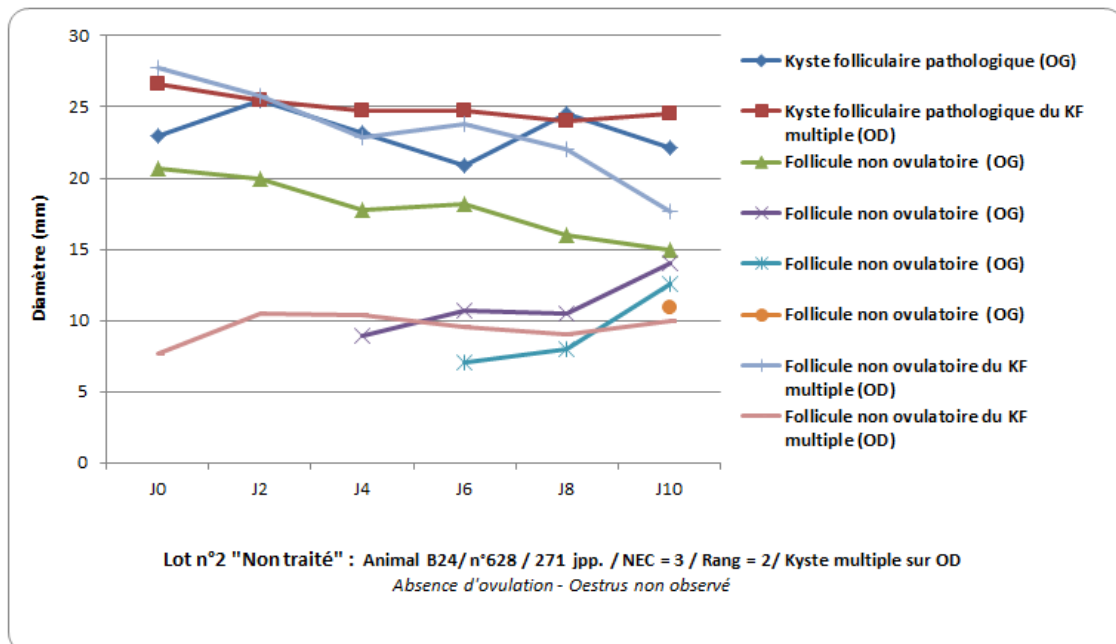
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 10 : Profil ovarien – Absence d’ovulation chez des animaux du Lot n°2 (c)



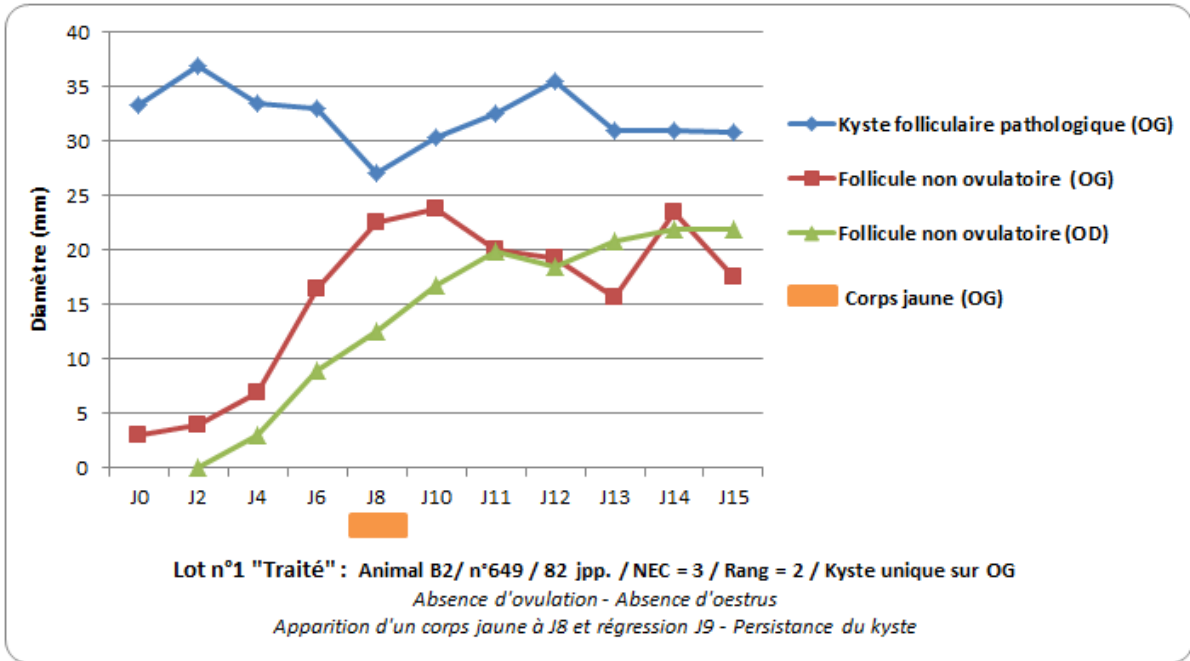
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit– KF : Kyste folliculaire

