

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



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



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

SOUS LE THEME

**L'EFFET DE L'AGE ET DE LA PARITE SUR LE MOMENT
D'OVULATION DU PREMIER CYCLE POST-PARTUM CHEZ LA
JUMENT**

PRESENTE PAR:

Mr. BOUNAAMA KHALIL

Mr. BOUCHOUKA KADDA

ENCADRE PAR:

Dr. BOUAKKAZ

ABD ERAHMEN

ANNEE UNIVERSITAIRE

2015/2016

DEDICACES

On dédie ce modeste travail à nos parents :

Pour nous avoir motivé dans les moments difficiles que nous avons pu connaître en classe préparatoire ou même en cette fin d'année. Sans eux, nous ne serons probablement pas là aujourd'hui.

On espère qu'il seront fiers de ce que nous sommes devenus aujourd'hui. En tout cas, nous sommes si fier d'être vos fils.

À nos frères et nos sœurs,

À nos amis :

Imade , Zakaria , Rabeh , faissal , Mohamed , zouaoui . benauda ...

Pour ce qu'ils sont et pour le bonheur qu'ils nous apportent, De nous avoir fait passer cinq années exceptionnelles, Qui nous ont quand même bien fait rire ces années de clinique. On se souviendra toujours des moments passés avec vous à l'université et en dehors. Merci pour avoir été là à plusieurs reprises ces dernières années quand le moral n'y était pas. Vous êtes les personnes les plus chères à nos yeux et à nos cœurs ici et à toujours.. « Vous êtes des amis pour la vie ».

-À nos groupes de clinique

-Et à tout nos amis de :

Tissem silt, Tiaret, Relizane , Djelfa , Adrare , sidibelabesse et ceux de la promotion 2011

-Aux trois mots d'ordre du métier de vétérinaire,

« Humilité, Patience et Persévérance », qu'on l'espère restera notre devise pendant toute notre carrière.

À tous ceux qui nous ont appris quelque chose ou transmis leur savoir, Qu'ils soient enseignants, docteur, professeurs, éleveurs, étudiants ou autres.

Aux vétérinaires ayant répondu à notre questionnaire, Sans vous cette thèse n'aurait pas été possible.

remerciement

Nos vifs remerciements vont, tout d'abord, à Dieu le tout puissant et le miséricordieux qui nous a aidé et nous a permis de réaliser ce modeste travail.

On tient à adresser nos remerciements à notre encadreur Dr bouakkaz Abdelrahmane , Pour nous avoir proposé de travailler sur ce projet de thèse ,pour la confiance qu'il nous a accordée dans la réalisation de ce travail et d'avoir accepté la direction de ce projet de fin d'étude et de nous avoir fait bénéficier de sa compétence et Pour ses conseils, son aide et de sa disponibilité sans aucun élimination. Qu'il agrée ici l'expression de notre plus grande et sincère gratitude.

Une reconnaissance et un remerciement particuliers s'adressent à Dr Ayad Mohamed Amine pour ces conseils, leur aide et encouragement tout au long de la réalisation de ce travail.

Un profond remerciement aux travailleurs de l'haras Elmeske qui nous ont aidés et collaborés avec nous pour la réalisation de ce travail

Veillez croire en l'expression de notre profond respect.

Qu'il Nous soit donné l'opportunité d'exprimer nos sincères respects pour tous les enseignants qui nous ont formés et tous les travailleurs de l'ISV de l'université de Tiaret.

SOMMAIRE

Introduction.....	01
-------------------	----

Chapitre A : RAPPELS ANATOMOPHYSIOLOGIQUES

Appareil génital de la jument:	02
1. Anatomie descriptive:	02
1.1. Les ovaire	02
1.2. L'utérus.....	04
a)Les trompes utérines... ..	04
b)Les cornes et le corps de l'utérus	04
c)Le col de l'utérus	05
1.3.Le vagin	05
1.4.La vulve et le clitoris	06
2. Anatomie topographique	07
2.1. Les ovaires	07
2.2.L'utérus	07
3. Vascularisation de l'utérus	07
4. Structure histologique de l'utérus	10
5. Les vaisseaux sanguins	13
2. Rappels de physiologie de la reproduction de la jument	14
1. La saisonnalité	14
a)La saison anovulatoire	14
b) La saison ovulatoire	15
2. Le cycle œstral	16
Etude synthétique	16
Etude physiologique	17
2.1.La phase folliculaire	17

a) La phase de recrutement	17
b) La phase de sélection	18
c) L'ovulation	19
2.2. La phase lutéale	20
2.3. La notion de vague folliculaire	21
2.4. Endocrinologie sexuelle lors du cycle œstral.....	22
2.4.1 Hormones hypothalamo-hypophysaires	23
2.4.2 Hormones stéroïdiennes	24
3. Variations physiologiques du cycle œstral	27
3.1. Ovulation pendant la phase dioestrale	27
3.2. Ovulation multiple	27
4. Changements morphologiques et histologiques au niveau de l'utérus	28
1. Variations morphologiques	28
2. Variations histologiques	29
Myomètre	29
Endomètre	30
Les vaisseaux sanguins	32
5. L'utérus en début de gestation (jusqu'au 40 ^e jour)	32
1. Physiologie du début de gestation	32
2. Endocrinologie du début de gestation	34
3. Changements morphologiques et histologiques de l'utérus en début de gestation ...	36

Chapitre B : POST-PARTUM ou CHALEUR DE POULINAGE

1. Définition	39
Critères pour inséminer une jument présentant des chaleurs de poulinage	39
2. involution utérine	39
2.1. Caractéristiques endocrinologique	40
2.2. Caractéristiques microbiologique	41

2.3. Caractéristiques histologiques	42
3. Fertilité au post-partum	43
4. Influence de jour de l'ovulation en post-partum sur la fertilité	43
5. Les facteurs influençant la fertilité de post-partum d'origine utérine	44
A) Etiologies des subfertilités d'origine utérine	44
1. Les troubles du poste-partum.....	45
2. Age et parité	45
3. Endométrite	48
3.1. Endométrite infectieuse	49
3.1.1. Endométrite induite par une contamination sexuelle par des germes très pathogènes	49
3.1.2. Endométrite induite par des germes opportunistes	50
3.1.3. Endométrite fongique	51
3.2. Endométrite dégénérative ou chronique non infectieuse	51
3.3. Endométrite infectieuse chronique	54
3.4. Endométrite post saillie ou post-insémination.....	54
4. Métrite ,pyomètre ,mucomètre.....	57
5. Kystes	58
Lacunes lymphatiques	58
Dilatation kystique des glandes.....	58
Prévalence , incidence	59
6. Autres	60
6.1. Tumeurs	60
6.2. Hématomes.....	60
6.3. Adhérences.....	60
6.4. Abscess	60
6.5. Involution anormale et accumulation de fluides intra-utérins	62

6.6. Dilatation utérine ventrale.....	62
6.7 .Corps étrangers.....	63
6.8. Affections virales	63
Bibliographies.....	64

INTRODUCTION

Le post-partum est la période séparant la mise bas et le retour de l'environnement utérin et ovarien à une situation compatible avec le maintien d'une nouvelle gestation. Chez la jument le post-partum est assez caractéristique où l'intervalle entre la mise bas et la première chaleurs (chaleur de poulinage) est court (5 à 10 jours)

En fait 90% des juments auront eu leurs chaleurs de poulinage 12 jours post-partum avec fertilité normale est adéquat (*BADI et al ; 1981, BARRISCO et al, 1987, CHEVALIER et CLEMENT, 1989*).

Avoir un poulain par an et par jument est l'objectif de chaque manager d'élevage équin. Pour maintenir un intervalle poulinage-poulinage de 12 mois, la jument doit être saillie au cours de 25 jours après la parturition. Or la saillie de (foel-heat) est au cœur d'une grande controverse vu que le taux de fertilité est plus faible de 10-20% par rapport aux chaleurs ultérieures.

Notre objectif est de démontrer l'effet de l'âge et de la parité sur le moment d'ovulation du premier cycle postpartum. Dans une étude bibliographique nous essayerons de comprendre comment l'âge des juments et le nombre de mise-bas de ces dernières influencent la fertilité des chaleurs de poulinage pour expliquer l'efficacité de ces chaleurs de poulinage dans la conception et le maintien d'une gestation à terme.

Appareil génital de la jument :

1. Anatomie descriptive:

1.1 Les ovaires :

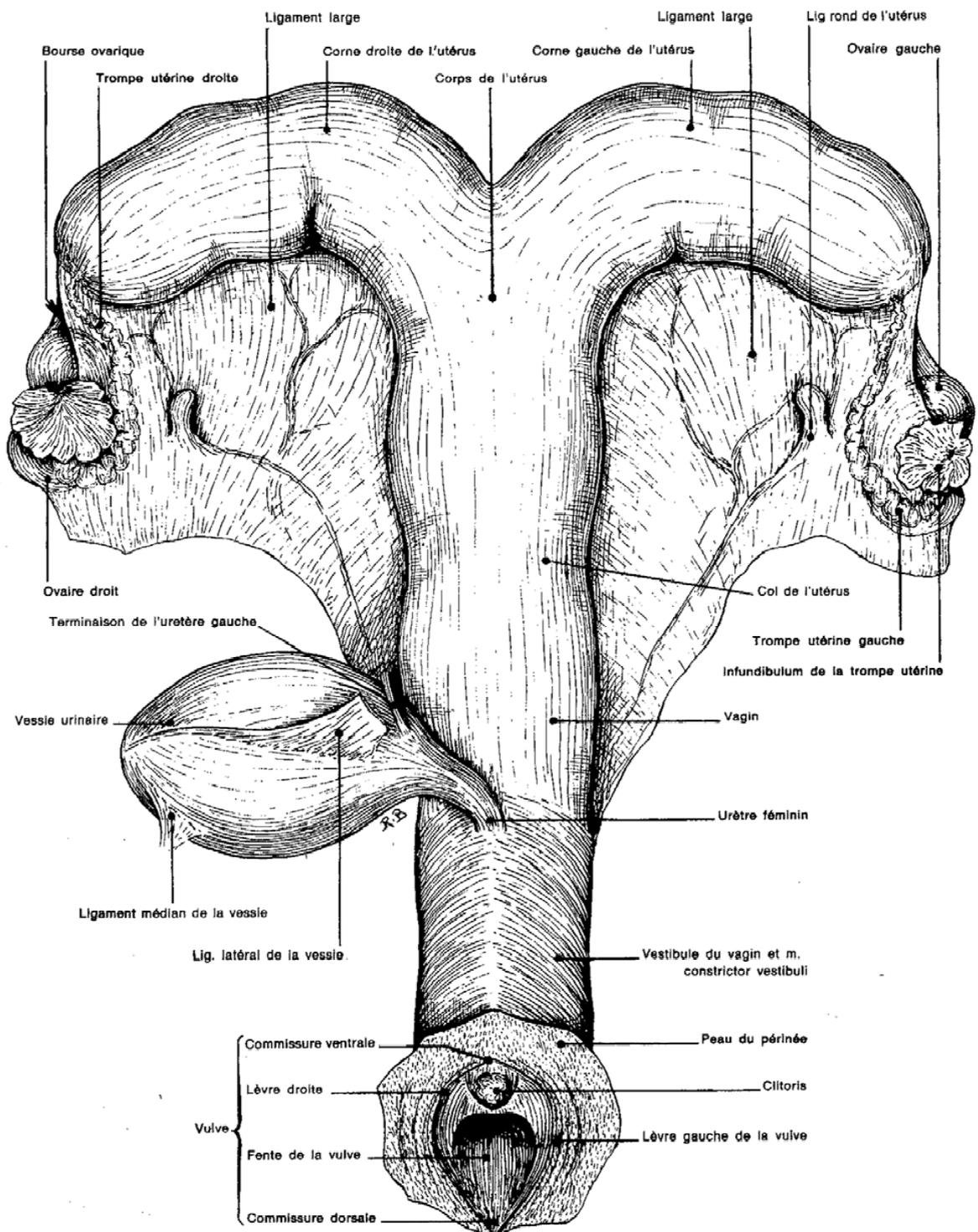
L'ovaire de la jument adulte se présente sous la forme d'un organe globuleux (**65 mm × 35 mm** en moyenne) ressemblant à un gros haricot. Cette conformation caractéristique est due à la fosse d'ovulation qui encoche profondément le bord libre ventrocrânial, les extrémités arrondies et épaissies s'incurvant de part et d'autre de celle-ci. A l'exception de cette fosse, toute la glande est recouverte par le péritoine ce qui lui confère cet aspect lisse et blanchâtre. Cette poche qui entoure partiellement l'ovaire, appelée bourse ovarique, est formée par les feuillets du ligament large, lesquels constituent également les moyens de suspension du pavillon et de l'oviducte (*BARONE ; 1978*).

La conformation de l'ovaire est caractéristique chez la jument : schématiquement, sur une coupe frontale, l'ovaire de la jument a une disposition particulière, différente de celle des autres espèces. En effet, la medulla est externe et le cortex est interne et ne communique avec l'extérieur qu'au niveau de l'épithélium germinatif dans la fosse d'ovulation (*BARONE ; 1978*).

Chaque ovaire pèse en moyenne 60 grammes : l'ovaire gauche étant souvent plus lourd. Les variations de taille et de poids sont importantes selon les périodes du cycle sexuel et d'un individu à l'autre. De consistance assez ferme dans les premières années de la vie, l'ovaire devient plus souple sur des juments âgées et très dur chez les vieilles juments. La structure de l'ovaire est d'un type particulier : un stroma dense soutient uniformément tous les autres éléments. Il est fortement fibreux sous le péritoine, c'est à dire sur toute la périphérie sauf au niveau de la fosse d'ovulation. Le stroma contient les ovules sous la surface de l'ovaire. Aucun ovule supplémentaire ne sera produit après la puberté. Les follicules sont organisés comme chez toutes les autres espèces mais peuvent être présents sur toute la surface de l'ovaire.

Figure 1 : Appareil génital d'une jument. [BARONE, 1978]

Vue ventrale, après isolement et étalement



1.2.L'utérus:

On le divise généralement en trois parties :

- Les trompes utérines
- Les cornes et le corps de l'utérus
- Le col de l'utérus

a) Les trompes utérines:

Les trompes de Fallope, ou oviductes, cheminent dans la membrane qui soutient les ovaires et l'utérus. Elles constituent une des voies internes d'excrétion par où cheminera l'ovule. Ce sont des conduits de 20 à 30 cm de long, présentant de nombreuses flexuosités si bien que leur trajet se réduit à une dizaine de centimètres. Celles-ci font le lien entre la fosse d'ovulation et la corne utérine. Elles sont constituées d'un infundibulum qui couvre la fosse ovulatoire; d'une ampoule en région distale très fluctueuse. Celle-ci est prolongée, sans démarcation précise, par l'isthme qui devient fort étroit vers sa terminaison, au niveau de son abouchement dans la corne utérine.

Les trompes sont formées d'une couche externe très fine, d'une couche médiane musculaire et d'un revêtement interne muqueux unicellulaire. Les cellules constituant la muqueuse interne sont ciliées.

Le rôle des trompes :

- permettre la fécondation, , au niveau de l'ampoule, de l'œuf par les spermatozoïdes qui remonte l'utérus et la trompe.
- conduire l'œuf fécondé dans l'utérus, les ovules non fécondés restant dans les trompes chez la jument.

b) Les cornes et le corps de l'utérus:

De type bicornes, l'utérus de la jument présente un corps associé à deux cornes utérines ce qui lui confère une forme en Y. (figure 1)

L'utérus est long chez la jument , environ 40 cm dont 14 à 24 cm pour le corps et 12 à 20 cm pour les cornes. Le corps de l'utérus est large de 6 à 8 cm et les cornes de 5 à 6 cm. Les cornes sont cylindroïdes, un peu convexes ventralement et concaves par leur bord mésométrial dorsal. Leur apex est hémisphérique au voisinage de l'ovaire et leur

base délimite un étroit fundus qui forme une limite précise avec le corps de l'organe. Les cornes sont nettement aplaties dorsoventralement et reçoivent sur la face dorsale, l'attache des ligaments larges (mésos permettant leur suspension au toit de la cavité abdominale). Le corps utérin et les cornes utérines présentent la particularité d'être facilement dilatables.

La muqueuse utérine présente de nombreux plis qui subissent des modifications lors du cycle sexuel. Ces plis sont beaucoup plus développés dans le corps utérin et à la base des cornes utérines. Cette muqueuse est recouverte par un mucus filant et épais qui subit lui aussi des modifications lors du cycle sexuel. Le tonus utérin est minimum pendant l'oestrus.

c) **Le col de l'utérus:**

Il sépare l'utérus du vagin. C'est un organe à paroi épaisse (30 à 35 mm) qui délimite un canal rectiligne de 5 à 8 cm de long : le canal cervical. Il est tapissé d'une muqueuse blanchâtre ou rosée, présentant des plis longitudinaux. L'ostium interne forme un court infundibulum représentant l'isthme. L'ostium externe est porté au sommet d'une portion vaginale qui forme une saillie de 3 à 4 cm et circonscrite par un fornix du vagin formant un cul de sac annulaire.

La morphologie du col présente de nombreuses variations au cours du cycle sexuel. Tout d'abord dur, fermé, de teinte pâle lors des périodes de repos sexuel, il devient mou, congestionné et s'ouvre progressivement au moment de l'oestrus reposant sur le plancher du vagin. Il s'en échappe alors une sécrétion fluide et limpide.

L'utérus dans sa globalité est suspendu par un système de feuillets séreux, de ligaments larges et ronds, irrigué par des artères et des veines utéro-ovariennes et innervé par des faisceaux issus du plexus mésentérique postérieur.

1.3. Le vagin:

Il s'étend à travers la cavité pelvienne de l'utérus à la vulve. Il est tubulaire et mesure environ 20 centimètres. A l'état normal, les parois sont en contact mais lors

de l'accouplement, les parois peuvent s'écarter pouvant atteindre 12 centimètres de diamètre. Ses possibilités de dilatation ne sont limitées que par le squelette de la ceinture pelvienne qui l'entoure.

La cavité du vagin est divisée en deux par un repli de la paroi : l'hymen. Il est bien développé chez 80 % des juments et il peut être imperforé chez certains sujets. Le conduit urinaire s'ouvre juste en arrière de la région de l'hymen, au centre du plancher postérieur du vagin.

Les parois du vagin sont formées d'un revêtement muqueux interne et d'une musculature externe très élastique. Celle-ci ne contient pas de glandes. Pendant l'oestrus, la muqueuse interne présente une couleur rosée et les sécrétions vaginales sont présentes en quantité très importante.

1.4. La vulve et le clitoris:

La vulve représente la partie postérieure du tractus génital. Le vestibule du vagin peut être considéré comme faisant partie de la vulve. Les lèvres de la vulve sont relativement minces. Leur peau est fine, très pigmentée, lisse, riche en glandes sébacées et sudoripares. Sous la peau se trouve une couche musculaire capable de contracter la vulve et qui fusionne avec le sphincter de l'anus situé en position dorsale tout en entourant le clitoris en position ventrale. Le muscle est en partie responsable de la rétraction ou de l'allongement de la vulve lors des modifications liées au cycle sexuel.

Le clitoris apparaît lorsque les lèvres de la vulve sont écartées

C'est une structure ronde de 7 à 9 centimètres de long, logée dans une cavité de la commissure ventrale de la fosse clitoridienne. Il est un peu bilobé et possède un léger prolongement dorsal, homologue rudimentaire de celui du gland de l'étalon. La fosse clitoridienne est tapissée d'une muqueuse plissée, noirâtre, riche en glandes sébacées.

2. Anatomie topographique :

2.1. Les ovaires:

De localisation inconstante d'un individu à l'autre, les ovaires sont en général situés en regard de la quatrième ou cinquième vertèbre lombaire, la pression des viscères digestifs les maintenant en général contre la paroi lombaire ou à son voisinage. Ils se situent en général à 15 centimètres du pôle caudal des reins et à 4 ou 5 centimètres de la corne utérine correspondante. La distance qui sépare les ovaires du périnée est d'environ 40 à 50 centimètres ce dont il convient de tenir compte pour l'exploration par voie transrectale.

L'ovaire droit est en rapport avec la base du caecum , parfois avec le duodénum. L'ovaire gauche, souvent plus en arrière que l'ovaire droit, est mêlé aux circonvolutions du jejunum et du petit colon.

2.2.L'utérus:

Le col est placé entre le rectum et la partie crâniale de la vessie et seule la moitié caudale ou le tiers du corps utérin se trouve dans la cavité du bassin. L'utérus d'une jument non gravide est palpable dès l'entrée dans la cavité abdominale. Il n'est pas rare de trouver des anses jéjunales interposées entre l'utérus et le rectum en conséquence directe de la profondeur des culs de sac péritonéaux atteignant le vagin. Les cornes utérines « flottent » parmi les circonvolutions du jejunum et du petit colon. Elles entrent en contact avec la base du caecum et la courbure pelvienne du colon replié. Souvent les viscères les plaquent contre la paroi lombaire. L'apex des cornes est située au niveau de la quatrième ou cinquième vertèbre lombaire, 15 à 20 centimètres ventrocaudalement à l'ovaire correspondant.

