



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET

INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES

Mémoire de fin d'études

en vue de l'obtention du diplôme de Master Complémentaire en Sciences
Vétérinaires

THEME :

Presentation d'un cas clinique de la Tumeur de la Granulosa chez une
jument au niveau de L'ISV Tiaret

Présenté par :

M^{elle} AIT ABDELKADER SABRINA

Mr AYAD ISSAM

Encadré par :

Dr AYAD MOHAMED AMINE (MCB)

Les remerciements

A notre bon dieu

A notre directeur de thèse

Monsieur AYAD MOHAMED AMINE , maitre de conférences B à l'université Ibn Khaldoun de Tiaret d'avoir dirigé nos travaux du master. Nous vous sommes énormément reconnaissants pour vos conseils judicieux, sans lesquels nous ne nous aurons pas , à ce jour présenté ce modeste travail . Nous tenons à vous rendre grâce et vous exprimer notre sincère gratitude pour votre disponibilité, vos encouragements, votre accueil , votre bienveillance , et votre confiance témoignée . Nous vous souhaitons le meilleur dans votre vie professionnelle .

Aux enseignants qui ont fait cette expérimentation

Professeur Khiati ,et Dr Hamdi (maitre-assistant B) ,chirurgiens au sein de l'ISV , nous vous remercions pour les efforts effectués durant la chirurgie de l'animal et le suivi jusqu'à sa guérison, ainsi qu'à toutes les remarques et les informations que vous nous avez fournies

Aux membres du laboratoire d'anatomie pathologique

D'avoir réaliser les coupes histologiques pour l'étude approfondie du cas clinique, de votre sérieux et votre professionnalisme ainsi qu'à la certitude de vos résultats qui nous ont beaucoup aider durant ce travail

Un énorme merci et considération pour l'enseignant responsable Dr Hmida. H pour l'interprétation du résultat en lui souhaitant le meilleur dans sa carrière.

Au directeur de l'ISV de Tiaret

Monsieur BENALOU.B , professeur à l'université Ibn Khaldoun de Tiaret d'avoir mis à notre disposition tous les moyens techniques et matériels chirurgicaux et médicaments au sein de l'ISV de Tiaret. Qu'il trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance et notre profonde considération.

Aux membres de jury

Monsieur à l'université Ibn Khaldoun de Tiaret qui nous a fait l'honneur de présider notre Projet de Fin d'Etude . Je vous présente mes sincères remerciements.

A tous les enseignants de l'ISV de Tiaret

nous vous faisons part de nos véridiques remerciements pour vos efforts, votre soutien pour les étudiants, vos encouragements , et votre sage comportement.

Aux membres du Parc de l'ISV

Nous tenons à vous remercier pour votre disponibilité, votre bon comportement avec les étudiants, ainsi que votre confiance témoignée au fil des années. Nous vous souhaitons toute la réussite.

Dédicaces

A mes parents

A notre amour , à la joyeuse vie que vous m'avez offerte , au quotidien poétique coloré dans lequel j'ai grandi, à votre éducation , vos valeurs , vos principes , à votre confiance , votre gentillesse , à votre assurance , à votre pudeur , à votre fierté de me voir prendre mon envol, à votre écoute sans jamais me blesser , à votre inquiétude quand tout va mal pour moi , à votre fierté à l'annonce de l'obtention de mon diplôme de Master vétérinaire , à votre volonté de faire de moi une personne libre enthousiaste heureuse et optimiste , à toutes les heures que vous m'avez accordées , à votre patience et votre responsabilité , à votre générosité , à ce lien indescriptible qui nous lie , tout simplement à vous

C'est avec toute l'ardeur de mes profonds sentiments que je vous dédie ce modeste travail qui est le fruit de mes efforts en espérant vous rendre fière de moi et en vous disant que j'ai l'énorme chance de vous avoir dans ma vie.

A mes sœurs

A vous mes petites fleurs , vous transformez ma peine en bonheur , à notre complicité , à nos moments de joie les plus fous , à nos souvenirs , à nos différents succès durant l'an 2019 , à la fierté de nos parents de nous , à notre belle union chez nous , à vous mes chéries je vous aime du plus profond de mon cœur, à vous : SARAH , RANIA , MANEL .

A ma grand-mère

Vous m'avez toujours conseillé, vous avez prié pour que je réussisse, vous espérez que je sois la meilleure, vous êtes toujours là pour moi , que dieu vous garde pour nous : Oukaci Ouisa .

A mes cousins et cousines

A vous deux, à notre complicité, à nos plans mijotés, à nos petits secrets, à tous les moments qu'on a passé ensemble je vous dédie ce modeste travail que je viens de réaliser au cours de ce trimestre, à vous : AIT ABDELKADER YACINE, IMENE, IBTISSEM, AIT HAMADOUCH REDOUANE, REDHA, YASMINE.

A toute ma famille

A tous mes oncles , tantes , cousins , cousines paternels et maternels , je vous dédie le projet sur qui j'ai travaillé , en vous souhaitant le meilleur , vous êtes une partie de ma vie.

Aux amis de mon père

Merci pour votre disponibilité à tout moment , merci d'avoir cru en moi , d'avoir été fières de moi comme si j'étais votre véritable fille , merci d'être comme mes véritables oncles .

A mon collègue

Mr Ayad Issam , à nos 5ans passées dans cet institut , à notre complicité, à nos défis, à notre union pour la réalisation de ce mémoire , je te souhaite tout le bonheur du monde , la réussite et le succès dans ta vie professionnelle .

A la famille de mon collègue

Madame , monsieur Ayad , je vous dédie ce modeste travail qui est le fruit de notre travail votre fils et moi , espérant que vous serez fière de lui .

A ma meilleure amie

A la fille qui m'a beaucoup aidé , qui m'a soutenu , qui était là pour moi je te dédie ce mémoire en espérant que notre amitié va durer , à toi : SENANE RABIAA IMENE.

Dédicaces

A mes parents

A vous mes chers parents : Ayad Ghlam allah , et Abdi halima, pour tous les sacrifices consentis, les efforts effectués, l'amour donné , et d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui , je vous dédie ce modeste travail que j'ai réalisé durant ce trimestre , en souhaitant que je serai à la hauteur de vos yeux.

A mes frères

Ayad Mohamed Amine, Nadjib , Toufik , pour tant de confiance et d'abnégation , en espérant le meilleur pour vous .

A la famille de mon frère

A toi notre belle-sœur et à vous mes neveux Imad et Djawed et notre nièce kamar vous remplissez notre vie de joie j'ai l'immense honneur de vous dédier ce modeste travail que je viens de réaliser.

A mes cousins et cousines

Abdi Amine, Abdelkader, Mohamed, Raouf, Ayoub, Abd al illah, ainsi Bouchra, Dalila, et Sawsan. Pour tous nos moments et au futur si dieu le veut, à vous.

A toute ma famille

A toute la famille Ayad et à la famille Abdi .Je vous dédie mon mémoire en vous souhaitant le meilleur.

A ma collègue

Madame Ait Abdelkader Sabrina, à tous nos moments passés, au plaisir qu'on partageait en étudiant durant ces 5ans, je te remercie pour ton soutien et ton aide durant ce mémoire.

A la famille de ma collègue

Monsieur et madame Ait Abdelkader, Sarah, Rania, Manel, et leur cousine Yasmine, je vous dédie ce modeste travail qui est le fruit de notre travail votre fille et moi, espérant que vous serez fière d'elle.

Table des matières

Remercîments

Dédicaces

Résumé

Introduction	1
--------------------	---

Chapitre I: Anatomie et physiologie de la reproduction chez la jument

1. Cycle œstral.....	2
a. Saison anovulatoire	2
b. Saison ovulatoire.....	2
2. Contrôle hormonal au cours de la saison ovulatoire.....	3
a. Contrôle hormonal de l'œstrus et de l'ovulation	4
3. Rôle et place de l'hormone anti-Müllérienne (AMH) dans le contrôle hormonal).....	5
4. Anatomie et position anatomique de l'ovaire.....	5

Chapitre II: Etude clinique de la tumeur des cellules de la granulosa (GCT) chez la jument

1. Quelle est la place de la GCT au sein des différentes tumeurs de l'ovaire chez la jument ?	9
a. Les différentes tumeurs de l'ovaire chez la jument.....	9
1) Les tumeurs de l'épithélium germinale.....	9
2) Les tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels	9
3) Les tumeurs des cellules germinales.....	9
2. Etude descriptive de la GCT	10
a. Description anatomo-pathologique et macroscopique	10
b. Description histo-pathologique.....	12
3. Conséquences clinique de la GCT.....	13
a. Physiopathologie.....	13
b. Troubles de la reproduction et du comportement.....	15
c. Autres troubles et complications	16
I. Modifications morphologiques.....	16
d. Diagnostic différentiel.....	16

Chapitre III: Traitement de la GCT

1. Traitement et pronostic.....	19
a. Traitement chirurgical.....	19
b. Techniques chirurgicales	19
1. Colpotomie	20

2. Laparotomie.....	20
3. Laparoscopie.....	21
c. Pronostic après retrait chirurgical.....	22
Matériel et méthode.....	23
Expérimentation	23
Présentation du cas clinique	23
Procédure chirurgicale.....	24
Histopathologie	30
Discussion	32
conclusion.....	34
Références bibliographiques.....	35

Table des figures

Figure 1 : physiologie sexuelle de la jument (Oscar CUILLÉ, 2016).....	03
Figure 2 : Evolution des concentrations hormonales en œstrogènes, FSH, LH, progestérone et PGF ₂ durant le cycle œstral normal chez la jument (Estrogen = Œstrogènes, Estrus = Œstrus, Ov. = Ovulation) (Brinsko et al., 2010).	04
Figure 3 : Vue dorsale de l'appareil reproducteur chez la jument (d'après Brinsko et al., 2010).....	06
Figure 4 : Position anatomique de l'appareil sexuel chez la jument (d'après Budras et al., 2009)	07
Figure 5 : Coupe transversale d'un ovaire de jument (d'après Budras et al., 2009).....	08
Figure 6 : Photographie d'une GCT en coupe à forme classique multi kystique (McCue et al., 2006).....	11
Figure 7 : Photographie d'une GCT atypique en coupe composé d'un seul gros kyste (McCue et al., 2006).....	11
Figure 8 : Photographie d'une GCT atypique en coupe composée par une masse entièrement tissulaire (Ellenberger et al., 2007)	11
Figure 9 : Observation histologique au microscope optique d'une coupe de GCT (Crabtree, 2011).....	12
Figure10 : Observation histologique au microscope optique d'une coupe de GCT (Ellenberger et al., 2007).....	12
Figure 11 : Observation histologique au microscope optique d'une coupe de GCT (Ellenberger et al., 2007).....	13
Figure 12 : Technique chirurgical de la colpotomie (Turner AS, Mcllwraith CW. Ovaries and Uterus. Equine surgery, Advanced Techniques).	20
Figure 13 : Utilisation d'un LigaSure sur pédicule ovarien lors d'une ovariectomie d'une jument à GCT par laparoscopie (Terris et al., 2013).....	22
Figure14 : image échographique de la GCT	23

Figure15 : instruments chirurgicaux.....	24
Figure16 : outils de désinfections.....	25
Figure17 : jument préparée « rasage –désinfection ».....	25
Figure18 : ampoules de lidocaine 2%.	26
Figure19 : incision des plans musculaires.	27
Figure20 : extériorisation de l’ovaire.	28
Figure21 : section du pédicule ovarien.....	28
Figure22 : jument lors de fin de la chirurgie.	29
Figure23 : jument en post opératoire.....	30
Figure24 : ovaire gauche après exérèse.....	30
Figure 25 : coupe histologique de la GCT. (Dr H. Houari).....	31
Figure 26 : coupe histologique de la GCT. (Dr H. Houari).....	31

Table des abréviations

AMH : Hormone Antimüllérienne = MIS.

MIS : Mullerian Inhibiting Substance.

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone.

FSH : Follicule Stimulating Hormone.

LH : Luteinising Hormone.

KD : kilo Dalton.

TGF- β : Transforming Growth Factor β

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

GCT : Granulosa Cell Tumor.

GTCT : Granulosa Théca Cell Tumor.

eCG : equine Chorionic Gonadotropin.

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien.

Pv : poids vif.

ISV : Institut des Sciences Vétérinaire.

Résumé

Ce mémoire présente un cas clinique d'une jument arabe barbe âgée de dix ans de robe bai référée à l'institut des sciences vétérinaires de Tiaret (ISVT) suite à une infertilité depuis deux ans. Les examens clinique, échographique (transrectale), et histopathologique sont décrits ainsi que leurs résultats. La présentation s'accompagne d'une revue de la littérature qui fait le point sur les symptômes rencontrés en présence d'un cas de tumeur de granulosa, et le traitement de cette dernière par une ovariectomie sur jument debout.

Abstract

The present study represents a clinical case in a 10-year-old crossbreed mare in the institute of veterinary sciences, Tiaret. showed continuous estrus (nymphomania behavior) and no pregnancy, the diagnostic was based on a clinical examination, transrectal palpation and ultrasonography then surgically removed. Histopathological examination confirmed diagnosis.

تمثل هذه المذكرة إحالة فرس من نوع عربي بربري يبلغ عمرها 10 معهد علوم البيطرة بتيارت بسبب عقم لمدة سنتين رغم وجود شبق مستمر. فحص مدقق عن طريق جهاز الموجات فوق الصوتية تم العثور على ورم حبيبي لمبيض عن طريق عملية جراحية وتأكيد هذا عن طريق تحليل الانسجة المرضية.

Introduction

Introduction

Introduction

Chez la jument, les ovaires, le vagin et la vulve présentent plus fréquemment des tumeurs que l'utérus et le cervix (**Bostock et Owen, 1975**).

Les tumeurs de l'ovaire représentent environ 5% des tumeurs observées dans l'espèce équine (**Pugh et al., 1985**). Elles concernent dans 48% à 86% des cas les cellules de la granulosa (**Clark 1975; Bosu et al., 1982; McEntee, 1990**).

D'autres tumeurs ovariennes ont également été identifiées: le tératome, l'adénome et le cystadénome, l'adénocarcinome et le cystadénocarcinome, le dysgerminome et le lymphosarcome (**Bostock et Owen, 1975; Pugh et al., 1985; De Bois et al., 1989; Moulton, 1990; McEntee, 1990**).