Annexe 11 : Profil ovarien – Absence d’ovulation chez des animaux du Lot n°2 (d)



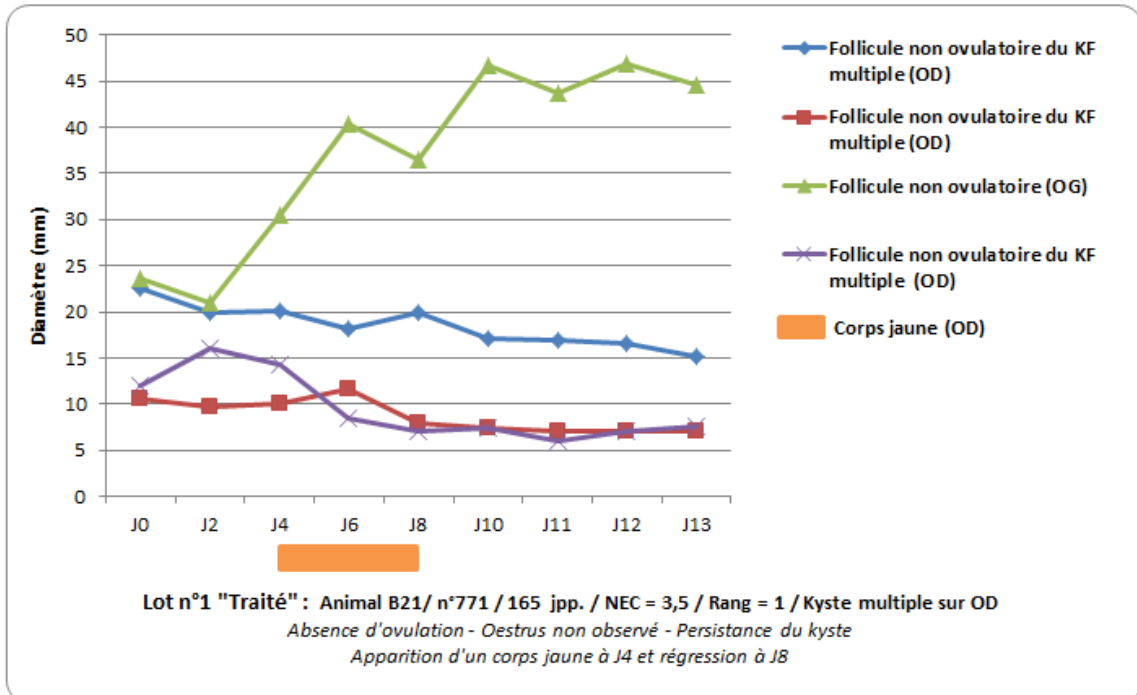
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit– KF : Kyste folliculaire

Annexe 12 : Profil ovarien - Absence d'ovulation chez des animaux du Lot n°1 (a)