3. Vascularisation de l'utérus :

L'utérus est alimenté par deux artères utérines, la gauche et la droite. L'artère utérine prend naissance au niveau de la partie initiale de l'artère iliaque externe. Elle pénètre dans la partie crâniale du ligament large et poursuit son trajet en direction ventro-caudale, en se divisant en trois rameaux (*Kainer, 1993 ; Ginther, 1993 ; Barone 1996 ; Barone 2001 ; Figures 2 et 3 ; Image 1*) :

- L'artère utérine crâniale pour l'irrigation de la partie crâniale de la corne. Elle est anastomosée au rameau utérin de l'artère ovarienne.
- L'artère utérine moyenne pour l'irrigation de la partie moyenne de la corne. Elle fournit le principal apport sanguin au niveau de l'utérus et se divise en

deux branches, une pour la partie caudale de la corne et l'autre pour le corps utérin.

- L'artère utérine caudale pour l'irrigation du corps de l'utérus. Elle rejoint le rameau utérin de l'artère vaginale au niveau du corps utérin.

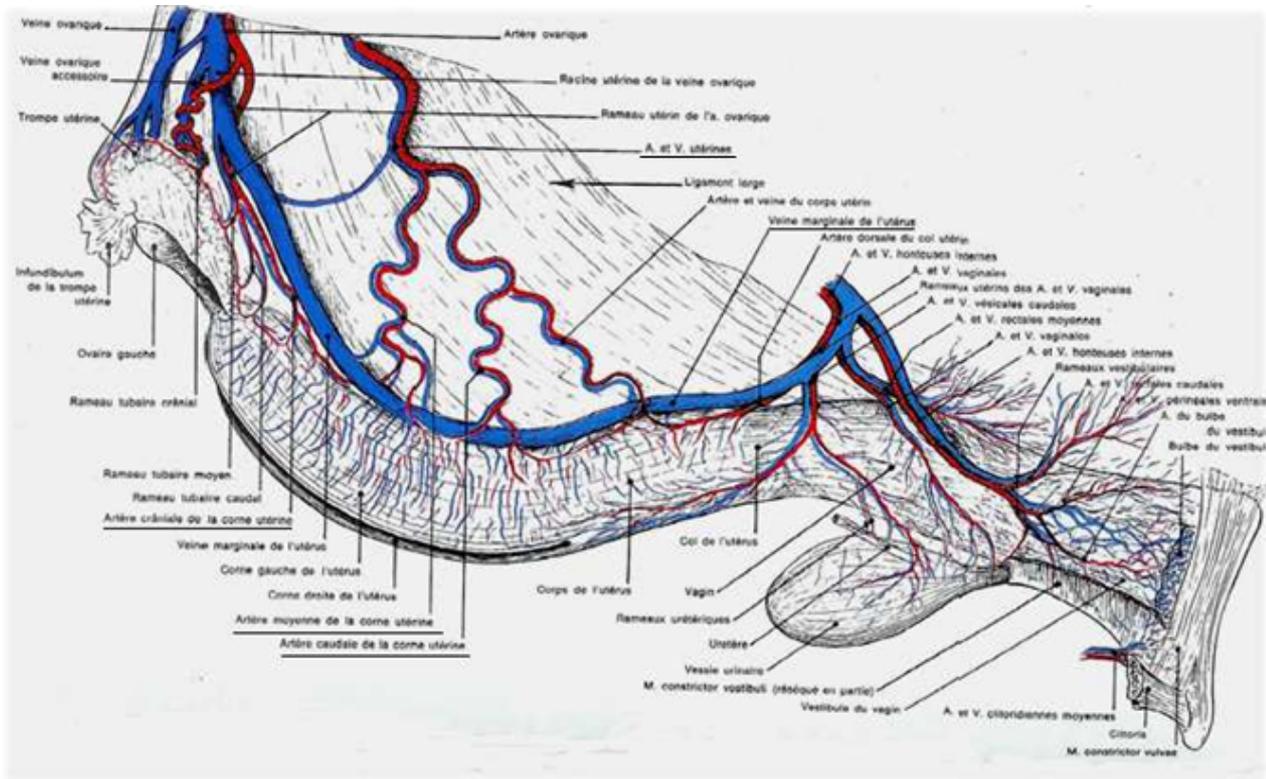


Figure 2 - Vascularisation de l'appareil génital de la jument (Barone, 2001)

Chez la jument, les anastomoses entre les artères sont peu nombreuses et se limitent à des anastomoses transversales au niveau du corps et du col surtout en face dorsale. Chaque rameau fournit de nombreuses divisions tout au long de la paroi utérine. Les rameaux artériels se répartissent au niveau du paramétrium, où se forme un réseau sous-séreux. Puis naissent des branches qui alimentent un réseau myométrial très important (*stratum vasculosum*) et enfin des rameaux sont émis en direction du réseau endométrial. En effet, le *stratum vasculosum* du myomètre fournit des rameaux perforants qui se subdivisent en artères basales dans la profondeur de l'endomètre. De ce réseau partent des précapillaires qui alimentent les plexus périglandulaires et aussi des artéioles qui montent directement vers la partie superficielle où se constitue un réseau d'une extrême richesse (Barone, 1996 ; Barone, 2001)

Contrairement aux artères, les veines utérines présentent des anastomoses et se rejoignent au niveau de la « veine marginale de l'utérus » (Figure 2). Le long du paramétrium se forme une grande arcade anastomotique drainant l'utérus : celle-ci s'étend de la racine utérine de la veine ovarienne à la racine utérine de la veine vaginale et émet au niveau de sa partie moyenne trois racines d'une veine utérine. Les réseaux veineux sont similaires aux réseaux artériels mais sont plus denses, les veines sont ensuite satellites des artères au cours de leur trajet au niveau des ligaments larges (Ginther, 1993 ; Barone, 1996 ; Barone, 2001 ; Figure 3).

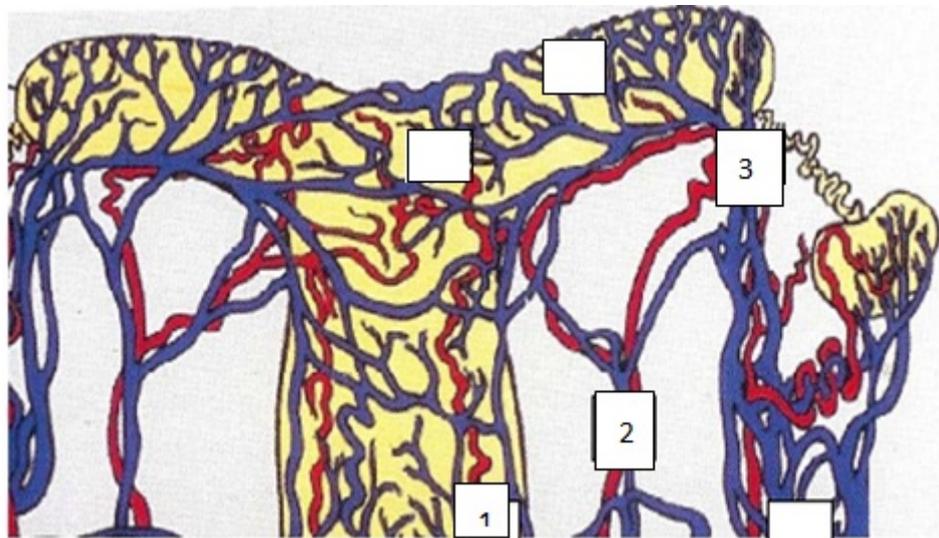


Figure 3 Représentation schématique de la distribution des vaisseaux sanguins au niveau de l'utérus et anastomoses veineuses :

1. Artère et veine vaginale ; 2. Artère et veine utérine ; 3. Artère et veine ovarienne

(Ginther, 1993)

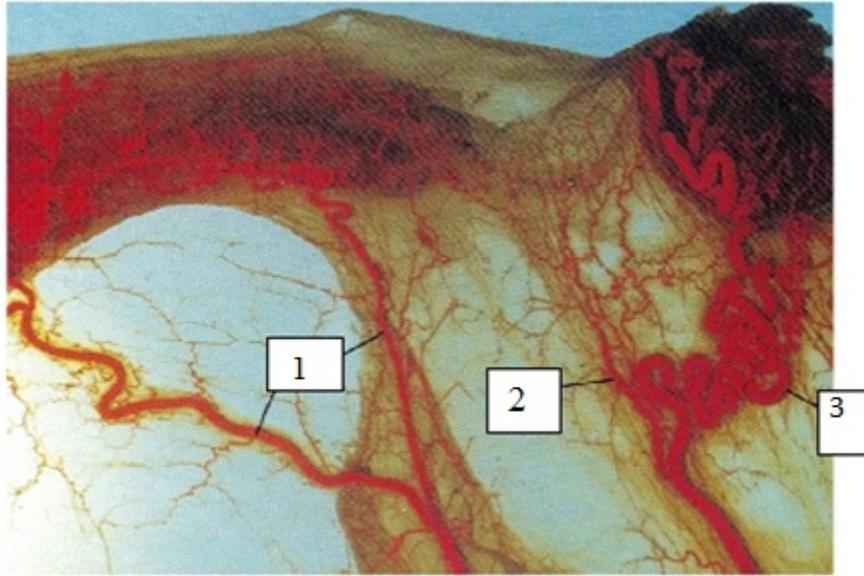


Image1 *Vascularisation de l'utérus de jument: 1. Artère utérine ; 2. Branche utérine de l'artère ovarienne; 3 Artère ovarienne (Ginther, 1993)*

4. Structure histologique de l'uterus :

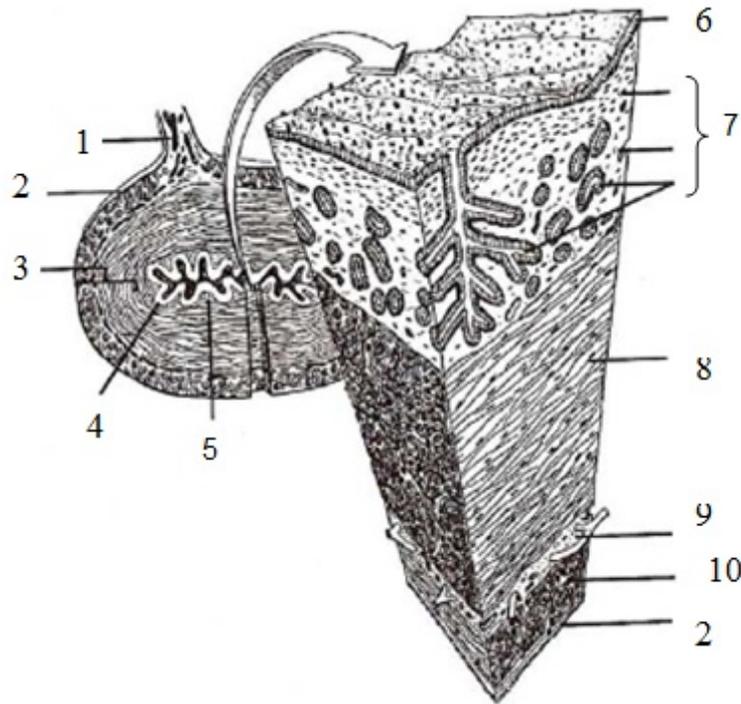
La paroi de l'utérus est composée de trois couches : une séreuse, une musculuse et une muqueuse appelées respectivement : périmétriium, myomètre et endomètre (*Kainer, 1993 ;Barone, 2001 ; Figure 4*) :

Le périmétriium est un tissu conjonctivo-élastique riche en structures vasculo-nerveuses. Sa richesse en fibres musculaires lisses fait qu'il est parfois qualifié de « paramétriium ».

Le myomètre est relativement épais et possède une organisation complexe. Il contient trois couches d'importance inégale et sujettes à de nombreuses variations au cours du cycle œstral ou lors de la gestation :

- La couche superficielle, ou longitudinale, renferme des faisceaux de fibres lisses dont l'orientation générale est longitudinale.
- La couche moyenne contient un important plexus vasculaire autour duquel s'organisent des faisceaux musculaires qui participent ainsi à l'hyperhémie de la muqueuse. Ce plexus vasculaire est le plus important de la paroi utérine.
- La couche profonde, ou circulaire, possède une disposition sphinctérielle relativement épaisse et concourt à former la plus grande partie du col utérin

Figure 4 -



Coupe de corne utérine de jument :

1. Mésométrium ; 2. Périmétrium ; 3. Myomètre ; 4. Endomètre ; 5. Tissu conjonctif ; 6. Surface de l'épithélium ; 7. Endomètre et glandes endométriales ; 8. Couche superficielle du myomètre ; 9. Couche moyenne ; 10. Couche profonde (Kainer, 1993)

L'endomètre constitue la muqueuse et est composé d'un épithélium et d'une *propria* épaisse qui joue le rôle de sous-muqueuse (Kenney, 1978 ; Figure 5) :

□ L'épithélium est de type colonnaire simple mais peut être cubique en période de diœstrus ou d'anœstrus. Il contient deux types d'épithélioctes : les ciliés et les nonciliés de type sécrétoire.

□ La *propria mucosae* qualifiée de stroma endométrial est relativement épaisse et se divise en deux couches :

Une couche fonctionnelle, très riche en cellules (fibroblastes, globules blancs) dans laquelle se développent les glandes utérines et nombreux micro vaisseaux. Celle-ci est elle-même divisible en deux couches secondaires :

- Le *stratum compactum*, de type conjonctif, contient uniquement les tubes glandulaires

- Le *stratum spongiosum* loge les parties ramifiées et contournées des tubes glandulaires

Une couche profonde, basale, mince, très adhérente au myomètre et ayant un rôle de régénération vis-à-vis de la couche superficielle. Elle renferme la partie caudale des glandes et les plus gros vaisseaux qui permettent une vascularisation intense lors de la gestation.

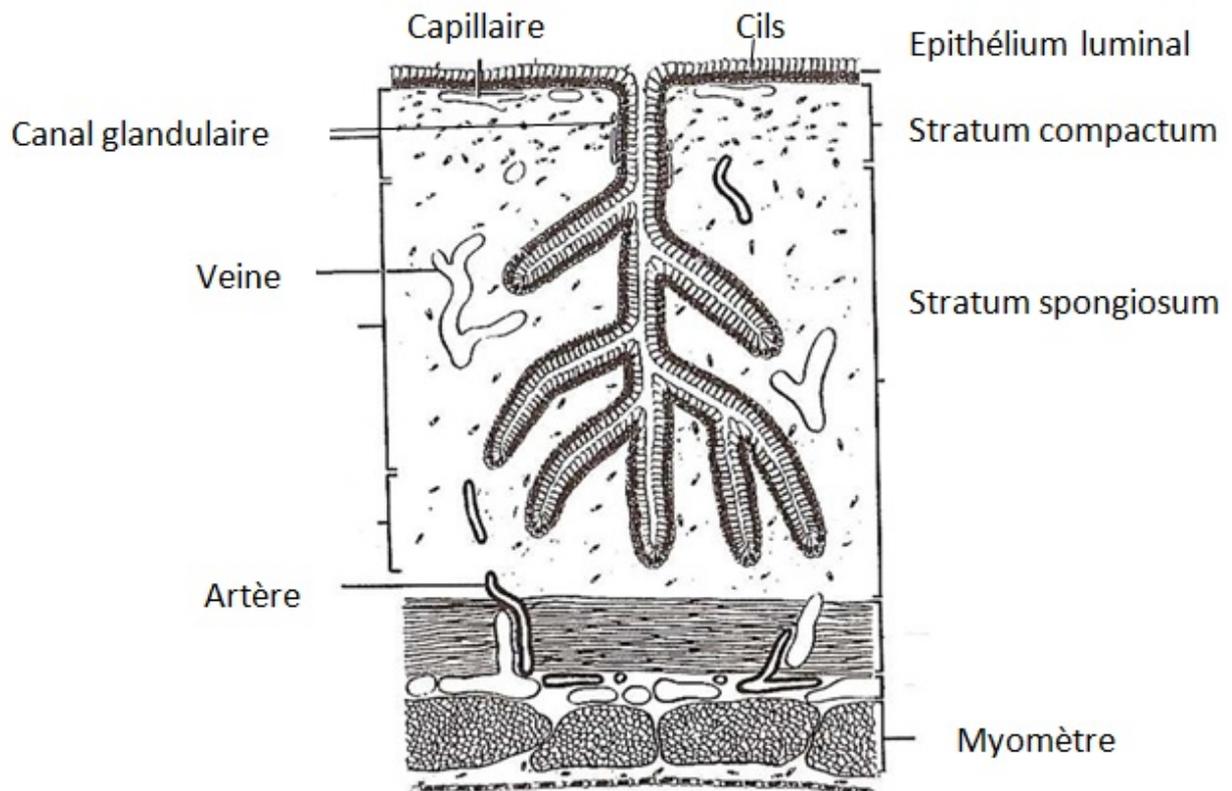


Figure 5-Représentation schématique d'une vue en coupe d'utérus de jument (Kenney, 1978) -

5. Les vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins sont constitués de trois couches ou tuniques qui sont moins bien définies pour les veines et petits vaisseaux (artérioles, capillaires et veinules). Elles correspondent à l'intima, la média et l'adventice (Figure 6).

L'intima est la mince couche interne de la paroi vasculaire, elle est composée de cellules endothéliales et repose sur une membrane basale sous laquelle se trouve une mince couche de fibres de collagène et quelques fibres élastiques, qui dans les gros vaisseaux peuvent fusionner pour donner une limitante élastique interne. L'intima des grosses artères supporte toute la force de l'éjection systolique lorsque la pression est maximale, elle est donc susceptible de présenter des lésions mécaniques liées aux forces de cisaillement des jets de sang.

La média constitue la couche moyenne, elle est constituée soit de fibres élastiques organisées de façon circulaire pour pouvoir résister à la distension du vaisseau pendant la systole au niveau des grosses artères dites artères élastiques, soit de cellules musculaires lisses en vue d'une contraction pour les artères dites musculaires. L'adventice constitue la couche externe, elle est composée en grande partie de collagène et parfois de quelques cellules musculaires lisses (Samuelson, 2007).

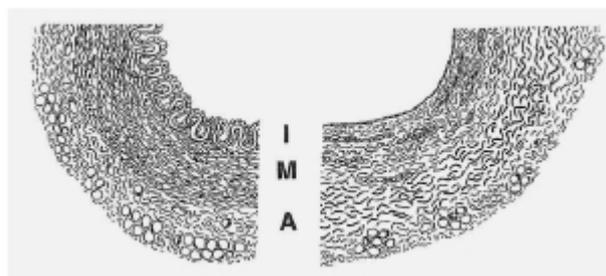


Figure 6 : Représentation d'une coupe d'artère (image de gauche), de veine (image de droite) et de leurs trois tuniques. I : intima ; M : média ; A : adventice (Samuelson, 2007)(Daelset Hughes 1993a)-

2 .Rappels de physiologie de la reproduction de la jument

1. Saisonnalité :

La jument est un animal **polyoestrien saisonnier** : dans l'hémisphère nord, l'activité sexuelle physiologique de la jument s'étend en moyenne de fin avril à octobre et diffère en cela de la saison administrative qui débute en février et s'arrête en juillet. Il existe une forte corrélation entre l'augmentation de la durée du jour et l'apparition des ovulations. La jument n'ovule pas toute l'année. Il existe une **saison ovulatoire** qui débute le jour de la première ovulation et se termine le jour de la dernière ovulation. Cette période varie d'un individu à l'autre et pour un même individu d'une année à l'autre. Dans de bonnes conditions d'entretien, on estime que 15-20% des juments conservent une activité cyclique toute l'année [BLANCHARD *et al.*, 2003]. L'espace de temps pendant lequel il n'y a pas d'ovulation constitue la saison anovulatoire ou anoestrus saisonnier.

a) La saison anovulatoire :

La saison anovulatoire s'étend de la dernière ovulation de l'année précédente jusqu'à la première ovulation de l'année suivante. Elle est caractérisée par l'absence d'ovulation, et précède la saison ovulatoire.

C'est une saison évolutive qui comprend trois périodes :

- une période d'inactivité ovarienne : **anoestrus profond**,
- une période de réveil ovarien : **anoestrus superficiel**,
- une période de transition vers la cyclicité : **oestrus prolongé ou hyperoestrus**.

Pendant l'**anoestrus profond** :

- Les ovaires sont petits avec des follicules inférieurs à 5 mm de diamètre.
- Le col est dur, ferme, facile à individualiser par palpation transrectale.
- L'utérus est atone, flasque, difficile à individualiser.
- Les niveaux de FSH et LH sont bas.

Pendant l'**anoestrus superficiel** :

- Les ovaires sont plus actifs, avec des follicules de 5 à 30 mm.
- Le col est pâle, dur, ferme, facile à individualiser par palpation transrectale.

L'utérus est peu tonique, mais plus facile à individualiser.