Certaines tumeurs ovariennes telles la tumeur de la granulosa et le dysgerminome s'accompagnent de modifications du cycle œstral (tumeurs fonctionnelles). D'autres, au contraire, n'en modifient pas systématiquement la régularité (tumeurs non fonctionnelles) (**Pugh et al., 1985**).

Les tumeurs des cellules de la granulosa sont connues et diagnostiquées depuis de nombreuses années. Néanmoins beaucoup de travaux récents issus notamment d'études américaines ont permis d'accroître nos connaissances à ce sujet et de développer des nouvelles techniques diagnostiques. L'intérêt récent des études scientifiques pour l'hormone anti-Müllérienne (ou AMH) fait de cette hormone un point clé du diagnostic des tumeurs de la granulosa. Le but de ce travail est de faire le point sur les connaissances actuelles de la médecine vétérinaire sur la tumeur de l'ovaire chez la jument et de réaliser une synthèse des données bibliographiques existantes à ce sujet.

Nous allons dans un premier temps rappeler les particularités anatomiques et physiologiques de l'appareil reproducteur de la jument.

Nous parlerons ensuite de la tumeur des cellules de la granulosa en étudiant les particularités de cette tumeur, ses caractéristiques cliniques, ainsi que les méthodes diagnostiques et les indications thérapeutiques.

Notre dernière partie nous permettra de présenter le cas clinique étudié et ainsi d'illustrer notre partie bibliographique.

Chapitre I :
**Anatomie et physiologie de la
reproduction chez la jument.**

1. Cycle œstral

La jument fait partie des espèces poly-œstriennes saisonnières. Elle a donc plusieurs cycles d'œstrus pendant la saison ovulatoire – ou saison de monte. Cette saison dépend de la photopériode et a lieu pendant les jours les plus longs, entre mars et septembre pour l'hémisphère nord (**Hughes et al. 1975**).

La puberté de la jument apparaît entre 12 et 24 mois. Elle rentre ensuite dans une alternance annuelle entre saison anovulatoire et saison ovulatoire.

La saisonnalité dépend de facteurs environnementaux et notamment de la photopériode. La durée de l'ensoleillement journalier est à l'origine, via la stimulation rétinienne, de la stimulation de glande pinéale produisant et sécrétant de la mélatonine pendant la nuit ; lorsque les jours se raccourcissent, cette hormone prend le contrôle du système reproducteur et inhibe l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Avec l'augmentation de la photopériode, cette inhibition est levée : l'hypothalamus va alors sécréter l'hormone de libération des gonadotropines hypophysaires ou Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH). Cependant, les biomécanismes précis de régulation de la saisonnalité ainsi que ses différents acteurs ne sont pas encore précisément connus (**Nagy et al. 2000**). Il semblerait que la température environnementale et la nutrition aient aussi un rôle dans cette régulation.

a. Saison anovulatoire

La saison anovulatoire est définie par la période entre la dernière ovulation de l'année N et la première ovulation de l'année N+1. Durant cette période, aucune ovulation n'a lieu. Cette saison peut être divisée en trois phases (**Brinsko et al. 2010**).

b. Saison ovulatoire

Chaque cycle œstral dure 21 jours en moyenne (le cycle peut varier entre 18 à 24 jours dans les conditions physiologiques). Cette durée correspond au temps entre deux ovulations. Chaque cycle est divisé en deux périodes (**Brinsko et al. 2010**).

2. Contrôle hormonal au cours de la saison ovulatoire

Les cellules neurosécrétrices de l'hypothalamus produisent la GnRH et la sécrètent périodiquement au niveau de l'espace porte hypothalamo-hypophysaire. La GnRH va alors stimuler la synthèse et la sécrétion de FSH et de la LH par l'antéhypophyse. Ces hormones vont être libérées dans la circulation systémique et vont avoir une action sur l'ovaire : la FSH sera responsable du recrutement folliculaire alors que la LH sera responsable de la maturation des follicules, de la production d'œstrogènes, de l'ovulation et de la lutéinisation (**Brinsko et al. 2010**). (Figure 1)

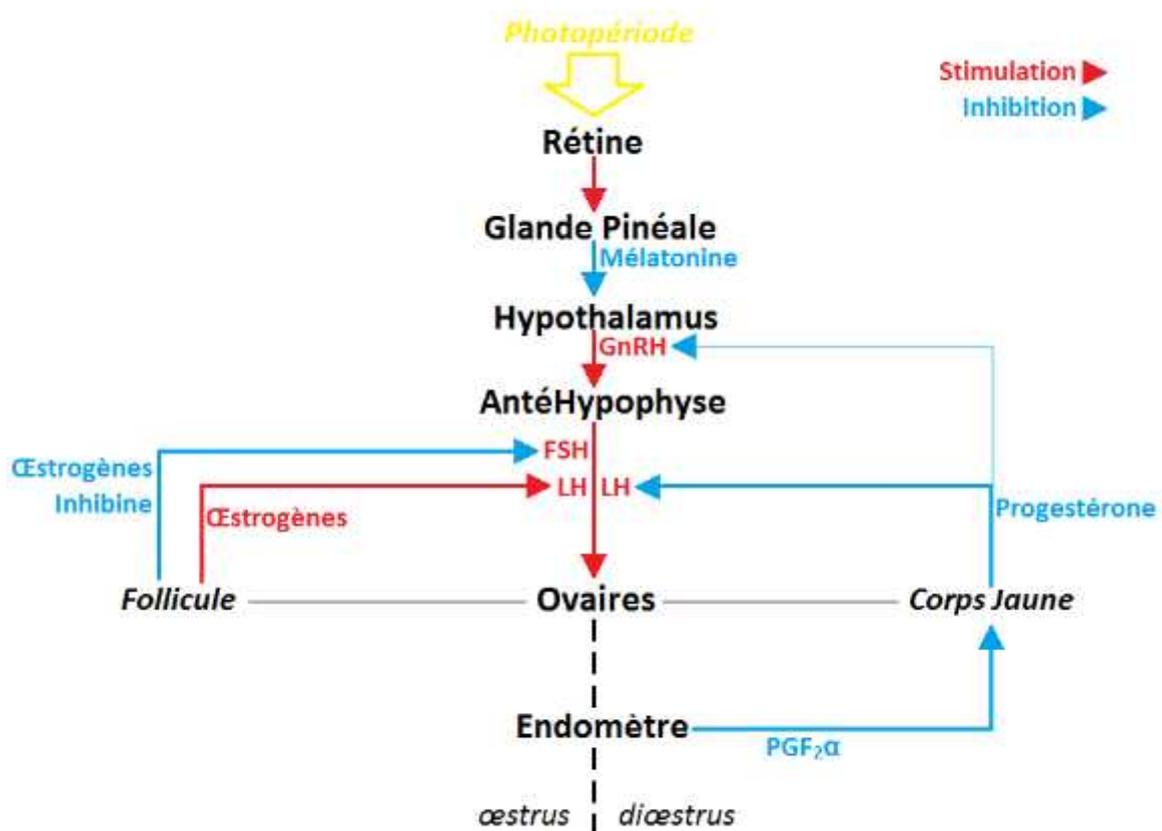


Figure 1 : physiologie sexuelle de la jument (Lyon, 2012).

a. Contrôle hormonal de l'œstrus et de l'ovulation

L'œstrus, aussi appelé phase folliculaire, est sous contrôle hormonal des follicules. Durant l'œstrus, les œstrogènes produits par les follicules matures, et en particulier par le follicule dominant, activent une sécrétion supplémentaire de LH, permettant d'assurer la maturation du ou des follicules dominants jusqu'à ovulation. L'inhibine et les œstrogènes produits par les follicules en croissance exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH, ce qui évite le recrutement et le départ d'une nouvelle vague folliculaire (Brinsko et al. 2010).

Le développement folliculaire est à l'origine de la production des œstrogènes qui sont responsables du changement comportemental de la jument. La baisse de la concentration en œstrogènes commence environ 24 heures après l'ovulation marquant la fin du comportement d'œstrus et le début du di œstrus (Brinsko et al. 2010) (Figure 2).

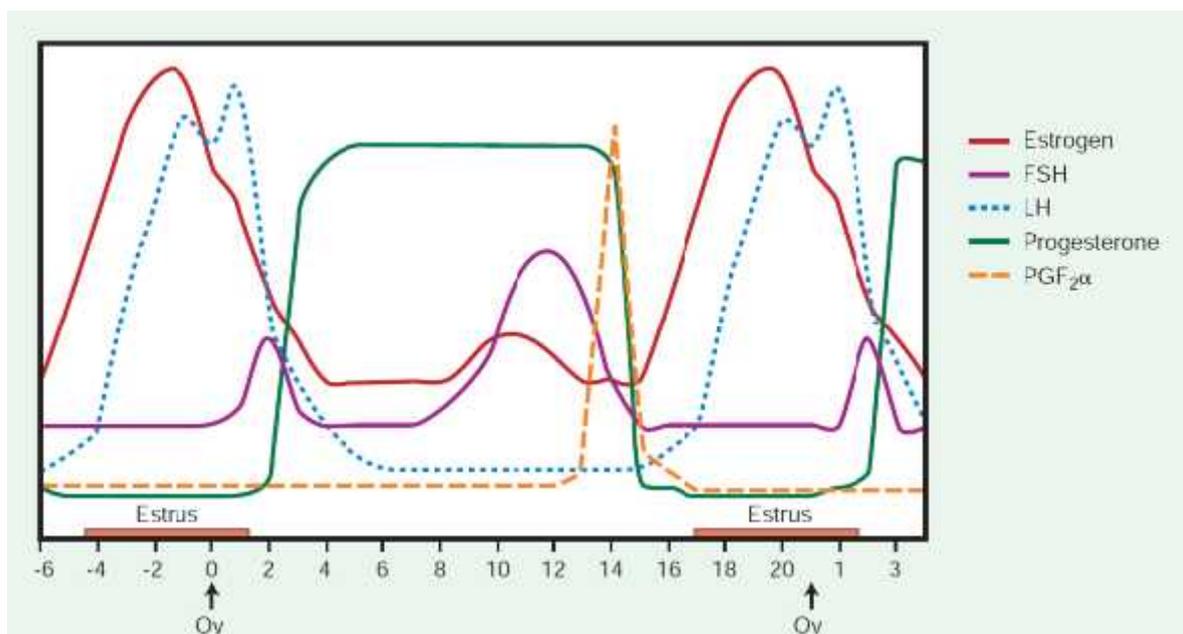


Figure 2 : Evolution des concentrations hormonales en œstrogènes, FSH, LH, progestérone et PGF₂ durant le cycle œstral normal chez la jument (Estrogen = Œstrogènes, Estrus = Œstrus, Ov. = Ovulation) (Brinsko et al., 2010).

3. Rôle et place de l'hormone anti-Müllérienne (AMH) dans le contrôle hormonal)

L'Hormone Anti-Müllérienne ou AMH (aussi appelée Mullerian Inhibiting Substance ou MIS) est une glycoprotéine homodimérique de 140kD faisant partie de la famille des facteurs de croissance transformant (TGF- β) (Cate et al. 1986).

Lors de la phase de différenciation sexuelle des mâles, la testostérone est responsable du développement du canal de Wolf (canal méso néphrotique), alors que l'AMH est responsable de la régression du canal de Müller (canal paramésonephrotique) (Josso and Picard, 1986). L'AMH est sécrétée par les cellules de Sertoli des testicules à partir de la différenciation sexuelle du fœtus jusqu'à la puberté (Behringer et al., 1995; Donahoe et al., 2003; Josso et al., 2001; Jost, 1953; Rey et al., 2003; Teixeira et al., 2001).

4. Anatomie et position anatomique de l'ovaire

Les ovaires sont des organes ovales chez la pouliche qui deviennent réniformes après la puberté. Ils sont de forme et de taille variables en fonction des follicules qu'ils contiennent. Un ovaire sain présente une fosse ovulatoire caractérisée par une dépression au niveau de la surface médiale, où a lieu l'ovulation. Cette zone comprend l'épithélium germinale. Les ovaires se situent en regard de la cinquième vertèbre lombaire.

Le mésovarium ou ligament suspenseur de l'ovaire, permet la suspension de l'ovaire à la paroi abdominale. Il s'insère sur le bord dorsal de l'ovaire et mesure environ 15 cm. L'oviducte lie chaque ovaire à l'extrémité de la corne utérine correspondante. L'ovaire est recouvert par une extension du ligament large, excepté au niveau de la fosse ovulatoire (Budras et al. 2009 ; England, 2005) (Figure 3).

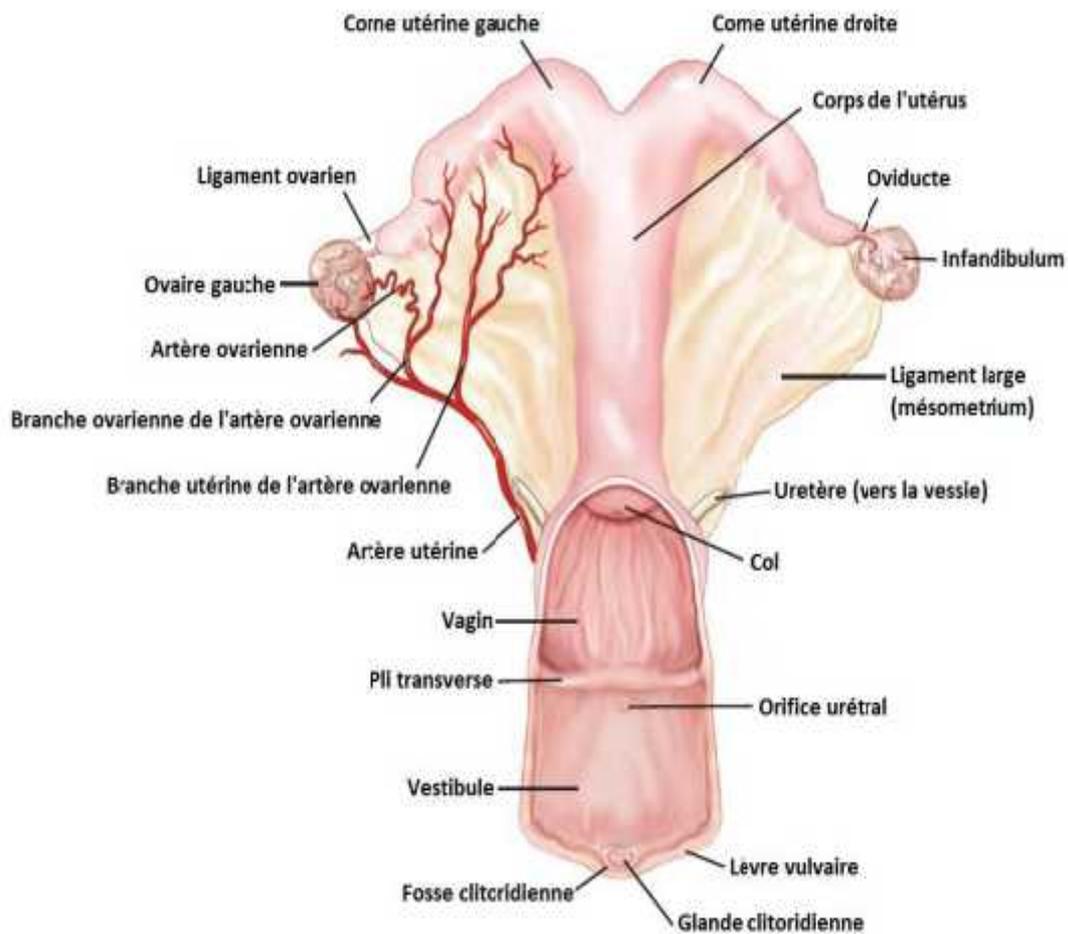


Figure 3 : Vue dorsale de l'appareil reproducteur chez la jument (d'après Brinsko et al., 2010).