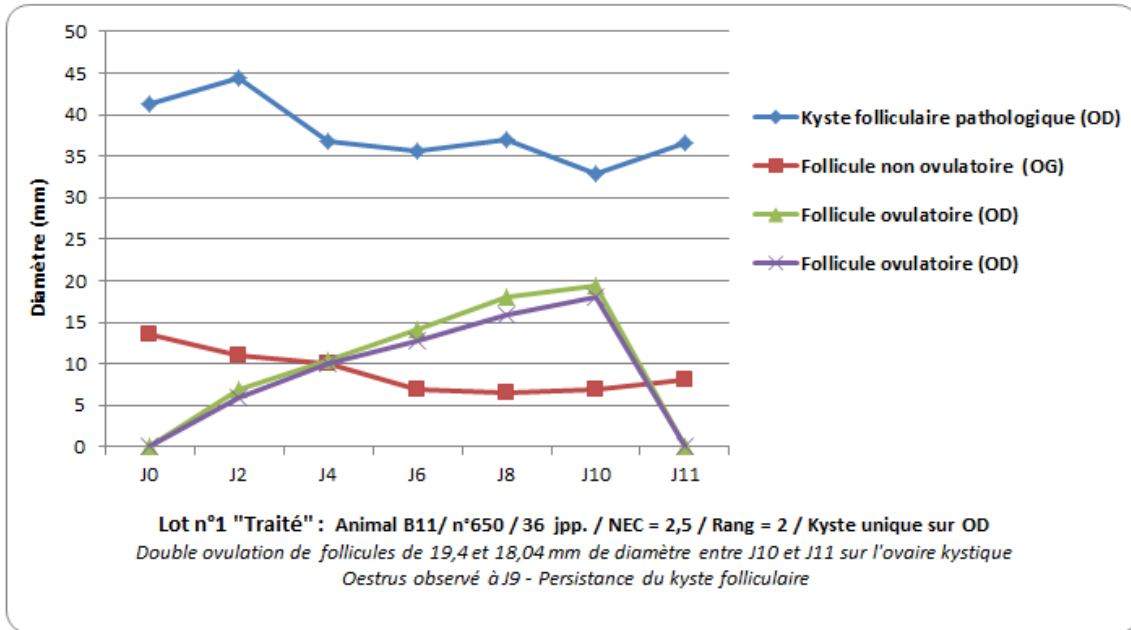
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 13 : Profil ovarien - Absence d'ovulation chez des animaux du Lot n°1 (b)



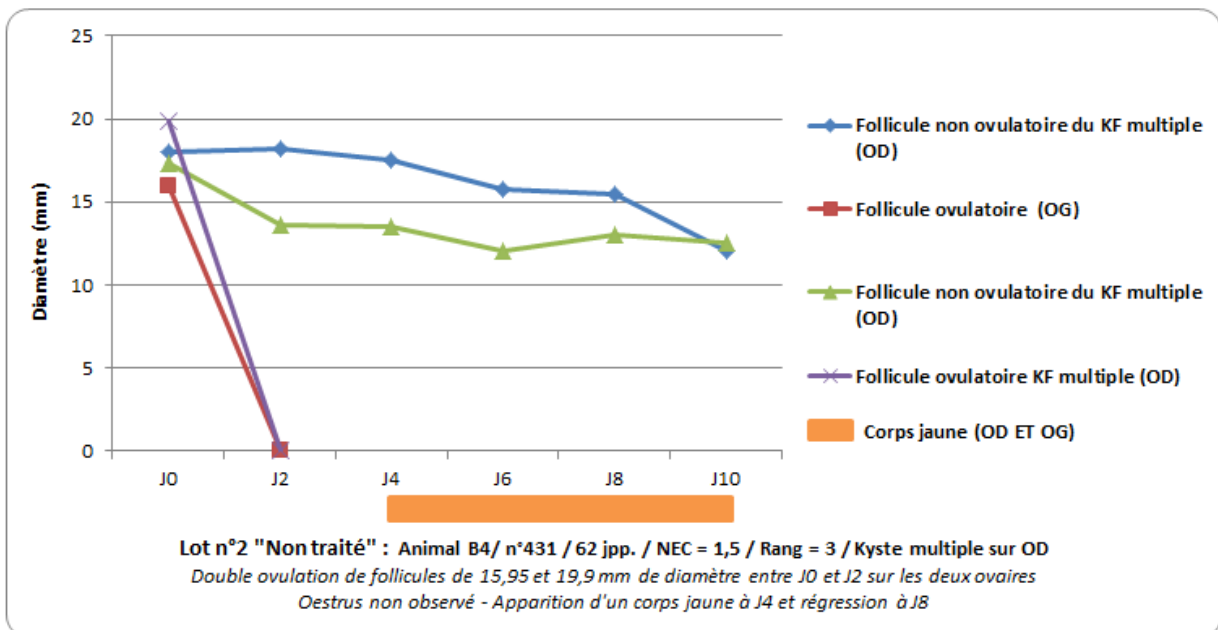
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit - KF : Kyste folliculaire