- Les niveaux des FSH sont plus élevés, proches de ceux de la saison ovulatoire. Le niveau de LH est bas.

Pendant la **phase de transition** :

- La jument est en chaleur, de façon plus ou moins marquée. Cette chaleur peut durer 28 à 63 jours avant de se terminer par la première ovulation.

- Les ovaires sont actifs avec des follicules de 5 à 30mm.

- Le col est plus ou moins rose, plus ou moins relâché, plus souple à la palpation.

- Le niveau de FSH est élevé. Le niveau de LH reste bas jusqu'au moment où son élévation va conduire à la première ovulation

b) La saison ovulatoire :

La saison ovulatoire va de la première à la dernière ovulation de l'année. Elle est rythmique et se caractérise par le **cycle oestral**.

La durée de l'**oestrus** est de 6 à 8 jours en moyenne. Elle peut varier selon les animaux de 3 à 12 jours.

L'**interoestrus** s'étend sur une période plus constante de 12 à 18 jours, avec une moyenne de 15 jours.

La somme des deux, correspondant au **cycle sexuel**, dure en moyenne de 21,5 jours, avec des variations de 18 à 25 (voire à 36) jours.

La durée de l'oestrus étant très variable, elle est peu fiable pour surveiller le retour des juments en chaleur. Ainsi, pour une même jument, l'oestrus ovulatoire est assez long en début de saison (avril- mai) ; il diminue progressivement et finit par se stabiliser en été et réaugmente en automne. Il est donc préférable de prendre en compte la durée de l'interoestrus (beaucoup moins variable) plutôt que la durée totale du cycle. On cherchera donc les manifestations de l'oestrus 15 jours après la fin de l'oestrus précédent.

Pendant l'oestrus, à l'examen transrectal, l'utérus a une consistance flasque, le col de l'utérus est relâché et flasque.

Pendant l'interoestrus, l'utérus est tonique, et le col long, étroit et ferme [BLANCHARD *et al.*, 2003].

La jument revient en chaleur très rapidement après la mise-bas : entre 7 à 12 jours, ce qui constitue une particularité spécifique. Ces chaleurs durent environ 4 jours et leur fertilité est normale.

La programmation de cette chaleur provient de la levée de l'inhibition hypophysaire due à l'arrêt de la sécrétion de stéroïdes (oestrogènes, progestagènes) par l'unité foetoplacentaire. Il y a élévation des niveaux plasmatiques de FSH puis de LH dès le poulinage.

Après cette première chaleur, deux cas peuvent se présenter si la jument n'est pas gravide : il y a soit reprise de la cyclicité ; soit il y a absence de cyclicité, due à la présence d'un corps jaune persistant (dans le cas d'un poulinage tardif) ou due à l'inactivité ovarienne (anoestrus de lactation).

2. Le cycle œstral:

Le cycle oestral est défini comme une succession d'événements qui se produisent à intervalles réguliers et qui préparent la jument à une future gestation. La durée du cycle se définit comme étant le temps qui sépare deux ovulations. Le cycle oestral est communément divisé en deux phases : la phase folliculaire et la phase lutéale.

Etude synthétique:

Le cycle dure en moyenne 21 jours. Dans la littérature, il est reporté des cycles variant de 19 à 22 jours. La durée du cycle semble être influencée par le climat, la race, la saison et par des facteurs propres à l'individu. La durée du cycle varie au cours de l'année. Les cycles les plus longs se retrouvent de janvier à mars et les plus courts en mai.(tableau 1)

La phase folliculaire dure en moyenne 5,7 jours. Elle est cependant plus courte de mai à octobre (4,8 jours en moyenne) que de février à avril (7,6 jours en moyenne). Une diminution du nombre de cycles oestraux est notée en juillet et août avec des juments présentant des ovulations sans oestrus . Ceci est à mettre en relation directe avec les fortes températures.

La phase lutéale dure en moyenne 15,4 jours et subit peu de variations. La saison n'influence en aucun cas la longueur de la phase lutéale.

Etude physiologique:

Les ovaires des mammifères sont constitués d'un stock de follicules primordiaux, chacun constitué d'un ovocyte bloqué en prophase de méiose et entouré d'une simple couche de cellules de la granulosa aplatie. Ce stock se développe pendant la vie fœtale chez la jument. Une fois que ce stock de follicules a été établi, les follicules quittent graduellement et continuellement le stock pour grandir. Une fois que le follicule commence à grandir, sa croissance semble être continue jusqu'à ce qu'il s'atrophie ou ovule.

Ces phénomènes de croissance et de développement folliculaire régissent le cycle oestral de la jument. Le moment clef du cycle apparaît comme étant l'ovulation autour de laquelle s'articulent la phase folliculaire et la phase lutéale..

2.1. La phase folliculaire:

Elle correspond à la fin de la maturation folliculaire sachant que la croissance folliculaire est un phénomène continu.

a) La phase de recrutement:

Elle marque le début de la phase folliculaire. Comme son nom l'indique, elle permet de recruter un certain nombre de follicules cavitaires en croissance donnant ainsi naissance à une vague de croissance folliculaire. Certains follicules continuent leur croissance alors que la plupart sont amenés à s'atrophier. Parmi ces follicules recrutés un seul sera destiné à ovuler. Le recrutement de la cohorte de follicules, dont est issu le follicule destiné à ovuler, semble avoir lieu 10 à 12 jours avant l'ovulation.

La vague folliculaire émergente est caractérisée par une augmentation significative du diamètre moyen du follicule dominant et du deuxième plus gros follicule. Le diamètre du follicule dominant est beaucoup plus important que celui de son subordonné dans les deux jours après émergence de la vague folliculaire.

Le recrutement n'est pas un phénomène isolé ou une exception. Au contraire, les follicules semblent être recrutés en groupe, suggérant l'hypothèse qu'ils ont reçus un signal qui leur permet de continuer leur croissance plutôt que de s'atrophier.

Fortune rapporte les travaux d'Hirshfield menés chez des rats. Seuls les follicules exposés à des signaux spécifiques peuvent continuer à grandir jusqu'à l'ovulation. Il existe donc une barrière à franchir aux follicules pour continuer leur développement. Chez beaucoup d'espèces, le développement peut atteindre ce stade de recrutement en l'absence d'hypophyse, suggérant l'idée que les stades folliculaires (avant recrutement) sont régulés par des facteurs propres à l'ovaire plutôt que par un rétrocontrôle négatif de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Quel peut être l'origine du recrutement ?

Des études ont montré que le signal stimulant le recrutement semble être une augmentation légère de la concentration en Follicule Stimulating Hormone (FSH). En effet, le nombre et le diamètre des petits follicules augmentent graduellement avec la concentration en FSH. Celle-ci augmente significativement 4 à 5 jours avant l'émergence de la vague folliculaire, elle est à son maximum 3 jours avant et reste constante pendant 5 jours.

b) La phase de sélection:

Parmi les follicules recrutés, un seul est destiné à ovuler : c'est le follicule dominant. Le diamètre des deux plus gros follicules de la vague folliculaire recrutée est similaire jusqu'à approximativement 6 jours avant l'ovulation ce qu'avait montré Ginther par palpation transrectale et qui a été confirmé ultérieurement avec l'avènement de l'échographie.

En effet, dans 82 % des cas, le follicule préovulatoire devient le plus gros 6 jours avant l'ovulation. La différence de diamètre entre le follicule dominant et le deuxième follicule le plus gros (dit follicule subordonné) a lieu 3 jours après l'émergence de la vague folliculaire. La divergence entre les deux follicules coïncide avec la première diminution de concentration de la Follicule stimulating hormone (FSH) mais le rôle de celle-ci dans la sélection reste un mystère.

Le follicule ainsi sélectionné continue à grandir à partir du moment où il a été sélectionné jusqu'à l'ovulation. Son diamètre passe ainsi de 28 mm à 45 mm juste avant l'ovulation.

La croissance de ce follicule dit dominant entraîne l'atrophie des autres follicules. La Luteinizing Hormone (LH) est probablement incriminée dans la sélection du follicule.

dominant puisque sa concentration commence à augmenter à partir du moment où le follicule préovulatoire est observable.

La possibilité qui est donnée au follicule dominant de continuer sa croissance malgré des faibles concentrations de FSH est due à l'augmentation du flux sanguin et/ou l'acquisition de récepteurs à LH. En fait, le mécanisme de sélection du follicule dominant n'est pas encore élucidé. Fortuon soumet l'hypothèse d'une production par le follicule dominant d'une protéine ; la Follicular Regulatory Protein (FRP) de nature endocrinienne qui entraînerait l'atrésie des autres follicules.

c) L'ovulation:

L'ovulation est l'aboutissement final de la croissance du follicule dominant. Chez 70 % des juments, le follicule préovulatoire devient mou dans les 24 heures qui précèdent son ovulation. L'avènement de l'échographie a permis de montrer qu'effectivement 85 % des follicules préovulatoires deviennent non sphériques à 24 heures de l'ovulation. L'épaississement de la paroi a lieu dans la majorité des cas juste avant l'ovulation

Pierson et Ginther ont mis en évidence deux modifications folliculaires détectables échographiquement avant l'ovulation :

- Perte de l'échogénicité de la ligne identifiée comme la paroi du follicule : probablement en réponse à une augmentation de la vascularisation ou de la quantité de fluide interstitiel.
- Augmentation du fluide folliculaire avant l'ovulation : probablement dû à un dépôt de matériel cellulaire dans le fluide.

Ces deux critères sont à utiliser avec prudence car leur apparition n'est pas systématique.

La taille du follicule préovulatoire, lors d'ovulation simple, est d'environ **44 mm de diamètre**. En ce qui concerne les images échographiques, l'ovulation se traduit comme une modification de taille rapide (environ 40 secondes). Un creux apparaît à la surface et une protusion de liquide vers l'extérieur a pu être remarquée dans la majorité des cas. Ceci est à mettre en relation avec la rupture du stroma ovarien et l'éjection du follicule par la fosse d'ovulation.

Par palpation transrectale, il a été possible de situer le moment de l'ovulation par rapport à l'oestrus

- 46 % des ovulations ont lieu 24 heures avant la fin de l'oestrus
- 32 % des ovulations ont lieu 48 heures avant la fin de l'oestrus
- 12 % des ovulations ont lieu 72 heures avant la fin de l'oestrus

On peut ainsi affirmer que 78 % des juments ovulent 48 heures avant la fin de l'oestrus.

La plupart des ovulations ont lieu entre 20 heures et 8 heures du matin.

Contrairement à ce qui peut être observé chez d'autres espèces, l'ovulation n'est pas déclenchée par un pic de concentration de LH. En effet, la concentration de LH augmente progressivement pour atteindre un maximum 2 jours après l'ovulation puis sa concentration diminue pour atteindre des taux faibles pendant la phase lutéale.

2.2.La phase lutéale :

La phase lutéale est caractérisée par la présence d'un corps jaune à la surface de l'ovaire. Ce corps jaune apparaît après l'expulsion de l'ovule. Celui-ci résulte de la transformation morphologique et fonctionnelle (lutéinisation) des cellules de la thèque interne et de la granulosa du follicule ovulant. Cette lutéinisation coïncide avec une augmentation très importante de la concentration en progestérone. La concentration en progestérone atteint son maximum 4 à 5 jours après l'ovulation c'est à dire une concentration supérieure à 2 ng/ml (figure 4). La progestérone permet le maintien du corps jaune jusqu'au moment de la lutéolyse (15 jours postovulation)

Il a été démontré par Urwin et Allen que les concentrations plasmatiques de progestérone durant le dioestrus sont plus élevées à la suite d'une ovulation simple.

La lutéolyse correspond à la fin de vie du corps jaune sous l'action des prostaglandines qui proviennent de l'endomètre. Un nouvel oestrus peut ainsi être déclenché.

2.3. La notion de vague folliculaire:

Tout semble se dérouler selon un schéma classique : sélection d'un groupe de follicules, dans ce groupe, sélection d'un follicule destiné à ovuler. Cependant, il a été énoncé antérieurement la notion de vague folliculaire. Ces vagues folliculaires ne sont pas confinées à la seule phase folliculaire chez la jument

Il est ainsi possible de définir plusieurs types de vagues folliculaires :

□ **Les vagues folliculaires mineures** :elles sont caractérisées par une non différenciation des plus gros follicules et n'entraînent pas l'émergence d'un follicule dominant.

□ **Les vagues folliculaires majeures** : elles se réfèrent à plusieurs follicules qui croissent initialement de manière synchrone mais qui se dissocient à un moment . Le plus gros follicule, après divergence, est appelé follicule dominant ; les autres, qui s'atrophient ; follicules subordonnés. Le follicule dominant atteint une taille importante et c'est cette caractéristique qui est utilisée pour définir une vague majeure.

Chez la jument, dans la majorité des cas, il existe une seule vague folliculaire majeure qui commence à émerger au milieu de la phase lutéale et qui donne une ovulation pendant l'oestrus

Cependant, un tiers des juments semble présenter deux vagues folliculaires. Cette observation a permis à Ginther et Bergfeld de définir deux types différents de vagues folliculaires majeures :

□ **La vague folliculaire majeure primaire** :elle émerge au milieu de la phase lutéale et donne naissance à un follicule dominant ovulant pendant l'oestrus.

□ **La vague folliculaire majeure secondaire** :elle émerge à la fin de l'oestrus, donnant naissance à un follicule dominant pendant la phase lutéale. Ce follicule peut devenir anovulatoire ou donner une deuxième ovulation en phase lutéale. L'existence d'un gros follicule en phase lutéale peut être attribuée à une vague folliculaire majeure secondaire.

D'après Ginther, chez toutes les juments présentant une deuxième vague folliculaire, l'utérus présente bien toutes les caractéristiques de dioestrus et le corps jaune est visible pendant tout le temps où le deuxième follicule dominant est présent. Dans son étude, tous les follicules issus de la deuxième vague étaient anovulatoires cependant ceux-ci peuvent ovuler entraînant une double ovulation : la première ayant lieu pendant l'oestrus et la seconde pendant le dioestrus.

Ginther a observé que la croissance du follicule dominant issu de la vague folliculaire majeure secondaire ne diffère pas pendant les 8 premiers jours de celle du follicule dominant issu de la vague folliculaire majeure primaire. Cependant, la divergence follicule dominant et subordonné se produit plus précocement ce qui ne permet pas au follicule d'atteindre une taille aussi importante. Ceci est en accord avec les observations de Sirois, Ball et Fortune.

2.4. Endocrinologie sexuelle lors du cycle œstral :

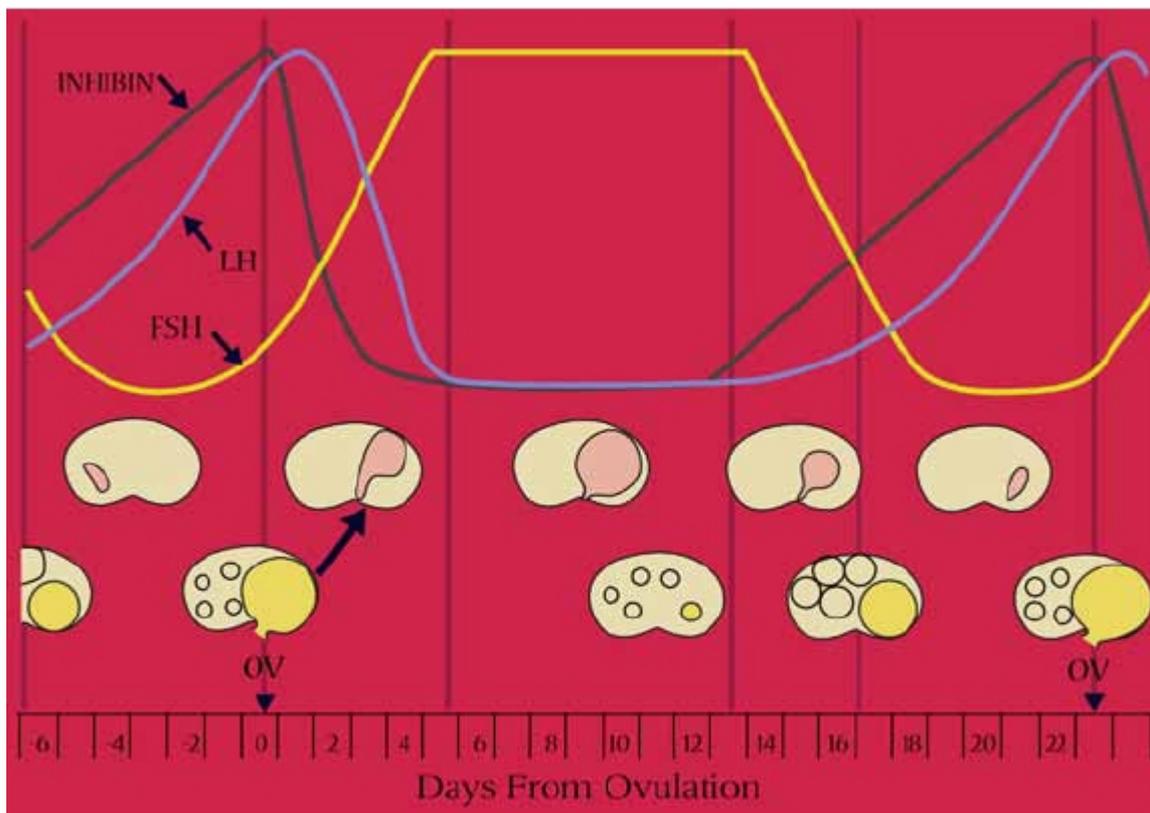


Figure7: profils hormonaux et les relations temporelles avec folliculaire et le développement lutéale pendant le cycle oestral chez la jument (Satué and Gardón, *J Steroids Horm Sci* 2013,)

2.4.1 Hormones hypothalamo-hypophysaires :

L'augmentation de la durée d'éclairement lors des « jours » longs entraîne une inhibition de la sécrétion de mélatonine. Cette dernière exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire durant la période de repos sexuel. Cela aboutit à une reprise d'activité de l'hypothalamus : la GnRH (gonadotrophin releasing hormone) est alors sécrétée de façon pulsatile et agit sur l'hypophyse antérieure par l'intermédiaire du système porte hypothalamo-hypophysaire. La synthèse des gonadotrophines, FSH (Follicule Stimulating hormone) et LH (Luteinizing Hormone), est ainsi stimulée. Ces dernières atteignent la circulation systémique pour agir au niveau de l'ovaire (Evans et Irvine, 1975 ; Daels et Hughes, 1993)

L'état nutritionnel de la jument peut modifier la fonction gonadotrope, avec un arrêt complet possible des cycles œstraux si la jument est trop maigre. Le tissu adipeux sécrète de la leptine qui induit la synthèse du neuropeptide Y qui à son tour stimule la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus (Daels et Hughes, 1993).