Chapitre I : Anatomie et physiologie de la reproduction chez la jument.

Le ligament large permet l'attache des ovaires et de l'ensemble de l'appareil reproducteur dans la cavité abdominale. Il est composé du mésovarium s'attachant aux ovaires, du mésosalpinx, s'attachant à la partie crâniale de l'utérus, et du mésométrium, s'attachant à la partie caudale de l'utérus (**Budras et al. 2009 ; England, 2005**) (Figure 4).

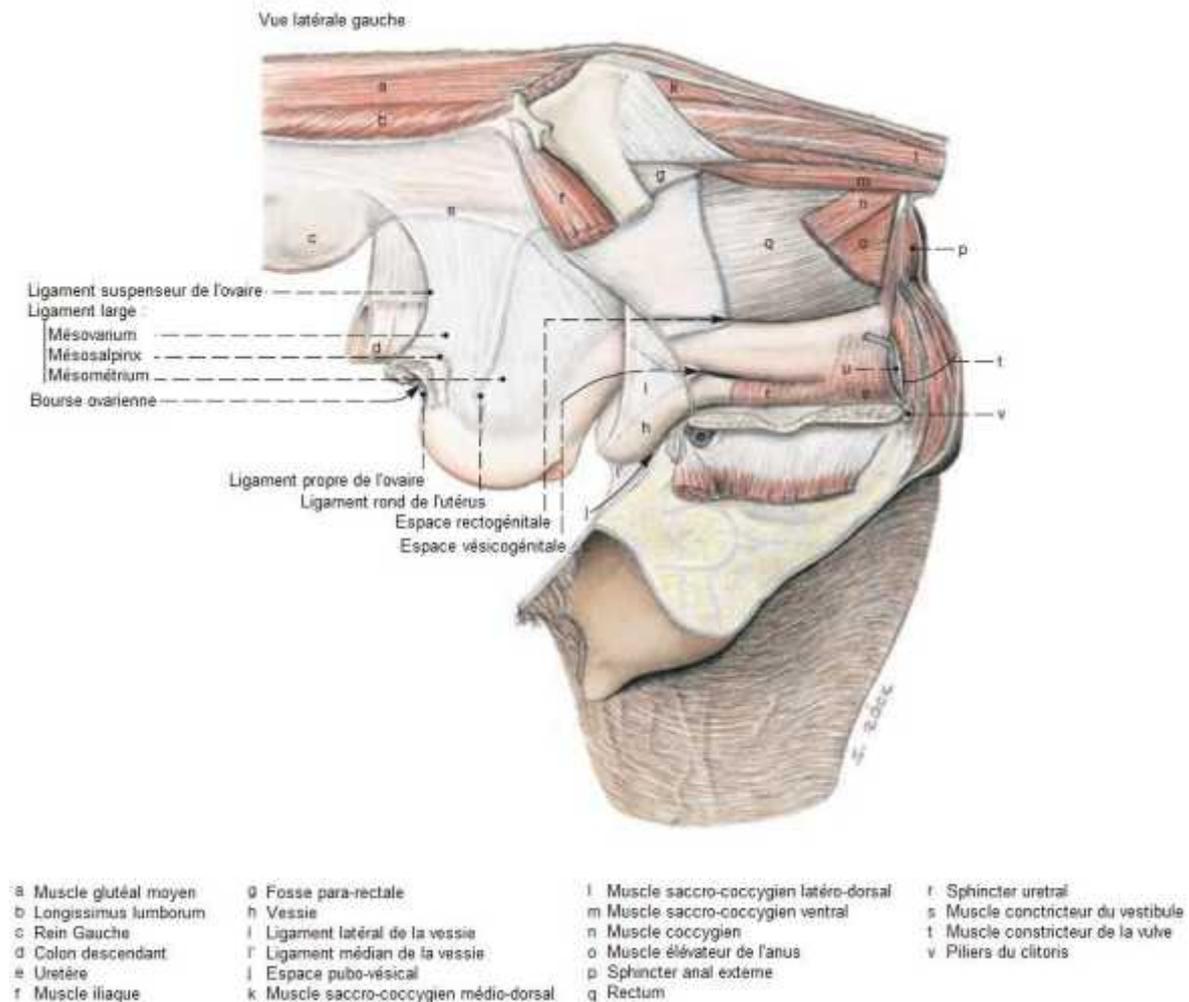


Figure 4 : Position anatomique de l'appareil sexuel chez la jument (d'après Budras et al., 2009)

Une coupe de l'ovaire permet de révéler une zone parenchymateuse englobant l'épithélium germinal et entourant en profondeur la fosse ovulatoire, contenant les follicules, et des zones vasculaires situées aux pôles et aux zones d'attaches du mésovarium. Cette conformation est différente de l'organisation en cortex parenchymateux et médulla vasculaire retrouvée chez la plupart des mammifères domestiques (**Budras et al. 2009**) (Figure 5).

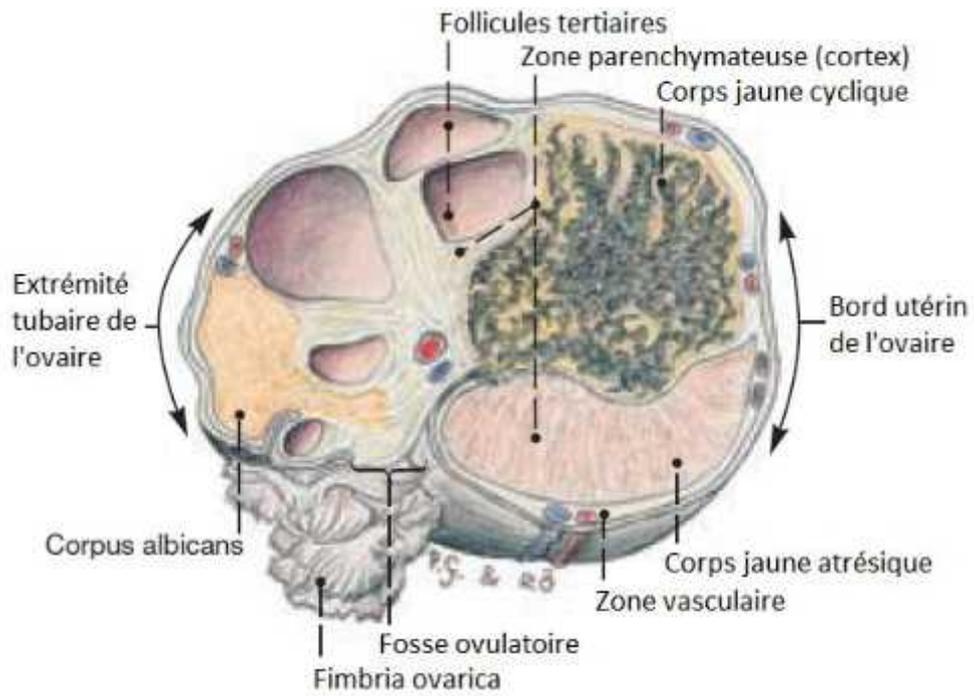


Figure 5 : Coupe transversale d'un ovaire de jument (d'après Budras et al., 2009)

Chapitre II :

**ETUDE CLINIQUE DE LA TUMEUR
DES CELLULES DE LA
GRANULOSA (GCT) CHEZ LA
JUMENT**

1 . Quelle est la place de la GCT au sein des différentes tumeurs de l’ovaire chez la jument ?

a. Les différentes tumeurs de l’ovaire chez la jument

Des tumeurs peuvent se développer à partir de n’importe quel tissu de l’ovaire (**McCue et al., 2006**). Il existe une classification histologique des tumeurs de l’ovaire réalisée par l’Organisation Mondiale de la Santé (**OMS**), qui regroupe ces tumeurs en quatre types (**Chen et al., 2003; Kennedy et al., 1998**) :

1) **Les tumeurs de l’épithélium germinale** : issues de la surface épithéliale de l’ovaire. Peuvent être bénignes ou malignes en fonction de leur caractère prolifératif et invasif.

2) **Les tumeurs du stroma gonadique et des cordons sexuels**, comprenant deux sous-types: - Les Tumeurs des Cellules de la Granulosa, ou Granulosa Cell Tumor (GCT) : elles contiennent principalement uniquement des cellules de la granulosa (**Kennedy and Miller, 2012**). Il s’agit de la tumeur la plus commune. - Les Tumeurs des Cellules de la Granulosa et de la Thèque, Granulosa-Theca Cell Tumor (GTCT) : elles contiennent principalement des cellules de la granulosa et de la thèque (**Kennedy and Miller, 2012**).

Ces deux types de tumeurs possèdent les mêmes caractéristiques morphologiques, histologiques et biochimiques. Elles sont généralement regroupées sous la même appellation de GCT. Ces GCT ont la particularité commune d’engendrer une sécrétion active d’hormones.

3) **Les tumeurs des cellules germinales**

4) **Les autres tumeurs (moins fréquentes)** :

Des tumeurs du tissu mésenchymateux (ex: fibromes, hémangiomes) peuvent aussi se développer dans l’ovaire - Des tumeurs secondaires issues d’une autre localisation (ex : lymphosarcome, mélanome) peuvent métastaser dans l’ovaire - La présence de deux tumeurs de types différents a déjà été rapportée (**Pancieria et al., 1991**).

Sauf précisions, aucune distinction ne sera faite entre les tumeurs des cellules de la granulosa (GCT) et les tumeurs des cellules de la thèque et de la granulosa (GTCT) dans cette étude, et elles seront regroupées sous le nom de GCT.

2. Etude descriptive de la GCT

a. Description anatomo-pathologique et macroscopique

Les GCT sont généralement unilatérales, avec l'ovaire controlatéral le plus souvent petit et inactif (**Fessler and Brobst, 1972; Howard, 1949; Meagher et al., 1977; Perino and Didier, 1985; Stabenfeldt et al., 1979**). Cependant, de rares cas de tumeurs bilatérales sont rapportés (**McCoy, 1986; Turner and Manno, 1983; Zelli et al., 2006**). Dans une étude récente sur 52 juments à GCT, 14 juments présentaient des GCT bilatérales, sans que cette prévalence exceptionnellement élevée ne soit expliquée (**Sherlock et al., 2016**). Il est intéressant de noter que ces GCT bilatérales n'étaient pas associées à des métastases : il est donc supposé que les tumeurs de chaque ovaire n'étaient pas liées mais étaient d'apparition spontanée.

En moyenne, la taille des GCT s'étend entre 9 et 30 cm de diamètre, et elles pèsent entre 1,5 à 6 kg (**Stabenfeldt et al., 1979**). Des cas extrêmes existent cependant : une des plus grosse GCT décrite pesait 59.1kg et a été retirée d'une jument Quarter Horse de 9 ans pesant environ 350kg (sans sa masse) (**Nyack and Johnson, 1983**).

Les GCT observées macroscopiquement sont généralement de couleur rose pâle avec une surface lisse. Cependant, des tumeurs présentant des bombements irréguliers de couleur jaunâtre en surface ont été décrites (**Fernandes et al., 2011**).

L'Etude macroscopique en coupe de la tumeur révèle une masse le plus souvent polykystique à stroma jaunâtre et présentant des zones de tissu solide (Figure 6). Des zones focales de nécrose hémorragique sont fréquemment retrouvées (**MacLachlan and Kennedy, 2002**).

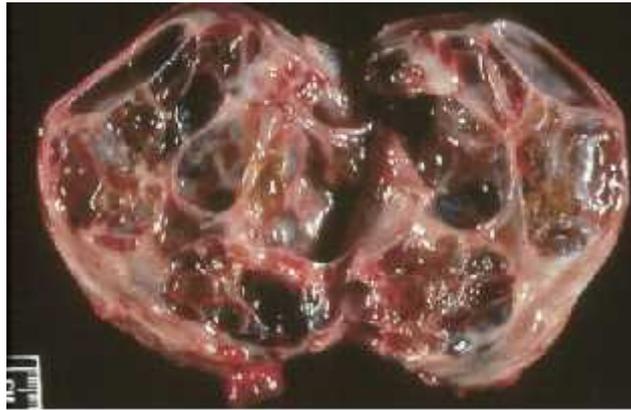


Figure 6 : Photographie d'une GCT en coupe à forme classique multi kystique (McCue et al., 2006)

Des cas de tumeurs de la granulosa atypiques ont été décrits. Des GCT se présentant sous la forme d'une masse composée d'un gros kyste unique rempli de liquide (Figure 7) ou d'une masse entièrement ou partiellement tissulaire (Figure 8) ont été décrites.