Annexe 14 : Profil ovarien - Ovulation double ipsilatérale d'un kyste unique



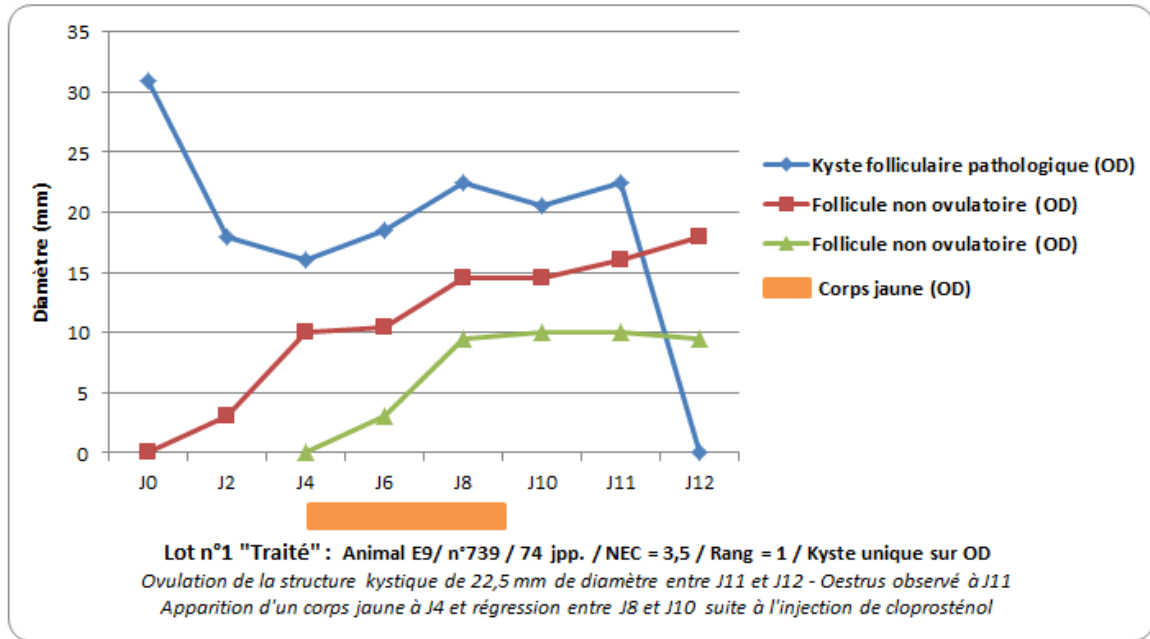
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 15 : Profil ovarien - Ovulation double ipsilatérale et controlatérale d'un KF multiple.



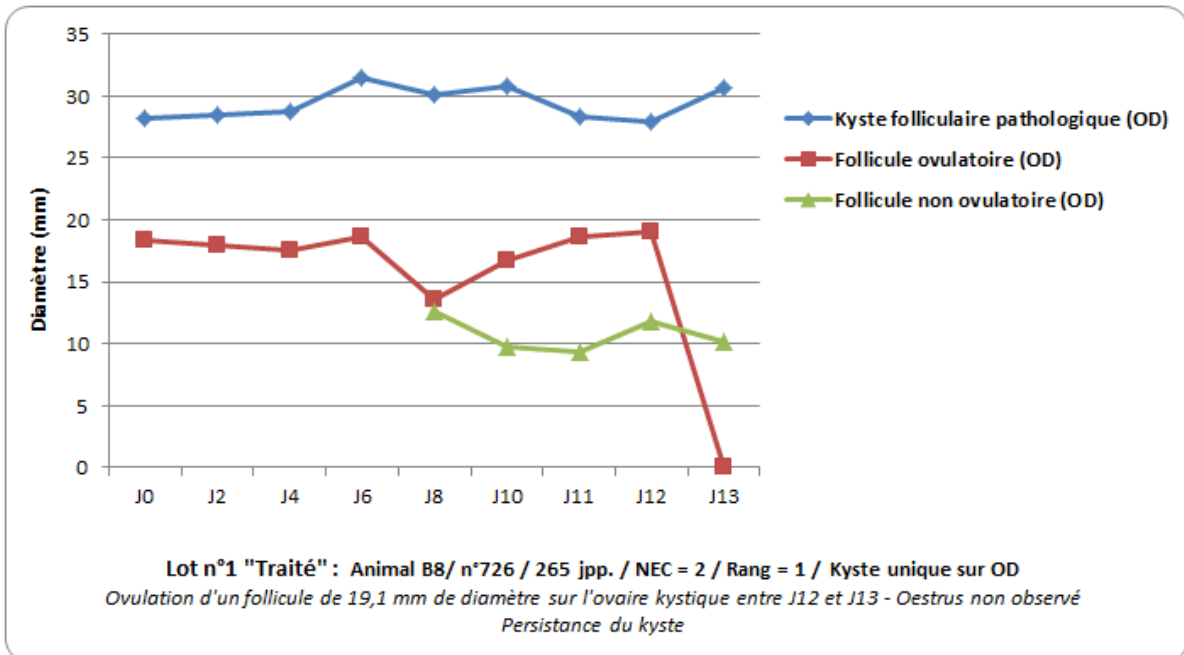
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit – KF : Kyste folliculaire