La FSH est libérée pendant l'œstrus et permet la croissance folliculaire ainsi que la sélection d'un ou plusieurs follicules dominants. Elle est aussi responsable de la sécrétion d'œstrogènes par le follicule ainsi que de la formation des récepteurs à LH. Des vagues de croissan

ce folliculaire vont se succéder au cours des cycles, avec un deuxième pic de FSH observé lors du diœstrus (Evans et Irvine, 1975 ; Daels et Hughes, 1993)

La LH provoque la synthèse d'œstrogènes par les follicules et joue un rôle majeur dans le phénomène ovulatoire. Sa sécrétion, longue et progressive, atteint un seuil élevé pendant plusieurs jours avec un seuil maximal 24 à 36 heures après l'ovulation. En phase lutéale, la LH exerce une action lutéinisante sur les cellules du corps jaune (celles de la thèque rompue car elles sont les seules à posséder des récepteurs pour cette hormone), et favorise son maintien et son fonctionnement (Noden et al., 1975 ; Daels et Hughes, 1993)

2.4.2 Hormones stéroïdiennes :

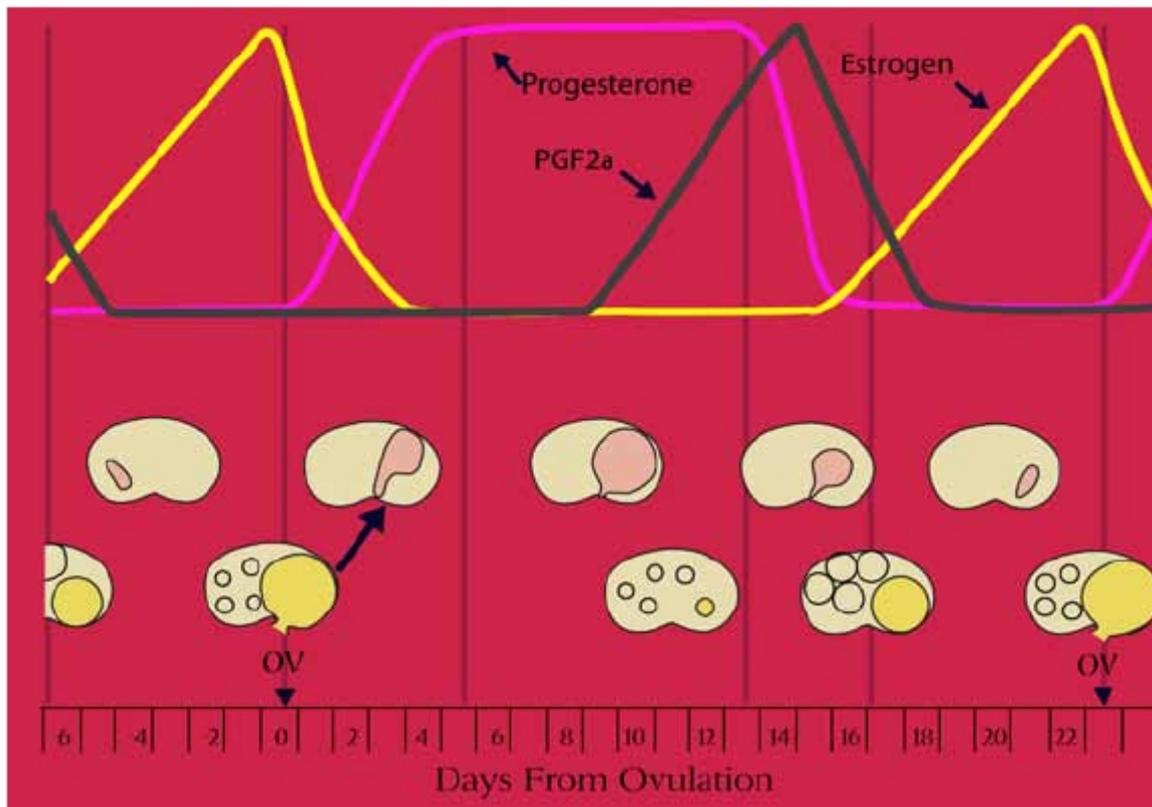


Figure 8 : Système endocrinien et l'activité ovarienne chez les juments l'oestrogène, la progestérone et PGF. (Kathy Anderson 2011)

A : Les œstrogènes :

Pendant l'œstrus, le(s) follicule(s) dominant(s) sécrètent des œstrogènes qui ont un effet anti-FSH sur la croissance des autres follicules et qui exercent un rétrocontrôle positif sur la sécrétion hypophysaire de LH à l'origine du « pic » de LH et donc de l'ovulation. Leur sécrétion atteint un pic 1 à 2 jours avant l'ovulation. Plus un follicule est de diamètre important, plus la sécrétion d'œstrogènes est importante, ce qui amplifie le phénomène d'inhibition de croissance des follicules voisins (Noden et al., 1975 ; Daels et Hughes, 1993)

B : La progestérone :

Pendant le diœstrus, le corps jaune (les cellules de la granulosa et de la thèque interne) sécrète de la progestérone qui exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et empêche le démarrage d'un nouveau cycle. La sécrétion de progestérone augmente

progressivement pour se stabiliser ensuite en plateau (Evans et Irvine, 1975 ; Daels et Hughes, 1993, Figure 8). La progestérone a besoin d'une imprégnation préalable en œstrogènes pour stimuler la synthèse de ses récepteurs. Cette hormone, seule ou combinée aux œstrogènes, est responsable de modifications au niveau des sécrétions utérines avec une baisse du titre en anticorps de celles-ci et une augmentation du tonus utérin (Daels et Hughes, 1993 ; Squires, 1993)

En fin de cycle, s'il n'y a pas eu de fécondation, l'utérus sécrète la prostaglandine (PGF2 α), qui est responsable de la lutéolyse et de la contractilité utérine. Cette production de prostaglandines par l'utérus serait influencée par les œstrogènes qui agissent sur l'expression des récepteurs à l'ocytocine au niveau du muscle lisse utérin. L'ocytocine stimule alors les contractions utérines et la production d'acide arachidonique, précurseur de la prostaglandine. La chute de progestérone en fin de diœstrus stimule la production de FSH par l'hypophyse et initie un nouveau cycle (Daels et Hughes, 1993 ; Katila, 2007)

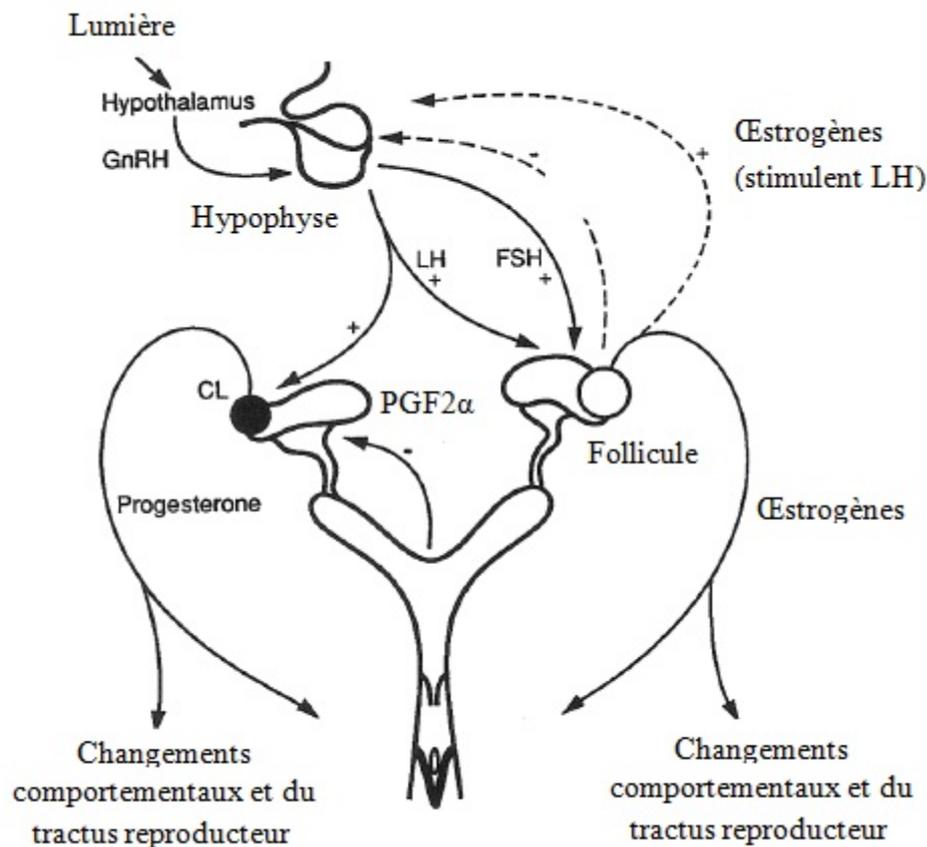


Figure 9 : Endocrinologie du cycle œstral (Daels et Hughes, 1993)

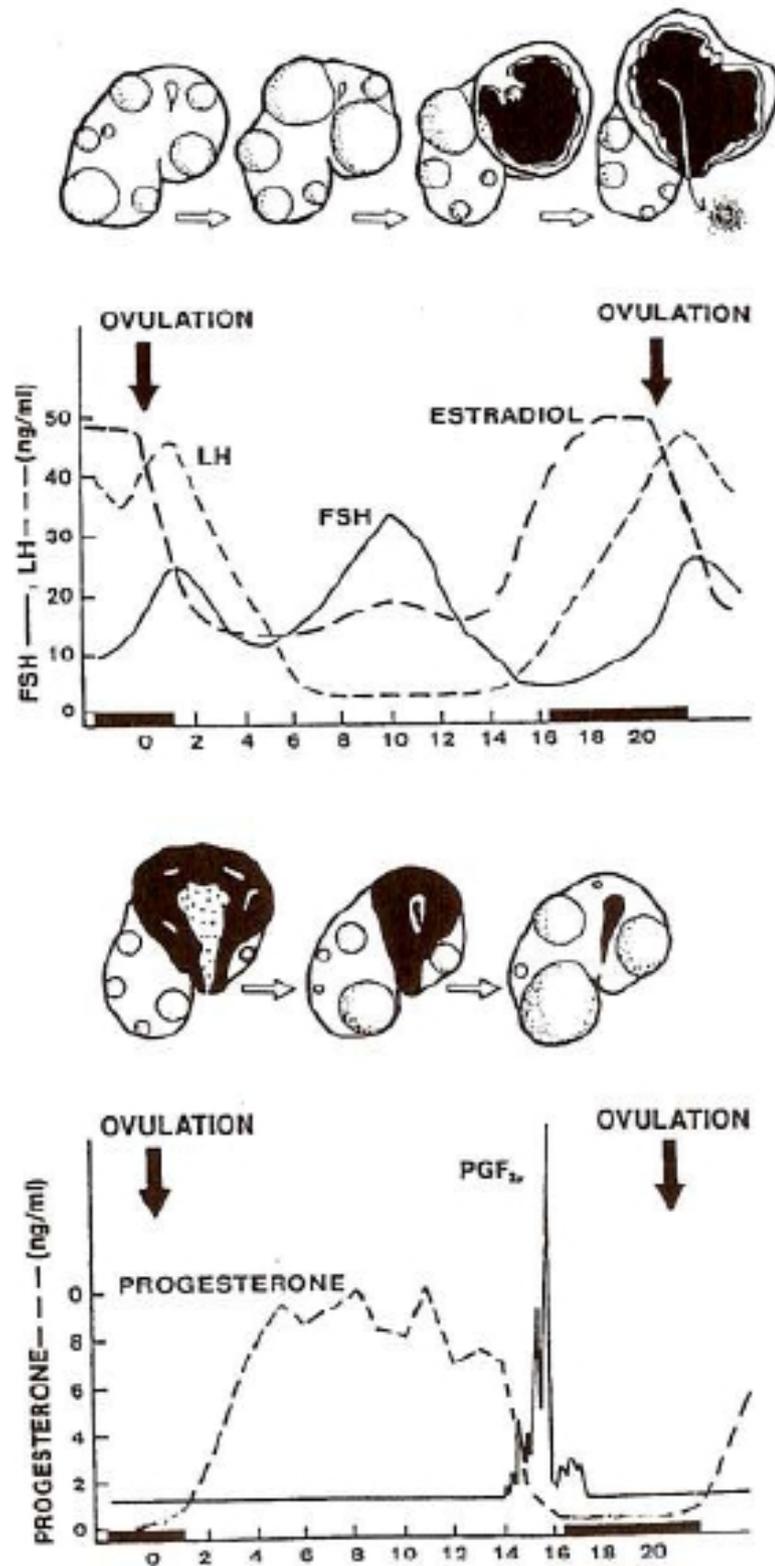


Figure 10 : *Changements hormonaux pendant le cycle œstral (Daels et Hughes, 1993)*

3. Variations physiologiques du cycle oestral

3.1.Ovulation pendant la phase dioestrale:

L'ovulation pendant la phase dioestrale a été reportée pour la première fois en 1972 . Cette observation a été confirmée par la suite. Parce que cette ovulation a lieu pendant la phase d'imprégnation progestéronique, la jument ne présente pas de signes de chaleur.

Dans l'étude première, les deux corps jaunes ne régressaient pas en même temps ce qui est à nuancer. Ginther dans ces études montre que la longueur du dioestrus n'est pas altérée si la deuxième ovulation a lieu avant le dixième jour post-ovulation (les deux corps jaunes régressant en même temps). Si la deuxième ovulation arrive après le dixième jour post-ovulation, le corps jaune formé est trop jeune pour que les prostaglandines soient efficaces ce qui a pour conséquence d'augmenter la longueur du dioestrus.

D'après plusieurs auteurs l'incidence de ce type d'ovulation serait de 21 % alors que Ginther avance une incidence de 4 à 9%.

3.2.Ovulation multiple:

L'incidence de la double ovulation varie de 4 à 44%, la moyenne étant de 16%. L'incidence des ovulations triples est en revanche faible : moins de 1%. Des facteurs tels que la méthode d'élevage, la prédisposition génétique, et le statut reproducteur sont répertoriés comme influençant l'incidence des ovulations multiples. Elle augmente avec l'âge et est influencée par la saison (plus élevée de mars à mai). Il semble qu'il existe une prédisposition aux ovulations multiples chez les juments appartenant à des lignées familiales dont les mères ont des ovulations doubles au cours de plus de 70% de leurs cycles œstraux. Les Pur Sang et les juments de trait ont la plus grande prédisposition aux ovulations multiples. Les Quarter Horses, les Appaloosas et les ponettes ont la prédisposition la plus faible, les Trotteuses étant intermédiaires.

Les ovulations multiples ne semblent pas affecter la durée du cycle œstral, de l'œstrus ou du dioestrus ; et les taux de progestérone sont semblables chez les juments présentant un ou deux corps jaunes.

3.Changements morphologiques et histologiques au niveau del'utérus :

Les changements au niveau de l'utérus pendant le cycle œstral sont essentiellement contrôlés par la progestérone et les œstrogènes (Allen, 1988 ; Samper et PycocK, 2007).

1. Variationsmorphologiques:

Au cours de l'œstrus, les modifications suivantes vont apparaître (Barone et Poirier, 1955 ; Hughes et Stabenfeldt, 1975 ; Daels et Hughes, 1993 ; Ginther, 1993 ; Barone, 2001 ; Samper et PycocK, 2007 ; Katila, 2007 ; Image 3) :

- une absence de tonusutérin
- un développement de l'œdèmeutérin
- la congestion et l'hyperhémie de la muqueuseutérine
- une contractilité de l'utérus pour faciliter le transport de la semence et l'élimination des déchets, excédents de semence, bactéries et produits del'inflammation
- l'abondance des sécrétions utérines et la baisse de viscosité
- la mise en place d'invaginationsglandulaires
- le développement des plis endométriaux qui deviennent hauts, épais, d'aspect œdématié ethémorragique

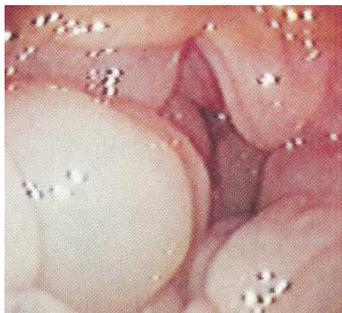


Image 2 - Plis de l'endomètre lors de l'œstrus. Œdème et aspect brillant des plis (Ginther, 1993)

Au cours du dioestrus, les modifications suivantes vont apparaître (*Hughes et Stabenfeldt, 1975 ; Squires, 1993 ; Ginther, 1993 ; Samper et Pycock, 2007 ; Katila, 2007 ; Image 4*):

- une augmentation du tonus utérin
- la disparition de l'œdème utérin
- une augmentation de l'épaisseur de la paroi utérine
- une inhibition des contractions utérines



Image 3 - Plis de l'endomètre lors du dioestrus. Disparition de l'œdème (Ginther, 1993)

La dynamique utérine va dépendre ensuite de l'état gestant ou non. S'il n'y a pas de gestation, il y a alors involution lente et progressive de l'utérus (*Squires, 1993 ; Samper et Pycock, 2007*).

2. Variations histologiques:

Les changements morphologiques observés au cours du cycle œstral sont accompagnés de modifications histologiques (*Barone, 2001*).

Myomètre

Sous l'action des œstrogènes, l'épaisseur du myomètre augmente. Le *stratum vasculare* fait l'objet de variations au cours de l'œstrus, il se développe de façon remarquable. Les faisceaux musculaires semblent agir sur la circulation sanguine : en comprimant les gros éléments veineux, ils contribuent avec la dilatation active des artères (imprégnation œstrogénique) à l'hyperhémie de la muqueuse. Celui-ci va en réalité particulièrement se développer dans la région où s'effectue l'implantation : la base des cornes utérines (*Barone, 2001*).

Endomètre

Au niveau de l'endomètre, les modifications suivantes sont rencontrées (*Barone et Poirier, 1955* ; *Kenney, 1978* ; *Doig et Waelchli, 1993* ; *Barone, 2001* ; Images 4,5 et 6) :

- l'**épithélium** est colonnaire, en général, simple mais il peut être cubique lors des périodes d'œstrus ou de diœstrus. Sa taille est maximale en période œstrale, il peut atteindre jusqu'à 50µm. La proportion des deux types d'épithéliocytes va aussi être l'objet de variations selon les périodes. Les épithéliocytes ciliés se raréfient au cours de l'œstrus mais deviennent nombreux lors du diœstrus. Les non ciliés acquièrent quant à eux des villosités plus longues et plus importantes en période œstrale.
- le *stratum compactum* : cette couche sous épithéliale est peu sujette aux variations
- le *stratum spongiosum* est la couche la plus sujette aux variations notamment d'épaisseur et d'aspect au cours du cycle œstral. Lors de l'œstrus, son épaisseur est maximale et la vascularisation devient extrêmement dense. Il est alors possible d'observer un œdème stromal. Les glandes utérines, de type tubaire simple ou peu ramifiées, s'allongent, se ramifient et deviennent très flexueuses. D'autre part, du fait de l'œdème stromal, lors de l'œstrus, elles apparaissent plus éparées et moins nombreuses. Progressivement, leur épithélium devient plus haut, les cellules de celui-ci se multiplient et prennent des caractères sécrétoires. L'endomètre passe alors dans une phase sécrétoire active.

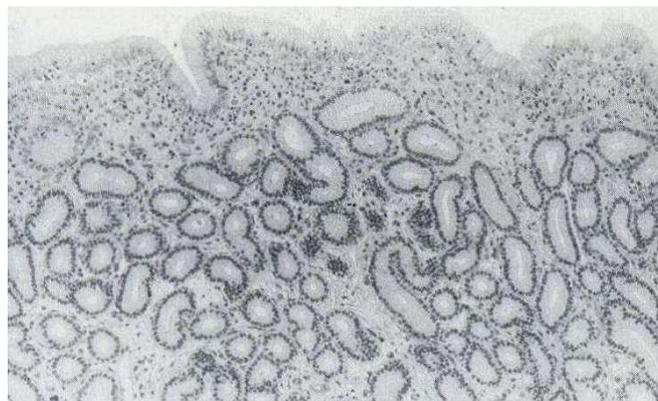


Image 4- Section d'endomètre d'une jument en œstrus (*Doig et Waelchli, 1993*)

En diœstrus, la couche est qualifiée de « basse », elle est alors peu riche en glandes et est moins vascularisée. L'œdème stromal diminue, ce qui donne une impression de densité glandulaire plus importante (*Barone et Poirier, 1955 ; Kenney, 1978 ; Doig et Waelchli, 1993 ; Barone, 2001 ; Image 6*).



Image 5 - Section d'endomètre d'une jument en diœstrus, aspect tortueux des glandes en coupe (collier de perles) (*Doig et Waelchli, 1993*)

Lors des périodes de repos (anoœstrus), les glandes deviennent peu flexueuses, plus courtes et étroites. Leur épithélium perd ses caractères sécrétoires et reprend le type colonnaire bas ou cubique (*Barone et Poirier, 1955 ; Kenney, 1978 ; Doig et Waelchli, 1993 ; Barone, 2001 ; Image 7*)

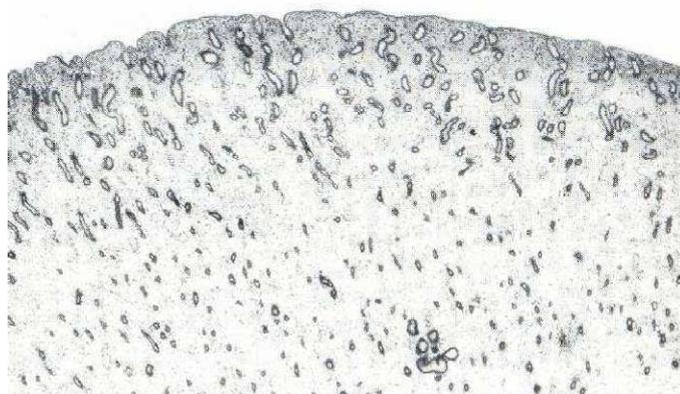


Image 6 - Section d'endomètre d'une jument en anoœstrus, glandes inactives (*Doig et Waelchli, 1993*)

Les vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins et lymphatiques de l'endomètre vont beaucoup s'accroître au cours de l'œstrus. Une dilatation active des artères est constatée sous l'influence des œstrogènes. Tout ceci résulte en une accumulation de liquide interstitiel au sein de l'endomètre lui conférant un caractère œdématisé. Le chorion sera très vascularisé lors de l'œstrus, il sera parfois possible d'observer en certains points de véritables lacs sanguins. De plus, une accumulation de leucocytes dans les veinules vers la lumière utérine se produit. Lors du diœstrus, la vascularisation sanguine se fait plus discrète et les vaisseaux lymphatiques ne sont plus discernables (*Barone et Poirier, 1955 ; Kenney, 1978 ; Barone, 2001*).

4. L'utérus en début de gestation (jusqu'au 40^e jour) :

1. Physiologie du début de gestation :

La gestation est définie comme le temps nécessaire au développement de l'œuf fécondé au sein de l'organisme maternel jusqu'à son expulsion (parturition). Deux phases sont distinguées : la phase de pro-gestation au cours de laquelle l'œuf est libre puis la gestation au sens strict qui débute par l'implantation de l'œuf dans l'utérus suivie de la formation du placenta et se termine à la parturition (*Allen, 1988; Flood, 1993*).