Figure 7 : Photographie d'une GCT atypique en coupe composé d'un seul gros kyste (McCue et al., 2006)



Figure 8 : Photographie d'une GCT atypique en coupe composée par une masse entièrement tissulaire (Ellenberger et al., 2007)

b. Description histo-pathologique

Les caractérisations histologiques des GCT sont décrites dans de nombreux articles (Ellenberger et al., 2007; Kennedy and Miller, 2012; MacLachlan, 1987; McEntee, 1990; Stabenfeldt et al., 1979, p. 1987). L'étude histologique des coupes de GCT se fait au Microscope optique après coloration à l'hémalun-éosine.

L'étude histologique des GCT révèle pour la majorité des cas que les kystes observés Macroscopiquement sont constitués d'un amas de macros et micros follicules désorganisés, associés à des zones tubulaires et des zones trabéculaires (Figure 9). Ces follicules sont bordés par plusieurs couches successives de cellules de type "cellules de la granulosa" ; ces Cellules peuvent avoir une morphologie de type "cellule de Sertoli" dans les zones tubulaires.

Le stroma contient généralement des cellules fusiformes du type "cellules de la thèque". Ces Kystes sont entourés par du tissu conjonctif (MacLachlan, 1987) (Figure 10).

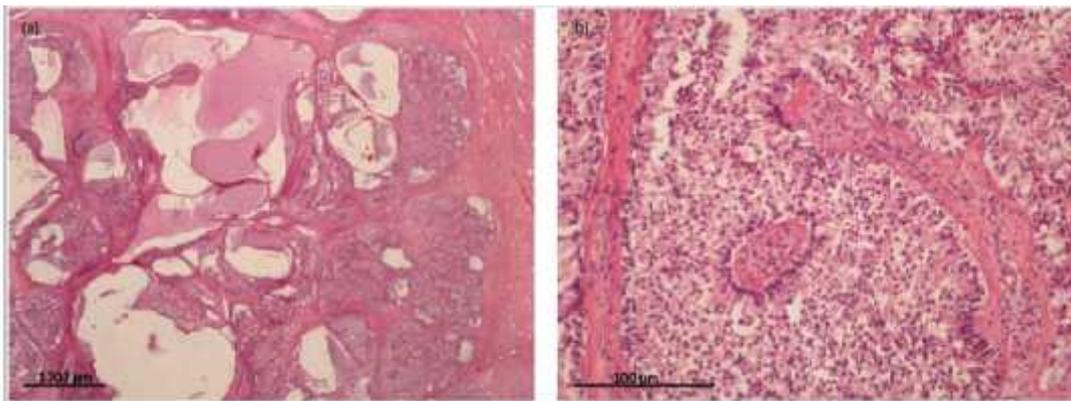


Figure 9 : Observation histologique au microscope optique d'une coupe de GCT (Crabtree, 2011).

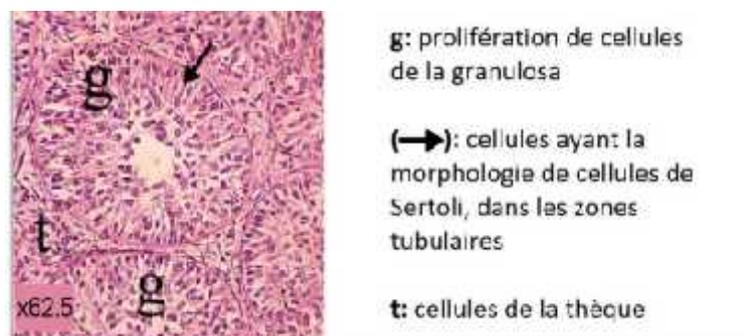


Figure10 : Observation histologique au microscope optique d'une coupe de GCT (Ellenberger et al., 2007).

Chapitre II : Etude clinique de la tumeur des cellules de la granulosa (GCT) chez la jument.

Dans la majorité des GCT, des cellules ayant la morphologie des “cellules de Leydig”, (cellules de grande taille, polygonales, plus ou moins vacuolisées), peuvent être retrouvées dans le tissu stromal, entourées par les cellules de la thèque et en dessous des cellules de la granulosa (McEntee, 1990; Stabenfeldt et al., 1979) (Figure 11). Il a été montré que la présence de cellules de type “cellules de Leydig” est associée à une augmentation de la concentration plasmatique en testostérone ou à un comportement d'étalon retrouvé chez la jument à GCT, ou les deux associés (Ellenberger et al., 2007; Stabenfeldt et al., 1979). A l'inverse, les tumeurs présentant plus de cellules de type “cellules de Sertoli” et moins de cellules de type “cellules de Leydig” présenteraient une augmentation de la concentration en œstrogène (Stabenfeldt et al., 1979).

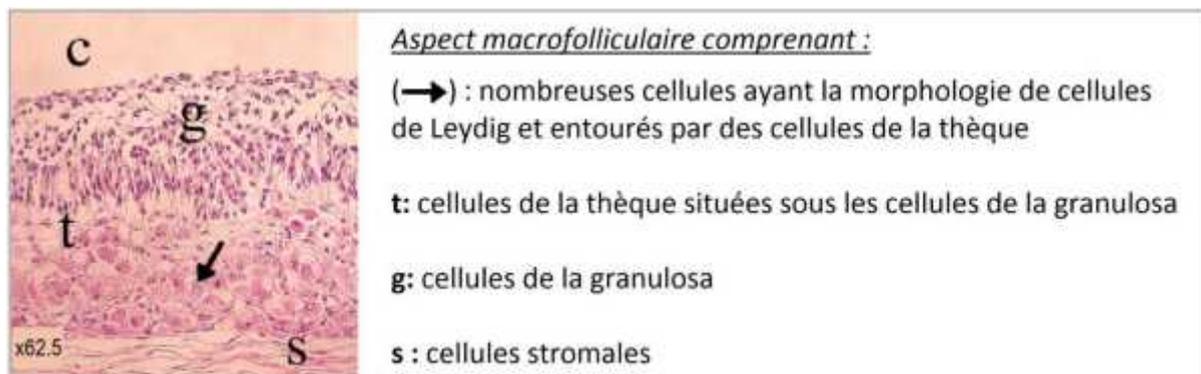


Figure 11 : Observation histologique au microscope optique d'une coupe de GCT (Ellenberger et al., 2007).

3. Conséquences clinique de la GCT

a. Physiopathologie

Chez la jument, la grande majorité des GCT sont bénignes (Kennedy and Miller, 2012; MacLachlan and Kennedy, 2002; McEntee, 1990). Quelques GCT malignes sont cependant rapportées (Ellenberger et al., 2007; Gift et al., 1992; Meagher et al., 1977) .

L'ovaire controlatéral à la GCT est généralement petit et montre une absence d'activité folliculaire (Meagher et al., 1977; Stabenfeldt et al., 1979). Après retrait chirurgical de la tumeur, on observe un retour au fonctionnement normal de l'ovaire controlatéral entre 2 et 16 mois (Meagher et al., 1977; Terris et al., 2013). Quelques rares cas d'ovaire controlatéral actif en présence d'une GCT développée sont cependant rapportés (Hinrichs et al., 1990; Terris et al., 2013).

Chapitre II : Etude clinique de la tumeur des cellules de la granulosa (GCT) chez la jument.

Les GCT sont les seules anomalies ovariennes connues s'accompagnant d'une inactivité de l'ovaire controlatéral (**McCue et al., 2006**). Deux hypothèses différentes expliquent cette absence d'activité folliculaire.

La première hypothèse propose que cette inactivité est due à la production d'inhibine et possiblement d'autres hormones par l'ovaire affecté inhibant ainsi la sécrétion de FSH par la glande antérieure de l'hypophyse (**McCue, 1993a**). La baisse de la concentration en FSH impliquerait la suppression de la fonction normale de l'ovaire controlatéral pourtant sain. (**McCue et al., 2006**), cette hypothèse d'absence de sécrétion de FSH est consolidée par le fait que :

- La concentration en inhibine est inversement proportionnelle à la concentration en FSH chez les juments saines pendant l'œstrus (**Bergfelt et al., 1991; Roser et al., 1994**) ainsi que chez les juments à GCT (**Bailey et al., 2002; McCue, 1993b**).

- L'administration d'inhibine sous la forme de « steroid free follicular fluid » à des juments cyclées induit la suppression de la sécrétion de FSH et du développement folliculaire (**Bergfelt et al., 1991; Roser et al., 1994**).

- L'inactivation de l'activité biologique de l'inhibine par une immunisation active est responsable de l'augmentation de la concentration en FSH et implique une accélération du développement folliculaire et une superovulation (**McCue et al., 1992; Mckinnon et al., 1992**).

- Les juments à GCT ont une FSH basale plus basse et une LH plus haute que les juments normales (**Bailey et al., 2002**).

La sécrétion de stéroïdes ovariens par la tumeur pourrait aussi affecter le développement folliculaire de l'ovaire controlatéral. En effet, l'administration de testostérone à une jument normale ou à une jument ovariectomisée induit la baisse de la sécrétion en FSH (**Thompson et al., 1991, 1983**). Bien que certaines juments à GCT n'aient pas une concentration augmentée en testostérone ou œstradiol, la sécrétion continue de stéroïdes par l'ovaire affecté (même à des concentrations dans les limites usuelles) induirait l'inhibition de la sécrétion de FSH (**McCue et al., 2006**).

Chapitre II : Etude clinique de la tumeur des cellules de la granulosa (GCT) chez la jument.

Cependant, cette première hypothèse s'appuyant sur l'action directe sur la FSH est controversée puisqu'une autre étude a montré qu'il n'y avait pas de différence significative ni pour la concentration basale en FSH ni pour la concentration en FSH induite par la GnRH entre les juments à GCT et les juments saines (**Zelli et al., 2006**).

La deuxième hypothèse proposée par Ball (**Ball et al., 2008**) concernant l'inactivité de l'ovaire controlatéral est basée sur le fait qu'une élévation de la concentration en AMH bioactive circulante peut être mise en évidence dans le sérum de jument à GCT. L'AMH pourrait induire une inhibition sur la réponse des petits follicules à la FSH (**Visser et al., 2006**), impliquant l'arrêt de l'activité ovarienne chez les juments à GCT et l'atrophie de l'ovaire sain.

b. Troubles de la reproduction et du comportement

La présence d'une GCT chez une jument s'accompagne le plus souvent de troubles de la reproduction (modification du cycle sexuel normal, absence de chaleurs, stérilité) dus à l'inactivité de l'ovaire controlatéral à la tumeur. Cependant, il existe quelques rares cas rapportés de juments continuant à être cyclées malgré la tumeur (**Hinrichs and Hunt, 1990; Nie and Momont, 1992**). Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces tumeurs soient diagnostiquées en stade précoce de développement et que l'observation de l'arrêt de la croissance folliculaire soit d'apparition plus tardive. Il est fort probable qu'il y ait une période transitionnelle entre la formation initiale de la GCT et la perte du cycle œstral.

Les anomalies de comportement font très souvent parties du tableau clinique d'une jument avec une tumeur de l'ovaire. Le type du comportement exprimé dépend du type de cellules de la tumeur de l'ovaire et de l'hormone stéroïde produite en majorité. Par exemple, lorsque la tumeur induit une élévation de la concentration plasmatique en testostérone supérieure à 100 pg/mL, la jument peut exprimer un comportement d'étalon (**McCue et al., 1991**). Cependant, la concentration en testostérone peut être au-dessus de cette limite chez certaines juments saines et gravides qui peuvent aussi présenter un comportement agressif ou Comportement d'étalon (**Patrick M. McCue, 1998**). Le diagnostic différentiel d'un comportement dit d'étalon doit notamment comprendre la gestation et les GCT.

Chapitre II : Etude clinique de la tumeur des cellules de la granulosa (GCT) chez la jument.

Trois formes d'anomalies comportementales associées à une GCT ont été décrites (**Clark, 1975; Meagher et al., 1977; Sherlock et al., 2016; Stabenfeldt et al., 1979; Stickle et al., 1975**) :

- L'œstrus prolongé, retrouvé chez 31,7% des juments à GCT présentant des modifications comportementales (**Meagher et al., 1977**).

- L'œstrus ininterrompu ou intermittent, associé à une nymphomanie, retrouvé chez 22,2% des juments à GCT présentant des modifications comportementales (**Meagher et al., 1977**), à différencier de l'œstrus prolongé en période de transition Printanière. Ce changement comportemental peut être soudain et associé à une virilisation (**Fernandes et al., 2011**).

- L'agressivité et le « comportement d'étalon » retrouvé chez 46,0% des juments à GCT présentant des modifications comportementales (**Meagher et al., 1977**).

Cependant, certaines juments à GCT peuvent ne présenter aucune anomalie de Comportement (**Crabtree, 2011**).

c. Autres troubles et complications

I. Modifications morphologiques

La présence d'une GCT peut s'accompagner d'anomalies de l'apparence de la jument atteinte. En effet, les GCT produisant des androgènes peuvent induire le développement chez la jument d'une crête nucale, d'une augmentation de la masse musculaire, ou l'élargissement du clitoris (**Clark, 1975; Finocchio and Johnson, 1969; Meagher et al., 1977; Nyack and Johnson, 1983**).

d. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel d'une GCT doit englober toutes les causes possibles de gros ovaire ou de changement comportemental. Lors de GCT associées à un œstrus persistant, le principal diagnostic différentiel sera l'œstrus de la période de transition printanière (**McCue et al., 2006**). Le diagnostic différentiel de l'élargissement d'un ovaire doit prendre en compte les Tumeurs (CGT, tératomes, adénomes kystiques séreux, dysgerminomes), les follicules anovulatoires persistants, les corps lutéaux multiples de gestation, et les hématomes post ovulation.

Chapitre II : Etude clinique de la tumeur des cellules de la granulosa (GCT) chez la jument.

- **Les tératomes** : les tératomes sont issus des cellules germinales primitives au sein de l'ovaire. Ces cellules pluripotentes subissent une différenciation somatique. Les tératomes ovariens sont donc composé de tissu provenant des deux ou trois feuillet embryonnaires (ie. ectoderme, mésoderme, endoderme) (**MacLachlan, 1987**). Les tératomes peuvent contenir divers types de tissu comme des poils, de la peau, des glandes sébacées, des cellules adipeuses, du tissu nerveux, du cartilage, des os, de la moelle osseuse, des dents, du muscle, de l'épithélium respiratoire et encore d'autres tissus (**Catone et al., 2004; Lefebvre et al., 2005; Norris et al., 1968**). L'examen échographique peut révéler la présence de structures kystiques solides au sein de l'ovaire affecté.