Annexe 16 : Profil ovarien - Ovulation d'une structure kystique



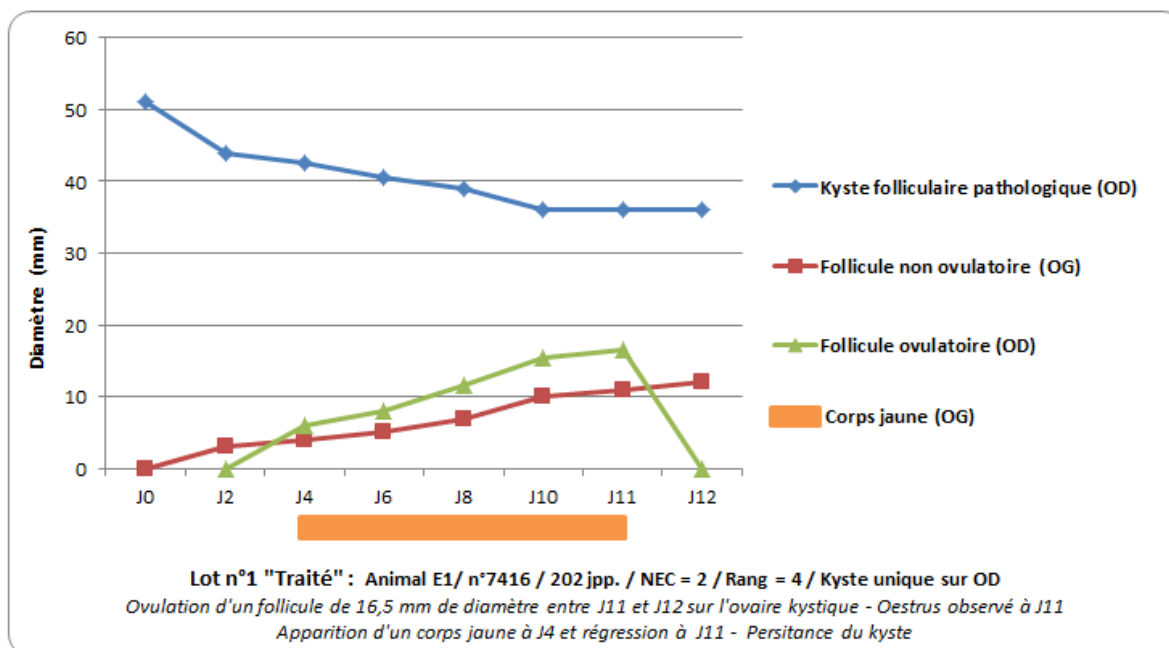
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 17 : Profil ovarien - Ovulation sur ovaire kystique (a)



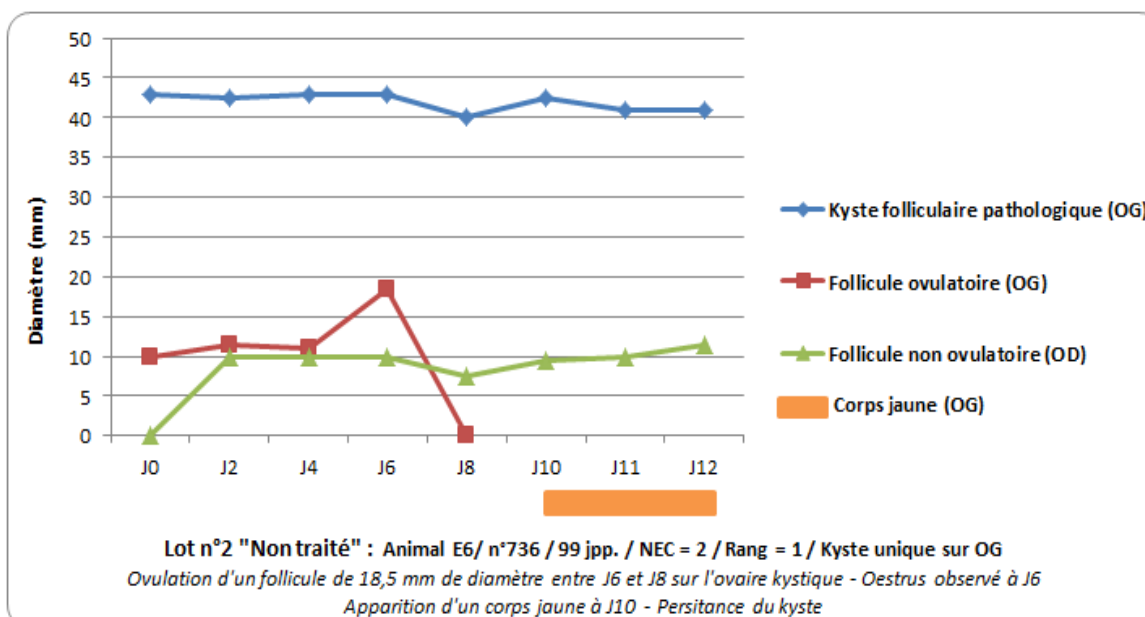
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 18 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire kystique (b)