Chez la jument, la durée de la gestation est comprise entre 320 et 350 jours soit environ onze mois. La période pendant laquelle l'embryon est non implanté peut se diviser en deux phases : la phase tubaire (en moyenne 5 à 6 jours) et la phase utérine, qui se termine lorsque le trophoblaste et l'épithélium utérin adhèrent l'un à l'autre au 40^e jour de gestation (*Allen, 1988; Flood, 1993*).

Après l'ovulation, l'ovocyte bloqué en métaphase II arrive dans l'oviducte dans les 6 à 8 heures suivant cet événement. La fécondation a lieu dans l'ampoule après l'arrivée des spermatozoïdes capotés. L'ovocyte fécondé va alors migrer dans la trompe utérine vers l'utérus tout en continuant son développement embryonnaire. Son transport à travers l'oviducte serait permis par des contractions du myosalpinx initiées par les prostaglandines E2 libérées par la vésicule embryonnaire. Les divisions successives le transforment en une morula après 4 ou 5 jours suivant l'ovulation puis en un blastocyte (7^e jour) (*Allen, 1988; Flood, 1993*).

Après son arrivée dans l'utérus, le 6^e jour de gestation, l'embryon de forme sphérique, va s'entourer d'une capsule faite de glycoprotéines qui jouerait un rôle de protection mécanique lors de sa migration intra-utérine. La vésicule embryonnaire est particulièrement mobile dans l'espèce équine, avec une phase de mobilité maximale entre le 11^e et le 14^e jour de gestation. Ces phases migratoires permises par les contractions utérines le transportent dans toutes les parties de l'utérus, que ce soient le corps ou les cornes. Ces migrations sont indispensables à la reconnaissance maternelle de la gestation, c'est ainsi que toutes les parties de l'endomètre reçoivent le signal émis par l'embryon. Ainsi, le corps jaune est maintenu et la gestation peut se poursuivre (*Allen, 1988; Flood, 1993*).

Progressivement, la mobilité de la vésicule diminue, elle entre dans une phase de stagnation et, du fait de l'augmentation de son volume, elle se retrouve en quelque sorte « coincée » à la base d'une des cornes utérines. Il est alors possible d'observer une phase d'orientation de la vésicule embryonnaire (entre le 17^e et le 20^e jour) de sorte que le disque embryonnaire rentre en contact avec l'endomètre. Puis, il y a fixation de la vésicule, l'embryon se détache progressivement de la paroi trophoblastique et se retrouve alors au pôle ventral de la vésicule. Par la suite, le développement de l'allantoïde va faire migrer l'embryon dorsalement. L'organogenèse de ce dernier sera complète au bout de 35 jours de gestation (*Allen, 1988; Flood, 1993*).

L'implantation a donc lieu à la base d'une des cornes utérines du côté antimésométrial. La portion endométriale sur laquelle va venir se fixer l'embryon n'est pas manifestement différente d'une autre, mais la base des cornes utérines reçoit à ce niveau une large branche de l'artère utérine (*Allen, 1988; Flood, 1993*).

Les interactions entre le conceptus et l'endomètre sont impossibles tant que la capsule est présente. C'est pourquoi les cellules trophoblastiques entourant celui-ci vont progressivement se transformer : il est alors possible d'observer un trophoblaste transparent entourant la majeure partie du conceptus ainsi qu'une bande blanche de cellules trophoblastiques hyperplasiées correspondant à la ceinture chorionique. Cette dernière atteint sa maturité vers le 35^e jour de gestation. A partir du 36^e ou 37^e jour, les cellules de cette ceinture migrent, viennent envahir et détruire l'épithélium de l'endomètre pour s'implanter dans le stroma sous forme

d'amasscellulaires denses qui donnent naissance aux cupules endométriales. Celles-ci vont persister au maximum jusqu'au 100-150^e jour de gestation et sont à l'origine de la sécrétion de eCG (equine Chorionic Gonadotrophin) anciennement dénommée PMSG (pregnant mare serum gonadotrophin) (Allen, 1988; Flood, 1993).

Le trophoblaste très vascularisé est en contact étroit avec l'endomètre dès le 25^e jour. Un début d'interaction entre les microvillosités des cellules du trophoblaste et l'épithélium utérin a été décrit dès le 38-40^e jour. Des macrovillosités fœtales (qui deviendront des microcotylédons) commencent à apparaître dès le 45^e jour comme des structures rudimentaires qui se développent progressivement jusqu'à la formation d'une véritable attache placentaire constituée de microcotylédons fœtaux et de microcaroncules maternelles (Allen, 1988; Flood, 1993).

2. Endocrinologie du début de gestation:

Les 14 premiers jours de la gestation sont similaires d'un point de vue endocrinologique à la phase lutéale d'une jument non gestante. Le corps jaune issu de l'ovulation sécrète de la progestérone. Grâce au signal de reconnaissance maternelle émis par l'embryon, l'utérus ne sécrète pas de prostaglandines F2 α : le corps jaune n'est donc pas lysé au 14^e-15^e jour post-ovulation, le taux de progestérone reste élevé. Ce corps jaune primaire continuera sa production d'hormones stéroïdiennes pendant 25 jours supplémentaires et sera maintenu jusqu'au 120^e jour de gestation. Dans l'espèce équine, des corps jaunes secondaires ou accessoires sont formés vers le 40^e jour de gestation afin de maintenir une sécrétion de progestérone suffisante : un deuxième pic de progestérone est ainsi observé vers le 40^e jour de gestation. La progestérone d'origine ovarienne est ainsi maintenue jusqu'au 150^e jour de gestation avant que le placenta ne prenne complètement le relais. En réalité, la sécrétion de progestérone d'origine fœto-placentaire semblerait débuter dès le 30^e jour de gestation (Ganjam et al, 1975 ; Allen, 1988 ; Figure 11).

Une autre spécificité de la jument réside dans la sécrétion d'eCG par les cupules endométriales : elle est détectée dans le sang maternel à partir du 35^e-42^e jour de gestation, atteint sa

concentration maximale vers 55 à 65 jours puis diminue progressivement jusqu'à 100-150 jours de gestation. Celle-ci possède plusieurs rôles : le maintien du corps jaune primaire, la formation de corps jaunes secondaires et un rôle immunorégulateur dans le maintien de la gestation. L'existence de cupules endométriales est un élément important à prendre en compte lors d'arrêts précoces de gestation. Si l'arrêt de la gestation survient après la formation des cupules endométriales, la sécrétion d'eCG se poursuit et la jument peut ne pas revenir en chaleur pendant trois mois du fait de la présence de corps jaunes (Allen, 1988 ; Flood, 1993 ; Figures 11 et 12).

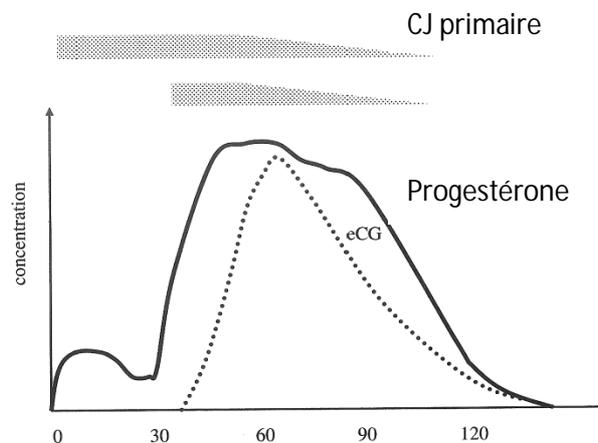


Figure 11 - Profil hormonal lors du premier tiers de gestation chez la jument (Allen, 1988)

Concernant les œstrogènes, plusieurs sources existent chez la jument gestante : ceux produits localement par le conceptus vers le 12^e jour de gestation, mais qui n'atteignent pas la circulation générale, ceux produits par l'ovaire qui augmentent en parallèle à la production d'eCG et ceux produits par l'unité fœto-placentaire qui augmenteront à partir de 60 jours de gestation (Allen, 1988 ; Flood, 1993 ; Figure 10).

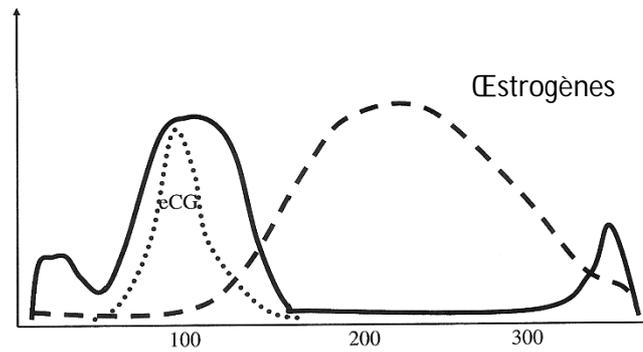


Figure 12 - Evolution de la concentration en œstrogènes au cours de la gestation chez la jument (Allen, 1988)

3. Changements morphologiques et histologiques de l'utérus en début de gestation :

Lors de l'arrivée de la vésicule embryonnaire 5 à 6 jours après la fécondation, le milieu utérin doit être préparé à la recevoir. Des changements caractéristiques de l'utérus vont alors se produire.

L'utérus gravide maintient sa forte tonicité au delà du 16^e-18^e jour post-ovulation. Il est probable que l'augmentation de tonicité utérine en début de gestation conduit à un contact étroit entre la vésicule embryonnaire et l'endomètre qui optimise sans doute les transferts de nutriments vers la vésicule non encore fixée. De plus, grâce à cette augmentation locale de turgidité, la réduction du diamètre utérin est accentuée, ce qui contribue à la fixation de cette dernière (Allen, 1988 ; Silva et al., 2005).

L'utérus devient donc progressivement turgescent, tonique et plus étroit entre les 15^e et 21^e jour post-ovulation. Le corps et les cornes utérines prennent ensuite l'aspect de « tuyau » rigide suite à l'augmentation du tonus utérin. A partir de 21 jours, il est possible de constater une « enflure » de 3 à 5 cm de diamètre à la base d'une corne. Au fur et à mesure que le conceptus grossit, celle-ci devient plus large mais reste globalement sphérique (Allen, 1988).

Pour promouvoir la migration du conceptus au sein de la cavité utérine, des contractions myométriales sont mises en place. Celles-ci sembleraient être initiées par des stimulations locales du conceptus (Silva, et al., 2005). Le myomètre voit donc ses fibres musculaires s'épaissir et leur longueur se décupler (Barone, 2001).

Ensuite, la fixation de la vésicule se produit dans un lieu où la mobilité est restreinte : la base des cornes. Des changements morphologiques sont de nouveau constatés. Le développement de la corne gravide devient rapidement prépondérant, son volume augmente, la paroi de l'utérus s'épaissit surtout au niveau myométrial afin d'acquérir une plus grande force contractile en vue de la parturition. Les fibres du myomètre sont le siège d'une hypertrophie et d'une hyperplasie, elles se renforcent et se multiplient. En réalité, ce sont la partie moyenne et la base de la corne gravide (qui correspondent au territoire de distribution de l'artère utérine) qui présentent le plus grand développement. Cependant malgré cette forte croissance de l'organe, la paroi utérine s'épaissit modérément jusqu'au 16^e jour. Ce n'est que par la suite qu'elle subira un épaississement plus marqué. Ses constituants vont être renforcés (hypertrophie) et multipliés (hyperplasie) en même temps que ses vaisseaux prennent un volume considérable (*Barone, 2001*).

Avec la gestation, les vaisseaux du myomètre vont particulièrement se développer afin de fournir un apport sanguin adéquat pour le conceptus. L'abondance des vaisseaux donne alors à la musculature une coloration rosée. Le *stratum vasculare* va particulièrement croître au lieu de l'implantation future de l'embryon, à savoir la base des cornes. Il fournit de nombreuses ramifications permettant la création de réseaux. En effet, de longues artères vont migrer du plexus vasculaire entre les glandes utérines vers la surface pour venir approvisionner les microcaroncules (Figure 13). Une vascularisation et une perfusion utérine correctes sont donc indispensables aux futurs échanges entre la mère et son fœtus (*Barone, 2001*). Suite à la parturition, il se produira une reconstruction, un remodelage de la paroi des vaisseaux mais avec l'augmentation du nombre de gestation mais aussi avec l'âge, les vaisseaux ne subissent plus une involution correcte et des lésions vasculaires dégénératives apparaissent. Celles-ci semblent être plus sévères au niveau des vaisseaux myométriaux que des vaisseaux de l'endomètre (*Grüniger, et al., 1998*). Parallèlement, se développent les ligaments larges et les vaisseaux sanguins qu'ils contiennent, leur diamètre augmente et le débit sanguin est multiplié. L'expansion de la vascularisation utérine à l'intérieur de ces ligaments lors de la gestation est extrêmement importante et n'est retrouvée nulle part ailleurs dans l'organisme. Les modifications apportées par la gestation sont si importantes que l'utérus ne retrouvera en réalité jamais intégralement son état primitif. Les vaisseaux vont demeurer plus gros et surtout plus longs, les artères étant particulièrement flexueuses (*Barone, 2001*).

L'endomètre subit aussi des modifications profondes : il s'épaissit devient hyperhémique. Il montre une congestion intense avec parfois de petites hémorragies interstitielles (*Barone et Poirier, 1955*). Le chorion devient très riche en gros vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les changements de perfusion vasculaire de l'endomètre en début de gestation semblent de même se produire de façon concomitante avec les changements de localisation du conceptus (*Silva, et al., 2005*). La sécrétion des glandes endométriales produit un véritable lait utérin ou embryotrophe destiné à la nutrition de l'embryon avant la formation du placenta (*Barone et Poirier, 1955 ; Barone, 2001 ; Collin, 2005 ; Ginther, 1995 ; Figure 13*).

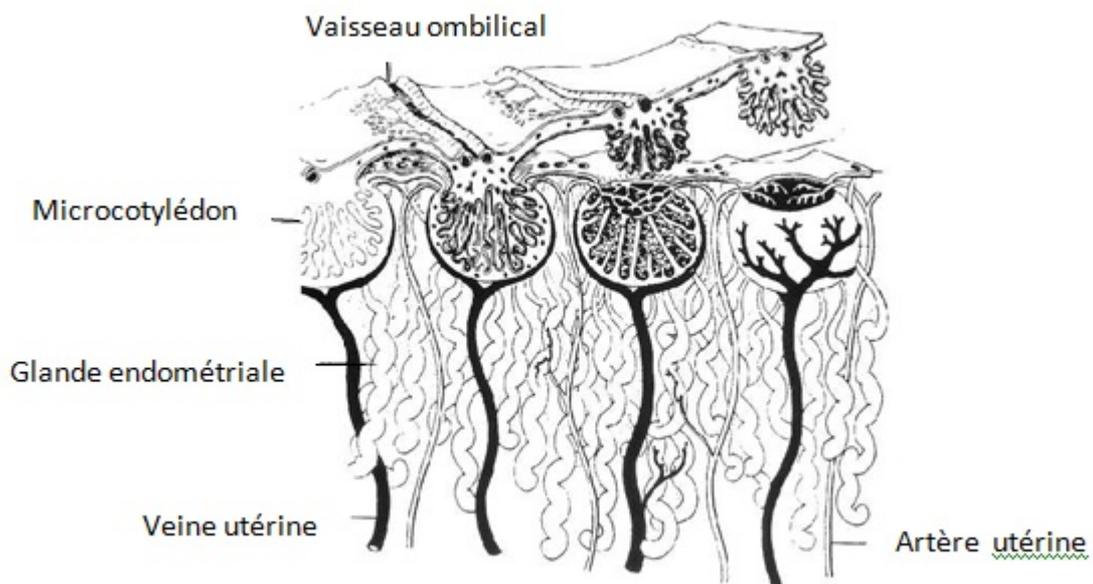


Figure 13 - Représentation schématique de la placentation chez la jument. Importance du système de vascularisation (*Ginther, 1993*)

L'utérus est donc un organe qui est sujet à de nombreuses variations au cours de la période d'activité sexuelle et de la gestation. Ces changements, sous contrôle hormonal, aboutissent à la création d'un environnement utérin viable pour l'arrivée de l'embryon et assurent par la suite sa nutrition avant la formation du placenta. Néanmoins, tout élément venant modifier l'anatomie de l'utérus, tout particulièrement dans le cadre de notre sujet sa vascularisation, peut engendrer des troubles de la fertilité chez la jument. C'est pourquoi nous allons nous intéresser aux principaux facteurs intrinsèques de subfertilité impliquant l'utérus chez la jument, en mettant l'accent sur les perturbations de sa vascularisation.

Chapitre B : POST-PARTUM ou CHALEUR DE POULINAGE (FOEI HEAT)

1. Définition :

Le post-partum est la période séparant la mise bas et le retour de l'environnement utérin et ovarien à une situation compatible avec le maintien d'une nouvelle gestation. chez la jument le post-partum est assez caractéristique où l'intervalle entre la mise bas et la les première chaleurs (chaleur de poulinage) est court (5 à 10 jours).

En fait 90% des juments auront eu leurs chaleurs de poulinage 12 jours post-partum avec fertilité normale est adéquat (*BADI et al ; 1981, BARRISCO et al, 1987, CHEVALIER et CLEMENT, 1989*)

Critères pour inséminer une jument présentant des chaleurs de poulinage (*Henzen 2008*) :

- Mise-bas eutocique (sans difficulté)
- Absence de rétention placentaire
- Poulain en bonne santé qui se relève et prend le colostrum dans l'heure qui suit le poulinage.
- Cervix sans blessures ni décharges anormales
- Utérus avec involution normale et sans accumulation de liquides.
- Jument âgées de moins de 16ans (*Rikkets*)
- Ovulation après J10 (*LOYRG ;1980*)

2. Involution utérine :

L'involution utérine chez la jument est très rapide, du fait du type de placentation microcotyledonnaire chez cette espèce ; la muqueuse utérine n'est en fait pas très perturbée histologiquement suite au détachement du placenta. L'endomètre est aussi capable de se reconstituer très rapidement.

La corne gravide diminue de taille très rapidement au cours de la 1ere semaine du post-partum grâce à l'effet combiné de PGF2&, de l'ocytocine et de la progestérone. Toute trace de liquide intra-utérin disparaît vers le 15eme jour post-partum. Une léger asymétrie en faveur de la corne que était gravide peut être notée jusqu'à 20 jours après parturition mais ne semble pas avoir un effet négatif sur la fertilité (*HALUSKA et al ; 1987, MATTOS.1989*) la majorité des nouvelles gestations s'établissent au niveau de la corne ayant le diamètre le plus faible (corne non gravide) (*GINTHER,1984*).

Le col de l'utérus reste relâché jusqu'à la première ovulation post-partum. L'involution utérine est la conséquence de l'environnement endocrinologique au cours et juste après la parturition.

Les mécanismes hormonaux gouvernant l'involution utérine ne sont pas complètement élucidés chez la jument, mais il est possible que la chute du taux de progestérone suivie de l'augmentation de celui de la prostaglandine et de l'ocytocine au niveau du myomètre lui conférant une plus grande contractilité en réponse à ces hormones dont le niveau est élevé au cours des 1ers jours post-partum (*MATTOS ;1989 ,SARGENT et al ;1988*)

Immédiatement après le poulinage, le taux de progestérone chute et reste faible jusqu'à la 1ère ovulation post-partum. A l'inverse, le taux augmente progressivement en suivant le développement folliculaire et atteint des taux compatibles avec l'œstrus 5 à 12 jours après le poulinage (F.H) (*HODJE ; 1986 , SARGENT ; 1978*)

La croissance et la maturation folliculaire au cours de post-partum sont probablement sous l'influence de la FSH et la LH. Le taux de FSH montre un pic au moment de la parturition puis diminue progressivement après poulinage. Par contre, la LH est faible durant la mise bas et commence à augmenter à partir du troisième jour du post-partum pour atteindre un pic à l'approche de la 1ère ovulation (*SAHU et al ;1989 ,NODEN et al ;1978*)

2.1.Caractéristiques endocrinologiques :

L'activité ovarienne n'est pas inhibée durant le post-partum chez la jument ;les chaleurs de poulinage (F.H) apparaissent dans une grande proportion de juments 6 à 13 jours après le poulinage (*PALMER ;1978*)

Après ces chaleurs, les poulinières allaitantes peuvent présenter des cycles réguliers mais d'autres peuvent ne pas continuer à cycler à cause du corps jaune persistant selon ALLEN et COOPER (1975).des études faites en NOUVELLE-ZELANDE ont montré qu'il y a des décharges de FSH qui surviennent 24 à 14 jours avant le poulinage, ce qui correspond au 10ème jour avant l'œstrus chez la jument cyclique (*EVANS et IRWINE ; 1975*)

Le fait surprenant est que le taux de FSH augmente pendant la phase de l'élévation de la concentration d'œstradiol qui s'opère chez la jument avant la parturition. Selon (*BOUR et al ;1986*) la disparition d'un facteur inhibiteur semble être l'origine de l'augmentation brutale du taux de FSH qui précède la parturition. La levée de l'inhibition des stéroïdes placentaires associés à cette dernière entraîne une montée progressive de LH avant l'ovulation du post-partum

Par ce mécanisme le poulinage est en lui-même une stimulation de la reprise de l'activité ovarienne qui aboutit à une ovulation.