La tumeur n'est pas active hormonalement et l'ovaire controlatéral n'en est pas affecté. Les juments avec tératomes sont cyclées normalement (**Catone et al., 2004; Frazer and Threlfall, 1986; Lefebvre et al., 2005**).

Chez la jument, les tératomes sont le plus souvent unilatéraux, à croissance lente, et sont généralement bénins.

- **Les adénomes kystiques séreux** : l'adénome kystique séreux est la tumeur épithéliale primaire de l'ovaire ; elle est décrite comme étant la troisième cause de tumeur ovarienne chez la jument (**Lefebvre et al., 2005**). Cet adénome provient de la surface germinale de l'épithélium se situant dans la fosse ovulatoire de la jument (**Buergelt, 1997; MacLachlan and Kennedy, 2002**). Il tient son nom du liquide contenu dans son ou ses kystes.

Les adénomes kystiques sont rares, unilatéraux et bénins. Aucun cas de métastase suite à un adénome kystique séreux n'est à priori rapporté.

Ils n'affectent pas le développement de l'ovaire controlatéral (**Held et al., 1982**) et les juments atteints d'adénomes kystiques peuvent continuer leur cycle normalement et peuvent être gravides (**Bridges et al., 1994; Hinrichs et al., 1989**).

- **Les dysgerminomes** : les dysgerminomes sont un autre type de tumeur des cellules germinales de l'ovaire ; cette tumeur correspond aux séminomes testiculaires de l'étalon (**Chandra et al., 1998; MacLachlan and Kennedy, 2002**). Ils diffèrent des tératomes car ils ne présentent pas de différenciation somatique (**Kennedy and Miller, 2012**). Ils sont extrêmement rares, unilatéraux, et ne produisent pas d'hormone.

Chapitre II : Etude clinique de la tumeur des cellules de la granulosa (GCT) chez la jument.

- **Les autres tumeurs** pouvant induire l'élargissement de l'ovaire sont les mélanomes, les épithéliomes, les hémangiomes, les adénocarcinomes, les arrhénoblastomes, et les hémoblastomes (**Lock and Macy, 1979; Pringle, 1988; Van Camp et al., 1989**).

- **La formation d'un corps lutéal secondaire** durant la gestation peut aussi conduire à l'élargissement de l'ovaire (**Hinrichs and Hunt, 1990; van der Zaag et al., 1996**)(**Colbern and Reagan, 1987; Neely, 1983**). Il commence à se former à partir du 40eme jour de gestation et est associé au début de la production en gonadotropine chorionique équine (eCG). La régression de ce corps jaune secondaire commence entre le 160eme et le 180eme jour de gestation. Les juments gestantes peuvent montrer des signes d'agressivité ou un comportement d'étalon, associés à la production accrue en androgènes durant la première moitié de la gestation.

- **Les hématomes post-ovulation** peuvent se présenter sous la forme d'un ovaire gros et dur. La jument présentera des cycles normaux et la lésion régresse spontanément en quelques semaines. Il est normalement facile de le différencier par échographie de l'ovaire. Lors d'hématomes particulièrement gros, leur position peut affecter la gestation soit en déplaçant et affectant la mobilité de l'utérus, ce qui peut être à l'origine d'une mortalité embryonnaire, soit en affectant la réception de l'ovocyte par l'oviducte lors de l'ovulation, Pouvant être à l'origine d'une infertilité (**Held and Barton W Rohrbach, 1990**).

Chapitre III :

Traitement et pronostic

1. Traitement et pronostic

a. Traitement chirurgical

L'ovariectomie de l'ovaire tumoral peut se faire par chirurgie debout ou couchée. La jument devra être correctement préparée à la chirurgie, au même titre que pour une chirurgie abdominale classique, et devra notamment être mise à jeun (hors cas d'urgence chirurgicale), et devra recevoir une antibio-prophylaxie ainsi que des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) adaptés (**Embertson et al., 2012**).

- Chirurgie debout (**Embertson et al., 2012**) : la chirurgie debout permet d'éviter les risques liés à l'anesthésie générale mais nécessite une sédation profonde, une analgésie viscérale puissante, et une anesthésie locale efficace. Le plus souvent, un protocole à base de Xylazine et Butorphanol est réalisé par voie intraveineuse, associée une anesthésie locale à base de Lidocaïne.

- Chirurgie couchée (**Embertson et al., 2012**) : la chirurgie couchée nécessite une anesthésie générale, et le cheval est généralement positionné en décubitus dorsal.

Réaliser une anesthésie générale peut être particulièrement risqué et déconseillé si la jument est gravide ou s'il s'agit d'une jument présentant un risque cardiovasculaire ou respiratoire important (risques liés à l'utilisation de gaz halogénés). Cependant, des protocoles d'anesthésie adaptés avec mise en place d'une anesthésie intraveineuse « triple drip » (Kétamine, Détomidine, Guaïfenesine) peuvent être utilisés pour limiter les risques anesthésiques (**Cornick-Seahorn, 2004**).

Un suivi hospitalier est nécessaire durant au moins une nuit suivant la chirurgie.

La reprise du travail sera progressive sur minimum trois semaines avec une semaine de marche en main quotidienne, deux semaines de récréations en petits paddocks, puis un retour au travail normal.

b. Techniques chirurgicales

Le choix de la technique chirurgicale se fera en fonction de la taille de la tumeur et de l'état de santé de la jument, des capacités du chirurgien, et des contraintes économiques liées au propriétaire.

1. Colpotomie

La colpotomie est une incision au niveau du vagin ; il s'agit de la première méthode d'ovariectomie à avoir été mise en place (Neely, 1983). La technique de base n'a pas beaucoup évolué bien que les méthodes de sédation et d'analgésie ont été largement améliorées (Colbern and Reagan, 1987). Cette chirurgie se fait sur cheval debout sous sédation. L'incision est réalisée dans la paroi crâniale du vagin, à 4 ou 5 cm caudolatralement au col de l'utérus, puis le péritoine est incisé. La petite taille de l'incision est un facteur limitant pour l'extériorisation de la tumeur. Cette technique peut être réalisée pour des tumeurs de petite taille.

Les complications les plus fréquentes suite à cette chirurgie sont les saignements du pédicule ovarien (complication majeure et parfois fatale).

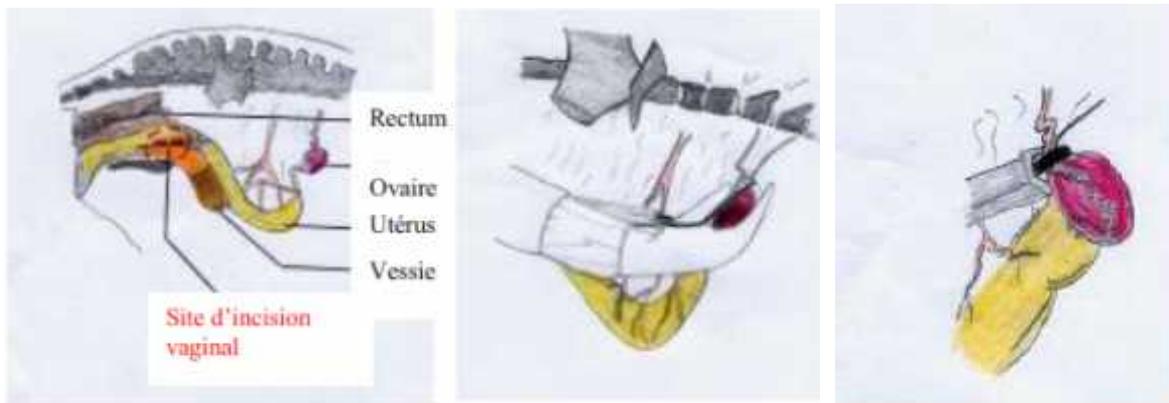


Figure 12 : Technique chirurgicale de la colpotomie (Turner AS, McIlwraith CW. Ovaries and Uterus. Equine surgery, Advanced Techniques).

2. Laparotomie

Différentes voies d'abord peuvent être réalisées :

- **Laparotomie abdominale par les flancs** : cette méthode peut être réalisée sur cheval debout si l'anesthésie générale est déconseillée ou inenvisageable. Elle permet de visualiser voire d'extérioriser entièrement l'ovaire et de réaliser une hémostase directe, mais l'incision ne pourra dépasser 10cm. Les complications majeures suite à cette chirurgie sont les collections au niveau du site chirurgical (plus difficile qu'en accès ventral) et les abcès (Embertson et al., 2012).

- **Laparotomie abdominale ventrale par la ligne blanche** : cette méthode réalisée sur cheval couchée est préférentiellement utilisée en cas de très larges tumeurs de l'ovaire avec un pédicule ovarien tendu. Si ce n'est pas le cas, elle pose le problème de l'accès du pédicule ovarien s'il se révèle trop court (**Embertson et al., 2012**).

- **Laparotomie abdominale ventrale paramédiane diagonale** : cette méthode réalisée sur cheval couché est la plus utile et la plus fréquemment réalisée pour la plupart des tumeurs de l'ovaire de taille normale ou augmentée (**Embertson, 2008; Moll et al., 1987**). En effet, l'incision est directement en regard de l'ovaire, la tension à exercer sur le pédicule ovarien pour réaliser les ligatures des vaisseaux est moins importante. Les risques d'hémorragies ainsi que la douleur induite sont donc réduits.

3. Laparoscopie

La laparoscopie est généralement réalisée sur cheval debout avec une approche par les flancs, ce qui permet d'éviter une anesthésie générale.

Les avantages principaux par rapport à la laparotomie sont nombreux. L'opérateur peut avoir une excellente visualisation du site chirurgical et notamment du mesovarium, ce qui permet d'évaluer l'hémostase après section et libération du pédicule ovarien. De plus, la tension sur le pédicule ovarien est minimale, ce qui réduit les risques d'hémorragies. Enfin, cette méthode étant peu invasive, les risques de contamination abdominale sont diminués car le contact entre l'abdomen et l'extérieur est limité, et l'aspect cosmétique de la cicatrisation est amélioré (**Bouré et al., 1997; Hubert et al., 2006; Palmer, 1993; Ragle and Schneider, 1995; Walmsley, 1999**).

Cette méthode est réalisable pour des tumeurs ovariennes allant jusqu'à 40 cm de diamètre, en drainant les kystes et en utilisant des techniques de dissection intra-abdominale de la masse : des sacs en plastiques stériles permettent d'isoler l'ovaire de la cavité abdominale et ainsi de récupérer tous les morceaux disséqués. Le risque de perdre un morceau dans la cavité abdominale, qui pourrait donner lieu à des métastases, est ainsi maîtrisé (**De Bont et al., 2010; Goodin et al., 2011; Kummer et al., 2010; Ragle, 2002**).

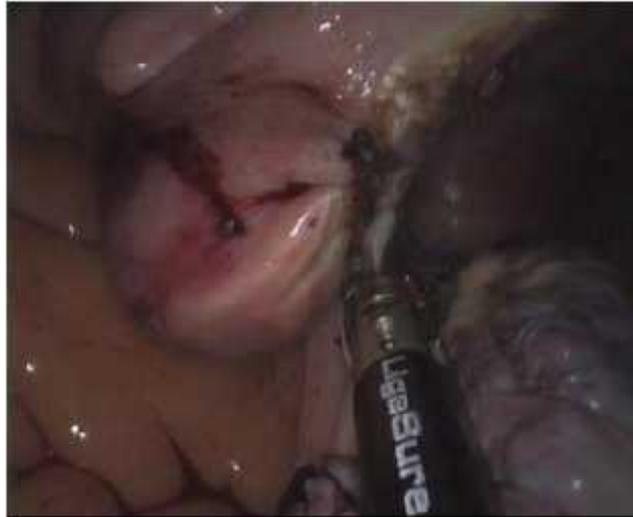


Figure 13 : Utilisation d'un LigaSure sur pédicule ovarien lors d'une ovariectomie d'une jument à GCT par laparoscopie (Terris et al., 2013).

c. Pronostic après retrait chirurgical

Après retrait chirurgical de la GCT, on observe une diminution rapide de la concentration plasmatique en testostérone et inhibine (**Bailey et al., 2002; McCue, 1993a; Stabenfeldt et al., 1979; Terris et al., 2013**). L'ovaire controlatéral retrouve son fonctionnement normal dans la plupart des cas suite au retrait de la tumeur ovarienne. Une étude a montré que 42 sur 57 juments étudiées ont retrouvé un cycle d'œstrus normal après une moyenne de 8,5 mois (2 à 16 mois) après la chirurgie, et 30 juments sur 39 mises à la reproduction ont donné naissance à des poulains viables (**Meagher et al., 1977**). Une étude de Stabenfeldt et al. (**Stabenfeldt et al., 1979**) a montré que 8 des 10 juments étudiées ont retrouvé un cycle normal de l'ovaire controlatéral durant le printemps suivant la chirurgie. Le pronostic de retour à la reproduction est donc généralement bon pour les juments à CGT retirées chirurgicalement. Le pronostic devra prendre en compte les potentielles complications liées à la procédure chirurgicale choisie.

Matériel et méthode

Matériel et méthode

Matériel et méthode

Dans le présent travail on s'intéresse à l'illustration d'un cas d'une jument présentant une infertilité depuis 02 ans amenée à l'institut des sciences vétérinaires université Ibn Khaldoun Tiaret

Expérimentation

Le travail a été effectué au sein de l'institut des sciences vétérinaires université Ibn Khaldoun Tiaret au niveau de la clinique de la reproduction équine.

Présentation du cas clinique

Une jument de race arabe barbe de robe Bai âgée de 10 ans, ramenée à la clinique pour une infertilité de plusieurs années. Après et examen général nous avons procédé à l'examen locorégional.

A la palpation transrectale nous avons remarqué la présence d'une masse flasque et lisse au sein de l'ovaire gauche de diamètre supérieur à 10 cm, l'ovaire controlatéral est rudimentaire (d'une taille de noix) non fonctionnel apens palpable.

Nous avons procédé à l'examen échographique (Dramenski Iscan) qui a révélé une masse composée de multiples kystes irréguliers (en forme de nid d'abeille) zones anéchogènes avec des trabicules échogènes (Figure 12) ; par contre l'ovaire droit était confirmé inactif et d'une taille réduite.