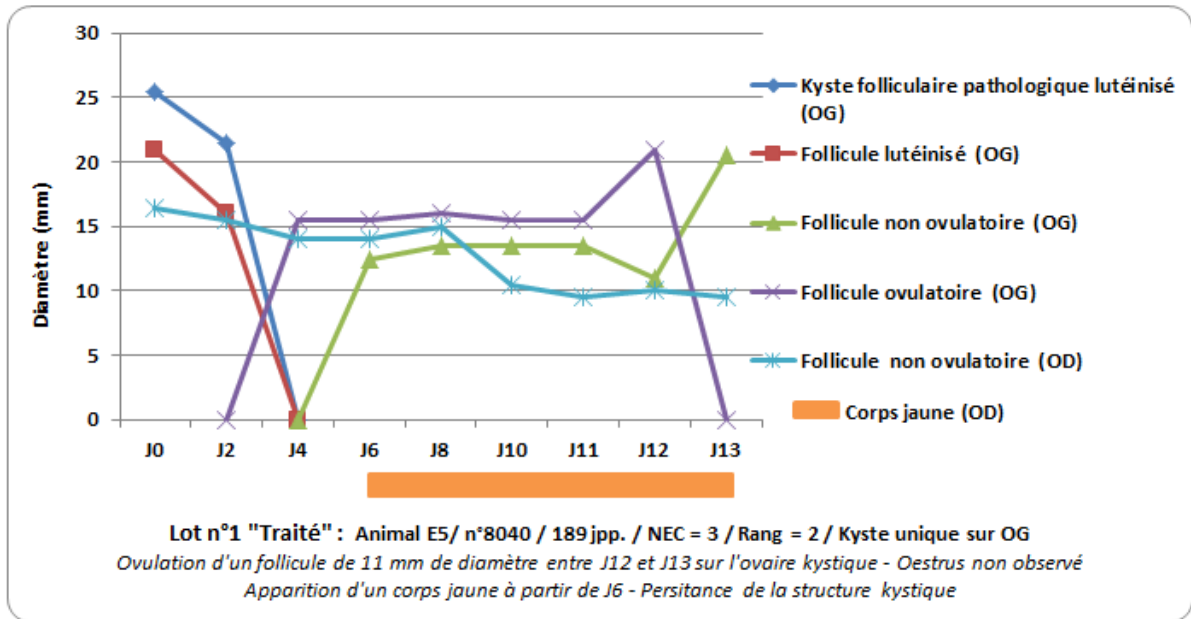
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 19 : Profil ovarien - Ovulation sur ovaire kystique (c)