Un faible taux de progestérone plasmatique : la baisse de taux de progestérone commence au moment de la chute précédant le part et se poursuit avec l'expulsion du placenta, riche en progestérone et relaxine. L'action inhibitrice de ces deux hormones sur la motricité utérine favorise l'involution de l'utérus.

L'augmentation des œstrogènes circulants ; la croissance folliculaire se traduit par une augmentation progressive du taux d'œstrogènes. La concentration sanguine de la PGF₂ et l'ocytocine augmente au cours des premiers jours de post-partum. L'ensemble de ces variations stimule l'involution utérine. (BOUR *et al* ; 1986)

2.2. Caractéristiques microbiologique :

Des examens cytologiques d'écouvillons utérins ont révélé la présence de leucocytes polymorphonucléaires (P.M.N.S) dans une concentration de plus de 1(P.M.N) dans 10 cellules épithéliales sur un lot de 15 juments parmi 19 examinées soit 78.9%. 4 juments sur 19 soit 21% présentaient un taux significatif de développement bactérien suite à une culture en aérobie ; des streptocoques *zoopidimicus* avaient été cultivés chez 7 juments sur un lot de 9. Un développement mixte de *Pseudomonas aurogénosa* était présent chez une seule jument (MC CUE *et HUGHES* ; 1990)

Un examen cytologique quotidien de l'endomètre cervical révèle que le nombre de neutrophiles, des bactéries et de cellules de nécrose diminuait du poulinage au 1er jour de l'œstrus (FH) (SALTIEL *et AL* ; 1987).

L'étude de (Mc CUE *et HUGHE*) a conclu à l'existence significative de cellules inflammatoires présentées au 7^{ème} jour post-partum. Des cultures de l'endomètre de juments parturientes ont révélé la présence conjointe de *streptocoques* et de bactéries coliformes du 2^{ème} au 23^{ème} jour post-partum. Le pourcentage de histocytes et des éosinophiles montre une élévation prononcée au jour 10 et 17, et 5 et 6 post-partum respectivement. Aucune explication n'a pu être donnée à ce phénomène, sauf une relation entre les éosinophiles et l'entrée de l'aire à l'intérieur de l'appareil génital chez la jument a été suggérée. (SLUSHER *et al* ; 1984) Alors que [BESSON *et BASS* ; 1977] avaient trouvé des récepteurs d'œstrogène dans les éosinophiles du tractus génital de rate et suggèrent un transport d'œstrogène en fonction de ce type de cellules. Le pourcentage de lymphocytes reste constant et bas.

Le nombre de cellules nécrosées croît rapidement avant l'apparition du premier œstrus, ce qui suggère que la régénération prenne place rapidement après la parturition. Cette régénération cellulaire est incontestablement basée sur l'habileté des juments à concevoir au premier œstrus du post-partum (*Mc CUE et HUGHES ; 1990*)

2.3 Caractéristiques histologiques

Des biopsies réalisées au premier jour post-partum montrent l'existence de *septa* qui consiste en des cloisons de cellules épithéliales qui tapissent les cryptes. Les glandes endométriales sont typiquement distendues du canal jusqu'à la portion basale, l'œdème est partout présent et spécialement dans le stratum spongium (*GY GAX ; 1979*)

Des caryorrhexies locales (cellules de nécrose) et une vacuolisation cytoplasmique peuvent être observées.

La lumière des cryptes est généralement vide mais peut contenir occasionnellement des débris de villosités chorioniques. Deux types de micro-caroncules sont trouvés immédiatement après le post-partum des micro-caroncules hémorragiques et des micro-caroncules non-hémorragiques.

Il semble que deux processus soient liés à la lyse des cryptes maternelle et que ces derniers s'opèrent toujours ensemble dans la même micro-caroncule : le premier consiste en une caryorrhexie et une vacuolisation cytoplasmique avec lyse cellulaire ultérieure, alors que les autres s'invoquent par contraction des cellules épithéliales maternelles, condensation de leur contenu et disparition de la lumière des cryptes tous ceci résulte de la contraction des micro-caroncules.

La majorité des micro-caroncules apparaissent involuer sans inflammation, mais occasionnellement, il peut y avoir une infiltration par des lymphocytes, des polynucléaires ou les deux à la fois (*KENNY ; 1978*)

Les caractéristiques majeures au jour 6 et 7 du post-partum se manifestent par la raréfaction des micro-caroncules et la présence de quelques restes focales qui consistent en une condensation de stroma et du revêtement des cryptes avec rétrécissement et vacuolisation des cellules épithéliales.

Ces foyers sont surmontés par un épithélium de surface intact. Après le jour 7, les sites des micro-caroncules sont marqués chacun par une zone de *stratum compactum* avec des cellules de faible densité ou par agrégation de macrophages.

Au jour 11, la distension kystique des glandes utérines est atténuée sauf là où elle est associée à une fibrose glandulaire.

Au jour 14, l'endomètre est presque normal en apparence sauf occasionnellement où apparaît un pléomorphisme de l'épithélium de surface, des changements inflammatoires sporadiques et des foyers de sidérocytes. L'inflammation de l'utérus n'est pas systématique durant le 3^{ème} jour du post-partum.

Une inflammation rare est généralement légère peut se produire chez certains sujets mais peut s'étendre et devenir capable de réduire l'habileté de l'endomètre à maintenir un embryon (*GY GAX et al ; 1979*)

3. Fertilité au post-partum :

Selon Loy (1980) le taux de fertilité des juments servies au premier cycle postpartum est de 20% plus faibles que celles servies aux cycles suivants. Par contre, Camillo et ses collaborateurs n'ont pas observé de différence significative entre les juments inséminées au premier cycle postpartum et celles servies au deuxième cycle. Lors d'une étude rétrospective sur 401 juments, ils ont obtenues respectivement un taux de 72% et de 85% de taux de gestation. Dans leur étude, le taux de fertilité des post-parturientes était comparable avec celui des juments vides des maiden.

4. Influence de jour de l'ovulation en post-partum sur la fertilité :

Loy a montré qu'on ne peut avoir des taux de fertilité élevés de chez les juments saillies au premier cycle postpartum, que si l'ovulation a lieu après le J10. Si l'ovulation et la fécondation surviennent dans le J10 de postpartum, l'embryon va se déplacer dans l'oviducte jusqu'à l'utérus au bout de 5 à 6 jours après fécondation, et arrive dans la lumière utérine au bout de 15 à 16 jours post-partum cela coïncide à un moment où l'involution histologique de l'utérus est complète, et l'utérus est bien préparé pour accepter un embryon. Par contre, les juments qui ont ovulées avant le jour 10 du postpartum vont rencontrer une entrée de l'embryon dans l'utérus à un moment où l'endomètre peut ne pas être histologiquement normal et n'est pas donc préparé à accepter l'embryon. Ainsi, les juments qui ont ovulées après le J10 postpartum sont prétendues d'avoir un meilleur taux de gestation. Ce phénomène reste juste pour toutes les juments dans toutes les fermes en questions. Loy a aussi rapporté que le taux de gestation des chaleurs de poulinage diffère selon les fermes (cela veut dire que dans certaines fermes ce taux est élevé, alors que dans d'autres fermes il était faible). Dans les fermes où le taux de gestation des chaleurs de poulinage est faible il est possible que les juments ont ovulées avant le J10. Par contre dans les

fermes où les taux de gestation des chaleurs de poulinage est élevé, il se peut ne pas-t y avoir un avantage significatif pour restreindre les chaleurs du premier cycle que pour les femelles qui ont ovulées le J10. (Loy ; 1980)

5. Les facteurs influençant la fertilité de post-partum d'origine utérine :

La subfertilité correspond à l'incapacité à se reproduire à un potentiel maximal de façon temporaire ou permanente (Ricketts et Troedsson, 2007 ; Davies Morel, 2008). Kenney (1978) considère qu'une jument est subfertile, si elle n'est pas gravide après trois chaleurs « correctement utilisées », à savoir avec des ovulations constatées au plus tard 48 heures après la saillie ou l'insémination par un étalon fertile (Kenney, 1978; Betsch, 1992). La mortalité embryonnaire ou la mort embryonnaire précoce (se produisant avant 40 jours de gestation) sera aussi considérée comme responsable de subfertilité (Davies Morel, 2008).

A. Etiologies des subfertilités d'origine utérine :

Chez la jument, une fois les causes extrinsèques responsables de subfertilité éliminées (état de santé, état nutritionnel et de stress, fertilité propre de l'étalon, qualité de la semence congelée ou réfrigérée, hygiène des locaux, qualité du suivi gynécologique et facteurs environnementaux), les causes intrinsèques doivent être investiguées (Betsch, 1992 ; Plante et Jimenez Escobar, 1999 ; Davies Morel, 2008). Ces dernières peuvent se situer à chacune des différentes étapes conduisant à la gestation : ovulation, fécondation, viabilité de l'embryon, transport dans l'oviducte, nidation et croissance de l'embryon dans une corne utérine, puis placentation et développement du fœtus (Betsch, 1992). Nous n'évoquerons que les résorptions embryonnaires précoces (avant 14 jours) ou tardives (14- 60 jours) ayant pour origine une pathologie utérine, à savoir lorsque la nutrition du fœtus dépend étroitement des sécrétions glandulaires de l'endomètre (Betsch, 1992), sécrétions qui ne sont permises que par un apport sanguin adéquat.

1. Les troubles du poste-partum :

Les juments subissant des dystocies souffrent fréquemment d'un traumatisme du tractus génital caudale qui va influencer sur la fertilité et sa guérison peut aller jusqu'à plusieurs semaines. Le détachement incomplet du placenta, les hémorragies et les infections utérines retardent l'involution de ce dernier. Les juments avec un puerperium normal (sans complication de rétention placentaire) ont montrées qu'elles ont un faible taux de neutrophiles dans l'endomètre, et requière une longue période pour le retour de l'épithélium luminal et l'épithélium glandulaire à l'état pré-gestatif (un taux faible de gestation) par rapport à des juments à poulinage normal. Steiger et al ont démontré qu'une hypoxie utérine est causée par une dystocie, peut être due à une fatigue myométriale qui empêche la desquamation normale des cellules épithéliales dans la lumière utérine ceci induit à une perturbation de l'involution endométriale. Ils ont aussi démontré que les dystocies et les retentions placentaires résultent en un retard non physiologique dans la ré-différenciation glandulaire, qui a culminée dans un endomètre qui n'était pas bien équipé pour établir une nouvelle gestation. Apparemment, les juments dystociques et/ou qui ont une rétention placentaire ne sont pas de bon candidats pour les chaleurs de poulinage. (*Steiger et al ; 2002*)

2. Age et parité :

La fertilité d'une jument baisse de façon progressive à partir de l'âge de 12-13 ans, et la mortalité embryonnaire précoce augmente avec l'âge, mais elle est particulièrement difficile à apprécier car elle est difficilement objectivable (*Betsch, 1992; Davies Morel, 2008*). Différents facteurs peuvent être incriminés : une incompétence du col utérin à se dilater correctement suite à de la fibrose, des changements dégénératifs glandulaires, de la fibrose endométriale, des changements sclérotiques vasculaires et périvasculaires ainsi que l'accumulation de fluides intra-utérins. Toutes ces conditions sont favorables au développement d'endométrite (*Grüninger et al, 1998 ; Pycoc, 2007*).

Concernant les altérations vasculaires, il est possible de constater progressivement avec l'âge un épaississement de la paroi des larges artères élastiques probablement en réponse aux ajustements vis-à-vis de l'hémodynamique utérine. Cette augmentation d'épaisseur est permise par la prolifération de fibres élastiques et de collagène voire de cellules musculaires lisses. Cependant, ces réorganisations peuvent être perturbées avec le temps et laisser place à des altérations irréversibles (*Rooney et Roberston, 1996*). Les artères utérines peuvent faire l'objet d'altérations de type sclérotique. Celles-ci sont retrouvées chez de nombreuses espèces et sont

reconnues comme étant des changements vasculaires post-partum. Elles ont été décrites chez de nombreuses juments multipares. Les altérations sclérotiques vasculaires sont considérées comme étant un renforcement de la paroi des vaisseaux afin de lutter contre leur baisse de résistance face au stress mécanique imposé par l'importante demande circulatoire de la gestation. Mais cette diminution de résistance serait aussi due à l'apparition d'une certaine atrophie de la média en relation avec l'âge de l'animal (*Grüninger, et al., 1998*). La couche musculaire de la média des juments âgées multipares est progressivement remplacée par du tissu fibreux. Cette altération est retrouvée dans la partie extra utérine des artères utérines et par extension dans les artères du myomètre. Mais elle est peu retrouvée dans les vaisseaux de l'endomètre car celui-ci n'est pas riche en artères musculaires (*Rooney et Roberston, 1996*). Les altérations vasculaires endométriales se caractérisent par diverses modifications telles que des inflammations, surtout périvasculaires et des lésions dégénératives mais elles restent encore mal expliquées. Leur sévérité est décrite comme étant liée au nombre de gestation sans tenir compte de l'âge de l'animal. Or, il est possible de retrouver ce type d'altérations vasculaires chez de vieilles juments maiden. En effet, Grüninger et al. (1998) ont montré que l'incidence et le degré des angiopathies augmentent avec la parité et que les juments maiden ne présentent pas de changements vasculaires sévères. Cependant, parmi ces dernières, les individus âgés (>13 ans) présentent tout de même de légères dégénération se caractérisant par de la sclérose à la fois de l'intima et périvasculaire. Donc, il est vrai que l'incidence et la sévérité des angiopathies augmentent avec le nombre des précédentes gestations mais aussi avec l'âge de l'animal. Ces altérations sont caractérisées par : un effilochage de la membrane élastique interne, une atrophie de la média, une perte d'élasticité et une fibrose des différentes couches (intima, média, adventice) ainsi que par des processus de calcification au sein de la média (*Grüninger, et al., 1998*).

Les changements hormonaux ainsi que les variations dans l'hémodynamique utérine lors de la gestation et la période d'involution sont responsables de remodelages vasculaires. En effet, les demandes fonctionnelles et l'augmentation des concentrations hormonales lors de la gestation induisent une croissance artérielle et un remodelage de la paroi des vaisseaux, ceci résultant en une hyperplasie de la média, une résorption des tissus élastiques et une augmentation de leur diamètre interne. Lors du post-partum, les vaisseaux subissent une involution suivie d'une reconstruction. Cependant, ces cycles de croissance-régression en relation avec les multiples gestations induisent des changements dégénératifs vasculaires. De plus, comme l'âge réduit les capacités régénératives des parois des vaisseaux, ceci intensifie le phénomène. La circulation

utérine se trouve donc fortement altérée et cette diminution de perfusion est à relier avec la subfertilité d'origine utérine. En effet, suite à cette mauvaise perfusion sanguine, les cellules stromales endométriales et épithéliales glandulaires se retrouvent mal approvisionnées, ce qui interfère avec la fonction des glandes mais aussi avec la création d'un environnement utérin favorable à une implantation embryonnaire. D'autre part, ces angiopathies sont progressivement accompagnées par de la phlébectasie et de la lymphangiectasie, ce qui réduit la capacité de drainage de l'utérus. Les angiopathies chez les juments âgées multipares peuvent par conséquent être intimement liées à de la subfertilité (*Grüninger, et al., 1998*).

3. Endométrite :

L'endométrite ou inflammation de l'endomètre, a été reconnue comme la troisième affection médicale communément rencontrée dans l'espèce équine (*Lu et Morresey, 2006*). Elle est caractérisée par un excès de mucus, un taux leucocytaire élevé, une augmentation du flux sanguin utérin et un œdème suite à l'accumulation de fluides (*Davies Morel, 2008*). Les signes cliniques ne sont pas systématiques (*Mair, et al., 1998*).

L'utérus possède des barrières physiques pour se protéger vis-à-vis du milieu extérieur : les lèvres vulvaires, l'anneau vestibulaire et le col utérin. Si une de ces barrières se trouve rompue, cela devient propice au développement d'une contamination de l'utérus (*Wolfsdorf et Caudle, 2007*).

L'introduction de n'importe quel type de substance dans l'utérus, même de l'eau physiologique, entraîne une réaction inflammatoire impliquant une rapide migration de polynucléaires dans la lumière utérine puis une migration tissulaire de lymphocytes et de macrophages en cas de chronicité. Lors de l'œstrus, les polynucléaires neutrophiles migrent dans les capillaires sous-épithéliaux mais ce n'est qu'en cas de contamination utérine qu'ils migreront ensuite dans la lumière utérine (*Asbury et Lyle, 1993 ; Katila, 1996*). Une jument saine doit être capable d'éliminer toute infection utérine en moins de 96 heures, elle sera alors considérée comme « résistante » (*Katila, 1996*).

La jument est beaucoup plus sensible aux infections sous imprégnation progestéronique que sous l'influence des œstrogènes (*Katila, 1996*) : les juments traitées avec de la progestérone présentent une clairance diminuée vis-à-vis des bactéries ou des marqueurs contrairement aux juments traitées aux œstrogènes (*Troedsson et Liu, 1991*).

Différents éléments sont retrouvés au niveau de la réaction inflammatoire développée par l'utérus (*Katila, 1996*), essentiellement des polynucléaires neutrophiles et des protéines sériques (*Asbury et Lyle, 1993*). Des activités d'opsonisation et de phagocytose vont se mettre en place afin d'éliminer tout agent infectieux introduit. Il semblerait que les neutrophiles provenant directement de l'utérus soient plus efficaces dans la phagocytose des bactéries que ceux provenant du sang circulant (*Katila, 1996*).

Afin de se défendre contre l'infection, l'utérus met également en place une « clairance » mécanique grâce à l'augmentation de l'activité myométriale via l'action des

prostaglandines sécrétées par les polynucléaires activés (Katila, 1996; Troedsson, 1999; Pycock, 2007). Via les nombreux vaisseaux lymphatiques parcourant la muqueuse utérine, un drainage lymphatique est aussi impliqué afin de drainer l'excès de fluides accumulés dans la lumière utérine. Tout ceci n'est efficace que si une dilatation cervicale adéquate est présente (Katila, 1996).

En conclusion, la vascularisation sanguine et lymphatique de l'utérus joue un rôle primordial dans les mécanismes de défense utérine grâce à l'apport des cellules de l'inflammation mais aussi au drainage mis en place.

La classification d'ordre étiologique et pathogénique des endométrites qui est actuellement reconnue tient compte à la fois des germes en cause et des défauts de moyens de défense de l'organisme (Bruyas, 2005).

3.1. Endométrite infectieuse :

3.1.1. Endométrite induite par une contamination sexuelle par des germes très pathogènes :

Lors de maladies vénériennes, l'étalon joue le rôle de vecteur, porteur inapparent. Différents germes peuvent être incriminés : *Taylorella equigenitalis*, *Klebsiella pneumoniae*, certains sérotypes de *Pseudomonas aeruginosa*. En raison du pouvoir pathogène élevé de ces agents bactériens, une infection utérine avec des signes cliniques souvent marqués, tels que des sécrétions utérines plus ou moins abondantes, à l'origine parfois d'écoulements vulvaires et le plus souvent d'une accumulation liquidienne de volume variable dans la lumière de l'utérus, sont observés (Bruyas, 2005).

Taylorella equigenitalis, anciennement appelé *Haemophilus equigenitalis* (Swerczek et Caudle, 2007), est un coccobacille Gram négatif, microaérophile, extrêmement contagieux, agent de la métrite contagieuse équine (CEM). La contamination se fait par voie vénérienne ou par transmission indirecte via des équipements contaminés par le personnel manipulant à la fois des juments et des étalons (Wolfsdorf et Caudle, 2007 ; Swerczek et Caudle, 2007). Lors d'infection, il est observé chez la jument, une endométrite aiguë sévère avec des sécrétions utérines, cervicales et vaginales, grisâtres et mucopurulentes (Mair, et al., 1998; Davies Morel, 2008). Des périodes dioestralles raccourcies sont généralement constatées. Des infections chroniques sans signes cliniques de même qu'un état porteur asymptomatique (portage au niveau des sinus clitoridiens) peuvent être rencontrés (Mair et al., 1998 ; Wolfsdorf et Caudle, 2007).

Klebsiella pneumoniae, associée à des endométrites aiguës ou chroniques, est relativement insensible aux antibiotiques et antiseptiques (Davies Morel, 2008) *Pseudomonas aeruginosa* n'est en général pas responsable de symptômes évidents. Chez les juments âgées, il sera possible d'observer des écoulements allant du bleu-vert au jaune-verdâtre (Davies Morel, 2008).

3.1.2. Endométrite induite par des germes opportunistes :

Les bactéries opportunistes sont retrouvées dans l'environnement de la jument et sont responsables d'une infection due à des ruptures de la microflore naturelle suite à des traitements antibiotiques, du stress, un excès d'utilisation d'antiseptiques. Elles sont introduites via des saillies, inséminations artificielles, examens gynécologiques ou poulinages. Elles provoquent une endométrite aiguë. Il est alors possible d'objectiver des hémorragies internes, des dégénérescences cellulaires des couches endométriales profondes dans les cas sévères, et parfois des hypertrophies et abcédations glandulaires (Davies Morel, 2008).