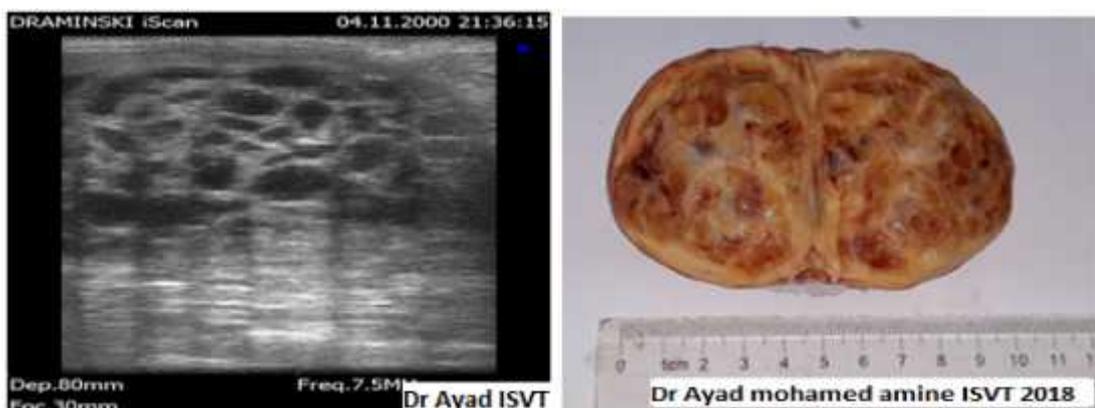


Figure14 : Image échographique de la GCT.

Matériel et méthode

Dans ce cas nous avons suspecté une tumeur ovarienne qui peut être comme suite :

1. Tumeur de granulosa
2. Tératome ovarien
3. Dysgerminome
4. Adénomes kystiques séreux

Suite à l'image échographique caractéristique (nid d'abeille) et suite à l'anamnèse qui a révélée une jument qui présentait des chaleurs normales sans qu'il y' est conception (infertilité), le diagnostic est orienté vers une tumeur de la granulosa

NB : suite au manque d'analyse (Progestérone, testostérone et inhibine dans l'institut) ces derniers n'ont pas été faites pour plus d'orientation du diagnostic.

L'ovariectomie a été préconisée comme traitement de choix.

Procédure chirurgicale

➤ **Préparation du site**

Mise de la jument dans la salle de travail.

Déposition des instruments chirurgicaux après stérilisation .

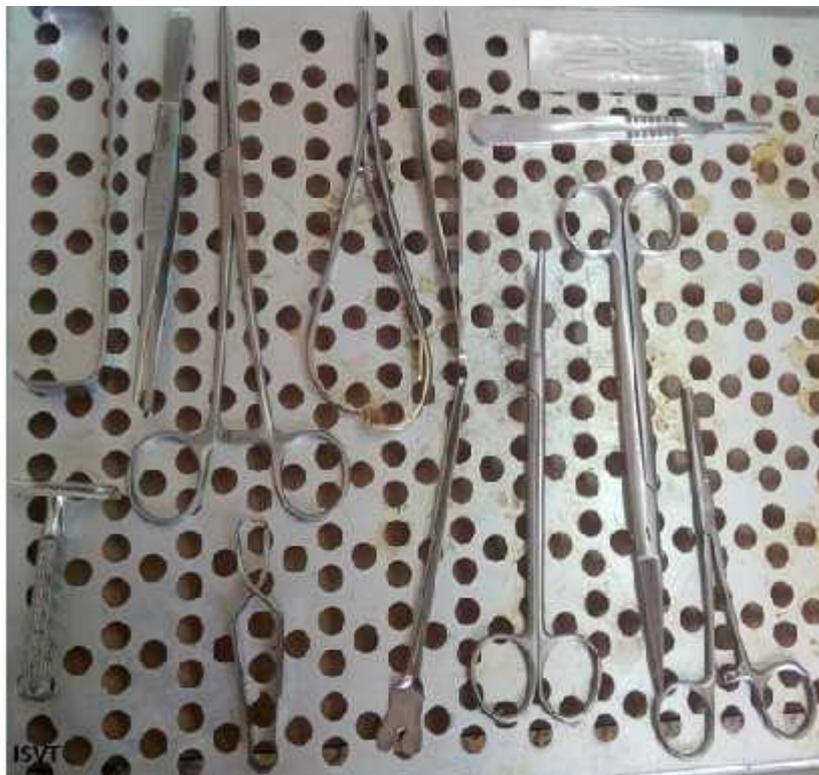


Figure15 : Instruments chirurgicaux.

Matériel et méthode

➤ Préparation de la jument

Nous avons opté pour la laparotomie abdominale par le flanc gauche sur jument debout. Ce qui nous a conduits à la procédure suivante :

- Rasage du flanc gauche avec du savon Bétadiné.
- Désinfection du site opératoire en utilisant la technique 3 fois Bétadine 3 fois alcool.
- Déposition du champ opératoire.



Figure16 : Outils de désinfections.



Figure17 : Jument préparée « rasage –désinfection ».

Matériel et méthode

➤ Préparation des opérateurs

L'intervention chirurgicale était effectuée par :

Pr Khiati Baghdâd (chirurgie).

Dr Ayad Mohamed Amine (pathologie de reproduction équine).

Dr Hamdi Mohamed (chirurgie).

Désinfection des mains jusqu'aux coudes et portage de la tenue chirurgicale.

➤ Acte chirurgical

- Protocol anesthésique

a. Prémédication

Emplacement d'un **cathéter de 16 Gauge** puis perfusion de sérum salé 0.9% (1ml/kg de PV)

Une antibioprofylaxie envisagée par l'emploi de **Benzylpenicilline** et **dihydrostreptomycine** (peni&strep ; Norbrook, Northern Ireland), 20 000 UI/kg PV, IM.

flunixin meglumine (LHIFLUNEX; Livisto, zaragoza, la libertad, el Savador, Centromerica), 1.1 mg/kg de PV.

Administration d'un neuroanalgésique central **acépromazine** 0,025-0,05 mg/kg de PV **butorphanol** (Torbugesic® vet; Zoetis, USA) à 0.02 mg/kg de PV en IV.

Xylazine à 0, 5 mg/kg de PV.

b. Anesthésie locorégionale

Une infiltration directe de 80 ml de **lidocaine hydrochloride** (Xylocaine 2%) sur jument debout au niveau du lieu d'élection (para lombaire).

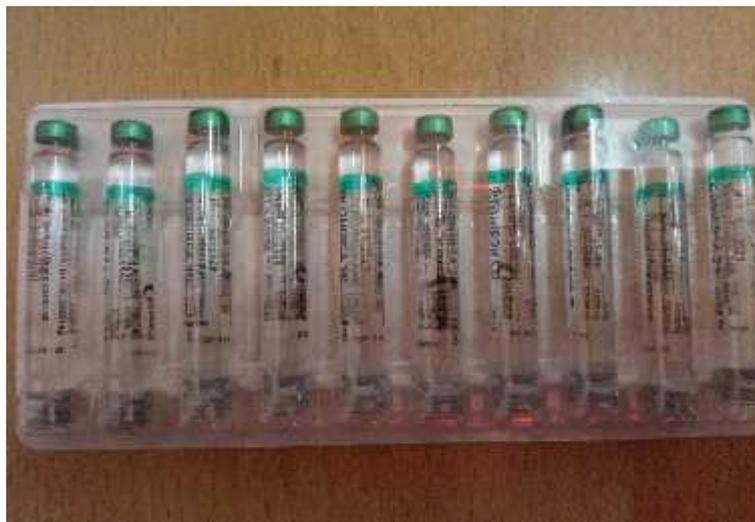


Figure18 : ampoules de lidocaine 2%.

Matériel et méthode

➤ Etapes chirurgicales

Après identification du lieu d'incision par la palpation transrectale et placage de l'ovaire gauche sur la paroi abdominale, une incision de 20 cm dans le flanc gauche des plans suivants a été réalisée : (figure 18)

- La peau
- Tissus sous cutané
- Le muscle oblique externe
- Le muscle oblique interne
- Le muscle transverse
- Le péritoine

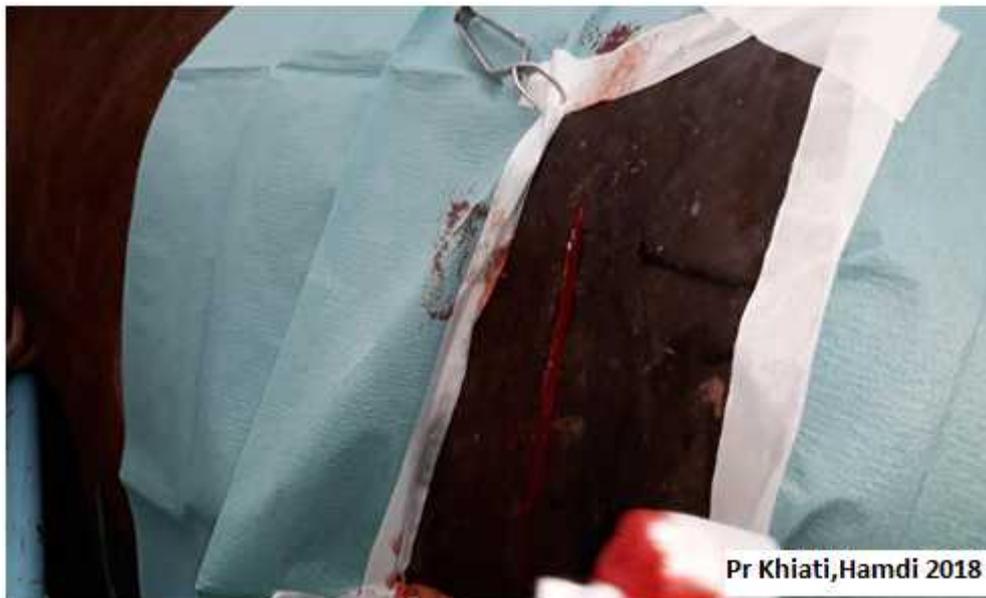


Figure19 : Incision des plans musculaires.

La saisie de l'ovaire a été effectuée à l'aide d'une compresse stérile, en ajoutant une dose de lidocaïne 2% au niveau du pédicule ovarien puis extériorisation de l'ovaire sans tirer sur le ligament ovarien, la ligature de l'artère ovarienne ainsi que l'artère utérine avec un fil résorbable (Catgut chromé) pour une bonne hémostase.



Figure20 : Extériorisation de l'ovaire.

Après l'incision distale du pédicule ovarien qui est réalisée avec la lame bistouri et la vérification de la présence de l'hémostase, suture des plans déjà cités comme suite :



Figure21 : Section du pédicule ovarien.

Matériel et méthode

Le péritoine avec le muscle transverse } Catgut chromé
Le muscle oblique interne avec l'externe } surjet point passé.

La peau par un fil non résorbable polyamide points simples séparés.

Pulvérisation de la plaie avec une substance protectrice et cicatrisante des plaies (aluspray®).



Figure22 : Jument lors de fin de la chirurgie.

➤ Post opératoire

La jument a été retenue au niveau de l'ISV pendant 21 jours. Une antibiothérapie à base de **trimethoprim/sulfadiazine** (Tribrissen; Schering-Plough), 30 mg/kg PV, IM, pendant 5 jours.

Durant cette période nous avons craigné :

Déhiscence de la plaie , péritonite et une hémorragie interne.

La jument a développé une péritonite locale qui a été suspectée par :

Une hyperthermie de 41°C, une inappétance, et confirmée par une échographie.

Ce qui nous a conduit à changer la molécule d'antibiotique (gentamycine) pendant 5 jours remarquant une nette amélioration. La reprise de l'alimentation et de l'exercice était progressive une marche à la main pendant 5mn/jour notant une diminution de l'agressivité, au bout de 45 jours la jument a été introduite avec le reste du cheptel .



Figure23: Jument en post opératoire.

Histopathologie

➤ Examen macroscopique

La tumeur s'est présentée comme une masse lobulaire irrégulière d'un diamètre approximatif de 12×6 cm avec surface lisse et brillante, la section de cette dernière a montré la présence de plusieurs cavités de 03 cm de diamètre, dont les unes contiennent du liquide abondant, les autres du sang.

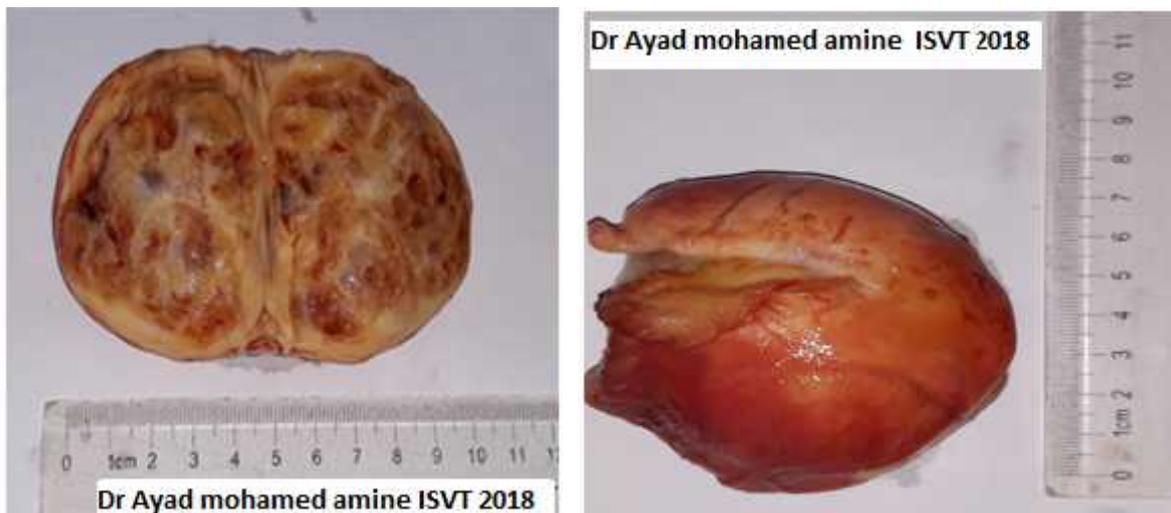


Figure24 : Ovaire gauche après exérèse.