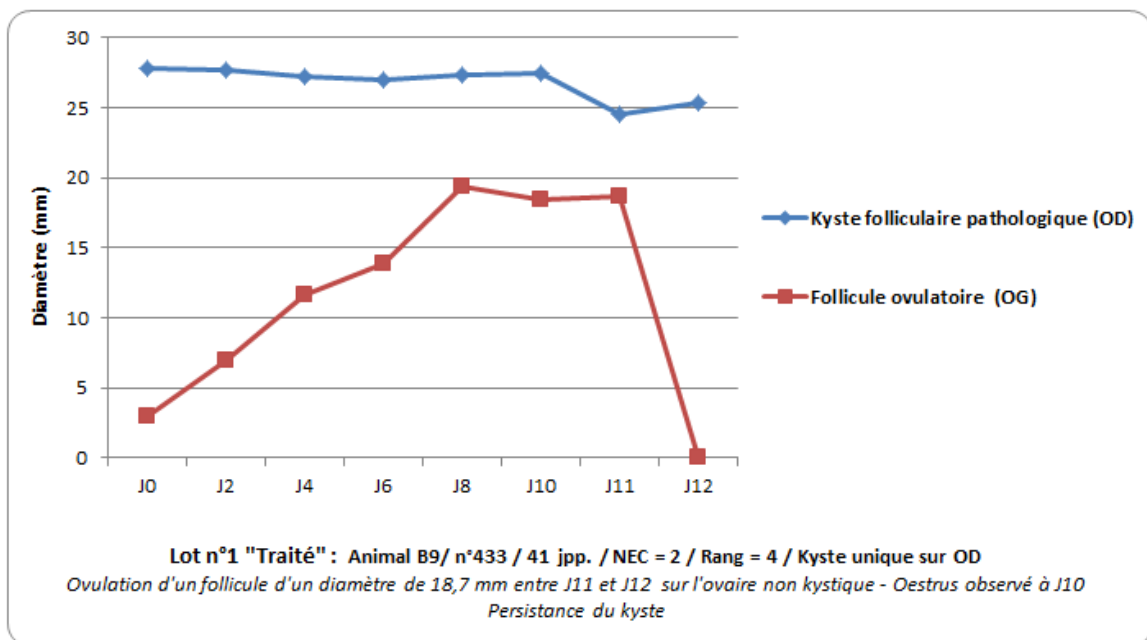
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 20 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire kystique (d)



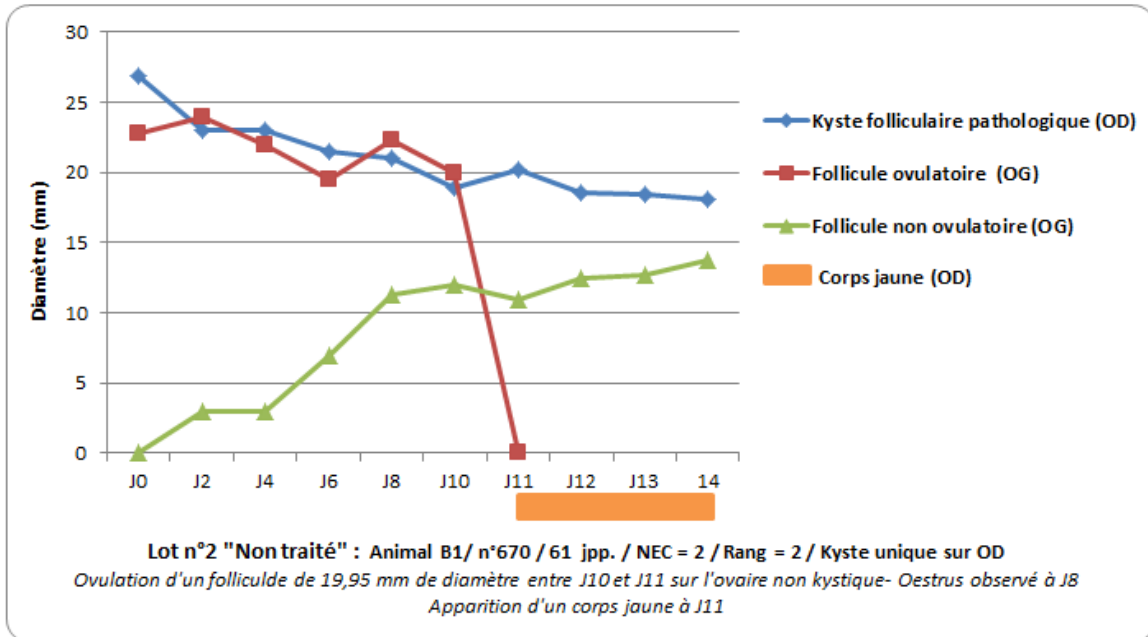
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 21 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (a)