Parmi ces agents, il est fréquemment retrouvé :

- *Streptococcus equi subsp zooepidemicus*, rencontré dans 75% des endométrites aiguës, promeut la prolifération d'autres bactéries à l'intérieur du tractus génital (Davies Morel, 2008). Il est aussi l'agent causal le plus communément retrouvé comme cause d'avortement à n'importe quel stade de la gestation (Swerczek et Caudle, 2007)
- *Escherichia Coli*, fréquemment retrouvé lors de contamination fécale du tractus génital, est responsable d'endométrite aiguë mais aussi de sévères infections systémiques (Davies Morel, 2008).
- *Staphylococcus aureus*, retrouvé moins communément, fait irruption suite à des ruptures de microflore naturelle, maladies ou stress (Davies Morel, 2008).

Il est aussi possible d'isoler *Corynebacterium spp.*, *Proteus spp.*, qui seront considérés comme pathogènes si l'examen cytologique met en évidence une inflammation utérine (Swerczek et Caudle, 2007). Certaines bactéries anaérobies, comme *Bacteroides fragilis*, peuvent être rencontrées notamment lors d'endométrite aiguë pendant les chaleurs de poulinage chez des juments subfertiles (Asbury et Lyle, 1993 ; Ricketts et Troedsson, 2007 ; Swerczek et Caudle, 2007). Lors d'endométrite aiguë sévère, la durée du diœstrus est souvent plus courte du fait d'une libération prématurée de PGF2 α (Betsch, 1992).

3.1.3. Endométrite fongique :

Des infections fongiques peuvent potentiellement être transférées par voie vénérienne et causer des endométrites. Les champignons les plus fréquemment isolés sont *Chlamydia spp.* et *Microplasma spp.* Des levures peuvent aussi être retrouvées, telles que *Candida spp.* et *Aspergillus spp.* (Davies Morel, 2008).

Chez la jument infectée, il sera observé une accumulation utérine de fluides avec une décharge vulvaire grisâtre, sans autres signes cliniques apparents (Dascanio, 2007).

Les endométrites fongiques, ou mycoses de l'endomètre, restent rares et sont souvent associées à des traitements antibiotiques répétés (Betsch, 1992), immunosuppresseurs (Dascanio, 2007) ou de progestérone. Elles sont fréquemment rencontrées chez les juments présentant une/des brèche(s) des barrières anatomiques de protection de l'utérus (LeBlanc, 2008). En effet, l'incompétence des barrières physiques de protection utérine favorise la contamination du tractus reproducteur par les matières fécales (Dascanio, 2007).

Les champignons sont responsables de la création d'un biofilm qui facilite le développement de colonies bactériennes, des infections mixtes sont alors envisageables (LeBlanc, 2008).

Les endométrites infectieuses peuvent donc être d'origines diverses et sont souvent rencontrées lors de la rupture d'une ou plusieurs barrières de défense de l'utérus. Celles-ci provoquent un appel de cellules inflammatoires qui, nous le verrons par la suite, peut être un facteur déclenchant dans l'apparition d'angiopathies endométriales (Grüniger, et al., 1998; Hoffmann, et al., 2009).

3.2. Endométrite dégénérative ou chronique noninfectieuse :

Ce type d'affection correspond à une endométrite associée à des lésions dégénératives chroniques (fibrose) de l'endomètre (Hoffmann, et al., 2009). Ce type d'endométrite est plus fréquemment rencontré chez les juments âgées (Davies Morel, 2008; Betsch, 1992), mais aussi chez les juments multipares, car il semblerait que le nombre de couches de fibrose périglandulaire soit proportionnel au nombre d'années de gestation (Leishman, et al., 1982). Elle peut aussi être retrouvée chez des juments présentant une incompétence cervicale ou un utérus pendulaire (LeBlanc, 2008). D'autre part, les infusions à base de polyvidone iodée ou de saline hypertonique semblent être incriminées dans l'apparition progressive d'une telle fibrose de l'endomètre (Asbury et Lyle, 1993). De même, l'endométrite infectieuse semble être un facteur favorisant (Hoffmann, et al., 2009).

En réalité, cette qualification a été introduite par Kenney (1978), elle résumait les différentes altérations de l'endomètre de la jument, puis a été reprise par Schoon et al. (2000) afin de distinguer les différentes mal différenciations endométriales. Les différents types d'endométrites chroniques représentent en réalité les différents stades du processus de fibrose. Parfois, la classification d'endométrite chronique active ou inactive, destructive ou non destructive est employée (Hoffmann, et al., 2009).

Il est distingué en général deux types d'endométrites chroniques (Davies Morel, 2008):

- les endométrites chroniques infiltratives : il est possible d'observer un contingent important de cellules mononuclées, telles les histiocytes et lymphocytes, au niveau de la biopsie de l'endomètre (Ricketts et Troedsson, 2007)
- les endométrites chroniques dégénératives : elles sont associées à une dégénérescence des glandes endométriales, celles-ci ne retrouvant pas leur état normal et ayant tendance à se remplir de lymphes et de sécrétions (Davies Morel, 2008). Il est retrouvé des « nids » ainsi que des kystes glandulaires associés à de la fibrose périglandulaire mais aussi à de la fibrose diffuse au niveau du stroma (Ricketts et Alonso, 1991 ; Image 7). Les juments présentant de telles lésions dégénératives de l'endomètre souffrent d'endométrites fréquentes récidivantes évoluant sur un mode clinique de type chronique. Ces lésions sont en effet un facteur de prédisposition à de nouvelles réactions inflammatoires (Bruyas, 2005). L'endométrite chronique dégénérative est beaucoup plus fréquente chez les juments âgées, avec des lésions plus sévères apparaissant au-delà de 17 ans d'âge. L'effet « âge » semble plus important que l'effet « parité » sur l'apparition de cette affection (Ricketts et Alonso, 1991).

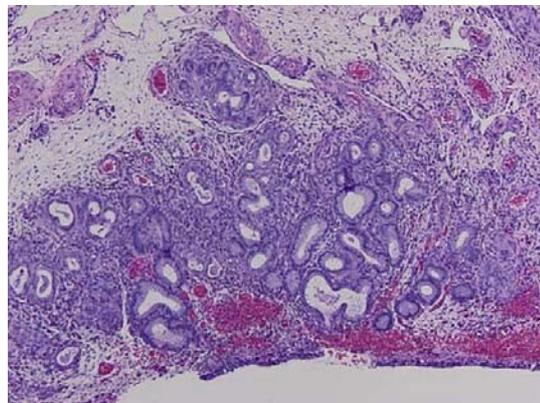


Image 7 - Endomètre de jument souffrant de changements dégénératifs et d'inflammation chronique sévère (McCue, 2008)

Les lésions de fibrose périglandulaire sont irréversibles et se caractérisent par des changements fibrotiques autour des glandes endométriales favorisant la formation de nids glandulaires (*Davies Morel, 2008*). Des altérations périvasculaires et des angiopathies sont également observées lors d'endométrite dégénérative (*Ricketts et Troedsson, 2007*). Grüninger et al. (1998) ont analysé la morphologie des vaisseaux utérins par microscopie électronique à partir de biopsies de juments d'âge différents mais avec un passé de subfertilité. 67 juments sur les 69 présentant des lésions d'endométrite chronique (observées lors de biopsies conventionnelles) présentaient des lésions de dégénérescence de type « angiose ». Le degré de sévérité de l'endométrite chronique semble être associé à une plus grande incidence et un plus grand degré de sévérité de cette affection (*Grüninger, et al., 1998*).

Grâce à la microscopie électronique, ils ont pu analyser plus finement les angiopathies endométriales. Ils ont constaté que l'infiltration périvasculaire de cellules inflammatoires est fréquemment retrouvée. Cette périvasculite résulte d'infections, de réactions immunitaires vasculaires spécifiques ou de l'extension d'une zone d'inflammation endométriale. En effet, il a été remarqué que le contact rapproché entre les cellules inflammatoires périvasculaires et les fibroblastes engendre la synthèse de protéines collagéniques initiant les premières phases du processus fibroprolifératif endométriale et vasculaire. Progressivement, il est observé une dégénérescence endothéliale avec des sévères dommages de la paroi des vaisseaux : lésions de la limitante élastique interne, hyperplasie de l'intima, atrophie et fibrose de la média et fibrose de l'adventice (*Grüninger, et al., 1998*).

La perfusion utérine se trouve alors fortement altérée et des insuffisances veineuses apparaissent. Ces dernières sont responsables de l'apparition de congestion suivie de stase lymphatique. De même, l'incidence des changements lymphatiques est associée avec l'augmentation de l'incidence et du degré des lésions des vaisseaux sanguins (*Grüninger, et al., 1998*).

Chez la jument, la fréquente association entre angiose endométriale, endométrite chronique et lymphangiectasie suggère une relation de pathogenèse entre ces désordres. La congestion veineuse chronique accompagnée de stase lymphatique, suivie par conséquent d'un œdème persistant de l'endomètre, favorise le processus fibroprolifératif (fibrose stromale et périglandulaire) au niveau de ce dernier (*Grüninger, et al., 1998*). D'autre part, les angiopathies telles que l'angiosclérose pourraient être responsables d'une déficience locale en oxygène initiant le processus de fibrose de l'endomètre (*Hoffmann, et al., 2009*).

Lors d'endométrite chronique, les chances pour la jument de porter un poulain à son terme diminuent car les résorptions embryonnaires sont fréquentes (*Betsch, 1992*). Les conséquences de la fibrose dépendent essentiellement de son étendue (nombre de glandes et de vaisseaux atteints) et de sa sévérité (importance du dépôt de collagène), car la fibrose représente une véritable barrière aux échanges cellulaires. En effet, elle empêche une nutrition correcte des cellules stromales endométriales et des cellules épithéliales glandulaires, qui jouent un rôle dans la création d'un environnement utérin viable pour l'embryon (nutrition et implantation) (*Grüninger, et al., 1998*). Endométrite infectieuse chronique.

3.3. Les endométrites infectieuses chroniques :

sont dues à des germes de l'environnement de la jument : *Streptococcus equi subsp zooepidemicus*, retrouvé dans 66% des infections (*Watson, 2000 ; Lu et Morresey, 2006*), *E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, levures... Elles sont retrouvées suite à des endométrites infectieuses aiguës, non traitées ou traitées de façon inappropriée (*Bruyas, 2005 ; Lu et Morresey, 2006*).

Ce type d'endométrite fait aussi souvent suite à une endométrite post saillie ou post insémination artificielle (*Watson, 2000*). Cependant, il s'agit en général de juments présentant des difficultés à combattre l'infection primaire, ayant des défauts dans les mécanismes de défense utérine mais aussi présentant des anomalies de conformation ou des lésions acquises du périnée, de la vulve, du vagin ou du col. Ceci étant favorable à des contaminations continues de l'appareil génital par de l'air, de l'urine ou des fèces. Cette affection est plus souvent rencontrée chez des juments âgées et multipares (*Bruyas, 2005; Davies Morel, 2008*). Cette affection peut faire suite aussi bien à une infection fongique que bactérienne et est extrêmement endommageante pour l'endomètre (*Davies Morel, 2008*).

3.4. Endométrite post saillie ou postinsémination :

Ces endométrites constituent une cause majeure de subfertilité chez la jument (*Watson, 2000; Bruyas, 2005*). La saillie ou l'insémination artificielle entraîne une réaction physiologique d'inflammation de l'endomètre au contact des spermatozoïdes. Les juments en œstrus vont alors éliminer cette contamination en quelques heures, via des contractions utérines et une résorption par voie lymphatique, afin que l'endomètre soit apte à recevoir l'embryon le 6^e jour post-ovulation. Certaines juments dites « sensibles » sont cependant incapables d'éliminer cette contamination et vont ainsi développer une endométrite (*Bruyas, 2005*). Plusieurs hypothèses ont été émises quant à cette susceptibilité :

Juments « résistantes » / « sensibles »

une inefficacité des défenses immunitaires cellulaires et humorales en phase aiguë pour permettre une élimination complète des micro-organismes (*Betsch, 1992*) : la

- quantité de neutrophiles reste à un niveau élevé chez les juments résistantes alors qu'elle décline chez les juments « sensibles » (*Watson, 2000*).
- une activité réduite du myomètre conduisant à une diminution de la clairance utérine (*Troedsson et Liu, 1991 ; Leblanc et al., 1994 ; Troedsson, 1999*).
- la présence de monoxyde d'azote en quantité importante dans les sécrétions utérines des juments « sensibles » en réponse à l'inflammation. Ce dernier est en effet responsable de la relaxation du muscle lisse et donc potentiellement de l'altération du drainage mécanique de l'utérus par les contractions musculaires du myomètre (*Lu et Morresey, 2006*).
- des changements vasculaires utérins de type dégénératif (*Wolfsdorf et Caudle, 2007 ; Pycock, 2007*): la diminution de l'apport sanguin au niveau du myomètre pourrait être responsable de sa diminution d'activité (*Troedsson, 1999*). Ces désordres vasculaires sont généralement accompagnés de congestion veineuse et de lymphangiectasie ne permettant ni un drainage efficace de l'utérus ni un apport sanguin adéquat pour répondre à l'inflammation (*Grüninger, et al., 1998; LeBlanc, 2008*).
- une altération des contractions myométriales via les fibres nerveuses de type adrénérgique (*Watson, 2000 ; Lu et Morresey, 2006 ; Troedsson, 2006 ; Pycock, 2007*). La différence de clairance ne semble pas être due à un défaut de réponse à l'ocytocine (*Cadario, et al., 1999*).

Certaines juments semblent donc être prédisposées à cette affection, probablement suite à une déficience de contractions utérines et/ou une anomalie de résorption par voie lymphatique du contenu liquidien de l'utérus (*Troedsson, 1999*). Il est admis que toute jument présentant une accumulation liquidienne utérine avant même d'être saillie ou inséminée, sera considérée comme « suspecte ». Si cette accumulation persiste plus de douze heures après l'introduction de semence, le diagnostic de prédisposition sera établi (*Watson, 2000 ; Bruyas, 2005 ; Wolfsdorf et Caudle, 2007*).

L'incidence à court terme de l'endométrite est en général une absence de gestation. En effet, l'inflammation endométriale persistante génère un milieu utérin dysgénésique pour l'éventuel embryon qui atteindra la cavité utérine six jours après ovulation (*Bruyas, 2005*). La

mort de l'embryon intervient le plus souvent au cours des deux premières semaines. Celle-ci étant due à l'environnement inflammatoire et infectieux de l'utérus ou indirectement à une libération de PGF2 α d'origine utérine (*Betsch, 1992*). D'autre part, l'inflammation de l'endomètre peut se compliquer en phénomène infectieux voire en endométrite infectieuse chronique (*Bruyas, 2005*). L'accumulation de fluides chez les juments « susceptibles » ainsi que la formation de lacunes lymphatiques sont préjudiciables à une future gestation et peuvent provoquer de sévères changements histopathologiques, notamment au niveau de l'endomètre mais aussi au niveau vasculaire (*Wolfsdorf et Caudle, 2007 ; Pycock, 2007*). Généralement, les juments « sensibles » présentent de grandes difficultés à la conception, et sont qualifiées de « repeat breeders » (*Pycock, 2007*).

En conclusion, après avoir détaillé les différents types d'endométrite que peut développer la jument, nous avons pu constater qu'une perfusion utérine défaillante pouvait être un facteur de prédisposition à ce type d'affection qu'elle soit dégénérative ou inflammatoire. D'autre part, dans le cas d'endométrite infectieuse ou inflammatoire aiguë, une circulation utérine adéquate est indispensable pour lutter contre l'affection.

4.Mérite, pyomètre,mucomètre :

La **mérite** correspond à une inflammation du myomètre, celle-ci se traduisant le plus souvent par l'apparition de symptômes généraux (anorexie, hyperthermie). La circonstance la plus courante est la mérite post-partum, où il est observé une inflammation et une contamination massive de toute la paroi de l'utérus (*Betsch, 1992*). Cela fait fréquemment suite à des rétentions de placenta et de tissus fœtaux qui, en se décomposant, favorisent la croissance bactérienne, surtout les germes Gram négatif, ce qui s'accompagne de la production de toxines. Le passage de ces toxines dans le sang entraîne une mérite septique pouvant s'étendre à la cavité péritonéale (*Asbury et Lyle, 1993 ; Mair et al., 1998 ; Wolfsdorf et Caudle, 2007 ; Davies Morel,2008*).

Le **pyomètre** est une affection rare chez la jument (*Betsch, 1992*). Il correspond à une accumulation volumineuse de liquide purulent dans l'utérus sans vidange de ce dernier (*Bruyas, 2005*). Il est souvent associé à une cervicite occlusive avec non ouverture du canal cervical, le col utérin étant le siège de lésions cicatricielles, de fibrose ou d'adhérences (*Asbury et Lyle, 1993 ; Mair et al., 1998 ; Bruyas, 2005*). Selon l'ouverture du col utérin, il s'agira d'un pyomètre ouvert, où il est possible d'observer des décharges purulentes au niveau vulvaire, ou fermé (*Pycock, 2007*). Généralement, une endométrite chronique active associée à une fibrose glandulaire importante est observée en parallèle avec une atrophie glandulaire plus ou moins conséquente (*Asbury et Lyle, 1993*). Les infections fongiques représentent un facteur prédisposant à ce type d'affection (*Pycock, 2007*). Selon l'étendue des lésions, les sécrétions utérines de PGF2 α peuvent être réduites ou stimulées, cela se traduisant par des périodes dioestralles raccourcies ou prolongées (*Betsch, 1992; Davies Morel, 2008*). Dans les cas d'une légère destruction de l'endomètre, une libération prématurée de prostaglandines aura lieu et aura pour conséquence la réduction de la phase dioestrale. En cas d'affection chronique, la destruction endométriale est si importante que la sécrétion de prostaglandines n'est pas suffisante et la phase lutéale se voit alors prolongée (*Daels et Hughes, 1993 ; Pycock, 2007*).

Le **mucomètre** est une forme particulière et rare d'accumulation de mucus et de fluides intra-utérins. Il est décrit comme la présence de liquide visqueux, stérile, amorphe, et éosinophile, identique à celui des sécrétions glandulaires (*Betsch, 1992*). Il est associé à des dilatations kystiques et des infiltrations lymphocytaires. Il peut être secondaire à une persistance de l'hymen ou à des adhésions cervicales. Suite à cette accumulation de larges volumes de fluides, la structure et la fonction de l'endomètre peuvent se trouver fortement altérées (*Immegart, 2007*).

5.Kystes :

Les kystes endométriaux constituent une forme commune de lésion de l'utérus. Ils sont très variables en taille, remplis de lymphes et peuvent être uniques ou multiples (Allen, 1988; Davies Morel, 2008). Ils sont le plus fréquemment rencontrés chez les juments de plus de 10 ans, leur incidence augmentant avec l'âge et la parité (Stanton, et al., 2004).

Lacunes lymphatiques :

Lors de la dilatation des vaisseaux lymphatiques de l'endomètre ou du myomètre, des lacunes lymphatiques de taille variable se forment (Image 8). Celles-ci peuvent confluer et prendre l'aspect de kystes, visibles à l'échographie et parfois palpables par voie transrectale. Leur taille est variable, de quelques millimètres à une vingtaine de centimètres, ils peuvent être sphériques ou cylindriques, pédiculés ou sessiles (Stanton, et al., 2004).

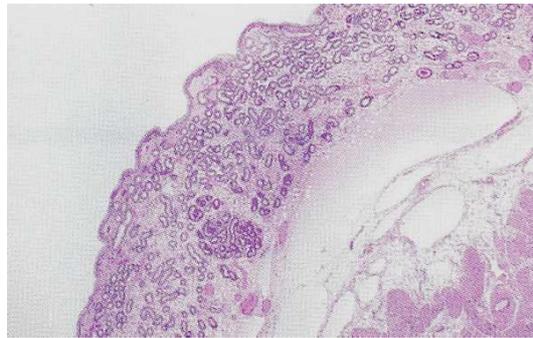


Image 8 - Lacune lymphatique (Ginther, 1993)

Dilatation kystique des glandes:

Cette pathologie microscopique touche les glandes de l'endomètre qui se dilatent exagérément sous l'effet de l'étranglement et de l'obstruction de leur canal (Holyoak et Ley, 2007). Leur lumière contient souvent une sécrétion amorphe et éosinophile. Ces structures sont de petite taille, allant de 5 à 10 mm et sont localisées dans la lamina propria (Ginther, 1993 ; Stanton et al., 2004 ;).

La fibrose périglandulaire y est souvent associée et présente un facteur prédisposant (*Betsch, 1992*). Il a été montré une relation positive entre le degré de la fibrose endométriale et la présence de ces zones kystiques (*Grüninger et al., 1998 ; Stanton et al., 2004 ; Holyoak et Ley, 2007*). Des défauts dans la contractilité du myomètre seraient aussi responsables de leur apparition (*Stanton, et al., 2004; Holyoak, et al., 2007*).