Matériel et méthode

Cette masse est mise dans une solution à base de formol 10% et envoyée au laboratoire d'histopathologie de l'ISV pour examen microscopique par Dr H. Houari.

➤ Examen microscopique

Il a révélé la présence des cellules néoplasiques déformant l'architecture de l'ovaire, en observant des agrégats irréguliers de cellules de granulosa néoplasiques, ces cellules s'organisent en formant des follicules kystiques séparés par des faisceaux de fibres de stroma riches en vaisseaux sanguins.

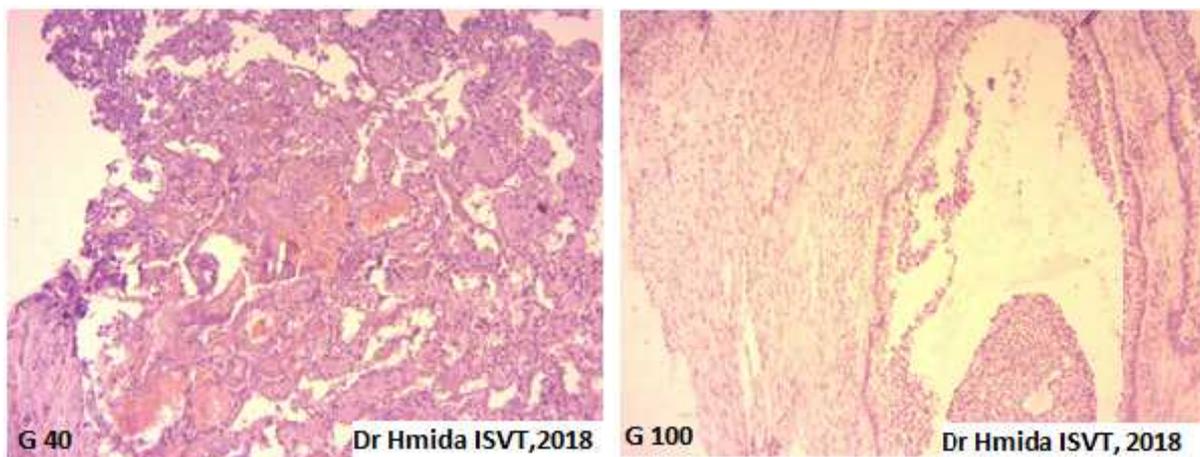


Figure 25 : Coupe histologique de la GCT. (Dr H. Houari ISV Tiaret)

Les cellules néoplasiques présentent un noyau rond central montrant un faible degré d'anisocytose et d'anisocaryose.

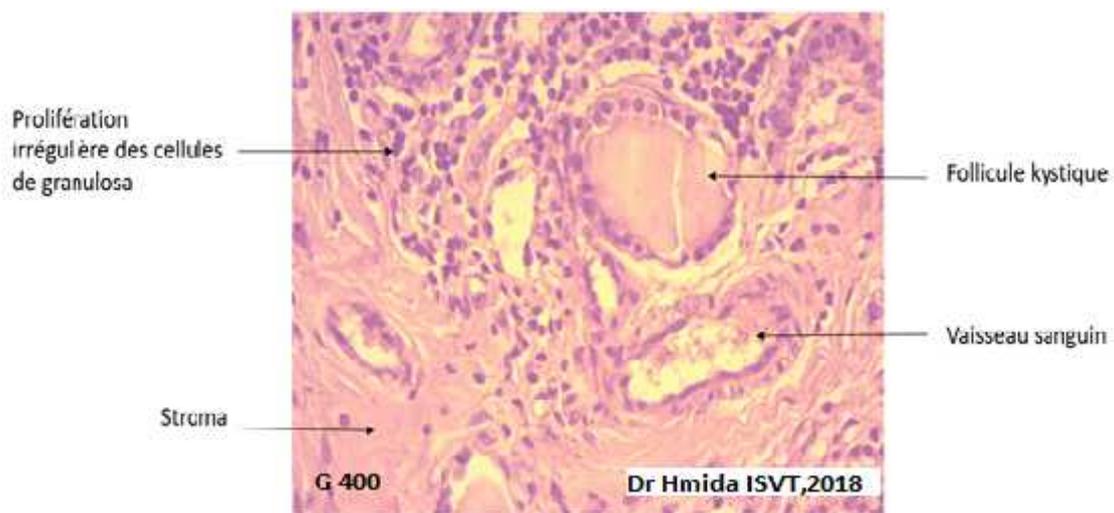


Figure 26 : Coupe histologique de la GCT. (Dr H. Houari ISV Tiaret)

Discussion

Discussion

Discussion

La présence d'une tumeur des cellules de la granulosa peut généralement être diagnostiquée par échographie. Un ovaire affecté est de grande taille et a souvent une structure interne classique « alvéolée ». Cependant, la tumeur peut également se présenter sous forme de masse solide ou comme un seul gros kyste. L'ovaire opposé sera généralement petit et inactif. La présence d'un ovaire élargi et d'un petit ovaire inactif en présence de changements de comportement classiques est généralement suffisante pour un diagnostic. Si une « preuve » supplémentaire est nécessaire, un échantillon de sang peut être recueilli pour l'analyse hormonale. Un échantillon peut être soumis à un laboratoire de diagnostic pour l'évaluation de l'hormone inhibine, testostérone et progestérone. (Mc Cue, 2003).

La confirmation préalable du diagnostic de la tumeur de la granulosa peut être achevée par les analyses hormonales, la plus précise reste l'inhibine. (McKinnon and Barker ,2010).

Les niveaux d'inhibine sont plus élevés que la normale environ 90% des juments atteintes de tumeurs à cellules granuleuses connues. Les niveaux de testostérone sont élevés chez seulement 50 à 60% des juments affectées et généralement seulement chez les juments présentant un comportement semblable à un étalon. La testostérone ne sera élevée que si un grand nombre d'un deuxième type de cellules (cellules de la thèque) est présent dans la tumeur, ce qui en fait une tumeur à cellules granulosa-thèque. Les taux de progestérone ne sont normalement pas élevés chez les juments atteintes de tumeurs à cellules granuleuses, car la tumeur ne produit pas de progestérone et les juments atteintes de tumeurs à cellules granuleuses ne continuent généralement pas de cycle. Si les taux sanguins de progestérone sont élevés, cela suggère que l'élargissement ovarien est causé par autre chose qu'une tumeur. (Mc Cue, 2003)

Le diagnostic définitif repose sur l'identification histologique par :

- La biopsie
- Retrait du tissu ovarien affecté (ovariectomie). (McKinnon and Barker ,2010).

L'exérèse de l'ovaire affecté est le seul traitement qui permet d'éliminer les changements causés par la GCT et la reprise de la cyclicité de l'ovaire controlatéral. (McKinnon and Barker ,2010).

Discussion

Les tumeurs des cellules de la granulosa sont généralement retirées chirurgicalement car la tumeur peut être une source de coliques, peut provoquer des anomalies de comportement et affectera certainement le développement folliculaire de l'ovaire opposé. L'ovaire entier contenant la tumeur peut être retiré par une chirurgie médiane ventrale, une chirurgie du flanc ou, avec les petites tumeurs, par une incision vaginale (colpotomie). Dans certains établissements vétérinaires, la tumeur peut être enlevée à l'aide d'un laparoscope. Cela peut prendre de 6 à 8 mois ou plus pour qu'un développement folliculaire et une ovulation se produisent sur l'ovaire opposé après l'ablation de la tumeur. La bonne nouvelle est qu'à la suite de la chirurgie, la grande majorité des juments reprendront leur fonction reproductrice normale, feront un cycle tous les 21 jours, tomberont gestantes et porteront leurs poulains à terme avec un seul ovaire. (Mc Cue, 2003).

Dans notre cas le diagnostic était fait par échographie plus les signes cliniques présentés par la jument, la technique chirurgicale para lombaire pour l'ablation de l'ovaire atteint est choisie en fonction des moyens disponibles et la confirmation a été faite par histopathologie.

Un an après la jument est revenu en chaleur et a été inséminé naturellement sans qu'il est gestation mais la chose certaine c'est que l'ovaire est redevenue normal de point de vue taille et fonction, la conception reste à discuter .

conclusion

Conclusion

conclusion

Les juments peuvent développer plusieurs types de tumeurs de l'ovaire, mais de loin la tumeur ovarienne la plus courante est appelée tumeur des cellules de la granulosa. Ces tumeurs impliquent presque toujours un ovaire, se développent lentement, et ne se propagent pas à des sites éloignés dans le corps. La présence d'une tumeur des cellules de la granulosa peut être soupçonné si une jument présente des changements de comportement, comme un comportement agressif ou semblable à un étalon, ou si une jument présente des périodes de chaleur ou d'œstrus nettement prolongées.

La suspicion clinique est fondée sur l'examen échographique et l'analyse endocrinologique qui sont les méthodes de choix pour confirmer un diagnostic, et sont des méthodes abordables pour le praticien de terrain.

Il existe d'autres moyens de diagnostic tels que le dosage hormonal de testostérone, inhibine, et l'AMH (Hormone Antimüllérienne) mais restent non disponibles ainsi que coûteux pour l'éleveur, et réalisés uniquement dans le cadre de recherche scientifique.

La tumeur de la granulosa chez la jument est fréquente au niveau de la région de Tiaret, mais reste mal diagnostiquée à cause de la mauvaise maîtrise de l'échographe par le vétérinaire praticien où une formation demeure nécessaire.

La jument opérée est revenue à sa cyclicité normale, l'ovaire droit est devenu fonctionnel présentant des follicules de différents diamètres avec une ovulation et une saillie normale.

La disparition de l'agressivité et du caractère male.

Chirurgie facile, pas trop exigeante vu la sensibilité de l'espèce équine à la chirurgie, et réussie.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Bailey, M.T., Troedsson, M.H.T., Wheaton, J.E., 2002. Inhibin concentrations in mares with granulosa cell tumors. *Theriogenology* 57, 1885–1895.

Ball, B.A., Conley, A.J., MacLaughlin, D.T., Grundy, S.A., Sabeur, K., Liu, I.K.M., 2008. Expression of anti-Müllerian hormone (AMH) in equine granulosa-cell tumors and in normal equine ovaries. *Theriogenology* 70, 968–977.

Behringer, R.R., McLaren, A., Josso, N., 1995. The Mullerian inhibitor and mammalian sexual development. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. Biol. Sci.* 350, 285–289.

Bergfelt, D.R., Mann, B.G., Schwartz, N.B., Ginther, O.J., 1991. Circulating concentrations of immunoreactive inhibin and FSH during the estrous cycle of mares. *J. Equine Vet. Sci.* 11, 319–322.

BOSTOCK D.F., OWEN L.N. Neoplasia in the cat, dog and horse. Wolfe Medical Publications Ltd, London, 1975, 144pp.

BOSU W.T.K., VAN CAMP S.C., MILLER R.B., OWEN R.apR. Ovarian disorders : clinical and morphological observations in 30 mares. *Can. Vet./.*, 1982, **23**, 6-14.

Bouré, L., Marcoux, M., Laverty, S., 1997. Paralumbar fossa laparoscopic ovariectomy in Horses With Use of Endoloop Ligatures. *Vet. Surg.* 26, 478–483.

Bridges, E.R., Lowder, M.Q., Gorham, S.L., Hill, G.D., 1994. Serous cystadenoma in a pregnant mare. *Equine Pract. USA* 16, 15–17.

Brinsko, S.P., Blanchard, T.L., Varner, D.D., Schumacher, J., Love, C.C., 2010. *Manual of Equine Reproduction*, 3ème ed. Mosby Elsevier, Maryland Heights, Missouri (USA). 325 p

Budras, K.-D., Sack, W.O., Rock, S., 2009. *Anatomy of the Horse*, 5ème ed. Schlütersche, Hannover (Germany). 152 p.

Buergelt, C.D., 1997. *Color atlas of reproductive pathology of domestic animals*. Mosby, St. Louis, Missouri (USA). 219 p.

Références bibliographiques

Cate, R.L., Mattaliano, R.J., Hession, C., MacLaughlin, D.T., et al., 1986. Isolation of the bovine and human genes for müllerian inhibiting substance and expression of the human gene in animal cells. *Cell* 45, 685–698.

Catone, G., Marino, G., Mancuso, R., Zanghì, A., 2004. Clinicopathological features of an equine ovarian teratoma. *Reprod. Domest. Anim.* 39, 65–69.

Chandra, A.M.S., Woodard, J.C., Merritt, A.M., 1998. Dysgerminoma in an Arabian filly. *Vet. Pathol.* 35, 308–311.

Chen, V.W., Ruiz, B., Killeen, J.L., Coté, T.R., Wu, X.C., Correa, C.N., 2003. Pathology and classification of ovarian tumors. *Cancer* 97, 2631–2642.

CLARK T.L. Clinical management of equine ovarian neoplasms. / . *Reprod. Fert.*, 1975 suppl. 23,331-334.

Clark, T.L., 1975. Clinical management of equine ovarian neoplasms. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 331–334.

Colbern, G.T., Reagan, W.J., 1987. Ovariectomy by colpotomy in mares. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. USA* 9, 1035–1038.

Cornick-Seahorn, J., 2004. Anesthesia of the critically ill equine patient. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 20, 127–149.

Crabtree, J., 2011. Review of seven cases of granulosa cell tumour of the equine ovary. *Vet. Rec.* 169, 251–251.

DE BOIS C.H.W., NTTSCHELM D., VAN DER HOLST W., KELLER H. Affections de l'appareil génital, in WINTZER H.j. *Maladies du cheval*. Maloines, Paris, 1989.

De Bont, M.P., Wilderjans, H., Simon, O., 2010. Standing laparoscopic ovariectomy technique with intraabdominal dissection for removal of large pathologic ovaries in mares. *Vet. Surg.* 39, 737–741.

Donahoe, P.K., Clarke, T., Teixeira, J., Maheswaran, S., MacLaughlin, D.T., 2003. Enhanced purification and production of Müllerian inhibiting substance for therapeutic applications. *Mol. Cell. Endocrinol.* 211, 37–42.

Références bibliographiques

Ellenberger, C., Bartmann, C.P., Hoppen, H.-O., Kratzsch, J., Aupperle, H., Klug, E., Schoon, D., Schoon, H.-A., 2007. Histomorphological and immunohistochemical characterization of equine Granulosa Cell Tumours. *J. Comp. Pathol.* 136, 167–176.