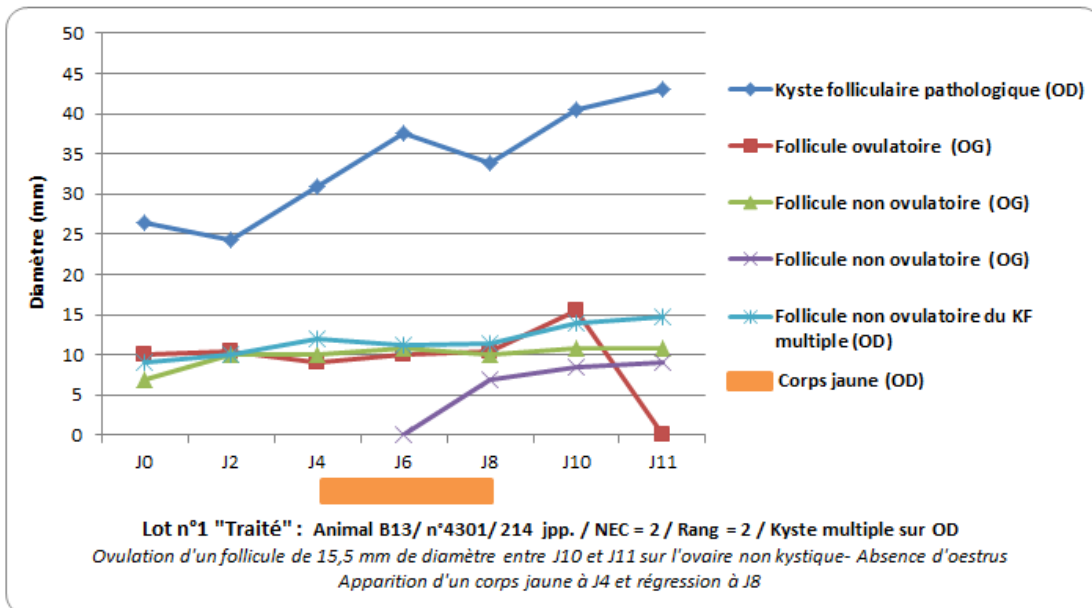
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 22 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (b)



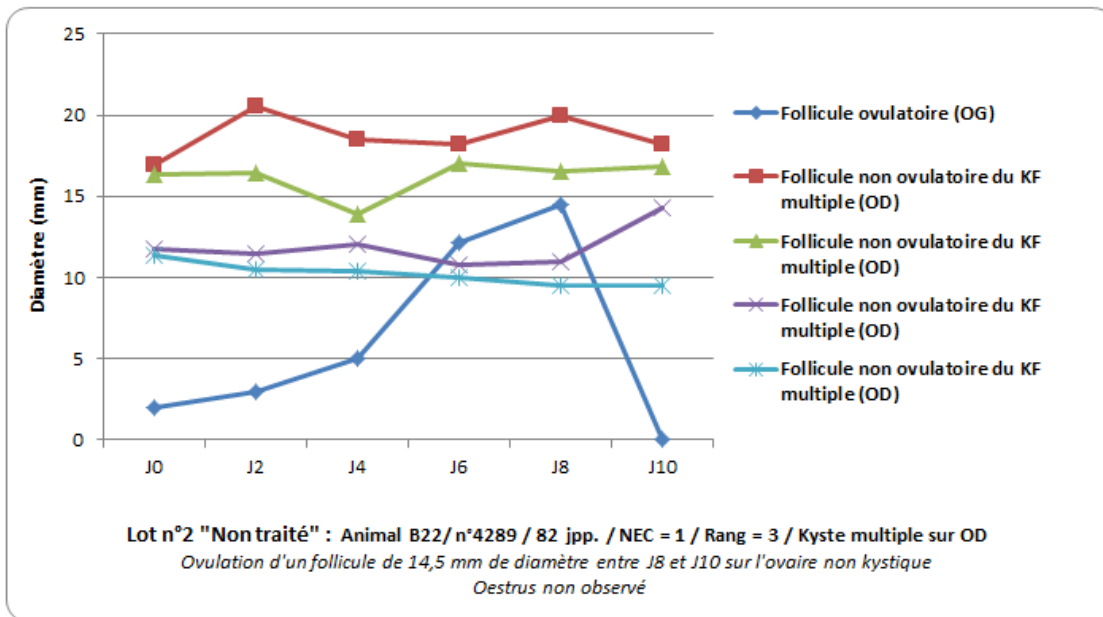
OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit

Annexe 23 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (c)



OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit – KF : Kyste folliculaire

Annexe 24 : Profil ovarien - Ovulation sur l'ovaire non kystique (d)



OG : Ovaire gauche - OD : Ovaire droit – KF : Kyste folliculaire