Prévalence, Incidence

La prévalence des kystes augmente avec l'âge, avec une fréquence plus élevée pour les juments de plus de 14 ans (*Ferreira, et al., 2008*).

L'incidence de cette pathologie sur la fertilité de la jument dépend de son étendue, de la taille des kystes et de leur localisation (*Stanton, et al., 2004*). En effet, ils peuvent interférer avec la mobilité de l'embryon, la reconnaissance maternelle de celui-ci, mais aussi avec sa fixation, contribuant ainsi à augmenter le taux de perte embryonnaire (*Stanton, et al., 2004; Davies Morel, 2008*). Les kystes sont en général associés à des morts embryonnaires entre le 22^e et le 44^e jour de gestation (*Holyoak et Ley, 2007*).

Une dilatation kystique glandulaire importante et diffuse peut être responsable de subfertilité (*Betsch, 1992*), suite à l'incapacité de subvenir aux besoins nutritionnels de l'embryon (*Holyoak et Ley, 2007*). De plus, la présence de kystes est susceptible d'interférer avec un apport sanguin adéquat pour le conceptus. En effet, les kystes s'implantent préférentiellement au niveau de la base des cornes utérines, zone qui reçoit une des branches principale de l'artère utérine et où la vésicule embryonnaire vient s'implanter (*Stanton, et al., 2004*).

En conclusion, les kystes peuvent être à la fois la cause et la conséquence d'une mauvaise perfusion utérine. En effet, leur présence peut résulter de désordres vasculaires mais peut aussi en engendrer. Leur présence pourra donc faire suspecter un défaut de circulation sanguine au sein de l'utérus potentiellement responsable de subfertilité.

6. Autres :

6.1. Tumeurs :

Les tumeurs de l'endomètre et du myomètre sont particulièrement rares. Les tumeurs bénignes les plus fréquentes sont les léiomyomes, fibromes ou fibroléiomyomes (Betsch, 1992; Immegart, 2007). Elles se présentent sous forme de nodules uniques ou multiples et peuvent être responsables d'hémorragie persistante (Davies Morel, 2008). Néanmoins, leur taille modérée et leur caractère peu invasif les rendent rarement responsables de subfertilité (Betsch, 1992). Enfin, des tumeurs malignes ont été rapportées telles que des léiomyosarcomes, rhabdomyosarcomes, lymphosarcomes et adénocarcinomes (Immegart, 2007).

6.2. Hématomes :

Les hématomes peuvent être retrouvés au niveau des ligaments larges et se produisent souvent suite au poulinage. Leur incidence sur la fertilité n'est effective que lors d'hématomes volumineux et déplaçant la position anatomique de l'utérus. Les hématomes intra-muraux sont quant à eux beaucoup plus rares et leurs conséquences dépendent de leur position et de leur forme (Betsch, 1992).

6.3. Adhérences :

Les adhérences de l'endomètre consistent en des brides fibreuses, bandes de tissus, reliant des parties de l'endomètre entre elles. Cette pathologie est liée à des traumatismes utérins faisant suite à des dystocies, de sévères endométrites, des infusions avec des solutions caustiques (chlorhexidine, gentamicine) ou des manipulations gynécologiques agressives. Ces adhérences, selon leur étendue, peuvent affecter les capacités reproductives de la jument, altérer la mobilité embryonnaire et donc provoquer des pertes embryonnaires précoces (Betsch, 1992; Davies Morel, 2008). Elles peuvent aussi être responsables de l'apparition de pyomètre (Mair, et al., 1998).

Des adhérences péri utérines peuvent altérer la position ou la motilité de cet organe résultant en un risque d'accumulation de fluides intra utérins et donc une susceptibilité à développer une endométrite (Newcombe, 1998).

6.4. Abscesses :

Les abscesses utérins sont rares et peuvent être secondaires à une dystocie, une insémination artificielle, une sévère endométrite ou une thérapie utérine. En phase aiguë,

des signes systémiques, tels que fièvre, péritonite, leucocytose neutrophilique peuvent être rencontrés. Le pronostic pour une gestation future est alors faible (*Mair, et al., 1998*).

6.5. Involution anormale et accumulation de fluides intra-utérins :

Une accumulation liquidienne peut aussi se rencontrer au cours des chaleurs de poulinage, lorsque l'involution utérine n'est pas encore complète suite à la parturition. Une étude d'Agricola et al. (2006) montre que 3 semaines sont nécessaires afin que l'utérus retourne à son état pré gravide et que l'involution des glandes utérines soit achevée. Si ces dernières se maintiennent dans leur état dilaté et sécrétoire, cela résulte en une mauvaise adaptation de l'endomètre pour une nouvelle gestation (*Agricola, et al., 2006*).

Concernant l'involution des vaisseaux, des études ultra structurales ont été menées chez des juments en post-partum. Après le poulinage ou une résorption embryonnaire, les artères utérines observées en microscopie électronique montrent des signes de vasculite et de dégénérescence endothéliale (rupture de la limitante élastique interne, œdème de l'espace subendothélial, accumulation de matrice hyaline dans la média) et les veines présentent des changements au niveau de leur média. En réalité, après une gestation, une reconstruction de la paroi des vaisseaux se produit surtout au niveau de la limitante élastique interne. Mais avec l'âge ou l'endométrite post-partum, il est possible que ces réparations ne soient pas correctement effectuées et des lésions vasculaires dégénératives apparaissent. Les défauts de perfusion et de drainage consécutifs à ces changements vasculaires favorisent alors la persistance de l'œdème stromal (*Grüninger, et al., 1998*).

A nouveau, on constate l'importance d'un arbre vasculaire en bon état associé à une perfusion sanguine correcte pour retrouver une cyclicité normale.

6.6. Dilatation utérine ventrale :

Les dilatations utérines ventrales ou sacculations sont causées par une atrophie de la muqueuse, voire une atonie locale du myomètre, le plus souvent à la jonction des cornes utérines avec le corps utérin (*Immegart, 2007*). Ces dilatations vont alors se remplir de fluides. Cette affection est rencontrée plus communément chez les juments âgées et se développe en général au lieu d'une future implantation embryonnaire. D'autre part, l'accumulation de fluides prédispose la jument aux endométrites chroniques voire aux pyomètres (*Mair, et al., 1998; Davies Morel, 2008*).

6.7. Corps étrangers :

Les corps étrangers peuvent être multiples : os fœtaux, extrémité d'écouvillon utérin, paillettes de semence congelée. Ces derniers sont à l'origine d'endométrites aiguë et chronique (*Davies Morel, 2008*).

6.8. Affections virales :

Il est retrouvé principalement deux types de virus, à savoir le virus de l'artérite virale équine et l'herpès virus équin de type 3, agent de l'exanthème coïtal (*Davies Morel, 2008*).

Le virus de l'artérite virale équine est responsable d'avortement entre le 5^e et le 10^e mois de gestation suite à un sévère œdème et une nécrose de l'endomètre (*Davies Morel, 2008*).

L'herpès virus de type 3 est transmis de façon vénérienne mais aussi par du matériel infecté, lors d'inséminations artificielles ou d'examens gynécologiques (*Davies Morel, 2008*). Il cause des lésions périnéales et vulvaires se présentant sous la forme de papules, vésicules et érosions (*Mair, et al., 1998*).

L'herpès virus de type 1 est communément diagnostiqué comme cause d'avortement en fin de gestation (*Davies Morel, 2008*).

En réalité, l'impact des virus sur l'infertilité d'origine utérine n'est à l'heure actuelle pas réellement démontrée (*Betsch, 1992*).

Après avoir envisagé quelles étaient les causes responsables de subfertilité d'origine utérine chez la jument en s'efforçant de montrer l'impact des altérations vasculaires sur le fonctionnement utérin, il est important de répertorier les moyens dont dispose le praticien à l'heure actuelle pour diagnostiquer ces diverses affections. Nous allons montrer que le clinicien devra inclure l'examen de la fonction de reproduction au sein d'un bilan complet comprenant le recueil de l'anamnèse et des commémoratifs, l'examen général de l'animal, l'examen gynécologique ainsi que la réalisation d'examens complémentaires. Cependant, nous verrons que certains désordres vasculaires utérins, notamment les défauts de perfusion, ne peuvent être objectivés par les examens conventionnels et nécessiteront d'avoir recours à des études cliniques sur la circulation et la microcirculation utérine.

Bibliographies

1. **Kenney, R.M. 1978.** Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy,
2. with a note on early embryonic death. JAVMA. Vol. 172, 3, pp. 241-262.
3. **Mina C.G2008** ;Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management, 3rd Edition. ISBN 978-1-84593-450-7 (alk. paper)
4. **Samuelson, D.A. 2007.** Textbook of Veterinary Histology. St Louis : Saunders, 546 p.
5. **Samper, J. C. et Pycock, J.F. 2007.** The normal uterus in estrus. In : J. C. Samper, J.F. Pycock et A. McKinnon. Current Therapy in Equine Reproduction. St Louis : Saunders Elsevier, pp. 32-35.
6. **Kainer, R.A. 1993.** Reproductive organs of the mare. In : A.O. McKinnon et J.L. Voss. Equine Reproduction. Philadelphia : Lea & Febiger, pp. 3-19.
7. **Ginther, O.J. 1993.** Reproductive biology of the mare. Basics and applied aspects. 2nd Edition. Cross Plains : Equi Services. 642 p.
8. **Barone, 2001.** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4 . Splanchnologie II . Appareil uro-génital. Foetus et annexes. Péritoine et Topographie abdominale. 3e Edition. Paris : Vigot, 2001. 896 p.
9. **Barone, 1996.** Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 5. Angiologie. Paris : Vigot. 904 p.
10. **Samper, J. C. et Pycock, J.F. 2007.** The normal uterus in estrus. In : J. C. Samper, J.F. Pycock et A. O. McKinnon. Current Therapy in Equine Reproduction. St Louis : Saunders Elsevier, pp. 32-35.
11. **Hughes, J.P., Stabenfeldt, G.H. et Evans, J.W. 1975.** The oestrous cycle of the mare. J.Reprod.Fert., Suppl.23., pp. 161-166.
12. **Barone, R. et Poirier, J. 1955.** La muqueuse utérine de la jument. Rev. Méd. Vét. pp. 441-451.
13. **Daels, P.F. et Hughes, J.P. 1993.** The normal estrus cycle. In : A.O. McKinnon et J.L. Voss. Equine reproduction. Philadelphia : Lea & Febiger, pp. 121-132.
14. **Daels, P.F. et Hughes, J.P. 1993.** The abnormal estrus cycle. In : A.O. McKinnon et J.L. Voss. Equine Reproduction. Philadelphia : Lea & Febiger, pp. 144-160.
15. **Katila, T. 1996.** Uterine defence mechanisms in the mare. Animal Reproduction Science. Vol. 42, pp. 197-204.
16. **Allen, W.E. 1988.** Fertility and Obstetrics in the Horse. Oxford : Blackwell Scientific Publications. 173 p.
17. **Doig, P.A. et Waelchli, R.O. 1993.** Endometrial biopsy. In : A.O. McKinnon et J.L. Voss. Equine Reproduction. Philadelphia : Lea & Febiger, pp. 225-233.
18. **Evans, M.J. et Irvine, C.H.G. 1975.** Serum concentrations of FSH, LH and progesterone during the oestrous cycle and early pregnancy in the mare. J. Reprod. Fert., Suppl. 23., pp. 193-200.

19. **Squires, E.L. 1993.** Progesterone. In : A.O. McKinnon, Voss et J.L. Equine Reproduction. Philadelphia : Lea &Febiger, pp. 57-64.
20. **Noden, P.A., Oxender, W.D. etHafs, H.D. 1975.** The cycle of oestrus, ovulation and plasma levels of hormones in the mare. J. Reprod. Fert.,Suppl 23., pp. 189-192.
21. **Satué 2013,** J SteroidsHormSci
22. **SHAGanjam, V.K., Kenney, R.M. etFlickinger, G. 1975.** Plasma progestagens in cyclic, pregnant and post- partum mares. J. Reprod. Fert., Suppl. 23., pp. 441-447.RP DC.
23. **Grüninger, B., et al. 1998.** Incidence and morphology of endometrial angiopathies in mares in relationship to age and parity.J.Comp.Path., Vol. 119, pp. 293-309.
24. **Silva, L.A., et al. 2005.** Changes in vascular perfusion of the endometrium in association with changes in location of the embryonic vesicle in mares. Biology of Reproduction. 72, pp. 755-761.
25. **Collin, B. 2005.** Appareil génital femelle. Anatomie du cheval. Liège : Editions DerouauxOrdina, III, pp. 358-372.
26. **SIROIS S, BALL B.A, FORTUNE J.E:** Patterns of growth and regression of ovarian follicles during the oestrus cycle and after hemiovariectomy in mares .Equine veterinary journal, 1990, sup 8: 43-48.
27. **CHEVALIER – CLEMENT F:** Pregnancy loss in the mare. Animal reproduction science, 1989, 20: 231-244.
28. **LOY R.G :** Characteristics of postpartum reproduction in mares. Large animal practice veterinary clinic of north America, 1980, 2: 345-359.
29. **GINTHER O.J:** Postfixation embryo reduction in unilateral and bilateral twin in mares. Theriogenology, 1984, 22 (2): 213-223.
30. **Ricketts, S. etTroedsson, M.H.T. 2007.** Fertility expectations and management for optimal fertility.In : J.C. Samper; J.F. Pycock et A.O. McKinnon. Current Therapy in Equine Reproduction. St Louis : Saunders Elsevier, pp. 53-69.
31. **Davies Morel, M.C.G. 2008.** Infertility.Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management.Wallingford : CAB International, pp. 237-255.
32. **Betsch, J.M. 1992.** Diagnostic de l'infertilité d'origine cervico-utérine chez la jument. Rec. Méd. Vét.Spécial Reproduction des Equidés. Vol. 168, 11/12, pp. 1011-1027.
33. **Plante, C. et Jimenez Escobar, C. 1999.** Reproduction équine : La jument infertile. La médecinevétérinaire du Québec. Vol. 29, 3, pp. 149-153.
34. **Rooney, J.R. et Robertson, J.L. 1996.** Equine Pathology.Ames : Iowa State University Press. 482p.
35. **Mair, T., et al. 1998.** Equine Medicine, Surgery and Reproduction.London : WB Saunders Company, 1998. 498 p.
36. **Wolfsdorf, K. et Caudle, A.B. 2007.** Inflammation of the tubular reproductive tract of the mare.
37. **R.S. Youngquist et W.R. Threlfall.** Current Therapy in Large Animal Theriogenology.2nd Edition.St Louis : Saunders Elsevier, pp. 158-167.
38. **Lu, K.G. etMorresey, P.R. 2006.** Reproductive tract infections in horses. Vet. Clinic.Equine. Vol. 22, pp. 519-522.
39. **Troedsson, M.H.T. 1991.** Uterine clearance of non-antigenic smrkers (51C) in response to a bacterial challenge in mares potentially susceptible and resistant to chronic uterine

- infections. *J. Reprod. Fertil.*, 4 Asbury, A.C. et Lyle, S.K. 1993. Infectious causes of infertility. In : A.O. McKinnon et J.L. Voss. *Equine Reproduction*. Philadelphia : Lea &Febiger, pp. 381-391.4, pp. 283-288.
40. **Katila, T. 1996.** Uterine defencemechanims in the mare.*Animal Reproduction Science*. Vol. 42, pp. 197-204.
 41. **Bruyas, J.F. 2005.** Endométrites post-saillie ou post-insémination : approches thérapeutiques et p Swerczek, T.W. et Caudle, A.B. 2007. Bacterial causes of subfertility and abortion in the mare. In :
 42. R.S. Youngquistet W.R. Threlfall. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*.2nd Edition. St Louis : Saunders Elsevier, pp. 168-175.réventives. *Prat. Vét. équine*. Vol. 37, 147, pp. 5-18.
 43. **Troedsson, M.H.T. 1999.** Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare.
 44. **TAsbury, A.C. et Lyle, S.K. 1993.** Infectious causes of infertility. In : A.O. McKinnon et J.L. Voss. *Equine Reproduction*. Philadelphia : Lea&Febiger, pp. 381-391.heriogenology. Vol. 52, pp. 461-471.
 45. **Dascanio, J.J. 2007.**Treatment of fungal endometritis.In : J.C. Samper; J.F. Pycock et A.O. McKinnon.
 46. **Current Therapy in Equine Reproduction**. St Louis : Saunders Elsevier, pp. 116-120.
 47. **LeBlanc, M.M. 2008.** When to refer an infertile mare to a theriogenologist.*Theriogenology*. Vol. 70, pp. 421-429.
 48. **Hoffmann, C., et al. 2009.** The equine endometrosis : New insights into the pathogenesis. *Animal Reproduction Science*. Vol. 111, pp. 261-278.
 49. **Ricketts, S.W. et Alonso, S. 1991.** Assessment of the breeding prognosis of mares using paired endometrial biopsy techniques. *Equine vet. J.*, Vol. 23, 3, pp. 185-188.
 50. **Ricketts, S. etTroedsson, M.H.T. 2007.** Fertility expectations and management for optimal fertility.In : J.C. Samper; J.F. Pycock et A.O. McKinnon. *Current Therapy in Equine Reproduction*. St Louis : Saunders Elsevier, pp. 53-69.
 51. **Asbury, A.C. et Lyle, S.K. 1993.** Infectious causes of infertility. In : A.O. McKinnon et J.L. Voss. *Equine Reproduction*.Philadelphia : Lea &Febiger, pp. 381-391.
 52. **Leishman, D., Miller, R.B. et Doig, P.A. 1982.** A quantitative study of the histological morphology of the Lu, K.G. etMorresey, P.R. 2006. Reproductive tract infections in horses. *Vet. Clinic.Equine*.Vol. 22, pp. 519-522.endometrium of normal and barren mares. *Can. J. Comp. Med.*, Vol. 46, pp. 17-20.
 53. **Watson, E.D. 2000.** Post-breeding endometritis in the mare.*Animal Reproduction Science*. Vol. 60- 61, ppTroedsson, M.H. et Liu, I.K. 1991. Uterine clearance of non-antigenics markers (51C) in response to a bacterial challenge in mares potentially susceptible and resistant to chronic uterine infections.*J. Reprod. Fertil.*, 44, pp. 283-288.. 221-232.
 54. **Leblanc, M.M., et al. 1994.** Scintigraphic measurement of uterine clearance in normal mares and mares with recurrent endometritis. *Equine vet. J.*, Vol. 26, 2, pp. 109-113.
 55. **Troedsson, M.H.T. 1999.** Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare.
 56. **Theriogenology**. Vol. 52, pp. 461-471.

57. **Troedsson, M.H.T. 2006.**Breeding-induced endometritis in mares. *Vet. Clinic.Equine*.Vol. 22, pp. 705-712.
58. **Cadario, M.E., et al. 1999.** Changes in intrauterine pressure after oxytocin administration in reproductively normal mares and in those with a delay in uterine clearance. *Theriogenology*. Vol. 51, pp. 1017-1025.
59. **Immegart, H. 2007.** Infertility due to noninflammatory abnormalities of the tubular reproductive tract.In : R.S. Youngquist et W.R. Threlfall. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*.2nd Edition. St Louis : S Stanton, M.B., Steiner, J.V. et Pugh, D.G. 2004. Endometrial cysts in the mare.*Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 24, 1, pp. 14-19.aunders Elsevier, pp. 153-157.
60. **Holyoak, G.R. et Ley, W.B. 2007.** Management regimens for uterinecysts.In : J.C. Samper; J.F.Pycock et A.O Ferreira, J.C., Gastal, E.L. et Ginther, O.J. 2008. Uterine blood flow and perfusion in mares with uterine cysts : effect of the size of the cystic area and age. *Reproduction*. Vol. 135, pp. 541-550.
61. . **McKinnon.** *Current Therapy in Equine Reproduction* . St Louis : Saunders Elsevier, pp. 121-125.
62. **Betsch, J.M. 1992.** Diagnostic de l'infertilité d'origine cervico-utérine chez la jument. *Rec. Méd. Vét.Spécial Reproduction des Equidés*. Vol. 168, 11/12, pp. 1011-1027.
63. **Newcombe, J.R. 1998.**Understanding the causes, signifiante and treatment of intra-luminal uterine fluid.*Journal of Equine Veterinary Science*. Vol. 18, 2, pp. 74-78.
64. **Agricola, R., et al. 2006.** Microvascularization and proliferation cell nuclear antigen expression in the post-partum endometrium in the mare. *Animal Reproduction Science*. Vol. 94, pp. 417-419.
65. **Loy RG.** Characteristics of post partum reproduction in the mare. *Vet Clin N Amer: Large Anim Prac*1980;2:345–59

66. **Steiger K,** Kersten F, Aupperle H, Schoon D, Schoon H-A. Puerperal involution in the mare – morphological studies in correlation with the course of birth.*Theriogenology*2002;58:783–6