Embertson, R.M., Auer, J.A., Stick, J.A., 2012. Ovaries and uterus, Chapter 62, in: *Equine Surgery*. Saunders, St. Louis, Missouri (USA), pp. 883–893.

England, G., 2005. *Fertility and Obstetrics in the Horse*, 3ème ed. Blackwell Publishing, Oxford (UK). 287 p.

Fernandes, T.R., Grandi, F., Monteiro, L.N., Salgado, B.S., Rocha, N.S., 2011. What is your diagnosis? Unilateral ovarian mass in a mare. *Vet. Clin. Pathol.* 40, 399–400.

Fernandes, T.R., Grandi, F., Monteiro, L.N., Salgado, B.S., Rocha, N.S., 2011. What is your diagnosis? Unilateral ovarian mass in a mare. *Vet. Clin. Pathol.* 40, 399–400.

Fessler, J.F., Brobst, D.F., 1972. Granulosa cell tumor. *Cornell Vet.* 62, 110–123.

Finocchio, E.J., Johnson, J.H., 1969. Granulosa cell tumor in a mare. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 64, 322–327.

Frazer, G.S., Threlfall, W.R., 1986. Differential diagnosis of enlarged ovary in the mare, in: *Proceedings of the 32th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Presented at the 32th annual convention of the AAEP, American Association of Equine Practitioners, Tennessee (USA). 776 p., pp. 21–28.

Goodin, J.T., Rodgerson, D.H., Gomez, J.H., 2011. Standing hand-assisted laparoscopic ovariectomy in 65 mares. *Vet. Surg.* 40, 90–92.

Held, J.P., Barton W Rohrbach, D., 1990. Clinical significance of uterine biopsy results in the maiden and non-maiden mare, in: *Proceedings of the 5th International Symposium on Equine Reproduction*. Presented at the 5th ISER, Journal of Reproduction & Fertility, Deauville (France). 760 p., p. 760.

Held, J.P., Buergelt, C., Colahan, P., 1982. Serous cystadenoma in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181, 496–498.

Références bibliographiques

- Hinrichs, K., Frazer, G.S., deGannes, R.V., Richardson, D.W., Kenney, R.M., 1989. Serous cystadenoma in a normally cyclic mare with high plasma testosterone values. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 194, 381–382.
- Hinrichs, K., Hunt, P.R., 1990. Ultrasound as an aid to diagnosis of granulosa cell tumour in the mare. *Equine Vet. J.* 22, 99–103.
- Hinrichs, K., Watson, E.D., Kenney, R.M., 1990. Granulosa cell tumor in a mare with a functional contralateral ovary. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197, 1037–1038.
- Howard, F.A., 1949. Granulosa cell tumor of the equine ovary; a case report. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 114, 134.
- Hubert, J.D., Burba, D.J., Moore, R.M., 2006. Evaluation of a vessel-sealing device for laparoscopic Granulosa Cell Tumor removal in standing mares. *Vet. Surg.* 35, 324–329.
- Hughes, J.P., Stabenfeldt, G., Evans, J., 1975. The oestrous cycle of the mare. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 161–166.
- Lyon, C. V. D. E. (2012). *Vetagro sup.* (94), 1–268.
- Josso, N., di Clemente, Gouédard, L., 2001. Anti-Müllerian hormone and its receptors. *Mol. Cell. Endocrinol.* 179, 25–32.
- Jost, A., 1953. Problems of fetal endocrinology-the gonadal and hypophyseal hormones. *Recent Prog. Horm. Res.* 8, 379–418.
- Kennedy, P.C., Cullen, J.M., Edwards, J.F., Goldschmidt, M.H., Larsen, S., Munson, L., Nielsen, S., 1998. Histological classification of tumors of the genital system of domestic animals, in: WHO International Histological Classification of Tumors of Domestic Animals, Vol. 4. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC (USA), pp. 24–28.
- Kennedy, P.C., Miller, R.B., 2012. The female genital system, Chapter 4, in: Jubb, K., Kennedy, P.C., Palmer, N. (dir.) *Pathology of Domestic Animals*. Academic Press Inc., San Diego, California (USA), pp. 349–469.
- Kummer, M., Theiss, F., Jackson, M., Fürst, A., 2010. Evaluation of a motorized morcellator for laparoscopic removal of Granulosa-Theca Cell Tumors in standing mares. *Vet. Surg.* 39, 649– 653.

Références bibliographiques

- Lefebvre, R., Theoret, C., Doré, M., Girard, C., Laverty, S., Vaillancourt, D., 2005. Ovarian teratoma and endometritis in a mare. *Can. Vet. J.* 46, 1029–1033.
- Lock, T.F., Macy, D.W., 1979. Equine ovarian lymphosarcoma. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 175, 72–73.
- MacLachlan, N.J., Kennedy, P.C., 2002. Tumors of the genital systems, Chapter 11, in: Meuten, D., (dir) *Tumors in Domestic Animals*. Iowa State Press, Ames, Iowa (USA), pp. 547–573.
- MacLachlan, N.J., Kennedy, P.C., 2002. Tumors of the genital systems, Chapter 11, in: Meuten, D., (dir) *Tumors in Domestic Animals*. Iowa State Press, Ames, Iowa (USA), pp. 547–573.
- Mc ENTEE K. *Reproductive Pathology of domestic mammals*. Academie press limited. London, 1990.
- McCoy, D.J., 1986. Diabetes mellitus associated with bilateral granulosa cell tumors in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 188, 733–735.
- McCue, P. M., LeBlanc, M. M., Akita, G. Y., Pascoe, J. R., Witherspoon, D. M., Stabenfeldt, G. H., 1991. Granulosa Cell Tumors in two cycling mares. *J. Equine Vet. Sci.* 11, 281–282.
- McCue, P.M., 1993a. Equine granulosa cell Tumors, in: *Proceedings of the 38th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Presented at the 38th annual convention of the AAEP, American Association of Equine Practitioners, Orlando, Florida (USA), pp. 587– 593.
- McCue, P.M., 1993b. *Pathophysiology of follicular development (PhD dissertation)*. University of California, Davis, California (USA). p148-175.
- McCue, P.M., 1998. Review of ovarian abnormalities in the mare. *Proc Am Assoc Equine Pr.* 44, 125– 133.
- McCue, P.M., Carney, N.J., Hughes, J.P., Rivier, J., Vale, W., Lasley, B.L., 1992. Ovulation and embryo recovery rates following immunization of mares against an inhibin alpha-subunit fragment. *Theriogenology* 38, 823–831.
- McCue, P.M., Roser, J.F., Munro, C.J., Liu, I.K.M., Lasley, B.L., 2006. Granulosa Cell Tumors of the equine ovary. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 22, 799–817.

Références bibliographiques

McCue, P.M., Roser, J.F., Munro, C.J., Liu, I.K.M., Lasley, B.L., 2006. Granulosa Cell Tumors of the equine ovary. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 22, 799–817.

McEntee, M., 1990. Ovarian neoplasms, Chapter 5, in: *Reproductive Pathology of Domestic Mammals*. Academic Press Inc., San Diego, California (USA), pp. 69–88.

Mckinnon, A.O., Brown, R.W., Pashen, R.L., Greenwood, P.E., Vasey, J.R., 1992. Increased ovulation rates in mares after immunisation against recombinant bovine inhibin α -subunit. *Equine Vet. J.* 24, 144–146.

Meagher, D.M., Wheat, J.D., Hughes, J.P., Stabenfeldt, G.H., Harris, B.A., 1977. Granulosa cell tumors in mares--a review of 78 cases, in: *Proceedings of the 23rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Presented at the 23rd annual convention of the AAEP, American Association of Equine Practitioners, Vancouver, BC (Canada), p. p 133.

Meagher, D.M., Wheat, J.D., Hughes, J.P., Stabenfeldt, G.H., Harris, B.A., 1977. Granulosa cell tumors in mares--a review of 78 cases, in: *Proceedings of the 23rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Presented at the 23rd annual convention of the AAEP, American Association of Equine Practitioners, Vancouver, BC (Canada), p. p 133.

Moll, H.D., Slone, D.E., Juzwiak, J.S., Garrett, P.D., 1987. Diagonal paramedian approach for removal of ovarian tumors in the mare. *Vet. Surg.* 16, 456–458.

MOULTON, J.E. *Tumors in domestic animals*, 3^e ed. University of California Press. Berkley and Los Angeles, Ca, 1990.

Nagy, P., Guillaume, D., Daels, P., 2000. Seasonality in mares. *Anim. Reprod. Sci.* 60–61, 245–262.

Neely, D.P., 1983. Reproductive endocrinology and fertility in the mare, in: Hillman, R.B., Liu, I.K.M., Neely, D.P. (dir.) *Equine Reproduction*. Hoffman-LaRoche, Nutley, New Jersey (USA), pp. 50– 52.

Neely, D.P., 1983. Reproductive endocrinology and fertility in the mare, in: Hillman, R.B., Liu, I.K.M., Neely, D.P. (dir.) *Equine Reproduction*. Hoffman-LaRoche, Nutley, New Jersey (USA), pp. 50– 52.

Nie, G.J., Momont, H., 1992. Ovarian mass in three mares with regular estrous cycles. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 201, 1043–1044.

Références bibliographiques

- Norris, H.J., Taylor, H.B., Garner, F.M., 1968. Equine ovarian granulosa tumours. *Br. Vet. Assoc.* 14, 419.
- Nyack, B., Johnson, A.D., 1983. A mammoth granulosa-cell tumor in a mare. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 78, 218.
- Palmer, S.E., 1993. Standing laparoscopic laser technique for ovariectomy in five mares. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 279–283.
- Pancieria, R.J., Slusher, S.A., Hayes, K.E., 1991. Ovarian teratoma and granulosa cell tumor in two mares. *Cornell Vet.* 81, 43–50.
- Perino, L.J., Didier, P.J., 1985. Equine granulosa cell tumors. *Equine Pract. USA* 7, 14–17.
- Pringle, J.K., 1988. Current therapy in equine medicine. *Can. Vet. J.* 29, 759.
- PUGH D.G., BOWEN J.M., GAUGHAN E.M. Equine ovarian tumors. *Compend. On Contin. Educ.*, 1985, 7, S710-S716.
- Ragle, C.A., 2002. Ventral abdominal approach for laparoscopic removal of granulosa cell tumors, in: Fisher, A.T. (dir.) *Equine Diagnostic and Surgical Laparoscopy*. Saunders, Philadelphia (USA), pp. 197–204.
- Ragle, C.A., Schneider, R.K., 1995. Ventral abdominal approach for laparoscopic ovariectomy in horses. *Vet. Surg. VS* 24, 492–497.
- Rey, R., Lukas-Croisier, C., Lasala, C., Bedecarrás, P., 2003. AMH/MIS: what we know already about the gene, the protein and its regulation. *Mol. Cell. Endocrinol.* 211, 21–31.
- Roser, J.F., McCue, P.M., Hoye, E., 1994. Inhibin activity in the mare and stallion. *Domest. Anim. Endocrinol.* 11, 87–100.
- Sherlock, C.E., Lott-Ellis, K., Bergren, A., Withers, J.M., Fewes, D., Mair, T.S., 2016. Granulosa cell tumours in the mare: A review of 52 cases. *Equine Vet. Educ.* 28, 75–82.
- Stabenfeldt, G.H., Hughes, J.P., Kennedy, P.C., Meagher, D.M., Neely, D.P., 1979. Clinical findings, pathological changes and endocrinological secretory patterns in mares with ovarian tumours. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 277–285.

Références bibliographiques

Stickle, R.L., Erb, R.E., Fessler, J.F., Runnels, L.J., 1975. Equine granulosa cell tumors. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 167, 148–151.

Teixeira, J., Maheswaran, S., Donahoe, P.K., 2001. Müllerian Inhibiting Substance: an instructive developmental hormone with diagnostic and possible therapeutic applications. *Endocr. Rev.* 22, 657–674.

Terris, H., Normandin, L., Levet, T., Renaudin, C., 2013. Cas clinique d'une gestion atypique conjointement au développement d'une Tumeur ovarienne des Cellules de la Granulosa, in: *Compte-Rendu Des 41èmes Journées AVEF*. Presented at the 41èmes journées AVEF, Association des Vétérinaires Equins Français, Deauville (France).

Thompson, D.L., Garza, F., St. George, R.L., Rabb, M.H., Barry, B.E., French, D.D., 1991. Relationships among LH, FSH and prolactin secretion, storage and response to secretagogue and hypothalamic GNRH content in ovariectomized pony mares administered testosterone, dihydrotestosterone, estradiol, progesterone, dexamethasone or follicular fluid. *Domest. Anim. Endocrinol.* 8, 189–199.

Thompson, D.L., Reville-Moroz, S.I., Derrick, D.J., Walker, M.P., 1983. Effects of testosterone, dihydrotestosterone and estradiol on gonadotropin release after gonadotropin releasing hormone administration in cyclic mares. *Biol. Reprod.* 29, 970–976.

TURNER, A.S. ; MCILWRAITH, C.W. *Techniques In Large Animal Surgery*. 2nd Ed. Philadelphia : Lea & Febiger 1989 , 381 p.

Turner, T.A., Manno, M., 1983. Bilateral granulosa cell tumor in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 182, 713–714.

Van Camp, S.D., Mahler, J., Roberts, M.C., Tate, L.P., Whitacre, M.D., 1989. Primary ovarian adenocarcinoma associated with teratomatous elements in a mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 194, 1728–1730.

Van der Zaag, E.J., Rijkenhuizen, A.B., Kalsbeek, H.C., Peperkamp, N.H., 1996. A mare with colic caused by an ovarian tumour. *Vet. Q.* 18, 60–62.

Visser, J.A., Jong, F.H. de, Laven, J.S.E., Themmen, A.P.N., 2006. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. *Reproduction* 131, 1–9.

Références bibliographiques

Walmsley, J.P., 1999. Review of equine laparoscopy and an analysis of 158 laparoscopies in the horse. *Equine Vet. J.* 31, 456–464.

Zelli, R., Sylla, L., Monaci, M., Stradaioli, G., Sibley, L.E., Roser, J.F., Munro, C., Liu, I.K.M., 2006. Gonadotropin secretion and pituitary responsiveness to GnRH in mares with granulosa-theca cell tumor. *Theriogenology* 66, 1210–1218.